

УДК 612.133

## ПРОИЗВОЛЬНАЯ БЕГОВАЯ ТРЕНИРОВКА САМОК КРЫС ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

**Борzych А.А.<sup>1</sup>, Кузьмин И.В.<sup>2</sup>, Кирюхина О.О.<sup>3</sup>, Селиванова Е.К.<sup>2</sup>, Швецова А.А.<sup>2</sup>, Лазаренко В.С.<sup>2</sup>, Лос Аркос Уварова С.<sup>2</sup>, Нестеренко А.М.<sup>4, 5</sup>, Тарасова О.С.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

<sup>3</sup>Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва

<sup>4</sup>Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

<sup>5</sup>Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

E-mail: borzykh.anna@gmail.com

*Цель данной работы – оценить динамику показателей бега в колесе беременных самок (БС) крыс и влияние такой тренировки на показатели системной гемодинамики, гормональные и биохимические показатели крови (18-е сутки беременности), а также на исход беременности. Сходные исследования были проведены для небеременных самок (НС). БС проявляли беговую активность в течение всей беременности (3 нед). Суточный пробег не различался у НС и БС в течение первых 12 дней тренировки, но затем снижался у БС; скорость в интервалах бега не различалась между группами. В обеих группах (НС и БС) бег в колесе не оказывал влияния на массу тела и частоту сердечных сокращений, однако уровень систолического артериального давления у тренированных БС был несколько выше, чем у контрольных БС. В отсутствие регулярной физической нагрузки в крови БС по сравнению с НС были выявлены повышение содержания прогестерона, метаболитов NO и мочевины, но снижение содержания тироксина ( $T_4$ ) и трийодтиронина ( $T_3$ ). Тренировка при беременности потенцировала прирост прогестерона и оказывала стабилизирующее влияние на состояние тиреоидной оси. Средняя масса крысят в пометах тренированных и нетренированных БС не различалась, хотя после тренировки количество крысят в пометах было больше. Таким образом, бег в колесе сопровождается развитием в организме самок крыс изменений, благоприятных для протекания беременности. Разработанная методика может быть использована для профилактики или коррекции состояния организма самок в экспериментальных моделях патологии беременности.*

Ключевые слова: крысы, беременность, физическая тренировка, произвольный бег, гормональный статус, биохимия крови, артериальное давление.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 2. С. 89–95.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-2-89-95

Регулярная физическая нагрузка, прежде всего в аэробном режиме, эффективно применяется для профилактики и коррекции двигательных, сердечно-сосудистых, респираторных и неврологических расстройств [1–4]. В женском организме нарушения в работе этих систем встречаются и во время такого сложного физиологического состояния, как беременность. Согласно сформировавшимся к настоящему времени представлениям, регулярная физическая нагрузка полезна для организма матери, поскольку она способствует нормализации плацентарного кровотока, потенцируя синтез оксида азота в эндотелии сосудов [5, 6]. Однако механизмы влияния физической тренировки на женский организм во время беременности изучены явно недостаточно, в связи с чем нужны экспериментальные исследования, в том числе, с использованием лабораторных животных.

При физической тренировке беременных самок (БС) крыс требуется создание соответствующих условий проведения эксперимента. Такие широко используемые методики тренировки, как принудительное плавание или бег на тредбане, являются стрессогенными и не обеспечивают естественный для крыс паттерн двигательной активности (сравнительно короткие интервалы бега, разделенные периодами отдыха). Вместе с тем у крыс существует внутренняя мотивация к движению, она не может быть реализована при групповом содержании в обычных клетках, но ярко проявляется, если клетка снабжена беговым колесом. Показано, что произвольная тренировка крыс не сопряжена с повышением содержания кортикостерона в крови [7] или же подавлением активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси [8–10], в отличие от тренировки на тредбане [7, 11]. Поскольку произвольная тренировка в колесе обладает очевидными преимуществами по сравнению другими видами задания

нагрузки, она может служить перспективным под-  
ходом для тренировки БС крыс.

Цель данной работы – оценить динамику показате-  
лей бега в колесе БС крыс и влияние такой тре-  
нировки на показатели системной гемодинамики,  
гормональные и биохимические показатели крови,  
а также исход беременности.

### Методика

В работе использовали половозрелых самцов и  
самок крыс Вистар. Животных содержали в поме-  
щении вивария с контролируемой температурой  
(21–23 °С) и световым циклом 12 ч «день» – 12 ч  
«ночь», включение освещения в 8.00, выключе-  
ние в 20.00. Воду и стандартный корм для грызу-  
нов (ООО «Лабораторкорм», Москва) крысы по-  
лучали *ad libitum*. Программа исследования была  
одобрена Комиссией по биомедицинской этике  
МГУ им. М.В. Ломоносова (протокол № 94-ж от  
27.06.2019 г.).

Физическую тренировку самок крыс проводили  
в произвольном режиме нагрузки (бег в колесе) с  
1-го дня беременности до родов. Для тренировки  
использовали разработанный нами аппаратно-про-  
граммный комплекс ASPAM (<https://github.com/comcon1/ASPAM>). Для адаптации к условиям экспе-  
римента в течение недели самок крыс содержали  
попарно в клетках стандарта Т4, снабженных бе-  
говым колесом. Затем самок помещали на ночь в  
клетку к самцам. Самки, у которых на следующее  
утро (между 7.30 и 8.00 ч) в вагинальном мазке об-  
наружены сперматозоиды (БС), были рассажены в  
такие же клетки, но разделенные сетчатой пере-  
городкой на 2 отсека. При этом одна из самок (из  
группы «Бег») находилась в отсеке с беговым коле-  
сом, а вторая (из группы «Контроль») – в отсеке без  
колеса. В течение всего эксперимента крысы могли  
«контактировать» через отверстия в перегородке  
– такое попарное содержание позволяло избежать  
социальной изоляции, которая вызывает у живот-  
ных стресс и изменения в работе сердечно-сосуди-  
стой системы [12]. Параллельно были сформиро-  
ваны 2 группы НС («Бег» и «Контроль»), которых  
содержали в таких же условиях.

Регистрацию беговой активности крыс проводи-  
ли путем подсчета оборотов колеса. На колесе диа-  
метрально по отношению друг к другу были уста-  
новлены 2 магнита, что позволяло регистрировать  
каждый полуоборот колеса в момент прохождения  
магнита перед детектором. Для сбора и анализа  
данных использовали оригинальное программ-  
ное обеспечение. В эксперименте регистрировали  
количество полуоборотов в интервалах длительно-  
стью 5 с, затем вычисляли пробег за сутки. Кроме  
того, для каждого из 5-с интервалов вычисляли  
мгновенные значения скорости бега. Программа

обеспечивала дистанционный контроль хода экспе-  
римента через сеть Интернет в любое время суток.

Неинвазивное измерение систолического  
АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) до  
и на заключительном этапе беременности/тре-  
нировки (18–20-й день) проводили плетизмо-  
графическим методом *tail cuff* с использовани-  
ем системы «Систола» («Нейроботикс», Россия,  
<https://neurobotics.ru/catalog/fiziologiya-zhivotnyix/sistemyi-izmereniya-krovyanogo-davleniya/sistola/>).

Образцы крови для гормонального и биохимиче-  
ского анализа получали на 18-й день тренировки/  
беременности. Крысе надрезали кончик хвоста, со-  
бирали порцию крови (0,5 мл) в пробирку с К<sub>3</sub>ЭДТА,  
центрифугировали (4500 об/мин в течение 15 мин),  
отбирали плазму и замораживали ее при -20 °С до  
проведения анализа.

Содержание гормонов в плазме крови определя-  
ли методом иммуноферментного анализа: уровень  
прогестерона, тестостерона, общего тироксина (Т<sub>4</sub>)  
и свободного трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) с использова-  
нием наборов ЗАО «НВО Иммунотех» (Россия), а  
эстрадиола – набора DGR International (Германия).  
Содержание общего холестерина определяли с ис-  
пользованием набора «Хоспитекс Диагностикс»  
(Россия), а креатинина и мочевины – набора  
«Ольвекс Диагностикум» (Россия). Суммарное со-  
держание нитритов и нитратов в плазме крови  
определяли по методу Грисса в нашей модифика-  
ции [13].

*Статистическая обработка результатов.* Данные  
в таблице и на рисунках представлены в виде сред-  
него и стандартного отклонений. Полученные ре-  
зультаты по количеству и массе крысят в помете  
представлены в виде медианы и межквартильного  
размаха. Статистический анализ данных проводили  
в программе GraphPad Prism 7.0. Характер распре-  
деления данных оценивали с использованием кри-  
терия Шапиро – Вилка. В случае нормально распре-  
деленных данных применяли параметрические кри-  
терии: при анализе динамики показателей беговой  
активности использовали дисперсионный анализ  
для повторных измерений, а при анализе показа-  
телей гемодинамики и крови – дисперсионный ана-  
лиз, в обоих случаях применяли поправку Сидака  
на множественные сравнения. При сравнении вы-  
борок, характер распределения которых отличался  
от нормального (данные о количестве и массе тела  
крысят в пометах), использовали критерий Манна –  
Уитни. Различия считали статистически значимыми  
при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Беременные самки, как и небеременные, без  
принуждения регулярно выполняли физическую на-  
грузку. Бег в колесе не оказывал влияния на массу

Таблица

Значения САД и ЧСС у небеременных и беременных самок в начале и в конце цикла произвольной беговой тренировки

Группы	До беременности/тренировки		18–20-й день беременности/тренировки	
	САД, мм рт. ст.	ЧСС, уд/мин	САД, мм рт. ст.	ЧСС, уд/мин
Небеременные				
Контроль (n = 7)	122,6 ± 5,5	378 ± 32	123,3 ± 7,2	403 ± 49
Бег (n = 5)	123,0 ± 5,0	410 ± 29	122,8 ± 8,8	397 ± 49
Беременные				
Контроль (n = 12)	121,3 ± 6,1	414 ± 41	115,8 ± 5,9	417 ± 28
Бег (n = 5)	121,6 ± 7,0	415 ± 51	125,6 ± 4,6*	426 ± 24

Примечание. Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой беременных контрольных самок (дисперсионный анализ с поправкой Сидака). Число в скобках – количество животных в группе.

тела БС и НС (рис. 1, А). Суточный пробег сначала не различался между группами, но был уменьшен в группе БС по сравнению с НС с 13-го дня после зачатия (см. рис. 1, Б). Скорость в интервалах бега также несколько снижалась во второй половине беременности, но статистически значимых различий по этому показателю между группами БС и НС выявлено не было (см. рис. 1, В). Таким образом, в первой половине беременности показатели беговой активности самок были сопоставимы с таковыми НС, а также у самцов в проведенных нами ранее исследованиях [14, 15]. Следует отметить, что самки крыс более склонны к бегу в колесе по сравнению с самцами [16].

Значения систолического АД и ЧСС в начале эксперимента не различались между экспериментальными группами (таблица). Через 18 дней после зачатия и/или начала тренировочного цикла бег в колесе не оказывал влияния на уровень систолического АД у НС, однако у БС уровень АД после тренировки был несколько выше, чем в контрольной группе (не наблюдалось снижения АД к концу беременности) (см. табл.). Полагаем, что такое повышение АД связано с более выраженной реакцией тренированных самок на помещение их в restrainer при использовании метода tail cuff, несмотря на предварительную адаптацию к условиям эксперимента. Вероятно, для оценки влияния произвольной тренировки на гемодинамику при беременности необходимо использовать методы, не сопряженные с вызванным иммобилизацией стрессированием животных: такие как измерение АД с использованием имплантированного в артерию катетера или телеметрического датчика [17].

Результаты определения комплекса гормональных и биохимических показателей плазмы крови приведены на рис. 2. В крови БС по сравнению с небеременными наблюдалось повышение содержания прогестерона (см. рис. 2, А), что характерно для крыс на исследованном нами сроке беременности (для крыс характерна высокая концентрация

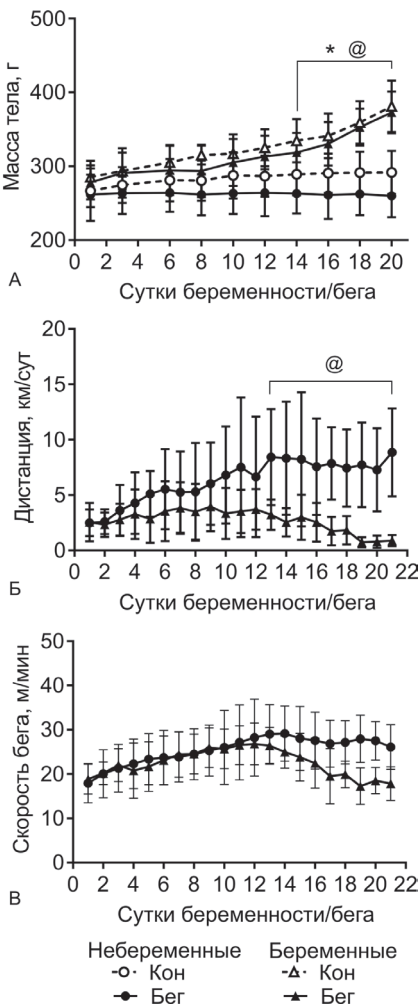


Рис. 1. Посуточные значения показателей у беременных и небеременных самок крыс: А – масса тела; Б – суточный пробег (дистанция); В – скорость бега. Количество крыс в группах: небеременные – контроль (7) и бег (9); беременные – контроль (5) и бег (8). Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонений; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой НС; @ –  $p < 0,05$  по сравнению с тренирующейся группой (дисперсионный анализ для повторных измерений с поправкой Сидака)

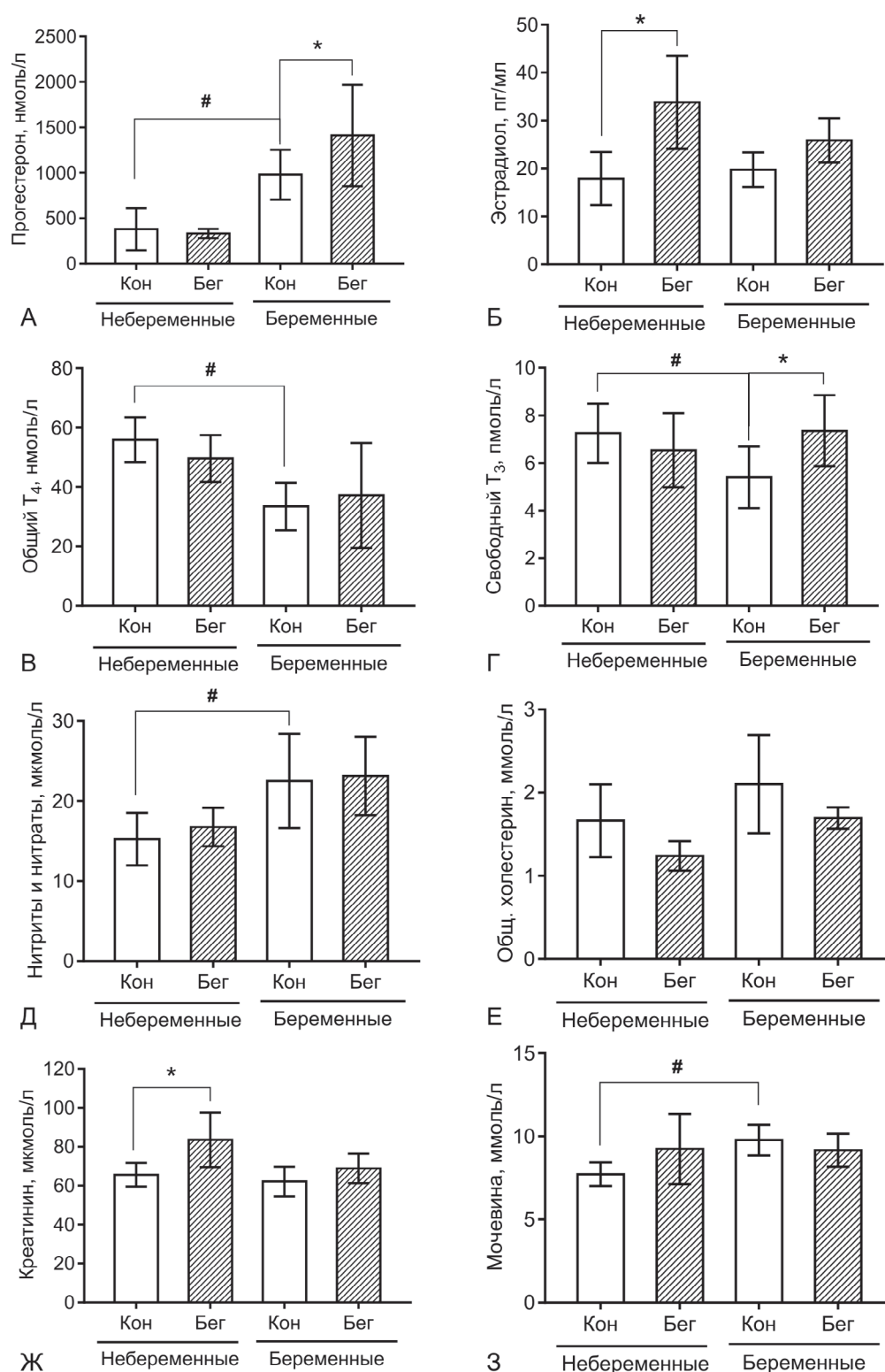


Рис. 2. Гормональные (А–Г) и биохимические (Д–З) показатели крови небеременных и беременных самок при произвольной беговой тренировке.

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонений; # –  $p < 0,05$  – сравнение 2 контрольных групп (БС и НС); \* –  $p < 0,05$  – сравнение группы «Бег» с соответствующей контрольной группой (дисперсионный анализ с поправкой Сидака).

Количество крыс в группах: небеременные – контроль (7) и бег (5); беременные – контроль (12) и бег (5)



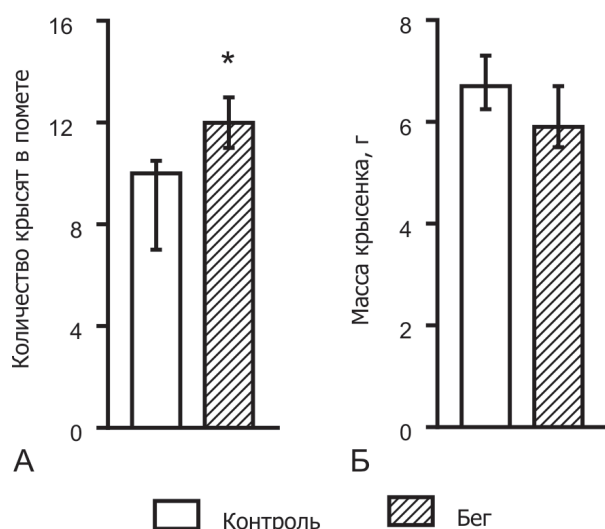


Рис. 3. Влияние произвольной беговой тренировки в колесе на исход беременности.

А – количество крысят в помете; Б – масса тела крысят в 1-й день жизни.

Количество пометов: контрольных самок – 5, бегающих самок – 7. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контрольных самок (критерий Манна – Уитни)

прогестерона в крови до 20-го дня беременности, а непосредственно перед родами происходит резкое снижение) [18]. Бег в колесе не оказывал влияния на содержание прогестерона у НС, но повышал его у БС, что можно трактовать как благоприятный эффект тренировки на протекание беременности.

Содержание эстрадиола у БС не было повышенным по сравнению с небеременными (см. рис. 2, Б). Следует отметить, что у самок крыс изменение концентрации эстрадиола в крови во время беременности сравнительно невелико и менее выражено, чем в эстральном цикле [18, 19]. Регулярная физическая нагрузка сопровождалась повышением содержания эстрадиола в крови НС и не влияло на него у БС.

Концентрации обеих исследованных нами форм тиреоидных гормонов (общего тироксина и свободного трийодтиронина) в крови БС были сниженными по сравнению с НС (см. рис. 2, В, Г), что согласуется с данными других авторов [18]. Снижение тиреоидной функции к концу беременности связывают с уменьшением доступности йода для щитовидной железы матери в силу повышения почечного клиренса и транспорта через плаценту к плоду [20, 21]. Бег в колесе не влиял на состояние тиреоидной оси у небеременных крыс, т.е., как и в ряде предыдущих работ [8–10], произвольная тренировка не сопровождалась нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси крыс. Вместе с тем у БС физическая нагрузка приводила к умеренному повышению содержания свободного  $T_3$ ,

что является еще одним благоприятным эффектом тренировки.

Содержание продуктов метаболизма NO (нитритов/нитратов) в крови БС было увеличено по сравнению с НС (см. рис. 2, Д), что отражает важную роль NO в регуляции состояния сосудистого русла во время беременности. Под действием тренировки содержание продуктов метаболизма NO не изменялось, хотя можно было ожидать его повышения, по данным работ других авторов [5, 6].

Содержание общего холестерина в крови обеих тренированных групп (НС и БС) не было изменено по сравнению с соответствующими контрольными группами (см. рис. 2, Е). В дальнейшем представляется целесообразным оценивать влияние физической тренировки при беременности не только на этот, но и на другие показатели липидного обмена.

Креатинин крови не был изменен под влиянием физической нагрузки у БС, но увеличен у НС (см. рис. 2, Ж), по всей видимости, из-за более высокой интенсивности нагрузки в конце тренировочного цикла. Содержание мочевины в крови самок увеличивалось при беременности (рис. 2, З), но не изменялось в результате физической тренировки.

Пометы тренированных самок были более крупными (см. рис. 3, А), при этом количество крысят мужского пола между группами не различалось, но наблюдалась тенденция к увеличению количества крысят женского пола ( $p = 0,060$ ). Важно, что средняя масса тела крысят в пометах контрольных и тренированных самок не различалась (см. рис. 3, Б).

В целом полученные результаты позволяют положительно оценить экспериментальную модель произвольной беговой тренировки БС крыс с использованием разработанного нами аппаратно-программного комплекса. Бег в колесе сопровождался развитием в организме самок крыс комплекса изменений, большинство из которых благоприятны для протекания беременности. В связи с этим актуален вопрос об использовании данной методики для профилактики и коррекции состояния организма самок в экспериментальных моделях патологии беременности.

### Выводы

1. Беременные самки выполняют физическую нагрузку в колесе вплоть до дня родов, причем в первой половине беременности показатели их беговой активности сопоставимы с таковыми у НС.

2. После физической тренировки в организме БС наблюдаются гормональные и биохимические сдвиги, характерные для нормально протекающей беременности.

3. По изменению ряда показателей (повышение содержания прогестерона и трийодтиронина в крови) можно говорить о благоприятном влиянии

регулярной физической нагрузки на организм БС.

4. Размер помета у тренированных самок увеличен по сравнению с нетренированными без уменьшения массы тела крысят.

5. Разработанная нами методика может быть использована для профилактики или коррекции состояния организма самок в экспериментальных моделях патологии беременности.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-15-00210).

### Список литературы

1. Besnier F., Labrunée M., Pathak A. et al. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients // *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2017. V. 60. № 1. P. 27–35.
2. Segizbaeva M.O., Timofeev N.N., Donina Zh.A. et al. Effects of inspiratory muscle training on resistance to fatigue of respiratory muscles during exhaustive exercise // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015. V. 840. P. 35–43.
3. Shafiee S.M., Vafaei A.A., Rashidy-Pour A. Effects of maternal hypothyroidism during pregnancy on learning, memory and hippocampal BDNF in rat pups: Beneficial effects of exercise // *Neurosci.* 2016. V. 329. P. 151–161.
4. Yung L.M., Laher I., Yao X. et al. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2) // *Sports Med.* 2009. V. 39. № 1. P. 45–63.
5. Gilbert J.S., Banek C.T., Bauer A.J. et al. Exercise training attenuates placental ischemia-induced hypertension and angiogenic imbalance in the rat // *Hypertension.* 2012. V. 60. № 6. P. 1545–551.
6. Ramírez-Vélez R., Bustamante J., Czerniczyniec A. et al. Effect of exercise training on eNOS expression, NO production and oxygen metabolism in human placenta // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 11. P. e80225.
7. Ke Z., Yip S.P., Li L. et al. The effects of voluntary, involuntary, and forced exercises on brain-derived neurotrophic factor and motor function recovery: a rat brain ischemia model // *PLoS One.* 2011. V. 6. № 2. P. e16643.
8. Katzeff H.L., Bovbjerg D., Mark D.A. Exercise regulation of triiodothyronine metabolism // *Am. J. Physiol.* 1988. V. 255. №. 6. Pt 1. P. E824–E828.
9. Uribe R.M., Jaimes-Hoy L., Ramírez-Martínez C. et al. Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats // *Endocrinol.* 2014. V. 155. № 5. P. 2020–2030.
10. Borzykh A.A., Selivanova E.K., Shvetsova A.A. et al. Changes in the expression of genes regulating calcium homeostasis in rat myocardium induced by voluntary wheel training: the role of thyroid hormones // *Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology.* 2020. V. 14. № 1. P. 67–73.
11. Wahrmann J.P., Fulla Y., Rieu M. et al. Altered myosin isoform expression in rat skeletal muscles induced by a changed thyroid state // *Acta Physiol. Scand.* 2002. V. 176. № 3. P. 233–243.
12. Sharp J.L., Zammit T.G., Azar T.A. et al. Stress-like responses to common procedures in male rats housed alone or with other rats // *Contemp. Top Lab. Anim. Sci.* 2002. V. 41. № 4. P. 8–14.
13. Sofronova S.I., Gaynullina D.K., Martyanov A.A. et al. Endogenous oestrogens do not regulate endothelial nitric oxide production in early postnatal rats // *Eur. J. Pharmacol.* 2015. V. 765. P. 598–605.
14. Gaynullina D.K., Borzykh A.A., Sofronova S.I. et al. Voluntary exercise training restores anticontractile effect of NO in coronary arteries of adult rats with antenatal / early postnatal hypothyroidism // *Nitric Oxide.* 2018. V. 74. P. 10–18.
15. Борzych А.А., Кузьмин И.В., Нестеренко А.М. и др. Динамика показателей произвольного бега крыс в течение восьми недель тренировок // *Авиакосм. и экол. мед.* 2017. Т. 51. № 3. С. 66–73.
16. Borzykh A.A., Kuzmin I.V., Nesterenko A.M. et al. Dynamics of rats' voluntary run characteristics following eight weeks of training // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2017. V. 51. № 3. P. 66–73.
17. Blaize A.N., Breslin E., Donkin S.S. et al. Maternal exercise does not significantly alter adult rat offspring vascular function // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2015. V. 47. № 11. P. 2340–2346.
18. Kramer K., Remie R. Measuring blood pressure in small laboratory animals // *Methods Mol. Med.* 2005. V. 108. P. 51–62.
19. Hapon M.B., Simoncini M., Via G. et al. Effect of hypothyroidism on hormone profiles in virgin, pregnant and lactating rats, and on lactation // *Reproduction.* 2003. V. 126. № 3. P. 371–382.
20. Matos J.F., Americo M.F., Sinzato Y.K. et al. Role of sex hormones in gastrointestinal motility in pregnant and non-pregnant rats // *World J. Gastroenterol.* 2016. V. 22. № 25. P. 5761–5768.
21. Choksi N.Y., Jahnke G.D., St Hilaire C. et al. Role of thyroid hormones in human and laboratory animal reproductive health // *Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol.* 2003. V. 68. № 6. P. 479–491.
22. Pearce E.N. Thyroid disorders during pregnancy and postpartum // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2015. V. 29. № 5. P. 700–706.

Поступила 18.12.2019

## **VOLUNTARY RUNNING TRAINING OF FEMALE RATS DURING GESTATION: CHARACTERISTICS OF AN EXPERIMENTAL MODEL**

**Borzykh A.A.<sup>1</sup>, Kuzmin I.V.<sup>2</sup>, Kiryukhina O.O.<sup>3</sup>,  
Selivanova E.K.<sup>2</sup>, Shvetsova A.A.<sup>2</sup>,  
Lazarenko V.S.<sup>2</sup>, Los-Arkos Uvarova S.<sup>2</sup>,  
Nesterenko A.M.<sup>4,5</sup>, Tarasova O.S.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University

<sup>3</sup>Institute for Information Transmission Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow

<sup>4</sup>Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University

<sup>5</sup>Shemyakin–Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow

*The purpose was to assess wheel running dynamics of pregnant rats (PRs) and effects of this training on central hemodynamics, hormonal and biochemical blood indices (day 18 of pregnancy), and pregnancy outcome. Similar*

*investigations were performed with nonpregnant rats (NPRs). PRs went on running all through three weeks of pregnancy. During the initial 12 days of training, BPRs and PRs did not differ in the daily run; subsequently, PRs were reducing daily distance, although the running speed did not differ between of the groups. Wheel-running did not affect body mass and heart rate in either PRs or NPRs; however, systolic blood pressure in trained PRs was somewhat higher than in control PRs. In the absence of regular training blood levels of progesterone, urea and NO metabolites were higher, while those of thyroxin ( $T_4$ ) and triiodothyronine ( $T_3$ ) were lower in PRs compared to NPs. Training potentiated an increase in progesterone and stabilized the thyroid axis during pregnancy. Mean body mass of pups from the trained and control PRs litters did not differ; however, after training the number of pups in the litters was higher. To summarize, wheel-running induces changes favorable to the pregnancy progress. This procedure can be used in correction of female health state in rodent experimental models of pathologic pregnancy conditions.*

Key words: rats, pregnancy, exercise training, voluntary running, hormonal status, blood biochemistry, blood pressure.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 2. P. 89–95.