

Естественные науки. 2022. № 3 (8). С. 15–24.

Yestestvennyye nauki = Natural Sciences. 2022; no. 3(8):15–24 (In Russ.)

Научная статья

УДК 612.171.1:063

doi 10.54398/1818507X_2022_3_15

**ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА НА РЕАКТИВНОСТЬ
ЭРИТРОЦИТОВ И РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

*Александрова Юлия Олеговна¹, Султанова Лейла Руслановна²,
Курьянова Евгения Владимировна³, Трясучев Андрей Валерьевич⁴*

^{1–4}Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева,
г. Астрахань, Россия

Аннотация. Исследовали бета-адренореактивность и серотонинореактивность эритроцитов (β -АРЭ и СРЭ) и показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) у половозрелых (5–6 мес.) и старых (20–24 мес.) самцов нелинейных крыс в исходном состоянии и после трёхдневного введения серотонина (200 мкг/кг внутривнутрибрюшинно). Обнаружено, что в исходном состоянии степень снижения интенсивности осмотического гемолиза эритроцитов в присутствии блокатора бета-адренорецепторов анаприлина или β -АРЭ равна 70–77 отн. ед., в присутствии блокатора серотониновых рецепторов прометазина или СРЭ — 50–65 отн. ед. У крыс разного возраста β -АРЭ и СРЭ существенно не различаются, но СРЭ у старых животных несколько выше, чем у половозрелых. Частота сердцебиения и основные показатели ВСР у половозрелых и старых самцов крыс существенно не различаются, но старые животные имеют несколько меньшую мощность волн спектра ВСР, чем половозрелые. Введение серотонина у половозрелых животных сопровождается снижением β -АРЭ и СРЭ, приростом ЧСС и усилением вариабельности ритма сердца в диапазонах LF и HF. У старых животных введение серотонина мало изменяет β -АРЭ и СРЭ, которые остаются высокими, но способствует снижению ЧСС и вариабельности сердечного ритма в LF- и HF-диапазонах. Результаты свидетельствуют об ослаблении или изменении реакции на серотонин при старении организма. Причинами этого может быть возрастное снижение темпов адаптивной перестройки клеточной рецепции серотонина, снижение мощности регуляторных влияний через парасимпатический канал регуляции, активность которого модулируется серотонинергическими механизмами. Выявленные различия дают основание для более внимательного изучения реакции на экзогенный серотонин и участия этого моноамина в регуляторных процессах в ходе старения организма.

Ключевые слова: серотонин, адренореактивность эритроцитов, серотонинореактивность эритроцитов, анаприлин, прометазин, вариабельность сердечного ритма, половозрелые и старые крысы

Для цитирования: Александрова Ю. О., Султанова Л. Р., Курьянова Е. В., Трясучев А. В. Влияние серотонина на реактивность эритроцитов и регуляцию сердечного ритма у крыс разного возраста // Естественные науки. 2022. № 3 (8). С. 15–24. https://doi.org/10.54398/1818507X_2022_3_15.

THE EFFECT OF SEROTONIN ON ERYTHROCYTES REACTIVITY AND HEART RATE REGULATION IN RATS OF DIFFERENT AGES

*Alexandrova Julia O.¹, Sultanova Leyla R.², Kuryanova Eugenia V.³,
Tryasuchev Andrey V.⁴*

¹⁻⁴Astrakhan State University named by V. N. Tatischev, Astrakhan, Russia

Abstract. We studied β -adrenoreactivity of erythrocytes and serotonin-reactivity of erythrocytes (β -ARE and SRE) and heart rate variability (HRV) in pubertal (5–6 months) and old (20–24 months) nonlinear rat males in the initial state and after 3 days injection of serotonin (200 mcg/kg intraperitoneally). It was found that in the initial state, the degree of decrease in the intensity of osmotic hemolysis of erythrocytes in the presence of the beta-adrenergic receptor blocker anapriline or β -ARE is 70–77 rel. units, in the presence of the serotonin receptor blocker promethazine or SRE — 50–65 rel. units. In rats of different ages, β -ARE and SRE do not differ significantly, but SRE in old animals is somewhat higher than in pubertal animals. The heart rate and the main ones showed HRV in pubertal and old male rats do not differ significantly, but old animals have a slightly lower power of HRV spectrum waves than pubertal ones. The introduction of serotonin in pubertal animals is accompanied by a decrease in β -ARE and SRE, an increase in heart rate and an increase in heart rate variability in the LF and HF ranges. In old animals, the administration of serotonin slightly changes β -ARE and SRE, which remain high, but contributes to a decrease in heart rate and heart rate variability in the LF- and HF-ranges. The results indicate a weakening or change in the response to serotonin with aging. The reasons for this may be an age-related decrease in the rate of adaptive restructuring of cellular serotonin reception, a decrease in the power of regulatory influences through the parasympathetic regulation channel, the activity of which is modulated by serotonergic mechanisms. The revealed differences provide a basis for a more careful study of the response to exogenous serotonin and the participation of this monoamine in regulatory processes during aging.

Keywords: serotonin, adrenoreactivity of erythrocytes, serotonin-reactivity of erythrocytes, anapriline, promethazine, heart rate variability, pubertal and old rats

For citation: Alexandrova Ju. O., Sultanova L. R., Kuryanova Eu. V., Tryasuchev A. V. The effect of serotonin on erythrocytes reactivity and heart rate regulation in rats of different ages. *Yestestvennye nauki = Natural Sciences*. 2022; no. 3(8):15–24. https://doi.org/10.54398/1818507X_2022_3_15.

Серотонин является биогенным амином с гормональной и нейромедиаторной активностью, синтезирующийся из аминокислоты L-триптофана. Он обнаруживается в основном в центральной нервной системе, желудочно-кишечном тракте и тромбоцитах крови. Серотонин оказывает физиологические эффекты посредством воздействия на 5-HT-рецепторы, которые присутствуют в сердце и сосудах, на терминалях холинергических и норадренергических нервных волокон [1; 2; 5; 8; 16]. Эффекты серотонина на функции внутренних органов разнообразны и в настоящее время активно изучаются [4; 5; 8; 13]. Так, многочисленные исследования подтверждают значимую роль серотонина в регуляции работы сердечно-сосудистой системы [1; 4; 6; 8; 14–16]. Имеются данные, что стимуляция серотонинергической системы повышает адренореактивность эритроцитов крыс [10], а также влияет на интенсивность агглютинации эритроцитов человека [11]. Однако вопрос о влиянии

серотонина на форменные элементы крови всё ещё остаётся открытым. По некоторым данным, роль серотонина в регуляции функций может изменяться с возрастом, но работ по такой тематике мало. Исследования в этом направлении могут сформировать представления о роли серотонина в регуляции висцеральных функций в возрастном аспекте, использоваться как источник информации при разработке стратегии лечения пациентов разного возраста препаратами, влияющими на обмен моноаминов (например при депрессивных расстройствах, нейродегенеративных заболеваниях).

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 24 самцах нелинейных белых крыс в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755). Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму и были приучены. Опыты выполнены в летний период.

В работе использовали животных двух возрастных групп: половозрелые (5–6 месячного возраста, 12 особей) и старые (20–24-месячного возраста, 12 особей). Крысы каждого возраста были распределены на экспериментальную и контрольную группы по шесть особей в каждой. Самцы экспериментальных групп получали инъекции серотонина (200 мкг/кг м. т., пр-во “Sigma”), самцы контрольных групп – инъекции физиологического раствора (1 мл/кг м. т.). Препараты вводили внутривентриально в течение трёх дней в утренние часы.

Для изучения реактивности эритроцитов использовали методику [9; 10]. В среду инкубации эритроцитов вводили следующие фармакологические препараты:

1. Анаприлин — блокатор β -адренорецепторов (БАР) — использовали для определения адренореактивности эритроцитов (β -АРЭ) крови [9; 10]. В опытные пробы вносили 0,1 мл раствора БАР, или 0,75 мг активного вещества. Конечная концентрация БАР в пробе составляла 0,28 мг/мл.

2. Прометазин (блокатор серотониновых рецепторов, БСР) применяли для выявления серотонинореактивности эритроцитов (СРЭ) с учётом данных [11]. В опытные пробы вносили 0,1 мл раствора БСР, или 0,32 мг активного вещества. Конечная концентрация БСР в пробе составляла 0,12 мг/мл.

Для определения реактивности эритроцитов кровь забирали из хвостовой вены [7] объёмом до 0,2 мл. В пробирку для сбора крови добавляли гепарин.

Величины β -АРЭ и СРЭ рассчитывали по формуле [9] с уточнениями [10]:

$$\beta\text{-АРЭ (СРЭ)} = (1 - (E_{\text{оп}}/E_{\text{к}}) \times 100 \%,$$

где β -АРЭ — величина β -адренореактивности эритроцитов, отн. ед.;

СРЭ — величина серотонинореактивности эритроцитов, отн. ед.;

$E_{\text{оп}}$ — оптические плотности опытных проб (при инкубации с БАР или с БСР соответственно), ед. опт. плотн.;

$E_{\text{к}}$ — оптические плотности контрольных проб, ед. опт. плотн.

Для оценки регуляции сердечного ритма у животных регистрировали ЭКГ на аппаратно-программном комплексе «Варикард» («Рамена», Россия)

при помощи миниатюрных электродов-зажимов при местном обезболивании лидокаином (0,05 мл 0,5% раствора внутривенно) [3; 4] в исходном состоянии и после завершения введения серотонина. Математическая обработка рядов R–R-интервалов выполнялась в программе «ISKIM6». Для анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) брали непрерывные фрагменты из 350 R–R-интервалов, средняя длительность которых составляла 60 с.

Определяли ЧСС (уд./мин.), вариационный размах (ΔX , мс), амплитуду моды (AMo , %), индекс напряжения (отн. ед.) с учётом ширины класса гистограммы 7,8 мс [3; 4]:

$$ИН = (AMo / 2 \times \Delta X \times Mo) \times (50/7,8) \times 1000.$$

Спектральный анализ BCP проводили в диапазонах: HF (0,9–3,5 Гц), LF (0,32–0,90 Гц), VLF (0,15–0,32 Гц) [3; 4]. Рассчитывали абсолютную ($мс^2$) мощность волн в каждом диапазоне, индекс централизации (отн. ед.) [3]:

$$IC = (LF+VLF) / HF.$$

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения “Statistica 10.0” (“StatSoft Inc”) и “Microsoft Excel 2015” (“Microsoft Inc”). Достоверность различий оценивалась с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Существенными считались различия при $p < 0,05$. В таблицах представлены средние и их стандартные ошибки ($M \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно полученным данным, оптические плотности контрольных проб на осмотический гемолиз эритроцитов половозрелых и старых самцов крыс существенно не различались.

Расчёт β -АРЭ показал, что в исходном состоянии у половозрелых крыс β -АРЭ была равна в среднем 77,4 отн. ед., у старых самцов крыс — 71,1 отн. ед. (табл. 1), что соответствовало диапазону высоких значений показателя по градации [10]. Между животными разного возраста различия по β -АРЭ не прослеживались.

Расчет СРЭ выявил, что в исходном состоянии у половозрелых самцов показатель равен 51,7 отн. ед., по сравнению с β -АРЭ был существенно ниже ($p < 0,05$). У старых самцов СРЭ составила 63,9 отн. ед., что также ниже β -АРЭ, но различие было несущественным.

После трёхкратного введения серотонина β -АРЭ половозрелых крыс оказалась ниже исходной — 66,4 отн. ед. ($p < 0,2$), но СРЭ почти не изменилась — 47,6 отн. ед. Тем не менее, разница между этими показателями осталась существенной ($p < 0,05$).

Введение серотонина почти не отразилось на величине β -АРЭ старых крыс, которая осталась в пределах 70,2 отн. ед. СРЭ, напротив, проявила тренд к снижению до 54,7 отн. ед. ($p < 0,2$). При этом разница между β -АРЭ и СРЭ стала статистически значимой ($p < 0,05$).

**Адрено- и серотонинореактивность эритроцитов крыс
разного возраста в исходном состоянии и после введения серотонина ($M \pm m$)**

Группа животных	Исходное состояние		После введения серотонина	
	β -АРЭ	СРЭ	β -АРЭ	СРЭ
Половозрелые	77,4 ± 1,9	51,7 ± 7,3*	66,4 ± 6,5	47,6 ± 2,9*
Старые	71,1 ± 6,2	63,9 ± 4,9	70,2 ± 5,7	54,7 ± 3,2*

Примечание: *, **, ***достоверность различий между величинами АРЭ и СРЭ в каждой группе животных по U-критерию Манна – Уитни — $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, соответственно.

Таким образом, после введения серотонина β -АРЭ и СРЭ снизились сильнее у половозрелых крыс. Помимо этого, у половозрелых животных в большей мере снизилась β -АРЭ, а у старых — СРЭ. Также у старых крыс величины β -АРЭ и СРЭ оказались несколько выше, чем у половозрелых животных.

Изменения в регуляции сердечного ритма у самцов крыс разного возраста оценивали по параметрам ВСР (табл. 2). В исходном состоянии у половозрелых и старых самцов крыс ЧСС находилась в пределах 330–360 уд./мин., ИН в пределах 30–38 отн. ед. и соответствовал ранее полученным данным [4]. Спектральный анализ не показал существенных различий в мощности основных волн спектра ВСР между половозрелыми и старыми животными, однако у старых крыс мощность HF- и LF-волн были несколько ниже, чем у половозрелых. То есть у половозрелых крыс IC был ниже (0,6–0,8 отн. ед.), а у старых — выше (0,9–1,2 отн. ед.).

У крыс контрольных групп каждого возраста введение физиологического раствора не отразилось на показателях сердечного ритма, отмечались колебания, которые были статистически не значимыми.

Введение серотонина у половозрелых самцов вызвало сдвиг ЧСС на 7 % к более высоким значениям (до 380–390 уд./мин.). В итоге ЧСС оказалась выше, чем в контрольной группе на 21 % ($p < 0,01$). Однако ИН в итоге изменился несущественно. Был отмечен тренд к повышению мощности HF-волн почти на 34 % и LF-волн — на 40 % ($p < 0,1$). IC превысил 1 отн. ед., что указывало на некоторое повышение централизации управления ритмом сердца. Однако изменения не достигли статистической значимости.

У старых самцов введение серотонина сопровождалось снижением ЧСС (до 310–330 уд./мин.). Из-за разной направленности изменений, между половозрелыми и старыми животными появилась существенная разница по ЧСС на фоне введения серотонина: у старых она оказалась на 14,5 % ниже, чем у половозрелых ($p < 0,05$). Введение серотонина привело к снижению мощности HF-волн на 30 % и LF-волн — на 13 %. В результате на фоне введения серотонина проявились различия: HF-волны у старых животных оказались на 63 %, LF-волны — на 55 % слабее, чем у половозрелых ($p < 0,05$). IC у старых самцов изменился мало, различия с половозрелыми не прослеживались.

Изменения статистических и спектральных параметров ВСР у крыс после введения препаратов ($M \pm m$)

Показатели	Группы	Возраст	Исходное состояние	После введения препаратов
ЧСС, уд./мин.	Контроль	Половозрелые	325,2 ± 9,3	315,8 ± 2,7
		Старые	336,7 ± 13,6	342,9 ± 11,3
	Серотонин	Половозрелые	356,8 ± 5,7 [^]	382,3 ± 15,6 ^{^^}
		Старые	349,3 ± 16,4	326,7 ± 21,6 [*]
ИН, отн. ед.	Контроль	Половозрелые	33,9 ± 10,9	26,9 ± 4,6
		Старые	38,8 ± 3,2	32,6 ± 5,3
	Серотонин	Половозрелые	38,6 ± 5,1	35,2 ± 11,8
		Старые	37,9 ± 7,5	34,5 ± 7,5
HF, мс ²	Контроль	Половозрелые	10,5 ± 2,8	10,8 ± 2,7
		Старые	4,4 ± 1,8	5,0 ± 1,6
	Серотонин	Половозрелые	7,7 ± 1,1	10,3 ± 3,3
		Старые	5,4 ± 2,0	3,8 ± 0,4 [*]
LF, мс ²	Контроль	Половозрелые	4,1 ± 1,2	3,3 ± 0,9
		Старые	2,7 ± 1,5	1,9 ± 0,9
	Серотонин	Половозрелые	3,2 ± 0,4	4,5 ± 1,1
		Старые	2,3 ± 0,9	2,0 ± 0,4 [*]
VLF, мс ²	Контроль	Половозрелые	2,1 ± 0,8	2,8 ± 1,0
		Старые	1,7 ± 0,8	2,3 ± 1,6
	Серотонин	Половозрелые	3,0 ± 0,7	3,7 ± 0,8
		Старые	3,5 ± 1,7	3,1 ± 0,9
IC, отн. ед.	Контроль	Половозрелые	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,2
		Старые	0,9 ± 0,5	0,7 ± 0,2
	Серотонин	Половозрелые	0,8 ± 0,1	1,1 ± 0,3
		Старые	1,2 ± 0,3	1,4 ± 0,3

Примечание: достоверность различий рассчитана по U-критерию Манна – Уитни (соответственно, $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$) по сравнению с исходным состоянием в группах половозрелых и старых животных ([#], ^{##}, ^{###}), по сравнению с половозрелыми животными (^{*}, ^{**}, ^{***}) и по сравнению с контрольной группой ([^], ^{^^}, ^{^^^}).

Таким образом, введение серотонина вызвало разнонаправленные тенденции в изменении ЧСС и параметров ВСР у половозрелых и старых животных. Для половозрелых животных были характерны тенденции к росту ЧСС и повышению variability ритма сердца в диапазоне LF и HF. У старых самцов крыс введение серотонина вызвало тенденции к снижению ЧСС и общей variability ритма. У животных обеих возрастных групп отмечался сдвиг к усилению централизации управления ритмом сердца.

Переходя к обсуждению полученных результатов, отмечаем, что величины β -АРЭ оказались высокими (более 70 отн. ед.) как у половозрелых, так и у старых крыс, с учётом данных [10]. Величины нового показателя — серотонинореактивности эритроцитов (СРЭ) — оказались равны 50–65 отн. ед., что ниже величин β -АРЭ. Важно отметить, что у половозрелых крыс СРЭ была существенно ниже β -АРЭ, у старых крыс величины β -АРЭ и СРЭ были высокими почти в равной мере. После введения серотонина снижение β -АРЭ

и СРЭ в большей мере проявилось в пробах от половозрелых крыс, в меньшей мере — в пробах от старых животных. По-видимому, введение серотонина вызывает тенденцию к снижению адрено- и серотонинореактивности эритроцитов, но этот процесс выражен слабее у старых животных по сравнению с половозрелыми. Результаты могут свидетельствовать, с одной стороны, о большей роли серотонинергических механизмов в регуляции висцеральных функций стареющего организма [5], с другой стороны, о снижении адаптивных возможностей и замедлении процессов десенситизации – сенситизации мембран к регуляторным факторам при старении.

Между животными разных возрастных групп в исходном состоянии существенных различий по параметрам ВСР не отмечалось, но у старых крыс ЧСС была несколько выше, а мощности волн HF и LF ниже, чем у половозрелых особей. Регулярное введение серотонина не привело к резким изменениям ЧСС и ВСР ни у половозрелых, ни у старых животных. Тем не менее, у половозрелых крыс проявился тренд к росту ЧСС и повышению вариабельности ритма сердца в диапазоне LF и HF. У старых животных введение серотонина вызвало противоположные тенденции в виде снижения ЧСС и мощности HF- и LF-волн. Следовательно, реакция на экзогенный серотонин оказалась измененной, ритм сердца стал более напряжённым. Эти изменения указывают на усиление адренергических влияний через гуморальный канал регуляции и умеренную активацию сосудодвигательного центра, что может быть вызвано влиянием серотонина на миокард через 5-HT-рецепторы кардиомиоцитов [5], а также колебанием тонуса сосудов и артериального давления в результате введения серотонина [6; 8]. Повышение вариабельности в LF-диапазоне говорит об усилении сопряжённости ритма сердца с проявлением вагусных влияний на частоте колебаний артериального давления. Эти результаты в целом согласуются с ранее полученными данными [4].

У старых животных введение серотонина, напротив, вызвало тенденции к снижению ЧСС и мощности HF- и LF-волн. То есть реакция на экзогенный серотонин оказалась измененной, ритм сердца стал более напряжённым, что обычно ассоциируется с усилением адренергических влияний [3]. Однако при этом наблюдалось небольшое снижение ЧСС, что, в свою очередь, возникает при усилении парасимпатических влияний. Поэтому можно предположить, что возникшие тренды свидетельствуют о снижении реакции на серотонин у старых животных (меньшая амплитуда колебаний тонуса сосудов, слабая активация сосудодвигательного центра). Возможно, отмеченные изменения обусловлены возрастным ослаблением вагусных влияний на сердце или общим снижением мощности регуляторных влияний, с учетом данных [12].

Заключение. У половозрелых животных регулярное введение серотонина сопровождается снижением адрено- и серотонинореактивности эритроцитов, приростом ЧСС и вариабельности ритма сердца в диапазонах LF и HF. У старых животных экзогенный серотонин мало изменяет адрено- и серотонинореактивность эритроцитов, способствует усилению напряженности ритма и снижению ЧСС.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что реакция на экзогенный серотонин ослабевает или инвертируется по мере старения организма. Вероятными причинами этого являются: 1) возрастное снижение темпов адаптивной перестройки клеточной рецепции серотонина и других моноаминов; 2) снижение мощности регуляторных влияний через холинергический канал регуляции, активность которого модулируется серотонинергическими механизмами. Выявленные различия дают основание для более внимательного изучения реакции на экзогенный серотонин и участия этого моноамина в регуляторных процессах в ходе старения организма.

Список литературы

1. Ахметзянов, В. Ф. Положительное инотропное действие серотонина на сердце в постнатальном онтогенезе / В. Ф. Ахметзянов, Р. Р. Нигматуллина, А. Ф. Ахметзянова, И. А. Латфуллин // Архив клинической и экспериментальной медицины. — 2004. — № 1–2. — С. 22–25.
2. Белова, Е. И. Основы нейрофармакологии / Е. И. Белова. — Москва, 2006. — С. 176.
3. Курьянова, Е. В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований : монография / Е. В. Курьянова. — Астрахань : Астраханский университет, 2011. — С. 139.
4. Курьянова, Е. В. Влияние блокады периферических холино-, серотонин- и дофаминовых рецепторов на вариабельность сердечного ритма у крыс со стимуляцией нейромедиаторных систем / Е. В. Курьянова, В. О. Ступин, А. В. Трясучев, Д. Л. Теплый // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2019. — № 168 (8). — С. 142–148.
5. Лычкова, А. Э. Серотонинергическая регуляция сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем : монография / А. Э. Лычкова. — Москва : РАМН, 2012. — 488 с.
6. Михайлова, С. Д. Участие серотонина в формировании деятельности бульбарного сердечно-сосудистого центра / С. Д. Михайлова, Г. И. Сторожаков, Т. М. Семушкина // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2009. — № 1. — С. 68–70.
7. Большой практикум по физиологии человека и животных : учеб. пос. : в 2 т. / под ред. А. Д. Ноздрачева. — Москва : Академия, 2007. — Т. 1. — 608 с.
8. Свешников, Д. С. Серотонинергические механизмы регуляции просвета сосудов большого круга кровообращения / Д. С. Свешников, А. В. Кучук, В. М. Смирнов, Г. В. Черепанова // Казанский медицинский журнал. — 2016. — № 97 (1). — С. 89–95.
9. Стрюк, Р. И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Р. И. Стрюк. — Москва : Медицина, 2003. — 160 с.
10. Трясучев, А. В. Адрено- и холинореактивность эритроцитов, их взаимосвязи с сердечным ритмом и свободнорадикальным балансом крови в норме и при воздействии на нейромедиаторные процессы : автореф. дис. ... канд. биол. наук / А. В. Трясучев. — Астрахань, 2017. — 24 с.
11. Циркин, В. И. Хемореактивность эритроцитов как отражение течения беременности и родов (обзор литературы) / В. И. Циркин, К. Ю. Анисимов, С. В. Хлыбова, С. Л. Дмитриева, О. А. Братухина, В. С. Попова, Е. Г. Шушканова // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2015. — № 4. — С. 143–150.
12. Швалёв, В. Н. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы / В. Н. Швалёв, Н. А. Тарский // Кардиология. — 2001. — № 2. — С. 10–14.

13. Garcia-Pedraza, J. A. Chronic 5-HT₂ receptor blockade unmasks the role of 5-HT_{1F} receptors in the inhibition of rat cardioaccelerator sympathetic outflow / J. A. Garcia-Pedraza, O. Hernandez-Abreu, M. Garcia // *J. Physiol Pharmacol.* — 2018. — № 96 (4). — P. 328–336.
14. Jordan D. Vagal control of the heart: central serotonergic (5-HT) mechanisms / D. Jordan // *Exp Physiol.* — 2005. — № 90 (2). — P. 175–181.
15. Kirilly, E. Antidepressants, stressors and the serotonin 1A receptor / E. Kirilly, X. Gonda, G. Bagdy // *Association of Psychopharmacology.* — 2015. — № 17 (2). — P. 81–89.
16. Ramage, A. G. Influence of 5-HT_{1A} receptor agonists on sympathetic and parasympathetic nerve activity / A. G. Ramage // *J. Cardiovasc Pharmacol.* — 1990. — № 7. — P. 75–85.

References

1. Ahmetzyanov, V. F., Nigmatullina, R. R., Ahmetzyanova, A. F., Latfullin, I. A. Positive inotropic effect of serotonin on the heart in postnatal ontogenesis. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimentalnoy meditsiny = Archive of clinical and experimental medicine.* 2004, no. 1–2:22–25.
2. Belova, E. I. *Osnovy neyrofarmakologii = Fundamentals of neuropharmacology.* Moscow; 2006:176 p.
3. Kuryanova, E. V. *Vegetativnaya regulyatsiya serdechnogo ritma: rezultaty i perspektivy issledovaniy = Autonomic regulation of heart rate: results and prospects of research.* Astrakhan: Astrakhan State University; 2011:139 p.
4. Kuryanova, E. V., Stupin, V. O., Tryasuchev, A. V., Teply, D. L. Vliyanie blokady perifericheskikh kholino-, serotonin- i dofaminovykh retseptorov na variabelnost serdechnogo ritma u krysov so stimulyatsiyey neyromediatornykh sistem [Influence of blockade of peripheral cholinergic, serotonin- and dopamine receptors on heart rate variability in rats with stimulation of neurotransmitter systems]. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of experimental biology and medicine.* 2019, no. 168(8):142–148.
5. Lychkova, A. E. *Serotoninergicheskaya regulyatsiya serdechno-sosudistoy i bronkholegochnoy sistem = Serotonergic regulation of the cardiovascular and bronchopulmonary systems.* Moscow: RAMS; 2012:488 p.
6. Mikhaylova, S. D., Storozhakov, G. I., Semushkina T.M. Participation of serotonin in the formation of the activity of the bulbar cardiovascular center. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University.* 2009; no. 1:68–70.
7. Nozdrachev, A. D. *Bolshoy praktikum po fiziologii cheloveka i zhitovnykh = Large workshop on human and animal physiology.* Ed. by A. D. Nozdracheva. Moscow: Akademiya; 2007, vol. 1:608 p.
8. Sveshnikov, D. S., Kuchuk, A. V., Smirnov, V. M., Cherepanova, G. V. Serotonergic mechanisms of regulation of the lumen of the vessels of the systemic circulation. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal.* 2016; no. 97(1):89–95.
9. Stryuk, R. I. *Adrenoreaktivnost i serdechno-sosudistaya sistema = Adrenoreactivity and the cardiovascular system.* Moscow: Meditsina; 2003:160 p.
10. Tryasuchev, A. V. *Adreno- i kholinoreaktivnost eritrotsitov, ikh vzaimosvyazi s serdechnym ritmom i svobodnoradikalnym balansom krovi v norme i pri vozdeystvii na neyromediatornyye protsessy = Adreno- and cholinergic reactivity of erythrocytes, their relationship with heart rate and free radical blood balance in normal conditions and when exposed to neurotransmitter processes.* Astrakhan; 2017:24 p.
11. Tsirkin, V. I., Anisimov, K. Yu., Khlybova, S. V., Dmitrieva, S. L., Bratukhina O. A., Popova, V. S., Shushkanova, E. G. Chemoreactivity of erythrocytes as a reflection of the course of pregnancy and childbirth (literature review). *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Bulletin of the Ural Medical Academic Science.* 2015; no. 4:143–150.
12. Shvalyov, V. N., Tarskiy, N. A. The phenomenon of early age-related involution of the sympathetic division of the autonomic nervous system. *Kardiologiya = Cardiology.* 2001, 2:10–14.

13. Garcia-Pedraza, J. A., Hernandez-Abreu, O., Garcia, M. Chronic 5-HT₂ receptor blockade unmasks the role of 5-HT_{1F} receptors in the inhibition of rat cardioaccelerator sympathetic outflow. *J. Physiol Pharmacol.* 2018; no. 96(4):328–336.

14. Jordan, D. Vagal control of the heart: central serotonergic (5-HT) mechanisms. *Exp Physiol.* 2005; no. 90(2):175–181.

15. Kirilly, E., Gonda, X., Bagdy, G. Antidepressants, stressors and the serotonin 1A receptor. *Association of Psychopharmacology.* 2015; no. 17(2):81–89.

16. Ramage, A. G. Influence of 5-HT_{1A} receptor agonists on sympathetic and parasympathetic nerve activity. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 1990; no. 7:75–85.

Информация об авторах

Александрова Ю. О. — бакалавр;

Султанова Л. Р. — бакалавр;

Курьянова Е. В. — доктор биологических наук, доцент, профессор;

Трясучев А. В. — кандидат биологических наук, доцент.

Information about the authors

Alexandrova Ju. O. — student;

Sultanova L. R. — student;

Kuryanova Eu. V. — Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor;

Tryasuchev A. V. — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 16.09.2022; одобрена после рецензирования 19.09.2022; принята к публикации 20.09.2022.

The article was submitted 16.09.2022; approved after reviewing 19.09.2022; accepted for publication 20.09.2022.