Дата публикации: 01.06.2023
DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_7
УДК 612.172.2

Publication date: 01.06.2023
DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_7
UDC 612.172.2

ОСОБЕННОСТИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КРЫС НА ФОНЕ БЛОКАДЫ ВЕГЕТАТИВНЫХ ГАНГЛИЕВ, М-ХОЛИНО- И β-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Ю.Д. Жукова, Е.В. Курьянова, А.В. Трясучев, В.О. Ступин
Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», г. Астрахань, Россия

Аннотация. В условиях острого стресса ритм сердца крыс характеризуется высокой частотой (400-440 уд/мин), умеренным повышением напряженности (до 50 усл.ед.), трендами к ослаблению HF-волн и росту мощности LF-волн, повышением мощности VLF-волн и индекса централизации. Блокада М-холинорецепторов (атропин, 1 мг/кг) нивелирует стрессогенный рост частоты сердечных сокращений, блокада β-адренорецепторов (анаприлин, 2 мг/кг) ослабляет его на 45-65 уд/мин, на фоне обоих блокаторов не происходит повышения мощности LF- и VLF-волн и индекса централизации. Блокада вегетативных узлов ослабляет эффект атропина и анаприлина по отношению к вариабельности сердечного ритма, понижает мощность LF- и VLF-волн в покое. Комбинация блокады вегетативных узлов (гексаметоний, 7 мг/кг) с блокадой периферических М-холино- и β-адренорецепторов полностью нивелирует изменения не только мощности волн спектра и индекса централизации, но и даже частоты сердечных сокращений в условиях стресса. Следовательно, для развития изменений вариабельности сердечного ритма при стрессе необходимо взаимодействие ганглионарного и эффекторного уровней адренергического и холинергического каналов регуляции, а симпатические и парасимпатические механизмы вовлечены в формирование амплитуды колебаний длительности кардиоинтервалов на всех основных частотах.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, блокада М-холинорецепторов, блокада β-адренорецепторов, блокада вегетативных узлов, атропин, анаприлин, гексаметоний, острый стресс, крысы.

THE FEATURES OF STRESS-INDUCED CHANGES OF HEART RATE VARIABILITY IN RATS IN CASE OF THE BLOCKADE OF AUTONOMIC GANGLIONS, MUSCARINIC ACETYLCHOLINERGIC RECEPTORS AND β-ADRENERGIC RECEPTORS

Yu.D. Zhukova, E.V. Kur'yanova, A.V. Tryasuchev, V.O. Stupin
Astrakhan Tatishchev State University, Astrakhan, Russia

Annotation. In conditions of acute stress, the rat heart rate is described by high frequency (400-440 beats/min), a moderate increase in intensity (up to 50 c.u.), trends towards weakened high-frequency and increased low-frequency wave power, increased very-low-frequency wave power and index of centralization. Blockade of muscarinic acetylcholinergic receptors (atropine, 1 mg/kg) neutralizes the stress-induced increase in heart rate frequency, while blockade of β-adrenergic receptors (anaprilin, 2 mg/kg) weakens it by 45-65 beats/min. There is no increase in low-frequency and very-low-frequency power waves and index of centralization against the background of those two blockers. Autonomic ganglions blockade attenuates the effects of atropine and anaprilin in relation to rate variability, reduces the power of low-frequency and very-low-frequency waves at rest. The combination of autonomic ganglions blockade (hexamethonium, 7 mg/kg) with blockade of muscarinic acetylcholinergic and β-adrenergic receptors completely neutralizes not only the power of the spectrum waves and index of centralization, but even heart rate frequency under stress. Consequently, the interaction of ganglion and effecter levels of adrenergic and cholinergic regulation channels is necessary for the development of

changes in heart rate variability at stress. Sympathetic and parasympathetic mechanisms are involved in shaping the amplitude of fluctuations in the duration of cardiointervals at all basic frequencies.

Keywords: heart rate variability, blockade of muscarinic acetylcholinergic receptors, blockade of β-adrenergic receptors, blockade of autonomic ganglions, atropine, anapriline, hexametonium, acute stress, rats.

Введение. Методы анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) изначально разрабатывались и в настоящее время достаточно активно используются для оценки напряжения регуляторных систем, уровня стресса, прогноза состояния на грани нормы и патологии [1-5]. Как известно, в модели Р.М. Баевского [1] за центральным контуром регуляции признается ведущая роль в изменении сердечного ритма при различного рода нагрузках и в стрессовых состояниях. Считается, что центральный контур регуляции оказывает влияние на ритм сердца через симпатический отдел вегетативной нервной системы [1-3]. В составе центрального контура рассматривается уровень сосудодвигательного центра, связанный с регуляцией артериального давления, и так называемый надсегментарный уровень, который ассоциируется с гипоталамическими и лимбическими центрами, влияющими на вегетативную нервную систему [1, 3, 4]. Основным компонентом автономного контура регуляции считается уровень дыхательного центра, активность которого проявляется в колебаниях ритма сердца в соответствии с ритмом дыхания, при этом автономный контур оказывает влияние на сердечный ритм через блуждающие нервы [1-5]. С активностью названных уровней регуляции связывают основные частотные составляющие ВСР, выявляемые при спектральном анализе – волны HF, LF, VLF (высоких, низких и очень низких частот соответственно). Однако до сих пор обсуждаются вопросы природы волн ВСР и в целом происхождения колебательных процессов в сердечно-сосудистой системе [2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Согласно Р.М. Баевскому, стресс вызывает снижение вариабельности и усиление ригидности ритма сердца, преобладание влияний центрального контура регуляции, что проявляется в увеличении мощности низкочастотных волн LF, VLF [1, 3]. Это в целом согласуется с представлениями о механизмах развития стресса и локализации центрального звена стресс-системы в гипоталамической области мозга [14], как основном компоненте центрального контура регуляции [1, 3]. Учитывая наибольшую дискуссионность природы низкочастотных волн [2, 6, 7, 8, 9], имеет смысл применять экспериментальные модели, провоцирующие усиление LF- и VLF-волн, в частности модели острого стресса. Полагаем, что моделирование стресса на фоне воздействий на периферические холино- и адренорецепторы, вегетативные ганглии [10] позволит показать, насколько значимо состояние периферических звеньев вегетативной регуляции для формирования волн ВСР и их стресс-индуцированных изменений, уточнить и дополнить представления о физиологических основах вариабельности кардиоинтервалов. В этой связи целью работы стало экспериментальное изучение роли эффекторного и ганглионарного уровней вегетативной регуляции в развитии стресс-индуцированных изменений вариабельности сердечного ритма крыс для уточнения представлений об их участии в формировании основных спектральных компонент ВСР.

Методы и организация исследования. Исследования выполнены на 36 половозрелых крысах-самцах 4-5 месячного возраста (виварий ФБГУ НИИ по изучению лепры Минздрава России), содержавшихся в условиях лабораторного вивария Астраханского государственного университета (температура воздуха – 24-26°С, относительная влажность – 35-40%, освещение в помещениях – искусственное с фиксированным режимом 12 ч день и 12 ч ночь), в

пластиковых клетках с мелкой древесной стружкой на стандартном рационе – комбикорм гранулированный полнорационный для лабораторных животных (экструдированный) ПК-120 ГОСТ 50258-92 производства ООО «Лабораторкорм». Животные потребляли корм и воду *ad libitum*.

Все эксперименты выполнялись в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» и Европейской конвенции Directive 2010/63/EU от 22 сентября 2010. Эксперименты проведены в летний период.

Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали у бодрствующих нефиксированных крыс во втором стандартном отведении на аппаратно-программном комплексе «Варикард» («Рамена», Россия) с помощью миниатюрных электродов-зажимов при местном обезболивании лидокаином, как описано ранее [15]. Частота дискретизации сигнала составляла 1200 Гц.

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы, которым однократно вводили:

1) неселективный блокатор М-холинорецепторов атропин (1 мг/кг, ГНЦЛС, Украина, n=6) [8, 16];

2) неселективный блокатор β-адренорецепторов анаприлин (2 мг/кг, ИФА, Россия, n=6) [8, 9, 17, 18];

3) блокатор N-холинорецепторов вегетативных узлов – гексаметоний (7 мг/кг, “Sigma”) [15, 19, 20] и через 10 мин – М-холиноблокатор атропин (1 мг/кг, n=6);

4) гексаметоний (7 мг/кг, “Sigma”) и через 10 мин – β-адреноблокатор анаприлин (2 мг/кг, n=6).

Эффекты каждого из этих препаратов и их комбинаций на ВСР в состоянии спокойного бодрствования рассмотрены в ранее опубликованной работе [10].

Контрольные животные (n=12) получали инъекции физиологического раствора (0,1 мл / 100 г). Все препараты вводили внутрибрюшинно.

В течение первых 5-10 мин после введения препаратов у всех животных регистрировали ЭКГ в состоянии спокойного бодрствования. Затем крыс контрольной и опытных групп подвергали стрессированию по методике [4, 21]. Крысы подвергались 1-часовой иммобилизации в пеналах из плексигласа в сочетании с электрокожным раздражением хвоста по стохастической схеме при значениях переменного тока (4-6 В, 50 Гц), пятикратно с длительностью каждой стимуляции – 5 сек. Запись ЭКГ проводили на 15-, 30- и 60-й минутах стресса.

Измерение R-R-интервалов и обработку данных осуществляли в компьютерной программе «ИСКИМ6» («Рамена», Россия). Для анализа брали непрерывные и стационарные ряды из 350 R-R-интервалов ЭКГ, зарегистрированных в состоянии спокойного бодрствования, на 15-й, 30-й и 60-й минутах стресса. Определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), индекс напряжения (ИН, усл.ед.) [1, 4, 10, 15] с учетом ширины класса гистограммы 7,8 мс:

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

Спектральный анализ ВСР проводили в диапазонах высокой частоты – HF (0,9-3,5 Гц), низкой частоты – LF (0,32-0,9 Гц), очень низкой частоты – VLF (0,15-0,32 Гц) [4, 10, 15]. Рассчитывали абсолютную ($мс^2$) и относительную (%) мощность волн в каждом диапазоне, индекс централизации (IC) (усл.ед.) [1]:

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

Результаты исследования обработаны в программе Statistica 10.0 с использованием возможностей описательной статистики. В таблице приведены средние значения и их ошибки (M±m). Достоверность изменений показателей ВСР в ходе острого стресса по сравнению с состоянием спокойного бодрствования, а также между контрольной и экспериментальными группами на всех этапах наблюдений оценивали по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни. Различия между средними считали

достоверными при $p<0,05$. Выявленные различия подтверждены результатами дисперсионного анализа (ANOVA, Statistica 10.0). При представлении результатов в графическом виде учтены стандартные отклонения средних.

Результаты исследования и их обсуждение. У крыс-самцов контрольной группы (табл., рис. 1-6) в состоянии острого стресса ЧСС увеличилась на 39-30% ($p<0,001$) и оставалась выше 400 уд/мин до завершения стрессирования. ИН повысился на 40-44% ($p<0,05$) и поддерживался на уровне 45-50 усл.ед. в ходе всего стресса. На 30–60-й минутах стресса наметились тренды к снижению мощности HF-волн и усилению низкочастотных волн, к 60-й минуте мощность LF-волн увеличилась на 50% ($p<0,3$), VLF-волн – на 120% ($p<0,05$) по сравнению со спокойным бодрствованием. Соответственно, доля HF-волн в спектре сократилась до 35-38%, а доля VLF-волн выросла до 33%, ІС повысился почти в два раза (табл., рис. 1-6). То есть, в контрольной серии характерными изменениями ритма сердца в условиях стресса стал рост ЧСС выше 400 уд/мин, умеренное повышение мощности VLF-волн и ІС.

После введения атропина ЧСС у животных была высокой (более 400 уд/мин), а ритм сердца – весьма напряженным ($p<0,001$) с минимальной мощностью всех волн спектра ($p<0,001$) (табл., рис. 1-6). На этом фоне моделирование острого стресса не привело к дальнейшему росту ЧСС, и она оставалась в пределах 400-420 уд/мин, а к 60-й минуте стресса снизилась до 390-395 уд/мин. ИН на 15-30-й минутах стресса преодолел уровень в 300 усл.ед., но этот рост оказался статистически несущественным. Приросту ИН соответствовало снижение мощности волн в диапазонах LF и VLF до минимума (0,07-0,03 мс^2). Небольшое ослабление напряженности ритма сердца к 60-й минуте стресса было связано с приростом мощности HF-волн до 1,2 мс^2 ($p<0,05$). На 30-60-й минутах стресса HF-волны в спектре составили 80-82% от общей мощности, вклад LF- и VLF-волн стал ниже 10% ($p<0,01$), индекс централизации достиг наименьших величин (0,15-0,2 усл.ед.) среди всех обследованных групп. В целом, на всех этапах стресса ИН на 550-590% выше, а мощность волн ВСР (особенно LF и VLF) и ІС – во много раз ниже, чем в контрольной серии ($p<0,001$) (табл., рис. 1-6). То есть, моделирование стресса на фоне атропина не вызывает роста ЧСС и ИН, они остаются очень высокими, мощности волн изменяются очень слабо и остаются крайне низкими, особенно в LF- и VLF-диапазонах, централизация управления становится еще слабее. По сути, стресс-индуцированные изменения ВСР, отмеченные в контрольной серии, при блокаде М-холинорецепторов не формируются.

Введение блокатора β-адренорецепторов анаприлина привело к урежению ЧСС ($p<0,01$) и росту мощности волн в HF- и LF-диапазонах (табл., рис.1-6). В стрессовой ситуации у этих крыс ЧСС увеличилась на 45-41% ($p<0,01$), но средние величины были равны 370-380 уд/мин, что ниже контрольных значений ($p<0,05$). ИН во время стресса изменялся мало, а к 60-й минуте его величины стали ниже контрольных на 48% ($p<0,05$). Мощности всех волн спектра в ходе стресса изменялись несущественно, в основном оставались выше контрольных значений, а в LF-диапазоне к 60-й минуте эта разница достигла 115% ($p<0,05$). Соответственно, индекс централизации оставался вблизи 1-й и немного увеличился к 60-й минуте стресса в связи с трендом к усилению LF-волн и увеличению их доли в спектре (табл., рис. 1-6). В целом, блокада β-адренорецепторов ослабляет стрессорную тахикардию и препятствует формированию характерного для стресса усиления мощности VLF-волн, повышения индекса централизации и индекса напряжения.

Таблица

Стресс-индуцированные изменения параметров вариабельности сердечного ритма крыс на фоне блокады М-холинорецепторов, β-адренорецепторов и их комбинации с блокадой вегетативных узлов, M±m

Пока-затели	Группы	Исходное состояние	15 минута стресса	30 минута стресса	60 минута стресса
ЧСС, уд/мин	Контроль(n=12)	318,7±7,4	443,8±10,2 ***	426,1±15,0 ***	416,2±10,4 ***
	Атропин (n=6)	443,8±17,3 ###	428,3±6,0	401,0±11,4	395,0±8,5
	Анаприлин (n=6)	259,7±13,3 ##	377,8±25,9 **, #	382,5±11,3 **	365,2±12,9 **, #
	Гексаметоний +Атропин (n=6)	433,2±11,0 ###	451,7±11,5	451,3±13,6 ^	445,3±15,2 ^
	Гексаметоний +Анаприлин (n=6)	310,5±12,2 +	305,8±11,6 ###, +	303,6±8,9 ###, ++	299,4±11,3 ###, ++
ИН, усл.ед.	Контроль (n=12)	32,4±5,1	46,8±3,8 *	46,1±4,9 *	46,1±7,3
	Атропин (n=6)	256,5±42,0 ###	314,0±55,6 ###	324,2±45,0 ###	240,3±29,4 ###
	Анаприлин (n=6)	37,3±15,3	39,4±13,4	33,9±5,2	24,4±6,7 #
	Гексаметоний +Атропин (n=6)	219,3±32,4 ###	268,3±32,1 ###	298,1±21,2 ###	256,7±61,1 ###
	Гексаметоний +Анаприлин (n=6)	64,1±16,4	47,6±15,5	46,9±6,7	39,9±15,8
IC, усл.ед.	Контроль (n=12)	1,0±0,2	2,0±1,0	1,5±0,5	1,8±0,6
	Атропин (n=6)	0,6±0,1	0,5±0,1	0,15±0,04 *, ###	0,2±0,1 *, ##
	Анаприлин (n=6)	1,4±0,6	1,1±0,4	1,1±0,2	1,8±0,4
	Гексаметоний +Атропин (n=6)	0,4±0,1 #	0,6±0,1	0,4±0,15 ##	0,5±0,2 ##
	Гексаметоний +Анаприлин (n=6)	0,3±0,1 #	0,7±0,14	0,8±0,2 #	0,9±0,4

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; ИН – индекс напряжения; IC – индекс централизации; достоверность различий рассчитана по U-критерию Манна-Уитни по сравнению с исходным состоянием в каждой группе: * ($p<0,05$), ** ($p<0,01$), *** ($p<0,001$; по сравнению с контрольной группой в каждом состоянии: # ($p<0.05$), ## ($p<0,01$), ### ($p<0,001$); по сравнению с группой Атропин: ^ ($p<0,05$), ^^ ($p<0,01$), ^^^ ($p<0,001$); по сравнению с группой Анаприлин: + ($p<0,05$), ++ ($p<0,01$), +++ ($p<0,001$). Достоверность влияния атропина, анаприлина, их комбинаций с введением гексаметония на ВСР подтверждена дисперсионным анализом (ANOVA, Statistica 10.0)

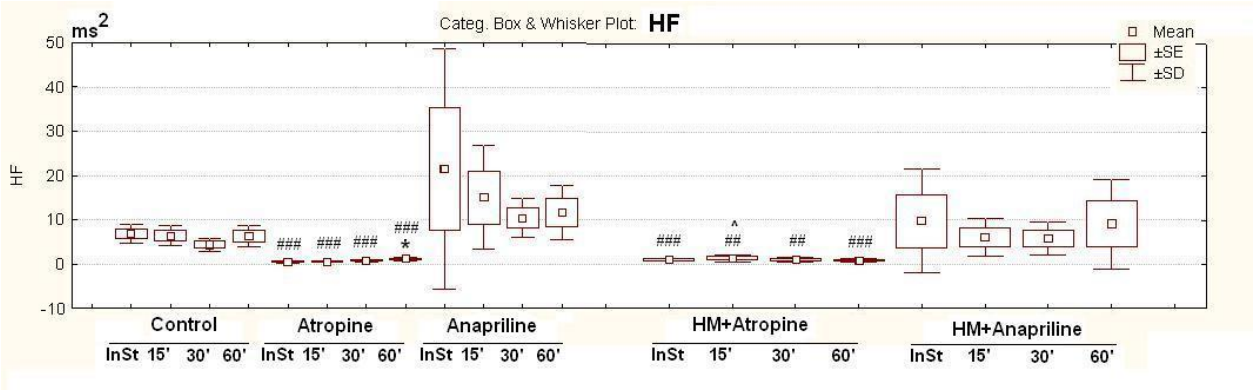


Рис. 1. Динамика мощности HF-волн в ходе острого стресса у крыс контрольной и экспериментальных групп

Примечание (к этому и последующим рисункам): из программы Statistica 10.0. Контрольная группа – Control (n=12), группы Атропин – Atropine (n=6), Анаприлин – Anapriline (n=6), Гексаметониум+ Атропин – Hexametonium +Atropine (HM+Atropine, n=6), Гексаметониум+Анаприлин – Hexametonium +Anapriline (HM+Anapriline, n=6). На графиках в каждой группе InSt (Initial State) – исходное состояние, 15', 30', 60' – 15, 30, 60 минуты стресса. Достоверность различий рассчитана по U-критерию Манна-Уитни по сравнению с исходным состоянием в каждой группе: * ($p<0,05$), ** ($p<0,01$), *** ($p<0,001$); по сравнению с контрольной группой в каждом состоянии: # ($p<0,05$), ## ($p<0,01$), ### ($p<0,001$); по сравнению с группой Атропин: ^ ($p<0,05$), ^^ ($p<0,01$), ^^^ ($p<0,001$); по сравнению с группой Анаприлин: + ($p<0,05$), ++ ($p<0,01$), +++ ($p<0,001$). Достоверность влияния атропина, анаприлина, их комбинаций с введением гексаметония на ВСР подтверждена дисперсионным анализом (ANOVA, Statistica 10.0)

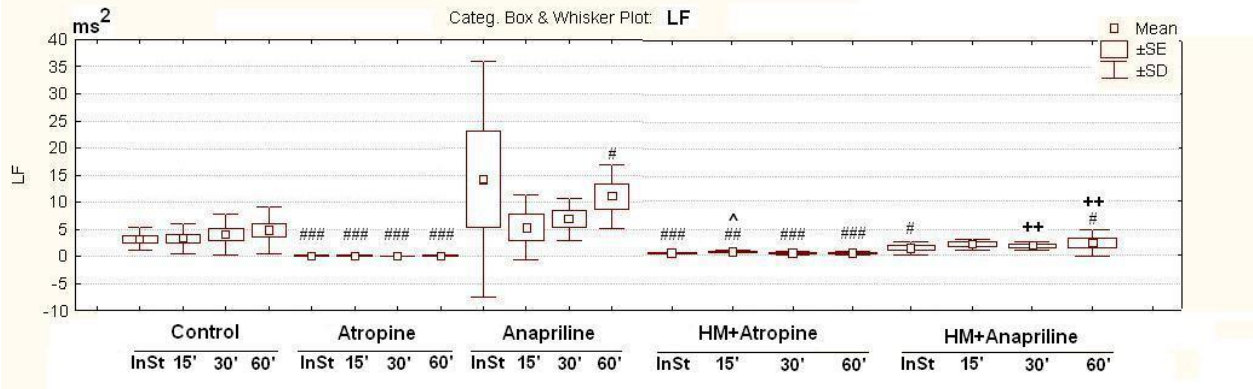


Рис. 2. Динамика мощности LF-волн в ходе острого стресса у крыс контрольной и экспериментальных групп

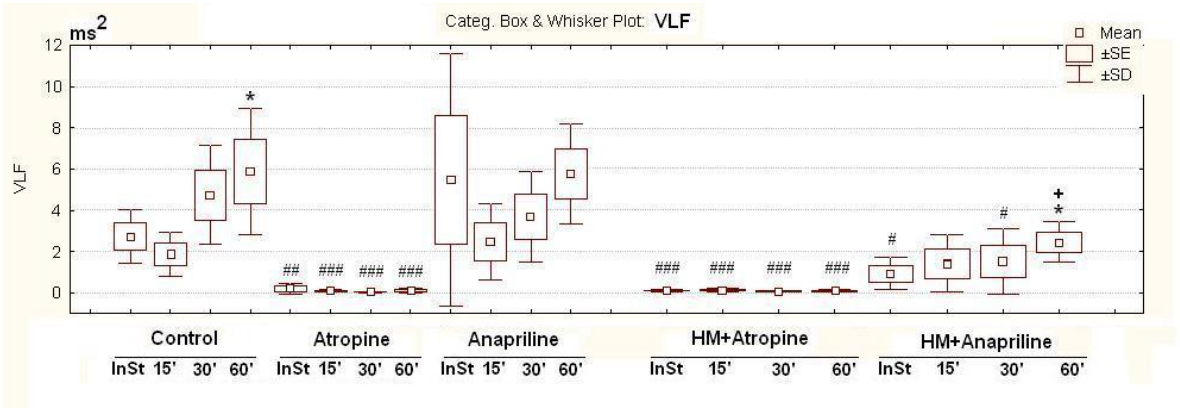


Рис. 3. Динамика мощности VLF-волн в ходе острого стресса у крыс контрольной и экспериментальных групп

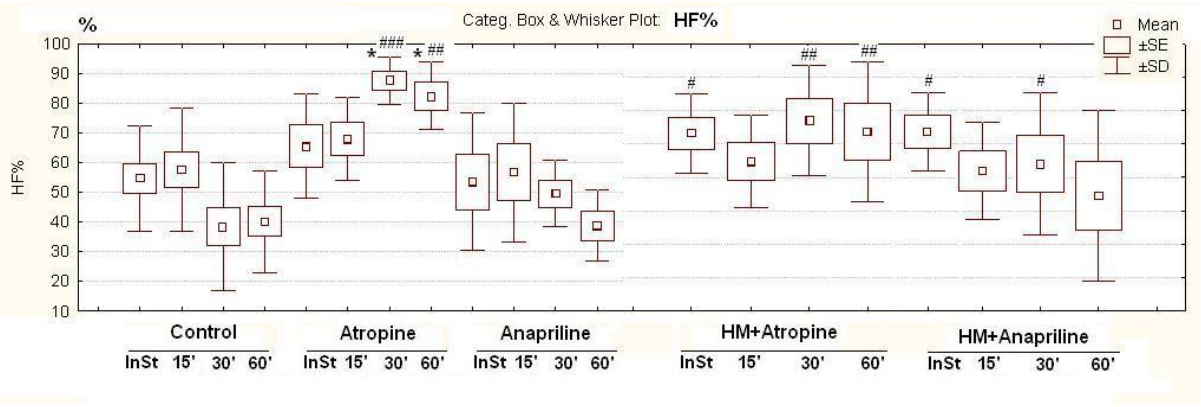


Рис. 4. Динамика HF% в ходе острого стресса у крыс контрольной и экспериментальных групп

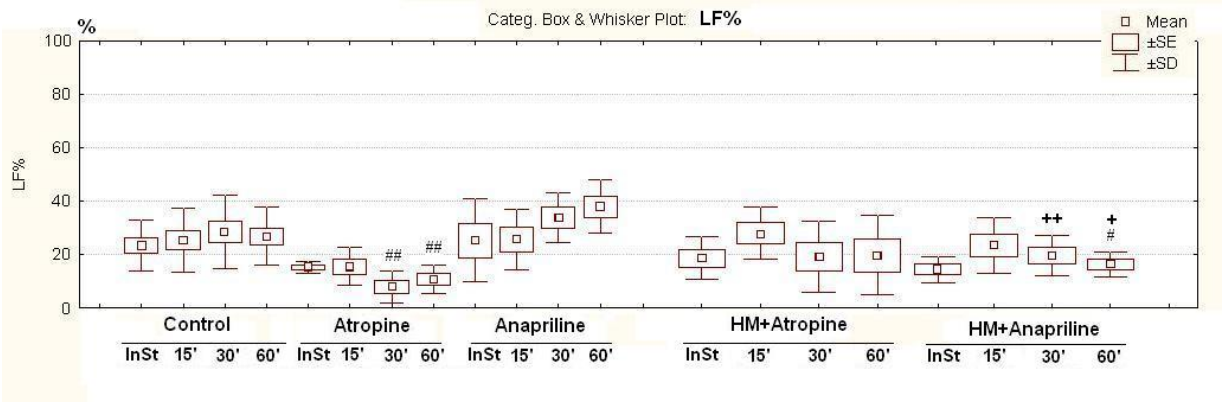


Рис. 5. Динамика LF% в ходе острого стресса у крыс контрольной и экспериментальных групп

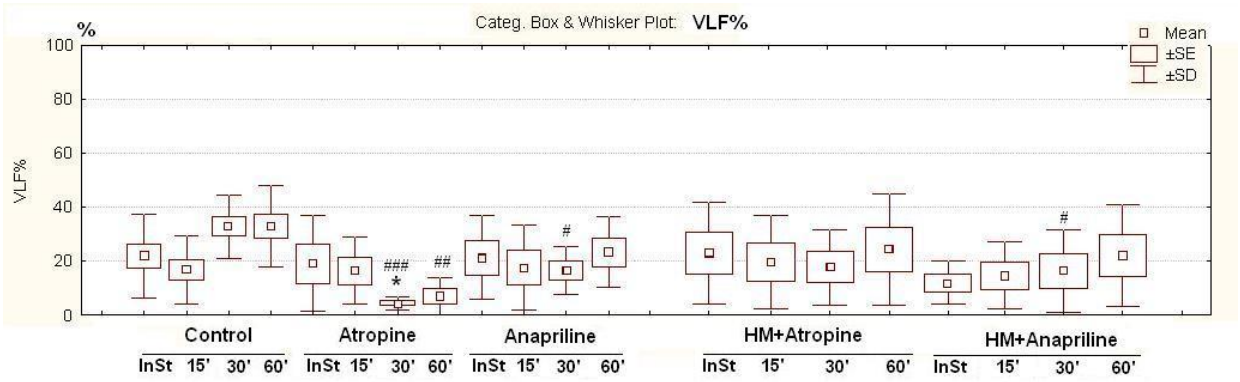


Рис.6. Динамика VLF% в ходе острого стресса у крыс контрольной и экспериментальных групп

На фоне последовательной блокады вегетативных узлов и М-холинорецепторов ЧСС в покое была выше 400 уд/мин, ритм сердца – очень напряженным, что согласуется с ранее опубликованными данными [10, 15]. В ходе острого стресса у животных этой серии ЧСС и ИН оставались стабильно высокими (около 450 уд/мин и 230-250 усл.ед. соответственно), а мощность всех волн – низкой. Небольшой прирост вариабельности в HF- и LF-диапазонах наблюдался на 15-й минуте. Усиления VLF-волн и повышения ІС в ходе стресса не произошло (табл., рис. 1-6). Тем не менее, по сравнению с серией, где действующим фактором был только атропин, мощность волн в HF- и LF-диапазонах была почти вдвое выше ($p<0,05$), но при этом зафиксирована особая стабильность тахикардии и напряженности ритма. Следовательно, комбинация блокады вегетативных узлов и М-холинорецепторов миокарда еще более ограничивает возможности для управления работой сердца в экстремальных условиях, делает невозможным усиление влияний со стороны центрального контура, создает эффект «фиксации» напряженного состояния на уровне автономного контура регуляции.

В серии с комбинацией блокады вегетативных узлов и β-адренорецепторов ЧСС у крыс соответствовала контрольным величинам (около 300-320 уд/мин), брадикардии как после введения только анаприлина, не наблюдалось ($p<0,05$), но ритм сердца был напряженным из-за низкой мощности LF- и VLF-волн ($p<0,05$) (табл., рис. 1-6). В ходе стресса у этих животных ЧСС осталась на уровне 290-310 уд/мин, что значительно меньше, чем в контроле ($p<0,001$) и в серии с введением только анаприлина ($p<0,01$). ИН не повысился и даже несколько снизился, поскольку наблюдался тренд к повышению мощности низкочастотных волн, а в VLF-диапазоне к 60-й минуте стресса мощность выросла на 100% ($p<0,05$). Но, несмотря на этот рост, мощности LF- и VLF-волн оставались почти вдвое ниже контрольных ($p<0,05$) и в несколько раз ниже, чем в серии с анаприлином ($p<0,01$). ІС к 60-й минуте стресса почти достиг 1 отн.ед., но все же был ниже контрольного ($p<0,05$) (табл., рис. 1-6). Очевидно, блокада вегетативных узлов в сочетании с β-адреноблокадой нивелирует не только усиление централизации управления ритмом сердца, но и повышение адренергических влияний на ЧСС. В отличие от предыдущей серии, при такой комбинации воздействий создается эффект «фиксации» спокойного состояния, когда отсутствует даже минимальный рост ЧСС, ВРС представлена HF-волнами средней мощности, что обычно трактуется как доминирование автономного контура в управлении работой сердца при умеренной активности парасимпатического канала регуляции [1, 3].

Таким образом, блокада периферических холино- и адренорецепторов препятствует вовлечению компонентов центрального контура регуляции в управление работой сердца в экстремальных условиях. Блокада вегетативных узлов делает регуляцию ритма сердца еще менее гибкой, поэтому в условиях стресса показатели ВСР практически не изменяются, централизация управления остается весьма низкой. Такая недостаточность регуляции проявляется в фиксации напряженного состояния в серии Гексаметоний + атропин и в фиксации спокойного состояния в серии Гексаметоний + анаприлин. В целом, результаты указывают на постоянное взаимодействие ганглионарного и эффекторного уровней вегетативной нервной системы в формировании ЧСС и длительности кардиоинтервалов во всех частотных диапазонах спектра.

Согласно полученным данным, состояние острого стресса, создаваемое описанной моделью, у животных контрольной серии характеризовалось весьма значительным (почти на треть) ростом ЧСС. Небольшой тренд к ослаблению тахикардии в ходе стресса можно объяснить постепенным снижением концентрации катехоламинов в крови, на что обращали внимание другие авторы [14], тем не менее, ЧСС оставалась выше 400 уд/мин. При этом у животных не наблюдалось резкого усиления ригидности ритма, ИН находился вблизи 50 усл.ед., что всего на 30-40% выше величин при спокойном бодрствовании. На спектрограммах были видны волны всех основных частотных диапазонов, мощность волн была средней (HF) или низкой (LF и VLF) согласно предложенной градации [4]. Иными словами, резкого снижения вариабельности кардиоинтервалов не произошло ни на одном из этапов стресса, хотя такое снижение считается одним из основных проявлений стрессогенных изменений ВСР [1]. Вероятно, имели значение характер стресса, положение тела во время стрессирования и другие факторы. Согласно [22-23], вариабельность сердечного ритма сильно снижается, если животное иммобилизуется на спине, но может повышаться, если животное подвергается стрессу в естественной позе. Относительно волн разных диапазонов спектра, в этой работе и ранее [4] при стрессе мы наблюдали тренды к умеренному снижению HF- и усилению LF-волн, нарастание мощности VLF-волн и IC. Такие изменения свидетельствуют об активации барорефлекторного механизма и надсегментарных эрготропных структур, что расценивается как повышение централизации управления при ослаблении влияний автономного контура регуляции согласно [1, 3]. Полагаем, невысокий ИН и сохранение волнового разнообразия спектра ВСР указывают на достаточную гибкость механизмов регуляции, что позволяет обеспечить эффективное сопряжение ритма сердца с ритмом дыхания, колебаниями артериального давления, ритмами активности эмоциогенных и эрготропных центров гипоталамуса, лимбической системы при стрессе.

Введение М-холиноблокатора атропина в покое привело к росту ЧСС (до 450 уд/мин) и резкому снижению мощности всех волн спектра, как показано нами ранее [10], а также другими авторами [7, 8, 16, 17, 18, 19]. Известно, что атропин ограничивает участие холинергических механизмов в регуляции длительности кардиоинтервалов [24-25], ослабляет холинергический контроль за выделением норадреналина [24-26], что может потенцировать его выброс из симпатических терминалей [26]. Установление резкого преобладания адренергических влияний на водители ритма сердца вызвало комплекс изменений ВСР, который можно трактовать как гиперсимпатизацию. Моделирование стресса на фоне такого состояния не привело к дальнейшему повышению ЧСС и индекса напряжения, тахикардия неуклонно слабела, ЧСС была немного ниже, чем в контроле на всех этапах стресса. Это может быть признаком истощения адренергического канала регуляции, что подтверждает значимость

пресинаптических М-холинорецепторов в контроле за выделением норадреналина [24-26]. Избыточное напряжение в системе регуляции сделало невозможным усиление VLF- или LF-волн, мощность которых даже стремилась к нулю, несмотря на то, что при стрессировании потоки афферентных импульсов неизбежно направлялись к надсегментарным эрготропным структурам и сосудодвигательному центру. То есть, блокада М-холинорецепторов делает невозможным переход от автономной регуляции ритма сердца к централизации управления с участием надсегментарного уровня и барорефлекторного механизма. Это демонстрирует значимость М-холинорецепторов в адекватном изменении регуляции ритма сердца в состоянии стресса, и подтверждает роль холинергического канала в формировании не только HF-, но LF- и VLF-волн спектра ВСР, что согласуется с данными [6, 9, 16].

Введение блокатора β-адренорецепторов привело к снижению ЧСС (на 60-70 уд/мин) и общему повышению вариабельности кардиоинтервалов во всех диапазонах спектра, что можно расценить как возникновение заметного преобладания холинергических влияний (парасимпатизация ритма), как показано другими авторами [7, 8, 17, 18]. Известно, что мощность волн спектра ВСР, особенно низкочастотных диапазонов, может изменяться при блокаде β-адренорецепторов неоднозначно [6, 8, 9, 18], поскольку на мембранах кардиомиоцитов присутствуют не только β_1-, но также α_1-, β_2-адренорецепторы, рецепторы к другим моноаминам [24, 25, 27]. По-видимому, присутствие других подтипов адренорецепторов стало причиной значительного повышения ЧСС при стрессе у крыс, получивших анаприлин. Эффект β-адреноблокатора проявился в том, что стрессорная тахикардия была слабее, чем в контроле [22-23]. Ритм сердца оставался в ходе всего стресса достаточно вариабельным, мощность волн в диапазонах LF, VLF была средней, в диапазоне HF – высокой [4], что указывает на сохраняющееся преобладание парасимпатических влияний в ходе стресса. При этом характерного усиления VLF-волн и роста ІС не произошло. То есть, блокада β-адренорецепторов препятствует усилению влияния на сердце со стороны центральных эрготропных структур, поэтому в формировании вариабельности кардиоинтервалов ведущую роль продолжает играть автономный контур и парасимпатический канал регуляции, согласно [1, 3]. Это подтверждает значимость β-адренергического канала для формирования VLF-волн спектра ВСР, что согласуется с данными [3]. Однако, рассматривая результаты в целом, считаем, что влияния через β-адренорецепторы участвуют в формировании мощности всех волн спектра, их назначение – ограничивать избыточную вариабельность, обеспечивать изменения ритма сердца в соответствии с переходом в новое функциональное состояние организма.

Известно, что блокада N-холинорецепторов ограничивает передачу сигналов и в симпатических, и в парасимпатических вегетативных узлах, которые интегрируют сигналы от внутренних органов, других рефлексогенных зон и нервных центров [20, 24, 25]. Обычно после введения гексаметония ЧСС повышается [10, 15, 28], а вариабельность ритма сердца снижается, особенно в диапазонах LF и VLF. В серии с введением гексаметония и атропина вариабельность сильно снизилась, но мощности HF- и LF-волн были почти вдвое выше, чем после введения только атропина. В серии с комбинацией гексаметония и анаприлина не произошло формирование брадикардии и усиления мощности всех волн ВСР, как после введения только анаприлина. То есть, предварительная блокада вегетативных узлов ослабила отклонение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатических влияний (после введения атропина) и парасимпатических влияний (после введения анаприлина).

У крыс, получивших гексаметоний и атропин, стресс не вызвал заметных изменений ЧСС и ВСР. ЧСС оставалась стабильно высокой, волны спектра – очень низкими, ИН – в пределах 0,4-0,5 усл.ед., что говорит о слабой централизации управления ритмом сердца. Иными словами, комбинация блокады N-холинорецепторов в вегетативных узлах и М-холинорецепторов создает эффект еще более жесткой «фиксации напряженного состояния» организма, чем только М-холиноблокада. Это ограничивает возможности регуляторных механизмов изменять работу сердца в экстремальных условиях, затрудняет согласование ритма сердца с ритмами дыхания, артериального давления и ритмами других нервных центров. Данная серия еще раз показала, что периферические М-холинорецепторы в норме вовлечены в формирование всех волн ВСР, а не только одного из спектральных диапазонов.

У крыс, получивших гексаметоний и анаприлин, стрессогенный подъем ЧСС не наблюдался, по-видимому, из-за недостаточного выброса катехоламинов из мозгового вещества надпочечников, поскольку нервный контроль за хромаффинными клетками надпочечников также реализуется через N-холинорецепторы [29]. Величины ЧСС, ИН и незначительные колебания мощности HF-волн в пределах средних значений, согласно [4], позволяют говорить о «фиксации ложно спокойного состояния». То есть, в случае комбинации блокады вегетативных узлов и β-адренорецепторов характерные стрессогенные изменения ритма сердца также не формируются. Небольшое повышение мощности VLF-волн не повлияло на структуру спектра и величину индекса централизации, но свидетельствовало о проявлении активности надсегментарных эрготропных структур. Возможно, это стало результатом реализации эффектов через М-холинорецепторы и вегетативные нервные узлы, минуя N-холинергический путь, с учетом данных о сложной структуре вегетативных ганглиев [30].

Обращая внимание на ИН и IC, отмечаем, что в условиях острого стресса они должны повышаться. Но введение блокаторов М-холинорецепторов, комбинация блокады вегетативных узлов с блокадой М-холино- и β-адренорецепторов приводит к резкому и стойкому повышению ИН и снижению IC, такие величины индексов сохраняются и в состоянии острого стресса. Лишь в серии с блокадой β-адренорецепторов при низком ИН IC превышает 1 усл.ед. Иными словами, достаточно тяжелый стресс не приводит к повышению централизации управления ритмом сердца, как должно происходить при нормальном функционировании всего набора рецепторов к вегетативным медиаторам.

Итак, для реализации стресс-индуцированных изменений ВСР в виде нарастания ЧСС, изменения мощности волн ВСР и усиления централизации управления необходимо участие и М-холинорецепторов, и β-адренорецепторов кардиомиоцитов, через которые все уровни регуляции реализуют влияния на работу сердца, только в этом случае возможна адекватная перестройка работы сердца, отражающаяся в изменении волновой структуры спектра ВСР. Уровень вегетативных узлов является промежуточной «станцией» интеграции между структурами ЦНС и периферическими вегетативными нервными окончаниями, поэтому его блокада делает регуляцию ритма сердца еще менее гибкой, чем блокада только периферических рецепторов к вегетативным медиаторам.

Заключение. В условиях стресса ритм сердца крыс характеризуется высокой частотой, умеренным повышением напряженности и централизации управления из-за усиления барорефлекторной модуляции и влияний надсегментарного уровня регуляции, что проявляется в тренде к росту мощности LF-волн и повышении мощности VLF-волн.

Блокада М-холинорецепторов полностью нивелирует стрессогенный рост ЧСС, блокада β-адренорецепторов не препятствует развитию тахикардии при стрессе, но

ослабляет ее. Несмотря на разницу в общей мощности волн спектра, на фоне блокады и М-холинорецепторов, и β-адренорецепторов не происходит усиления LF- и VLF-волн и централизации управления ритмом сердца в ходе стресса.

Блокада вегетативных узлов ослабляет изменения мощности волн ВСР, возникающие после введения как атропина, так и анаприлина, при этом способствует наибольшему снижению мощности LF и VLF-волн. В условиях стресса при комбинации блокады вегетативных узлов с блокадой М-холинорецепторов формируется стабильно напряженное состояние, а при комбинации с блокадой β-адренорецепторов – ложно спокойное состояние, мощности волн ВСР практически не изменяются, что указывает на резкое ограничение возможностей для изменения ритма сердца в экстремальных условиях.

Таким образом, для реализации изменений ВСР в условиях острого напряжения необходимо нормальное функционирование не только β-адренорецепторов, но также периферических М-холинорецепторов и ганглионарного уровня вегетативной нервной системы. Следовательно, в формировании амплитуды всех волн спектра ВСР участвуют и симпатический, и парасимпатический каналы регуляции, в то время как частотные характеристики колебаний являются результатом активности контуров или уровней центральной регуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65-87.

2. Elghozi, J. L. Sympathetic control of short-term heart rate variability and its pharmacological modulation / J. L. Elghozi, C. Julien // Fundametal and Clinical Pharmacology. – 2007. – № 21(4). – pp. 337-347.

3. Соловьева, А. Д. Методы исследования вегетативной нервной системы / А. Д. Соловьева, А. Б. Данилов, Н. Б. Хаспекова. – Москва: Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение, 2003. – С. 44-108.

4. Курьянова, Е. В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований / Е. В. Курьянова. – Астрахань, 2011. – С. 140.

5. Шлык, Н. И. Сердечный ритм у детей, подростков и спортсменов / Н. И. Шлык. – Ижевск, 2009. – С. 254.

6. LF power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes / D. Goldstein, O. Bentho, M. Park, Y. Sharabi // Experimental Physiology. – 2011. – № 96(12). – pp. 1255-1261.

7. Testing the vagal withdrawal hypothesis during light exercise under autonomic blockade: a heart rate variability study / Fontolliet T., Pichot V., Bringard A. [et al] // Applied Physiology Journal. – 2018. – № 6. – pp. 1804-1811.

8. Effect of adrenoblockers on slow (LF) waves in rabbit heart rate / Sergeeva O. V., Akimova I. A., Antonov I. S. [et al] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2014. – № 157 (3). – pp. 295-298.

9. LF power reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation / Rahman F., Pechnik S., Gross D. [et al] // Clinical Autonomic Research. – 2011. – № 21. – pp. 133-141.

10.Влияние блокады вегетативных узлов, М-холино- и β-адренорецепторов миокарда на вариабельность сердечного ритма нелинейных крыс / Курьянова Е. В., Трясучев А. В., Ступин В. О. [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2020. – Т. 106. – С. 17-30.

11.Chyzh, N. A. Physiological interpretation of heart rate variability spectral analysis data / N. A. Chyzh // Ukrainian Fiziolohichnyĭ Zhurnal. – 2019. – № 65(2). – pp. 31-42.

12.Ghali, M. G. Z. Mechanisms contributing to the general of Mayer waves / M. G. Z. Ghali, G. Z. Ghali // Frontiers of Neuroscience. – 2020. – № 14. – pp. 1-33.

13.Шейх-Заде, Ю. Р. Резонансная гипотеза происхождения вариабельности сердечного ритма / Ю. Р. Шейх-Заде, Г. Х. Мухамбеталиев, И. Л. Чередник // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2009. – № 95(9). – С. 944-954.

14.Пшенникова, М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии: лекция / М. Г. Пшенникова. – Москва, 2001. – С. 220-353.
15.Влияние скополамина, галантамина и их сочетаний с гексаметонием и атропином на спектральные характеристики сердечного ритма нелинейных крыс / Е. В. Курьянова, Ю. Д. Жукова, А. В. Трясучев, Н. А. Горст // Сибирский научный медицинский журнал. – 2016. – № 26(3). – С. 5-12.
16.Kirillina, T. N. Peculiarities of autonomic regulation assessed by variability of hemodynamic parameters in rats with different stress resistance / T. N. Kirillina, M. A. Usacheva, L. M. Belkina // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2006. – Vol. 142. – № 4. – pp. 398-402.
17.Chronic fluoxetine reduces autonomic control of cardiac rhythms in rats with congestive heart failure / Henze M., Tiniakov R., Samarel A. [et al] // American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology. – 2013. – № 304 (3). – pp. 444-454.
18.Sergeeva, O. V. Effect of atropine, propranolol, and atenolol on wave structure of heart rate oscillations in rats / O. V. Sergeeva, N. N. Alipov, V. M. Smirnov // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2008. – Vol. 145. – № 4. – pp. 387-390.
19.Mestivier, D. Effects of autonomic blockers on linear and nonlinear indexes of blood pressure and heart rate in SHR / D. Mestivier, H. Dabiré, N. P. Chau // American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology. – 2001. – Vol. 281. – № 3. – pp. 1113-1121.
20.Mechanism of blood pressure and R-R variability: insights from ganglion blockade in humans / R. Zhang, K. Iwasaki, J. H. Zuckerman, K. Behbehani // Journal of Physiology. – 2002. – № 543(1). – pp. 337-348.
21.Катехоламины надпочечников крыс Август и Вистар при остром эмоциональном стрессе / С. С. Перцов, Е. В. Коплик, В. Краузер, Н. Михаэль, К. В. Судаков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – № 123 (6). – С. 645-648.
22.Дворников, А. В. Изменение вариабельности сердечного ритма в условиях эмоционального стресса у крыс на фоне введения блокатора β_1-адренорецепторов / А. В. Дворников, И. В. Мухина, В. Н. Крылов // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 1. – С. 17-22.
23.Heart rate variability in conscious and anesthetized rats under the action of angiotensin converting enzyme inhibitors / Fateev M. M., Sidorov A. V., Grigor'eva M. V. [et al] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2012. – № 152 (5). – pp. 590-594.
24.Леви, М. Н. Нейрогуморальная регуляция работы сердца (Физиология и патофизиология сердца) / М. Н. Леви, П. Ю. Мартин. – М.: Изд-во «Медицина», 1990. – 623 с.
25.Gordan, R. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function / R. Gordan, J. K. Gwathmey, L. H. Xie // World Journal of Cardiology. – 2015. – Vol. 7. – № 4. – pp. 204-214.
26.Matko, I. Receptor mediated presynaptic modulation of the release of noradrenaline in human papillary muscle / I. Matko, E. Feher, E. S. Vizi // Cardiovascular Research Journal. – 1994. – Vol. 28. – № 5. – pp. 700-704.
27.Лычкова, А. Э. Серотонинергическая регуляция сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем / А. Э. Лычкова. – Москва, 2012. – С. 486.
28.Evidence that BDNF regulates heart rate by a mechanism involving increased brainstem parasympathetic neuron excitability / Wan R., Weigand L.A., Bateman R. [et al] // Journal of Neurochemistry. – 2014. – № 129 (4). – pp. 573-580.
29.Чумасов, Е. И. Иммунногистохимическое исследование иннервации надпочечника крысы / Е. И. Чумасов, Е. С. Петрова, Д. Э. Коржевский // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2020. – №106 (11). – С. 1436-1450.
30.Ноздрачев, А. Д. Звездчатый ганглий. Структура и функции / А. Д. Ноздрачев, М. М. Фатеев. – СПб.: Изд-во «Наука», 2002. – 238 с.

REFERENCES

1. Baevskij R.M., Ivanov G.G., Chirejkin L.V., Gavrilushkin A.P., Dovgalevskij P.Ya., Kukushkin Yu.A., Mironova T.F., Prilutskij D.A., Semenov A.V., Fedorov V. F., Fleishman A.N., Medvedev M.M. Analysis of heart rate variability when using different electrocardiographic systems (methodological guidelines). *Journal of Arrythmology*, 2002, no. 24, pp. 65-87. (in Russ.)
2. Elghozi J.L., Julien C. Sympathetic control of short-term heart rate variability and its pharmacological modulation. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 2007, no. 21(4), pp. 337-347.
3. Solovyova A.D., Danilov A.B., Khaspekova N.B. Methods of studying autonomic nervous system. Moscow: Autonomic disorders: Clinical picture, diagnosis, treatment, 2003. pp. 44-108. (in Russ.)

4. Kur'yanova E.V. Heart rate autonomic regulation: study results and prospects. Astrakhan, 2011. p. 140. (in Russ.)
5. Shlyk N.I. Heart rate in children, adolescents and athletes. Izhevsk, 2009. p. 254. (in Russ.)
6. Goldstein D.S., Bentho O., Park M.Y., Sharabi Y. LF power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Experimental Physiology*, 2011, no. 96(12), pp. 1255-1261.
7. Fontolliet T., Pichot V., Bringard A., Fagoni N., Adami A., Tam E., Furlan R., Barthélémy J.C., Ferretti G. Testing the vagal withdrawal hypothesis during light exercise under autonomic blockade: a heart rate variability study. *Applied Physiology Journal*, 2018, no.6, pp. 1804-1811.
8. Sergeeva O.V., Akimova I.A., Antonov I.S., Luzina L.S., Alipov N.N., Kuznetsova T.E. Effect of adrenoblockers on slow (LF) waves in rabbit heart rate. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2014, no. 157 (3), pp. 295-298.
9. Rahman F., Pechnik S., Gross D., Sewell L., Goldstein D.S. LF power reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Clinical Autonomic Research*, 2011, no. 21, pp. 133-141.
10.Kuryanova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O., Zhukova Yu.D., Gorst N.A. Influence of Blockade of the Vegetative Ganglions, of Myocardial M-Cholinoreceptors and Beta-Adrenoreceptors onthe Heart Rate Variability in Rats. *Russian Journal of Physiology*, 2020, vol. 106, pp. 17-30. (in Russ.)
11.Chyzh N.A. Physiological interpretation of heart rate variability spectral analysis data. *Ukrainian Fiziolohichnyĭ Zhurnal*, 2019, no. 65 (2), pp. 31-42.
12.Ghali M.G.Z., Ghali G.Z. Mechanisms contributing to the general of Mayer waves. Frontiers of Neuroscience, 2020, no. 14, pp. 1-33.
13.Sheikh-Zade Yu.R., Mukhambetaliev G.Kh., Cherednik I.L. Resonance hypothesis of heart rate variability origin. *Russian Journal of Physiology*, 2009, no. 95 (9), pp. 944-954. (in Russ.)
14.Pshennikova M.G. The stress phenomenon. Emotional stress and its role in pathology: lecture. Moscow, 2001. pp. 220-353. (in Russ.)
15.Kuryanova E.V., Zhukova Yu.D., Tryasuchev A.V., Khorst N.A. Influence of scopolamine, galantamine and their combination with hexametonium and atropine on the spectral characteristics of heart rhythm of nonlinear rats. *The Siberian Scientific Medical Journal*, 2016, no. 26(3), pp. 5-12. (in Russ.)
16.Kirillina T.N., Usacheva M.A., Belkina L.M. Peculiarities of autonomic regulation assessed by variability of hemodynamic parameters in rats with different stress resistance. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2006, vol. 142, no. 4, pp. 398-402.
17.Henze M., Tiniakov R., Samarel A., Holmes E., Scrogin K. Chronic fluoxetine reduces autonomic control of cardiac rhythms in rats with congestive heart failure. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 2013, no. 304 (3), pp. 444-454.
18.Sergeeva O.V., Alipov N.N., Smirnov V.M. Effect of atropine, propranolol, and atenolol on wave structure of heart rate oscillations in rats. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2008, vol. 145, no 4, pp. 387-390.
19.Mestivier D., Dabiré H., Chau N.P. Effects of autonomic blockers on linear and nonlinear indexes of blood pressure and heart rate in SHR. American *Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 2001, vol. 281, no. 3, pp. 1113-1121.
20.Zhang R., Iwasaki K., Zuckerman J.H., Behbehani K. Mechanism of blood pressure and R-R variability: insights from ganglion blockade in humans. *Journal of Physiology*, 2002, no. 543(1), pp. 337-348.
21.Pertsov S.S., Koplik E.V., Krauzer V., Michael N., Sudakov K.V. Adrenal gland catecholamines in August and Wistar rats in case of severe emotional stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 1997, no. 123 (6), pp. 645-648. (in Russ.)
22.Dvornikov A.V., Mukhina I.V., Krylov V.N. Changes in heart rate variability in conditions of emotional stress in rats when applying beta$_1$-adrenoceptor blockers. *Nizhegorodskij meditsinskij zhurnal*, 2003, no. 1, pp. 17-22. (in Russ.)
23.Fateev M.M., Sidorov A.V., Grigor'eva M.V., Rakov A.A., Fateeva K.M. Heart rate variability in conscious and anesthetized rats under the action of angiotensin converting enzyme inhibitors. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2012, no. 152 (5), pp. 590-594.
24.Levi M.N., Martin P.Yu. Neurohumoral heart regulation (Heart physiology and patophysiology). Moscow: Meditsina, 1990. 623 p. (in Russ.)
25.Gordan R., Gwathmey J.K., Xie L.H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. World Journal of Cardiology, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 204-214.
26.Matko I., Feher E., Vizi E.S Receptor mediated presynaptic modulation of the release of noradrenaline in human papillary muscle. *Cardiovascular*

Research Journal, 1994, vol. 28, no. 5, pp. 700-704.
27.Lychkova A.E. Serotonergic regulation of cardiovascular and bronchopulmonary systems. Moscow, 2012. p. 486. (in Russ.)
28.Wan R., Weigand L.A., Bateman R., Griffioen K., Mendelowitz D., Mattson M.P. Evidence that BDNF regulates heart rate by a mechanism involving increased brainstem parasympathetic neuron excitability. *Journal of Neurochemistry*, 2014, no. 129 (4), pp. 573-580.
29.Chumasov E.I., Petrova E.S., Korzhevskij D.E. Immunohistochemical Study of Rat Adrenal Gland Innervation. *Russian Physiological Journal*, 2020, no. 106 (11), pp. 1436-1450. (in Russ.)
30.Nozdrachev A.D., Fateev M.M. The stellate ganglion. Structure and functions. Saint Petersburg: Nauka, 2002. 238 p. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Юлия Дмитриевна Жукова – ассистент кафедры биотехнологии, зоологии и аквакультуры, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», Астрахань, e-mail: iuliya.zhukova@yandex.ru.
Евгения Владимировна Курьянова – профессор кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», Астрахань, e-mail: teplyconf@yandex.ru.
Андрей Валерьевич Трясучев – доцент кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», Астрахань, e-mail: tryandval@mail.ru.
Виктор Олегович Ступин – ассистент кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», Астрахань, e-mail: neverforgettoday@bk.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Yulia Dmitrievna Zhukova – Assistant of the Department of Biotechnology, Zoology and Aquaculture, Astrakhan Tatishchev State University, Astrakhan, e-mail: iuliya.zhukova@yandex.ru.
Evgenia Vladimirovna Kur'yanova – Professor of the Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan Tatishchev State University, Astrakhan, e-mail: teplyconf@yandex.ru.
Andrej Valer'evich Tryasuchev – Associate Professor of the Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan Tatishchev State University, Astrakhan, e-mail: tryandval@mail.ru.
Viktor Olegovich Stupin – Assistant of the Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan Tatishchev State University, Astrakhan, e-mail: neverforgettoday@bk.ru.

Для цитирования: Особенности стресс-индуцированных изменений вариабельности сердечного ритма крыс на фоне блокады вегетативных ганглиев, м-холино- и β-адренорецепторов / Ю. Д. Жукова, Е. В. Курьянова, А. В. Трясучев, В. О. Ступин // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. – № 2. DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_7

For citation: Zhukova Yu.D., Kur'yanova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O. The features of stress-induced changes of heart rate variability in rats in case of the blockade of autonomic ganglions, muscarinic acetylcholinergic receptors and β-adrenergic receptors. *Modern Issues of Biomedicine*, 2023, vol. 7, no. 2. DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_7