

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ  
СТАТЬИ

СИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ СЕРДЦА  
В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

© 2019 г. А. И. Емануйлов<sup>1</sup>, П. М. Маслюков<sup>1, 2, \*</sup>, А. Д. Ноздрачев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

<sup>2</sup>Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

\*E-mail: [mpm@ysmu.ru](mailto:mpm@ysmu.ru)

Поступила в редакцию 27.05.2019 г.

После доработки 26.06.2019 г.

Принята к публикации 27.06.2019 г.

Симпатическая иннервация сердца у крыс и котят разного возраста (новорожденные, 10-, 20- и 30-суточные) исследовалась при помощи ретроградного аксонного транспорта прочного синего (Fast Blue – FB) и иммуногистохимического метода. Начиная с момента рождения, меченые нейроны обнаруживались в звездчатом ганглии. У всех крысят и котят меченые FB нейроны содержали фермент синтеза катехоламинов – тирозингидроксилазу. У котят процент меченых нейропептид Y (НПУ)-иммунореактивных (ИР) нейронов в ходе возрастного развития возрастает в первые 20 суток жизни с 34 до 58%, а кальбиндин (КБ)-ИР снижается с момента рождения до 30-х суток с 45 до 4%. Меченые соматостатин (СОМ)-ИР нейроны у котят отсутствовали. У крыс СОМ-ИР нейроны (23%) определялись только у новорожденных и не выявлялись в остальных возрастных группах. В онтогенезе у крыс меченые НПУ-ИР и КБ-ИР нейроны, участвующие в иннервации сердца, выявляются также с момента рождения (64 и 49% соответственно), однако их процент на протяжении всех изученных возрастных периодов достоверно не меняется. Таким образом, в раннем постнатальном онтогенезе нейрохимический состав нейронов, иннервирующих сердце, изменяется. Имеются различия в возрастных изменениях нейрохимического состава симпатических нейронов, иннервирующих сердце, у крыс и кошек.

*Ключевые слова:* симпатическая нервная система, звездчатый ганглий, иннервация сердца, иммуногистохимия, онтогенез

DOI: 10.1134/S086981391909005X

Деятельность сердца регулируется блуждающим и симпатическими нервами. Возбуждение симпатических сердечных нервов увеличивает частоту, силу сокращений сердца, ускоряет скорость проведения импульсов через атрио-вентрикулярный узел, а также оказывает адаптационно-трофическое действие. Важность исследования иннервации сердца связана с распространенностью таких заболеваний сердечно-сосудистой системы, как нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, в которых важную роль может играть расстройства регуляторных влияний со стороны автономной нервной системы.

Основным источником симпатической иннервации сердца у млекопитающих является звездчатый узел [1]. В симпатических узлах в подавляющем большинстве нейронов выявляется фермент синтеза катехоламинов – тирозингидроксилаза (ТГ). По-

мимо этого, примерно две трети симпатических нейронов содержит также нейропептид Y (НПУ). Небольшая часть симпатических ганглионарных нейронов не содержит катехоламины и является холинергической [1, 2].

В отличие от грызунов симпатические узлы хищных млекопитающих и человека являются более разнообразными по медиаторному составу. Например, у крыс некатехоламинергические нейроны содержат ацетилхолин и вазоинтестинальный полипептид (ВИП). У кошек в ТГ-негативных нейронах кроме ацетилхолина и ВИП также выявляются нейрональная синтаза оксида азота (nNOS) и кальцитонин-ген-родственный пептид [3].

Симпатические нейроны, иннервирующие различные органы-мишени, различаются по своим нейрохимическим характеристикам. Так, например, сосуды иннервируются ТГ-иммунореактивными (ИР) нейронами, в которых локализован НПУ. Часть нейронов, иннервирующих сердце у крыс, наряду с ТГ и НПУ содержит кальций-связывающий белок кальбиндин (КБ). При этом у крыс КБ не выявляется в симпатических нейронах, связанных с сосудами [4]. В иннервации потовых желез, надкостницы принимают участие холинергические симпатические нейроны, содержащие фермент синтеза ацетилхолина – холинацетилтрансферазу (ХАТ), в этих нейронах ТГ не выявляется. [5].

В онтогенезе параллельно с функциональным созреванием в нейронах симпатических узлов идет перестройка медиаторного состава, которая может происходить под влиянием целого ряда различных трофических факторов [6, 7]. Так, например, в симпатических узлах крысы число нейронов, содержащих НПУ, увеличивается в раннем постнатальном онтогенезе, а доля нейронов, содержащих соматостатин (СОМ) – уменьшается [8]. У новорожденных и 10-суточных крысят и котят в симпатических узлах выявляется достаточно большой процент КБ-ИР нейронов, доля которых значительно уменьшается после первых 10 суток жизни. В симпатических узлах кошек доля КБ-ИР нейронов также снижается после рождения, и КБ перестает определяться в ганглионарных нейронах, начиная со 2-го месяца жизни [9].

Имеются значительные различия между онтогенетическим развитием хищных (кошек и собак) и лабораторных грызунов. У крыс и мышей, в отличие от кошек, ритм дыхания и частота сердечных сокращений возрастает. Тонус блуждающего нерва у этой категории животных в онтогенезе не возникает. Динамика изменений частоты дыхания и частоты сердечных сокращений у кошек от момента рождения до полового созревания сходна с процессами, происходящими у человека [10]. Тем не менее, сведений о возрастных изменениях нейрохимического состава симпатических нейронов, связанных с регуляцией сердечной деятельности у разных видов животных, в литературе недостаточно. Поэтому целью настоящего исследования явилось выявление локализации и иммуногистохимических характеристик симпатических нейронов звездчатого ганглия крысы и кошки, иннервирующих сердце в раннем постнатальном онтогенезе.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 20 котят и 20 крысят в возрасте 1, 10, 20 и 30 суток (по пять животных в каждой возрастной группе). Исследование проводилось с соблюдением “Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных” (приказ № 775 от 12.08.1977 г. МЗ СССР), в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями этического комитета Ярославского государственного медицинского университета (№ 29 от 21.02.2019 г.)

Маркер прочный синий (FB, Fast Blue, Polysciences, США) вводили под уретановой анестезией (1 г/кг, внутривенно) под эпикард с помощью микрошприца

Таблица 1. Использованные первичные антитела

Тип антител	Животное-донор	Разведение	Источник
ТГ	Овца	1 : 1000	Abcam
ХАТ	Коза	1 : 100	Millipore
ВИП	Кролик	1 : 300	Abcam
СОМ	Коза	1 : 200	Santa-Cruz
nNOS	Коза	1 : 300	Abcam
НПУ	Кролик	1 : 400	Abcam
КБ	Кролик	1 : 500	Abcam

[2%-ный раствор на фосфатно-солевом буфере (PBS, 0.01 М, pH 7.4)] в дозе по 10 мкл в каждом уколе. Послеоперационный период составлял 24 ч.

После введения летальной дозы уретана (3 г/кг, внутривенно) животных перфузировали транскардиально физиологическим раствором с гепарином, а затем фиксирующей смесью 4%-ного раствора параформальдегида на PBS. Исследованию подвергали правый и левый звездчатый ганглий. Ганглии фиксировали в течение 2 ч в указанной смеси, после чего промывали трехкратно в PBS в течение 30 мин и оставляли в 20%-ном растворе сахарозы (pH 7.4) на ночь. Из фиксированного материала на криостате готовили серии срезов толщиной 14 мкм.

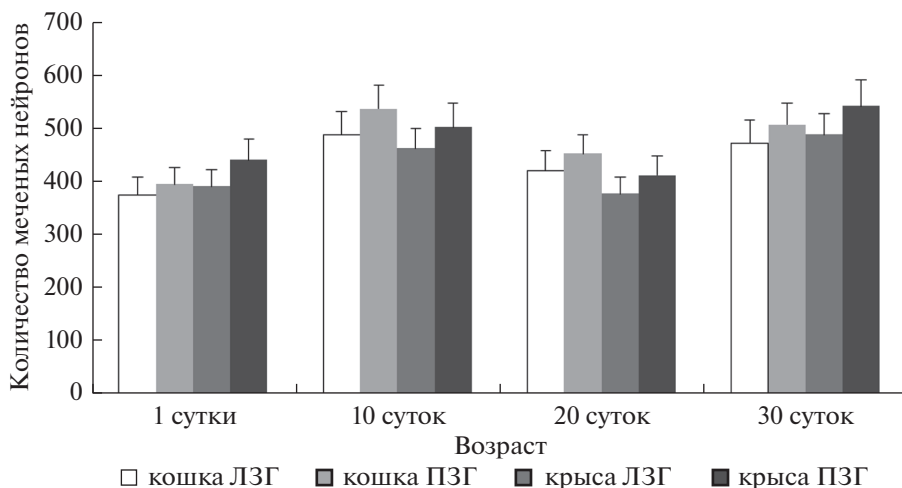
С целью выявления нейронов, содержащих ТГ, ХАТ, ВИП, НПУ, nNOS, КБ и СОМ применялось двойное мечение антителами. Срезы преинкубировали в течение 30 мин при комнатной температуре в PBS с добавлением 10% сыворотки, 1% тритона X-100, 0.1% бычьего сывороточного альбумина, 0.05% тимерозола. Затем срезы инкубировали с первичными антителами (табл. 1) в течение 24 ч при комнатной температуре. После кратковременной промывки в PBS срезы инкубировали с вторичными антителами в течение 2 ч. Вторичные антитела были конъюгированы с флуорохромами – флуоресцеин-изотиоцианатом (FITC), дающим зеленую флуоресценцию и индокарбоцианином (Cy3), дающим красную флуоресценцию (разведение 1 : 150, Jackson Immunoresearch, США). После этого срезы снова отмывали в PBS и заключали в среду для иммунофлуоресценции (VectaShield, Vector Laboratories, США).

Анализ препаратов проводили на флуоресцентном микроскопе Olympus BX43 (Токио, Япония) с соответствующим набором светофильтров и охлаждаемой цифровой CCD камерой Tucsen TCC 6.1ICE с программным обеспечением IScapture 3.6 (Китай). Нейроны, содержащие ФБ, выявлялись по их синей флуоресценции, иммунопозитивные – по зеленой и красной. Для анализа процентного соотношения иммунопозитивных нейронов на цифровых изображениях гистологических препаратов использовали программу Image J (НИН, США, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>).

Обработка данных проведена с использованием пакетов прикладных программ Sigma Plot (StatSoft, США). Все величины представлены как средняя арифметическая  $\pm$  ошибка среднего ( $M \pm m$ ). Достоверность различий средних величин определяли с использованием однофакторного дисперсионного анализа (Anova) с коррекцией Бонферрони. Достоверными считали различия при  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С момента рождения меченые нейроны выявлялись в звездчатом ганглии крыс и кошек. В пределах ганглия нейроны различных популяций располагались диффузно. Достоверных различий по числу нейронов между различными возрастными



**Рис. 1.** Количество меченых FB нейронов, участвующих в иннервации сердца в ЗГ кошки и крысы разного возраста.

группами не наблюдалось (рис. 1,  $p > 0.05$ ). Также не было установлено достоверных различий по числу меченых нейронов в правом и левом узлах.

Все меченые нейроны у крыс и кошек во всех возрастных группах являлись норадренергическими и содержали фермент синтеза норадреналина ТГ. Иммунореактивность к ХАТ, ВИП и nNOS в меченых ганглионарных нейронах обоих видов животных отсутствовала.

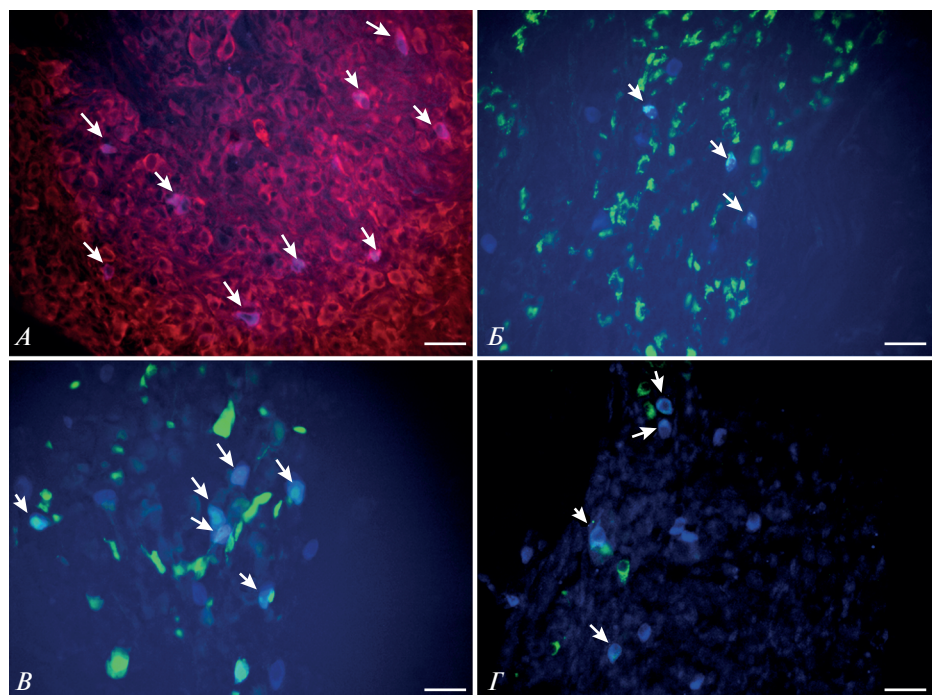
У новорожденного котенка лишь небольшая часть меченых нейронов вместе с ТГ содержала НПУ (рис. 2, табл. 2). В первые 20 суток жизни доля этих нейронов достоверно увеличивалась, и у 20-суточных животных достоверно не менялась по сравнению с 30-суточными ( $p > 0.05$ ). Процент КБ-ИР нейронов в звездчатом ганглии котенка был максимальным у новорожденного и значительно снижался к 30-м суткам жизни. СОМ в симпатических нейронах звездчатого ганглия кошки не выявлялся.

У крыс с момента рождения почти половина меченых нейронов являлась НПУ-ИР и КБ-ИР, процент этих нейронов в онтогенезе, в отличие от кошек, достоверно не менялся (рис. 2, табл. 3,  $p > 0.05$ ). СОМ-ИР меченые нейроны в звездчатых ганглиях крыс наблюдались только у новорожденных и не выявлялись в других возрастных группах. Тем не менее, СОМ-ИР нейроны, не содержащие метку, выявлялись в звездчатых ганглиях в небольшом проценте и в других возрастных группах.

**Таблица 2.** Изменение процента меченых ИР нейронов в звездчатом ганглии кошки в постнатальном онтогенезе

Число нейронов	Возраст животного			
	Новорожденный	10 суток	20 суток	30 суток
НПУ-ИР	34 ± 2.6	41 ± 1.9*	58 ± 4.1**	61 ± 3.8**
КБ-ИР	45 ± 5.1	31 ± 4.6*	14 ± 1.6**	4 ± 0.9**

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.001$ . Различия достоверны по сравнению с новорожденным. НПУ-ИР – нейропептид Y-иммунореактивный, КБ-ИР – кальбиндин-иммунореактивный.



**Рис. 2.** Микрофотографии меченых FB нейронов (показаны стрелками), содержащих ТГ (А), НПУ (Б), КБ (Б) и СОМ (Г) в звездчатом ганглии новорожденных котят (А, Б) и крысят (Б, Г). Флуоресценция FB (синий), FITC (зеленый, НПУ, КБ) и Су3 (красный, ТГ). Масштаб: 50 мкм.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследования подтверждают полученные нами ранее сведения о наличии связей нейронов симпатических узлов с органами-мишенями, в частности, сосудами скелетных мышц уже к моменту рождения у кошек и крыс [11]. В симпатических узлах млекопитающих, согласно данным литературы, большая часть нейронов содержит одновременно ТГ и НПУ [1]. Нами установлено, что все нейроны в звездчатом ганглии, иннервирующие сердце у кошек и крыс с момента рождения, являются катехоламинергическими и ТГ-ИР. Некатехоламинергические нейроны, ИР к ХАТ, nNOS и ВИП, в иннервации сердца у новорожденных и более взрослых участки не принимают.

Согласно ранее полученным нами данным, в онтогенезе у крыс доля НПУ-ИР симпатических ганглионарных нейронов возрастает в первые 20 суток жизни, до-

**Таблица 3.** Изменение процента меченых ИР нейроны в ЗГ крысы в постнатальном онтогенезе

Число нейронов	Возраст животного			
	Новорожденный	10 суток	20 суток	30 суток
НПУ-ИР	64 ± 3.7	59 ± 4.1	55 ± 5.3	65 ± 1.3
КБ-ИР	49 ± 3.6	49 ± 4.7	41 ± 4.6	48 ± 4.4
СОМ-ИР	23 ± 4.3	—	—	—

стигая примерно 2/3 всех нейронов [12]. Однако результаты настоящей работы свидетельствуют, что у крыс доля НПУ-иммунопозитивных симпатических ганглионарных нейронов, иннервирующих сердце, в онтогенезе остается постоянной с момента рождения, составляя при этом половину от общего количества меченых нейронов. При этом у новорожденных котят лишь небольшая часть меченых симпатических нейронов, посылающих волокна к сердцу, является НПУ-ИР.

У новорожденного котенка большая часть меченых нейронов была КБ-ИР, в онтогенезе процент меченых КБ-ИР нейронов значительно уменьшается. У крыс процент сердечных симпатических КБ-ИР нейронов звездчатого ганглия в онтогенезе не изменяется, хотя в целом в симпатических узлах у крыс в онтогенезе доля КБ-ИР уменьшается [9]. В развивающихся нейронах при участии ионов кальция происходит регуляция роста нейронов и морфологической пластичности, в частности, конуса роста и развитие дендритов [13, 14]. Вероятно, кальбиндин особенно важен на ранних этапах постнатального развития симпатических нейронов и впоследствии его роль уменьшается.

У новорожденных крыс часть меченых нейронов является СОМ-ИР, однако в других возрастных группах меченые нейроны СОМ не содержат. В то же время, в звездчатом ганглии крыс разных возрастов, как ранее было нами показано, имеются СОМ-ИР нейроны, процент которых уменьшается в первые 10 суток жизни [8]. У кошек СОМ в симпатических ганглионарных нейронах не содержится.

Известно, что в дифференциации нейронов играют роль различные факторы, выделяемые органами-мишенями [2, 6, 7]. В свою очередь, нейротрансмиттеры не только участвуют в синаптической передаче возбуждения, но и могут оказывать трофическое действие на сам орган-мишень. Так, НПУ является не только нейротрансмиттером, способствующим вазоконстрикции сосудов скелетных мышц, но и трофическим фактором. Установлено, что НПУ требуется для возрастного развития кальциевых каналов L-типа в миокарде [15]. Есть данные об увеличении под влиянием НПУ плотности  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов в сердечной мышце [16], что важно для становления симпатической иннервации сердца. НПУ обладает и стимулирующим влиянием на васкуляризацию [17, 18], это важно в условиях активного развития скелетной мускулатуры. Согласно данным литературы СОМ играет важную роль в эмбриональном развитии нервной системы, в частности, способствуют росту нейритов и развитию прекурсоров нейронов в культуре за счет повышения экспрессии белков, ассоциированных с микротрубочками [19].

Поскольку мы ранее выявляли гибель лишь единичных нейронов симпатических ганглиев крысы в раннем постнатальном онтогенезе за счет апоптоза [9], то мы предполагаем, что наблюдается лишь изменение нейротрансмиттерного состава, и в нейронах, ранее экспрессировавших СОМ, он позже перестает вырабатываться. Вероятно, это связано с тем, что соматостатин выступает в роли трофического фактора на ранних этапах развития. На более поздних этапах по мере развития сердечно-сосудистой системы необходимость в выделении соматостатина исчезает. Другим объяснением может служить предполагаемая роль соматостатина в качестве медиатора сердечных симпатических нервов в первую неделю жизни, когда катехоламинергические механизмы еще не сформированы. Например, нами ранее было показано, что в сердце новорожденных крыс имеются участки с большой плотностью НПУ-ИР нервных волокон, лишенных ТГ-фермента синтеза катехоламинов [20].

У кошек и крыс разная продолжительность жизни. Этапы их развития очень отличаются во временном аспекте. Например, у кошек до полугода еще младенческий период развития, а крысы через 2 месяца после рождения уже половозрелые животные. Тем не менее, у кошек и крыс развитие до реализации позы стояния происходит в примерно сходные временные сроки. Открытие глаз у крыс наступа-

ет в возрасте 12–15 суток, у кошек – с 10 суток, начало реализации позы стояния у крыс и кошек – к концу 3 недели [21]. Рефлекторные реакции сердечно-сосудистой системы становятся сопоставимы с взрослыми к концу 2 месяца жизни [10]. Тем не менее, хронотропные эффекты автономных нервов на сердце у этих видов в онтогенезе характеризуются разной динамикой. Принято считать, что парасимпатическая иннервация в сердце крыс полностью формируется к моменту рождения, тогда как признаки функциональной зрелости симпатической иннервации выявляются лишь к 3–4-й неделе после рождения [22]. У новорожденных крыс частота сердечных сокращений – 240–300, у 20-суточных и одномесячных повышается до 420–460 и у взрослых снижается до 340–400 [23]. В отличие от крыс у новорожденных кошек частота сердечных сокращений – 250–275 и снижается к 6 неделям жизни до 150–200 [10, 24].

Таким образом, впервые показано с помощью иммуногистохимических методов и ретроградного аксонного транспорта флуоресцентной метки, что симпатические нейроны звездчатого ганглия, иннервирующие сердце, у кошек и крыс являются катехоламинергическими с момента рождения. В изученный период постнатального развития от момента рождения до 30-х суток жизни нейрохимический состав нейронов, иннервирующих сердце, изменяется. Имеются различия в возрастных изменениях нейрохимического состава симпатических нейронов, иннервирующих сердце у крыс и кошек.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа профинансирована за счет средств госбюджета

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Jänig W.* The integrative action of the autonomic nervous system: neurobiology of homeostasis. Cambridge Univer. Press. 2006.
2. *Маслюков П.М., Емануйлов А.И., Ноздрачев А.Д.* Возрастные изменения нейротрансмиттерного состава нейронов симпатических узлов. Успехи геронтол. 29(3): 442–453. 2016. [Masliukov P.M., Emanuilov A.I., Nozdrachev A.D. Developmental changes of neurotransmitter properties in sympathetic neurons. Adv. Gerontol. 29(3): 442–453. 2016. (In Russ.)].
3. *Masliukov P.M., Emanuilov A.I., Moiseev K., Nozdrachev A.D., Dobrotvorskaya S., Timmermans J.P.* Development of non-catecholaminergic sympathetic neurons in para- and prevertebral ganglia of cats. Int. J. Dev. Neurosci. 40: 76–84. 2015.
4. *Richardson R.J., Grkovic I., Anderson C.R.* Immunohistochemical analysis of intracardiac ganglia of the rat heart. Cell Tissue Res. 314: 337–350. 2003.
5. *Anderson C.R., Bergner A., Murphy S.M.* How many types of cholinergic sympathetic neuron are there in the rat stellate ganglion? Neuroscience. 140: 567–576. 2006.
6. *Chan W.H., Anderson C.R., Gonsalvez D.G.* From proliferation to target innervation: Signaling molecules that direct sympathetic nervous system development. Cell Tissue Res. 372(2): 171–193. 2018.
7. *Ernsberger U., Rohrer H.* Sympathetic tales: Subdivisions of the autonomic nervous system and the impact of developmental studies. Neural Dev. 13(1): 20. 2018.
8. *Maslyukov P.M., Shilkin V.V., Timmermans J.-P.* Immunocytochemical characteristics of neurons in the stellate ganglion of the sympathetic trunk in mice during postnatal ontogenesis. Neurosci. Behav. Physiol. 36: 851–855. 2006.
9. *Masliukov P.M., Korobkin A.A., Nozdrachev A.D., Timmermans J.P.* Calbindin-D28k immunoreactivity in sympathetic ganglionic neurons during development. Auton. Neurosci. 167(1–2): 27–33. 2012.
10. *Аршавский И.А.* Очерки по возрастной физиологии. М. Медицина. 1967. [Arshavsky I.A. Ocherki po vozrastnoy fiziologii [Essays on age physiology]. Moscow. Medicina. 1967].
11. *Маслюков П.М.* Связи нейронов звездчатого ганглия кошки с органами-мишенями в постнатальном онтогенезе. Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. 86(6): 703–710. 2000. [Masliukov P.M. Connections of the cat stellate ganglion with target organs during postnatal ontogenesis. Ross. Fiziol. Zh. Im I. M. Sechenova. 86, 703–710. 2000. (In Russ.)].
12. *Masliukov P.M., Kononov V.V., Emanuilov A.I., Nozdrachev A.D.* Development of neuropeptide Y-containing neurons in sympathetic ganglia of rats. Neuropeptides. 46 (6): 345–352. 2012.

13. *Fliniaux I., Germain E., Farfariello V., Prevarskaya N.* TRPs and Ca<sup>2+</sup> in cell death and survival. *Cell Calcium*. 69: 4–18. 2018.
14. *Gasperini R.J., Pavez M., Thompson A.C., Mitchell C.B., Hardy H., Young K.M., Chilton J.K., Foa L.* How does calcium interact with the cytoskeleton to regulate growth cone motility during axon pathfinding? *Mol. Cell Neurosci*. 84: 29–35. 2017.
15. *Protas L., Barbuti A., Qu J., Rybin V.O., Palmiter R.D., Steinberg S.F., Robinson R.B.* Neuropeptide Y is an essential in vivo developmental regulator of cardiac ICa,L. *Circ. Res*. 93: 972–979. 2003.
16. *Rocha-Singh K.J., Matsuo R., Karliner J.S.* Prolonged incubation with neuropeptide Y upregulates beta-adrenoceptors yet does not cause supersensitivity of beta-adrenoceptor signaling. *Eur. J. Pharmacol*. 288: 349–353. 1995.
17. *Pons J., Kitlinska J., Jacques D., Perreault C., Nader M., Everhart L., Zhang Y., Zukowska Z.* Interactions of multiple signaling pathways in neuropeptide Y-mediated bimodal vascular smooth muscle cell growth. *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 86: 438–448. 2008.
18. *Saraf R., Mahmood F., Amir R., Matyal R.* Neuropeptide Y is an angiogenic factor in cardiovascular regeneration. *Eur. J. Pharmacol*. 776: 64–70. 2016.
19. *Paik S., Somvanshi R.K., Kumar U.* Somatostatin-Mediated Changes in Microtubule-Associated Proteins and Retinoic Acid-Induced Neurite Outgrowth in SH-SY5Y Cells. *J. Mol. Neurosci*. 68(1): 120–134. 2019.
20. *Masliukov P.M., Moiseev K., Emanuilov A.I., Anikina T.A., Zverev A.A., Nozdrachev A.D.* Development of neuropeptide Y-mediated heart innervation in rats. *Neuropeptides*. 55: 47–54. 2016.
21. *Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Западнюк Б.В.* Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. 3-е изд. Киев. [Laboratornyye zhivotnyye. Razvedeniye. sodержaniye. ispolzovaniye v eksperimente. 3-e izd. Kiyev Viща школа. 1983. [Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zakharia E.A. Zapadnyuk B.V. Laboratornyye zhivotnyye. Razvedeniye. sodержaniye. ispolzovaniye v eksperimente [Laboratory animals. Dilution, maintenance, use in the experiment.] 3<sup>rd</sup> edition. Kiev. High School. 1983].
22. *Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г.* Морфологические основы иннервации сердца. М. Наука. 1992. [Shvalev V.N., Sosunov A.A., Guski G. Morfologicheskiye osnovy innervatsii serdtsa [Morphological foundations of innervation of the heart]. Moscow. Nauka. 1992].
23. *Ситдииков Ф.Г., Гиззатуллин А.Р., Зиятдинова Н.И.* Вagusная регуляция развивающегося сердца. Казань. Казанский (Приволжский) федеральный университет. 2016. [Sitdikov F.G., Gizzatullin A.R., Ziyatdinova N.I. Vagusnaya regulyatsiya razvivayushchegosya serdtsa [Vagal regulation of the developing heart]. Kazan. Kazan (Volga Region) Federal University. 2016].
24. *Egbert J.R., Katona P.G.* Development of autonomic heart rate control in the kitten during sleep. *Am. J. Physiol*. 238(6): H829–H835. 1980.

### The Heart Sympathetic Innervation in the Early Postnatal Development

A. I. Emanuilov<sup>a</sup>, P. M. Masliukov<sup>a, b, \*</sup>, A. D. Nozdrachev<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

<sup>b</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

<sup>c</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

\*e-mail: mpm@ysmu.ru

The sympathetic innervation of the heart in rats and kittens of different ages (newborns, 10, 20 and 30 days old) was studied using the retrograde axon transport of Fast Blue (FB) and immunohistochemical method. From the moment of birth, labeled neurons have been detected in the stellate ganglion (SG). In the rat pups and kittens, all FB labeled neurons contained the enzyme of catecholamine synthesis - tyrosine hydroxylase. In kittens, the percentage of labeled neuropeptide Y (NPY) – immunoreactive (IR) neurons during age development increases in the first 20 days of life from 34 to 58%, and calbindin (CB)-IR decreases from birth to 30 days from 45 to 4%. Labeled somatostatin (SOM)-IR neurons were absent in kittens. In rats, SOM-IR neurons (23%) were detected only in newborns and were not detected in the other age groups. In ontogenesis in rats, labeled NPY-IR and CB-IR neurons participating in the innervation of the heart are also detected from the moment of birth (64 and 49%, respectively), but their percentage does not change significantly throughout all the studied age periods. Thus, in the early postnatal ontogenesis, the neurochemical composition of the neurons inner-



---

vating the heart changes. There are differences in the age-related changes in the neurochemical composition of sympathetic neurons innervating the heart in rats and cats.

*Keywords:* sympathetic nervous system, stellate ganglion, heart innervation, immunocytochemistry, ontogenesis

ЦИТИРОВАТЬ:

Емануйлов А.И., Маслюков П.М., Ноздрачев А.Д. Симпатическая иннервация сердца в раннем постнатальном онтогенезе. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 105(9): 1133–1141.  
DOI: 10.1134/S086981391909005X

TO CITE THIS ARTICLE:

Emanuilov A.I., Masliukov P.M., Nozdrachev A.D. The Heart Sympathetic Innervation in the Early Postnatal Development. Russian Journal of Physiology. 105(9): 1133–1141.  
DOI: 10.1134/S086981391909005X