

УДК 573.7

DOI: 10.18413/2409-0298-2016-2-3-3-14

Пятси Д.Д.,¹
Титаренко Е.Е.,²
Журавлев В.Л.,³
Сафонова Т.А.⁴

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ГИГАНТСКОЙ АФРИКАНСКОЙ УЛИТКИ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

- 1) магистрант кафедры общей физиологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., 7-9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия, E-mail: spbu@spbu.ru
- 2) магистрант кафедры общей физиологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., 7-9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия, E-mail: spbu@spbu.ru
- 3) профессор кафедры общей физиологии, доктор биологических наук, Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., 7-9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия, E-mail: tasafonova@mail.ru
- 4) профессор кафедры общей физиологии, доктор биологических наук, Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., 7-9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия, E-mail: tasafonova@mail.ru

Аннотация

Исследована взаимосвязь между частотой сердечных сокращений (ЧСС) и массой тела гигантских африканских улиток *Achatina fulica* разного возраста, начиная от вылупления до полового созревания. Был использован метод неинвазивной регистрации сердцебиения. Установлено, что:

- средняя частота сокращений сердца у исследованной группы африканских улиток варьирует в диапазоне 16-61 уд./мин, характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью и зависит от массы тела животного;
- частота сокращений сердца наибольшая у недавно вылупившихся из яйца улиток массой до сотен миллиграмм и уменьшается у более крупных животных. Линия регрессии соответствует линейной зависимости, обратно-пропорциональной логарифму массы тела. Впервые проведенный анализ сокращений сердца выделенных из яиц эмбрионов улитки показал наличие прямой (положительной) зависимости между массой эмбрионов и частотой сердечных сокращений.

Ключевые слова: частота сердечных сокращений (ЧСС); гигантские африканские улитки; масса тела

Pjatsi D.D.,¹
Titarenko E.E.,²
Zhuravlev V.L.,³
Safonova T. A.⁴

THE CHANGES OF THE HEART RATE OF THE GIANT AFRICAN SNAIL OF VARIOUS AGES

- 1) undergraduate student of Department of General Physiology, Saint-Petersburg State University, 7-9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russia, E-mail: spbu@spbu.ru
- 2) undergraduate student of Department of General Physiology, Saint-Petersburg State University, 7-9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russia, E-mail: spbu@spbu.ru
- 3) Doctor of Biology, Professor of Department of General Physiology, Saint-Petersburg State University, 7-9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russia, E-mail: tasafonova@mail.ru
- 4) Doctor of Biology, Professor of Department of General Physiology, Saint-Petersburg State University, 7-9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russia, E-mail: tasafonova@mail.ru

Abstract

The relationship between heartbeats (HB) and body weight of the giant African snails *Achatina fulica* of various ages from hatching up to the puberty was examined. Non-invasive method of recording of the heartbeats was used. It was found:

- the average heartbeats in the studied group of African snails changes in the range 16-61 min⁻¹, characterized by considerable individual variability, depending on body weight;

– the heartbeats is highest of recently hatched up from the eggs snails to hundreds of milligrams, and decreases in larger animals. Regression line corresponds to the linear dependence which is inversely proportional to the logarithm of body weight.

The analysis of heartbeat of snails embryos hatched from eggs up first conducted by us showed a direct (positive) relationship between the mass of the embryo and heartbeat frequency.

Key words: heartbeats (HB); giant African snails; body weight

Моллюски стали стандартными объектами биологических исследований во многих лабораториях мира. В эволюционном плане моллюски отличаются высокой приспособляемостью. Поэтому в физиологии моллюсков часто делаются неожиданные открытия, которые потом тоже неожиданно могут перекликаться с результатами, полученными на других животных [3, 7, 8]. Именно моллюски стали базовым объектом для изучения клеточных основ поведения. На клеточном уровне исследуются различные нейроэффektorные взаимодействия, проводится анализ нейрональной регуляции сердечно-сосудистой системы моллюсков [3, 18, 22, 23, 26]. Только два типа животных имеют камерные сердца: моллюски и позвоночные. Обнаружено много функциональных аналогий в работе сердца и в регуляции сердечного ритма (СР) у этих групп животных. В отличие от сердец насекомых и ракообразных, обладающих нейрогенными пейсмекерами, сердце моллюсков сходно с сердцем позвоночных тем, что его пейсмекер имеет миогенную природу. Частота и сила сердечных сокращений (ЧСС) модулируются возбуждающим и тормозным нервным контролем. Однако система кардиорегулирующих нейронов моллюсков оказалась устроена сложнее, чем у позвоночных. Например, у аплизии идентифицировано до 4-5 различных типов мотонейронов сердца [20]. У относительно нового лабораторного объекта, гигантской африканской улитки *Achatina fulica*, также уже известны пять групп нейронов, непосредственно связанных с сердцем и выделяющих различные кардиоактивные вещества [1, 18]. Африканская улитка – довольно перспективный объект, легко разводится в лабораторных условиях, это позволяет анализировать особенности функционирования систем на разных стадиях развития [6, 16, 26].

Особенности СР у моллюсков анализировались в нескольких работах [17, 21,

22, 25]. Были исследованы изменения ЧСС сердца при действии различных физических и химических факторов [25], при стимуляции афферентов тела и внутренних органов. В большинстве случаев эксперименты проводились на взрослых животных.

В предварительной серии наблюдений при анализе развивающихся кладок гигантских африканских улиток мы обнаружили, что сокращения сердца наблюдаются уже на ранней эмбриональной стадии. В связи с этим целью нашего исследования было изучение особенностей СР улиток разного возраста, начиная от зародышей и до половозрелых особей. В качестве рабочей гипотезы было высказано предположение, что изменения ЧСС могут иметь специфические особенности у эмбрионов, молодых улиток и взрослых (половозрелых) особей. Задача состояла в сравнении ЧСС во время развития зародыша в яйце и после вылупления улитки из яйца у животных разной массы.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные животные. Эксперименты проводились на улитках *Achatina fulica* (тип *Mollusca*, класс *Gastropoda*, п/класс *Pulmonata*, отряд *Stylommatophora*, семейство *Achatinidae*). Размеры улиток были разными. Животные содержались в террариуме, где была достаточно высокая влажность – 80% и температура 20-26 °С.

Регистрация сокращений сердца у взрослых улиток. Общая схема экспериментальной обстановки показана на рис. 1. Длительную регистрацию сокращений сердца у свободно движущихся улиток проводили с помощью неинвазивной фотооптической методики [1]. Обработка данных проводилась с использованием ряда пакетов программ. Для построения графиков автокорреляционных функций использовалась программа Santis, для иллюстраций – Origin 7.0.

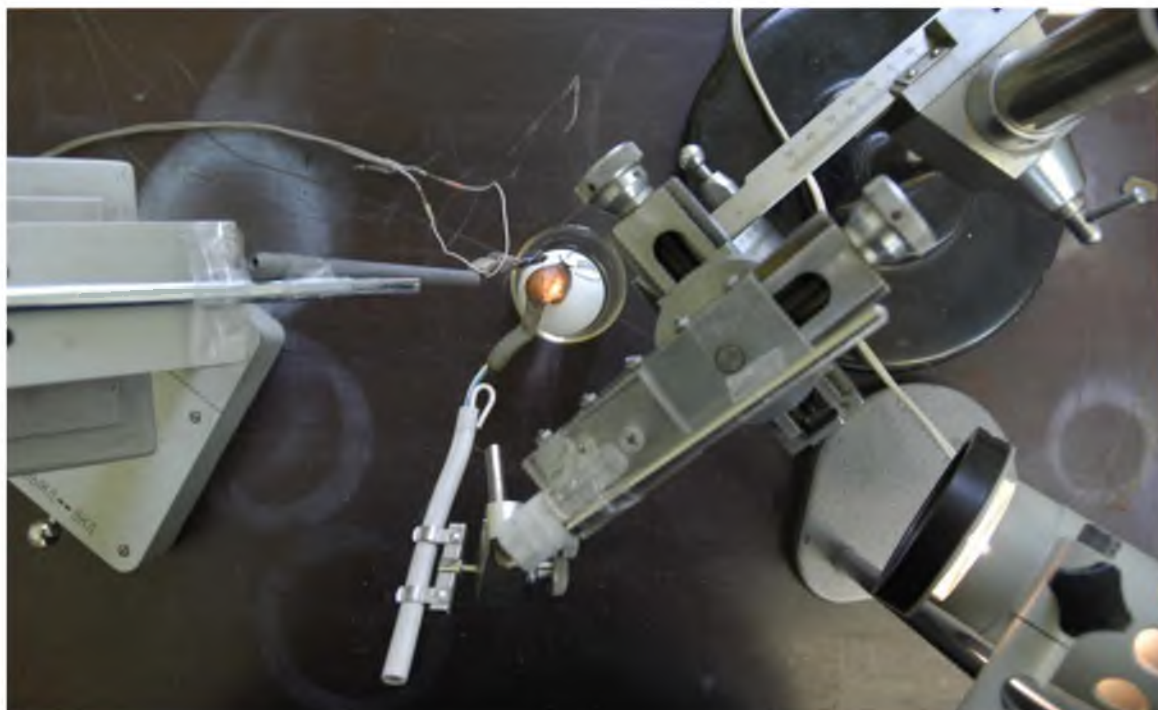


Рисунок 1. Общая схема экспериментальной обстановки
Figure 1. Common scheme of experimental environment

Под оптической регистрацией в данном случае понимается запись движения тени сердца при освещении животного видимым или инфракрасным светом. Такой метод известен давно, и применяется для регистрации сокращений сердца моллюсков, ракообразных и других животных [10, 17, 21, 24].

Фотодатчики были выполнены на основе кристаллов фотодиодов. Датчик состоял из двух кристаллов, соединенных навстречу друг другу (анодами или катодами). Это необходимо для компенсации постоянной составляющей напряжения, возникающей при освещении диодов. Кремниевые светочувствительные кристаллы аккуратно извлекались из фотодиодов, их выводы соединялись соответствующим образом, и вся конструкция заливалась прозрачным эпоксидным клеем. В качестве осветителей мы использовали лампу накаливания (осветитель ОИ-19 с теплофильтром СЗС-24), и светодиод АЛ-107Б. Это светодиод инфракрасного диапазона с большой мощностью излучения (10 мВт), максимум излучения

приходится на длину волны 0,95 мкм. Светодиод питался от стабилизатора напряжения ИПС.

Фотодатчик ориентировали вблизи раковины по максимуму сигнала. Вблизи от раковины также располагался осветитель. Улиток закрепляли в специальном зажиме (рис. 1, А, Б). Под улитку подводили пластмассовый шар, который плавал в сосуде с водой. Улитка самостоятельно прикреплялась («прилипала») к шару и начинала ползать по нему. Естественно она оставалась фиксированной, а шарик вращался в воде. Эта методика была впервые разработана Brecher (1932) [14].

Регистрация сокращений сердца зародышей также проводилась с помощью фотооптического метода. Специальные миниатюрные фотодатчики располагались вместо выходной линзы окуляра микроскопа МБИ-1 (объектив $\times 20$). Настройка изображения осуществлялась с помощью матового стекла.

Зародыши аккуратно извлекались из яиц и помещались в чашке Петри с разбавленным вдвое физиологическим раствором для *Achatina fulica* (табл. 1).

Таблица 1

Состав нормального физиологического раствора для *Achatina fulica*

Table 1

Composition of normal physiological solution for *Achatina fulica*

	Молекулярная масса	Ммоль/л	Г/л
NaCl	58,44	61	3,56
KCl	74,6	3,3	0,24
CaCl ₂	111	10,7	1,2
MgSO ₄ ·7H ₂ O	246,5	10	2,46
HEPES			
Титр. NaOH, pH 7,4	238,31	10	2,4

Сигналы от фотодатчиков усиливались с помощью специального усилителя, полоса пропускания 0-300 Гц. Для связи с компьютером применялся преобразователь МД93 со специальным разработанным программным обеспечением. Частота дискретизации в большинстве экспериментов составляла 100 с⁻¹. Для анализа использовали пакет программ Origin 7.0.

В нашей серии экспериментов сокращения сердца регистрировались в течение 5-15 минут. Частота определялась как число систол в произвольно выбранном интервале длительностью 1 или 2 минуты. Для обработки использовали только одно значение частоты для каждой особи.

Вес улиток определяли с помощью аналитических весов модели ВЛР-200 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Морфологические особенности африканских улиток на стадии зародышей и после их вылупления из яйца. Кладка африканских улиток обычно состоит из 100-150 яиц. Яйца имели овальную форму, размер примерно 5×4 мм. Яйца покрыты известковой скорлупой. Вес яйца 60-70 мг. Улитки откладывают яйца в

специально выкопанной ямке глубиной 5-7 см. Время от откладывания яиц до вылупления значительно варьирует.

Это связано с тем, что яйца начинают развиваться во время движения по яйцеводу, и стадии развития зародыша в момент откладки не всегда одинаковые. Иногда проходит 2-3 недели, а в некоторых случаях наблюдается почти живорождение. Процесс вылупления улиток из яиц происходит постепенно, этот процесс может занимать несколько дней. Первые 2-3 дня маленькие улитки живут под землей, а затем выходят на поверхность. В лабораторных условиях кладки иногда инкубируют на поверхности влажного песка в специальных террариумах.

У зародышей, находящихся на ранних стадиях развития, доминируют (по массе и по размерам) желточный мешок и подоцист (рис. 2, фрагмент «30 апреля»). Шаг сетки – 1 мм). На данной стадии развития сокращения сердца не наблюдались. Однако подоцист и желточный мешок периодически смещались и слегка сокращались. Периоды между такими движениями варьировали в диапазоне 5-46 с (время наблюдения – 6 мин).

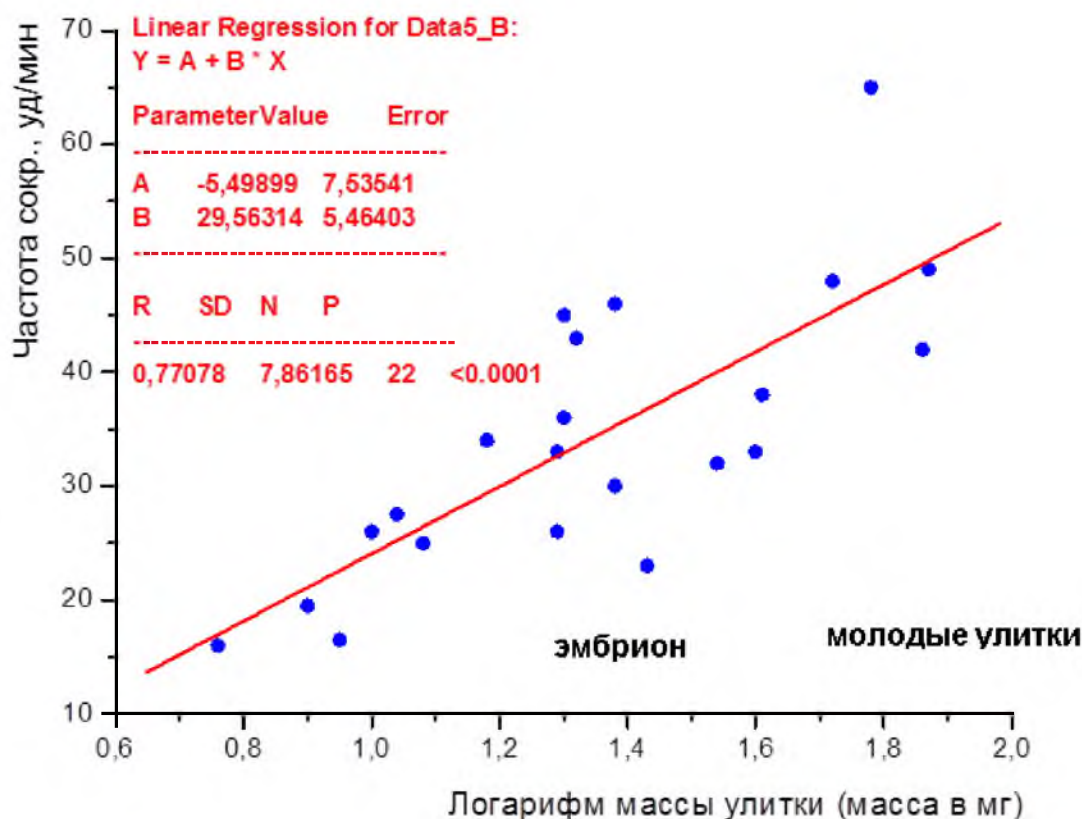


Рисунок 2. Зависимость частоты сердечного ритма от массы тела у эмбрионов. По оси абсцисс – логарифм массы улитки, мг; по оси ординат – частота сердечных сокращений, уд./мин

Figure 2. Dependence of the frequency of heart rate from the mass of body in embryos. X-direction – logarithm of snail mass, mg; Y-direction – heart rate frequency, beats per minute

Зародыши из этой кладки 3 мая имели уже оформленную раковину, по-прежнему выраженный желточный мешок и подоцист. Здесь уже наблюдались отчетливые сокращения сердца. Сокращения сердца приводили к пульсациям сосудов, расположенных по краю уплощенного подоциста. Кроме того, подоцист совершал достаточно активные самостоятельные движения: сокращался, поворачивался, изгибался. На следующий день в кладке можно было найти зародыши со значительно более крупной раковиной (4 и 6 мая). Сокращения сердца у

таких улиток легко регистрируются. Менее чем через неделю в кладке появились молодые улитки (рис. 5, «12 мая»). У новорожденных улиток через прозрачную раковину хорошо идентифицируется большинство внутренних органов: желтоватая «почка», гранулярная пищеварительная железа («печень»), кишечник, сердце и др. Молодые улитки активно питаются, довольно быстро растут и достигают максимальных размеров примерно через 9 месяцев.

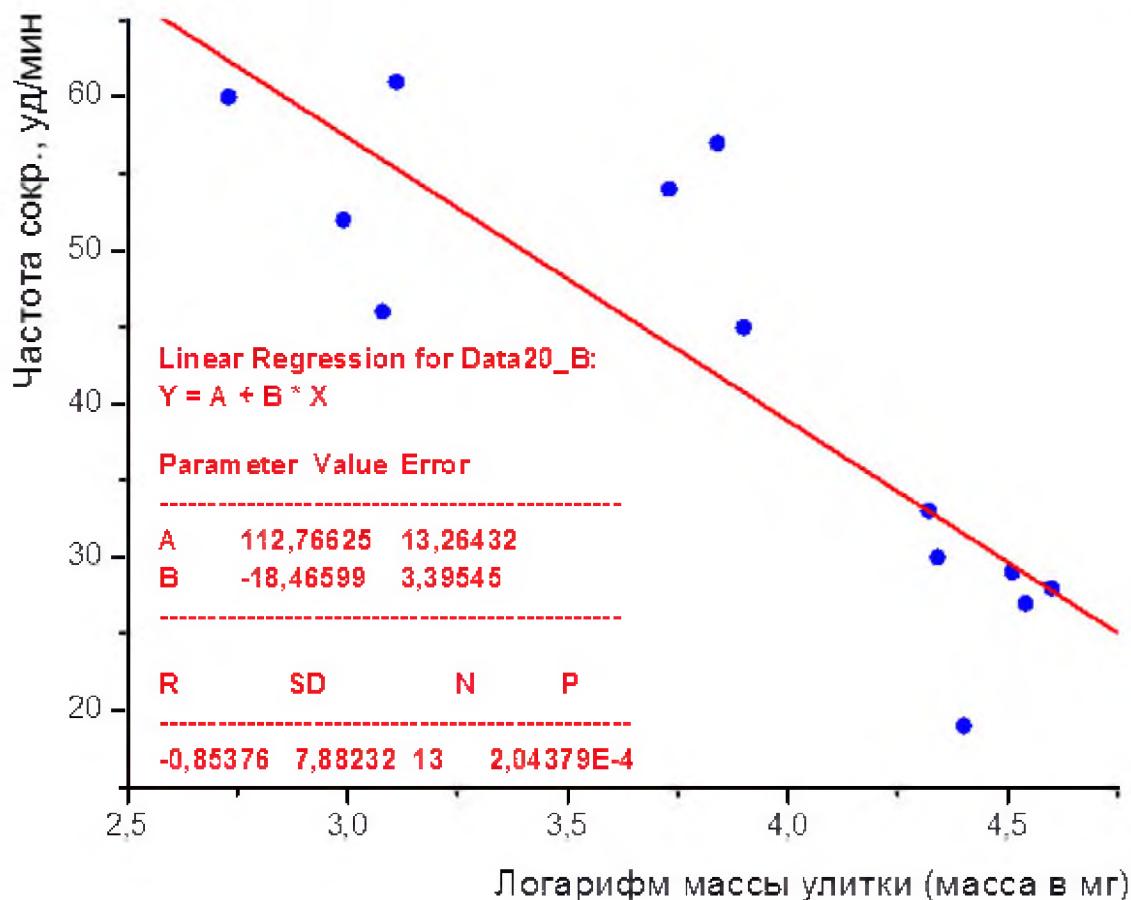


Рисунок 3. Зависимость частоты сердечного ритма от массы тела у молодых улиток. Обозначение осей – как на предыдущем рисунке

Figure 3. Dependence of the heart rate frequency from the mass of a body in young snails. Signs of the axes are the same as on the previous figure

Сокращения сердца у эмбрионов. Фотооптическая регистрация строго позволяет анализировать только ЧСС. Величина сигнала может изменяться независимо от вариации силы сокращений сердца. Кроме того, движения других внутренних органов, самого животного также сказываются на выходном сигнале. Однако, благодаря относительной прозрачности эмбрионов, регистрация осуществляется с меньшими помехами. В большинстве случаев такие смещения являются нерегулярными. У взрослых животных сигнал может модулироваться за счет дыхательных движений. У эмбрионов легочная полость не функционирует, медленные колебания осциллограммы могут быть связаны с движением подоциста и со смещением самого эмбриона. При большой скорости развертки на отдельных систолах часто выявляются дополнительные волны. Они могут быть обусловлены сокращениями предсердия и/или пульсациями вен. Полярность записываемого сигнала зависит от взаимного расположения фотодатчиков и

изображения сердца. Однако для анализа частоты сердечного ритма это не принципиально.

Всего в наших экспериментах было проанализировано 18 эмбрионов и 4 недавно вылупившиеся улитки. Масса эмбрионов варьировала от 5,7 мг до 40,5 мг, а ЧСС от 16 до 46 уд./мин. Масса молодых улиток в этой группе составляла 53-74 мг. Индивидуальные частоты сердечного ритма для всех исследованных улиток при линейном масштабе оси абсцисс (масса тела в мг) приведены на рис. 3. Полученные данные показывают, что по мере развития эмбрионов и увеличения их массы наблюдается рост частоты биений сердца. У недавно вылупившихся улиток (53-74 мг) в целом также сохраняется эта тенденция (42-65 уд./мин). В логарифмическом масштабе полученные значения хорошо описываются уравнением положительной линейной регрессии (рис. 4). Значение $P < 0,0001$ свидетельствует о том, что данное уравнение хорошо соответствует распределению экспериментальных точек.

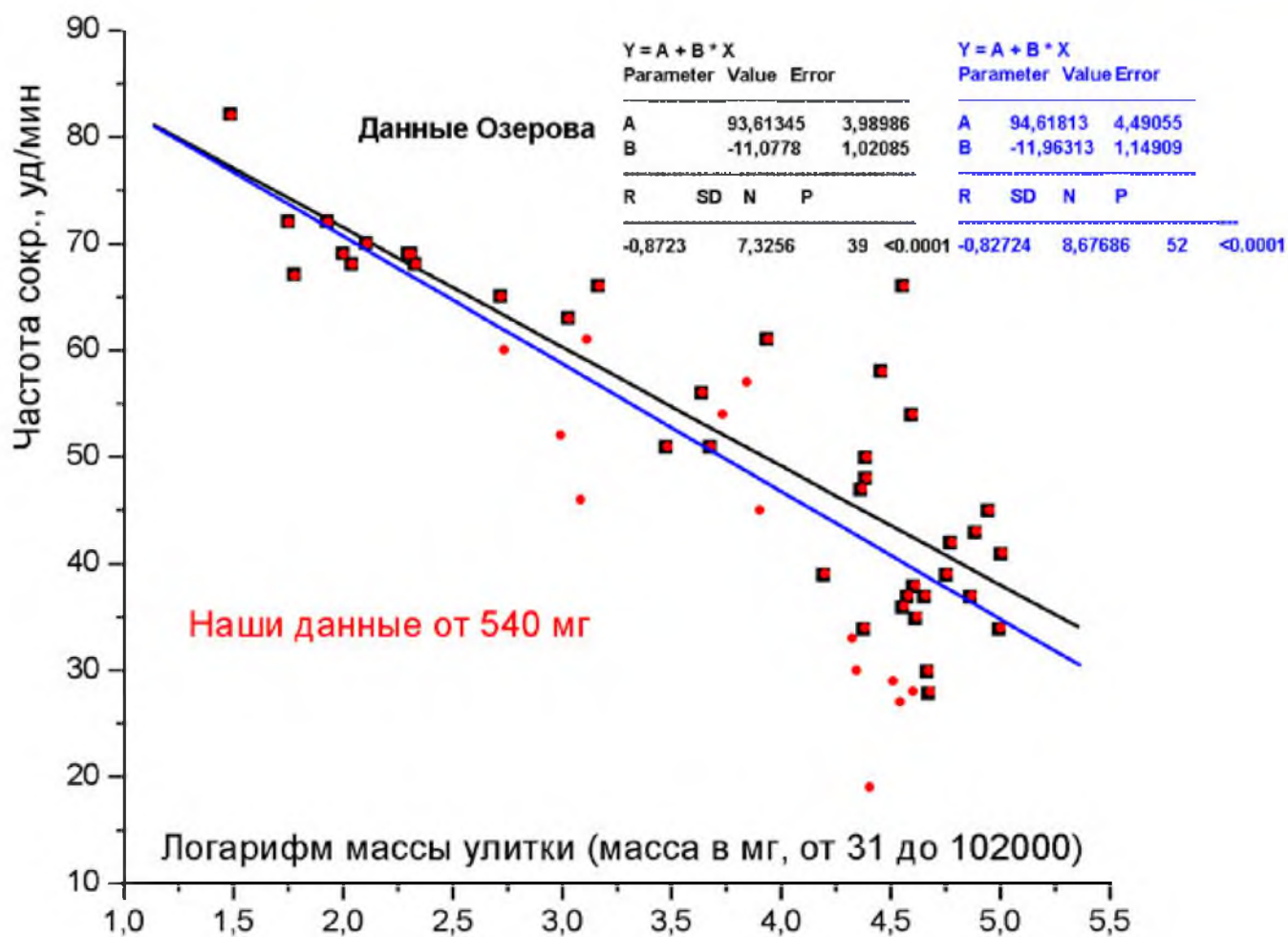


Рисунок 4. Суммарные данные по всей выборке в линейном масштабе. По оси ординат – масса животных в мг

Figure 4. Summary data of all sampling in a linear scale. Y-direction – mass of animals in mg

Частота сокращений сердца у улиток разных размеров. В наших экспериментах было исследовано 13 относительно крупных улиток массой от 540 мг до 40 г. Из-за растянутости оси абсцисс приводятся данные только в логарифмическом масштабе (рис. 5). К сожалению, в популяции лабораторных улиток не было особей в диапазоне от 1 до 5 г, и от 7 до

20 г. Но мы всё же применили уравнение линейной регрессии. В данном случае значение R оказалось больше в 2 раза по сравнению с предыдущим случаем ($P < 0,0002$). Однако главное отличие этого массива данных от полученного при исследовании эмбрионов заключается в том, что линия регрессии имеет отрицательный наклон.

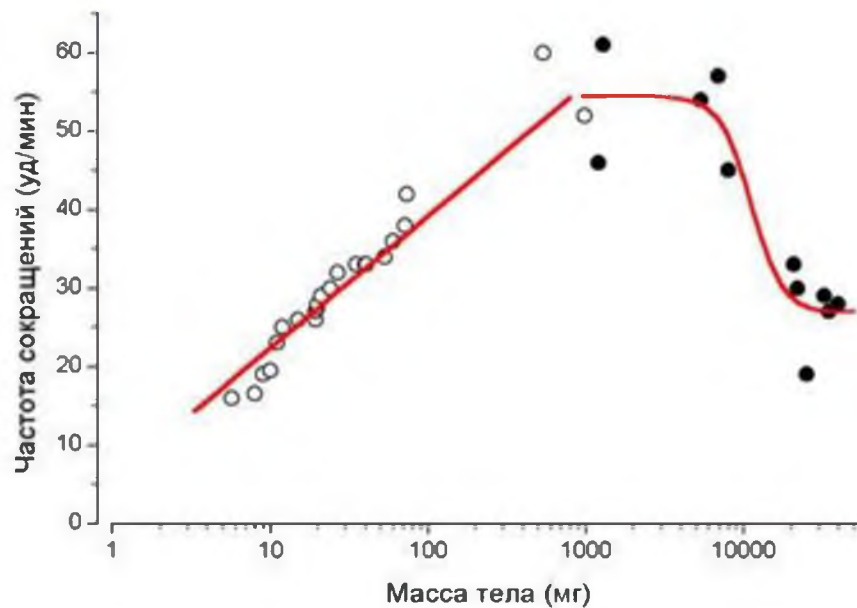


Рисунок 5. Суммарная кривая, ось ординат – логарифм массы тела животных (масса в мг)
Figure 5. Summary curve, Y-direction – logarithm of mass of a body of animals (mass, mg)

Таким образом, зависимость ЧСС от массы в целом оказалась немонотонной. У зародышей, находящихся в яйце, и недавно вылупившихся улиток наблюдается положительная корреляция «ЧСС-масса» (рис. 4). Начиная с некоторого периода развития, эта зависимость изменяет знак (рис. 5). В логарифмическом масштабе для зародышей и самых молодых улиток данные аппроксимируются линейной функцией, у более крупных особей полученный массив данных можно аппроксимировать другими функциями, например логистической [9].

Хотелось бы отметить, что отрицательная регрессия между массой тела и частотой сердечных сокращений является классической для взрослых животных различных классов. У наземных млекопитающих минимальная ЧСС регистрируется у слона (25 уд./мин), а у землеройки – более 600 уд./мин [12]. Это обусловлено повышенным удельным потреблением кислорода у мелких животных. Изучение зависимости между интенсивностью метаболизма и весом тела было проведено также на многих холоднокровных животных; полученные при этом линии регрессии имели такой же наклон, хотя располагались ниже. Сходный наклон имеет линия регрессии даже для буковых деревьев. Это заставляет навсегда отказаться от представления о терморегуляции как о главном факторе, определяющем постоянство соотношения между продукцией тепла и весом тела («правило Рубнера»). Для

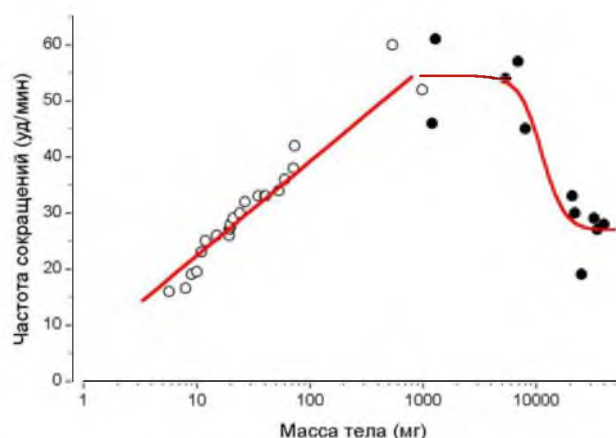
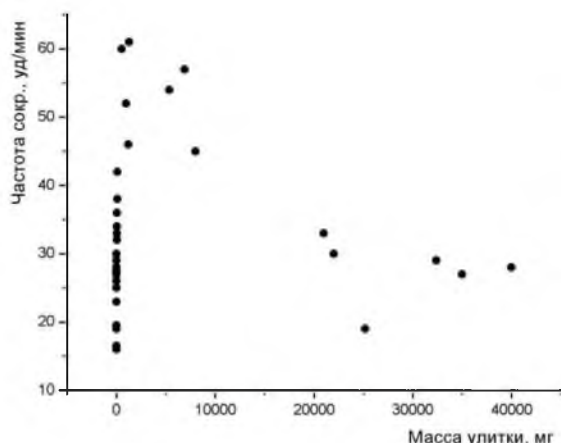
многих беспозвоночных зависимость между интенсивностью метаболизма и весом тела также описывается прямыми линиями, которые статистически имеют такой же наклон. У некоторых животных, однако, наклон линий регрессии сильно отличается. На графике точки для теплокровных хорошо ложатся на прямую; сходная прямая, но лежащая несколько ниже, получается для холоднокровных животных, а на продолжение ее нижнего конца укладываются точки для многих беспозвоночных. Данные по микроорганизмам тоже образуют прямую с таким же наклоном, как и две предыдущие прямые. Однако наклоны этих линий отличаются от линии, описывающей зависимость от площади поверхности, но близки к уравнениям регрессии, описывающим удельный метаболизм [13].

Для получения более точных значений коэффициентов нужно анализировать данные по большим выборкам и работать с животными, масса которых отличается в сотни и тысячи раз. Следует отметить, что Рубнер М. проводил свои первые расчеты, измеряя ЧСС у разных пород собак, масса которых различалась всего в девять раз. Гигантские африканские улитки более удобны для таких определений, так как их вес во время постэмбрионального развития увеличивается от десятков миллиграммов до сотен граммов, то есть более чем на три порядка.

Сходные измерения были проведены нами ранее на 39 взрослых улитках [5]. Мы решили объединить эти данные и оценить, на сколько

изменяется коэффициент регрессии при добавлении данных, полученных нами на животных, отобранных для этой серии. Были проанализированы суммарные результаты измерений ЧСС на 13 крупных улитках (540 мг – 40 г). Объединенное множество точек и соответствующие линии регрессии с уравнениями представлены на рис. 6 (А, Б). Добавление 1/3 новых значений мало сказалось на коэффициентах регрессии. Это можно рассматривать как хорошее совпадение настоящей выборки и данных, полученных нами ранее [25].

Однако все это относится к выборке небольших и взрослых улиток. Представляемые нами данные показывают, что у эмбрионов соотношение между ЧСС и массой принципиально отличается от классических соотношений для взрослых улиток и других животных. Оказывается, на эмбриональной стадии происходит довольно быстрое увеличение ЧСС, то есть в целом зависимость ЧСС от массы тела имеет максимум в области сотен миллиграммов.



Linear Fit for Data1_B on linearized scales.

$$Y_i = A + BX_i$$

where (i) is the current axis scale function.

Parameter	Value	Error
A	5.5693	1.84765
B	16.81085	1.07043

R	SD	N	P
0.95463	3.58458	26	<0.0001

Model: Logistic

$$\text{Equation: } y = A2 + (A1 - A2) / (1 + (x/x0)^p)$$

Weighting:
y No weighting

Chi²/DoF = 37.97581

R² = 0.86708

A1 54.49121 ±3.97064

A2 26.86014 ±4.26839

x0 11242.10573 ±5028.21415

p 4.35204 ±4.3636

Рисунок 6. Суммарные данные по всей выборке в линейном масштабе (А) и в логарифмическом (Б).

Приведены уравнения регрессии для логарифмической шкалы, линейная для зародышей и улиток весом до 74 мг, и логистическая для остальных

Figure 6. Summary data of all sampling in linear scale (A) and logarithmic scale (B). Regression equations for logarithmic scale are given, linear scale using for embryos and snails with the mass under 74 mg, and logistic curve for the rest

В чем-то сходную оптимальную зависимость ЧСС от массы тела ранее зарегистрировал Дюваль А. [17] при анализе сокращений сердца у наземных слизней. Однако в отличие от наших экспериментов, в цитируемой работе регистрировались сокращения уже вылупившихся маленьких слизней до взрослых животных.

Дюваль А. также отмечал большую индивидуальную вариабельность ЧСС [17], поэтому, несмотря (в целом) на оптимальную зависимость для средних значений ЧСС, эти различия из-за малой выборки представленных им данных статистически недостоверны (судя по

размаху ошибок средних). Наши данные показали статистическую достоверность таких различий.

О возможных механизмах увеличения ЧСС в ходе эмбриогенеза можно сделать несколько предположений.

Первое. Сердце как спонтанно возбуждающийся и сокращающийся насос возникает вначале, по-видимому, в виде небольшого зачатка. Трудно предположить, что этот зачаток сразу будет сокращаться с большой частотой. Электрически невозбудимые окружающие ткани затрудняют работу небольших пейсмекеров (снижают их частоту). Кроме того, специфический набор каналов в кардиомиоцитах тоже формируется постепенно, и их характеристики также могут изменяться в ходе эмбриогенеза [2, 15].

Второе. Можно предположить, что возрастание ЧСС обусловлено и возрастанием функциональной роли сердца [4]. По нашим визуальным наблюдениям у эмбрионов на ранних стадиях относительный размер сердца постепенно уменьшается. По мере развития растут окружающие органы, в связи с чем сердце (для поддержания требуемого минутного объема кровообращения) должно сокращаться с большей частотой.

Третье. У взрослых моллюсков сердце должно поддерживать функционирование гидроскелета. В яйце воздушных пузырей нет. После вылупления из яйца маленькие улитки должны самостоятельно выбраться на поверхность земли и при этом эффективно прокачивать гемолимфу через тонкие сосуды легкого. Возможно, этим обусловлена относительно высокая ЧСС у недавно вылупившихся улиток.

В регуляции деятельности сердца улиток большой удельный вес принадлежит системе гормонального контроля. Известно, что ацетилхолин, кофеин и FRMF-амиды влияют на сокращения различных мышц, в том числе и сердечной, например, у *Mytilus*. Сейчас выделена группа гексапептидов, обладающих способностью подавлять ответы мышц на ацетилхолин, кофеин, FRMF-амиды [11]. К этим веществам относятся *Mytilus Inhibiting Peptides* (MIP), синтезируемые в ганглиях. Два MIP различаются лишь по одной кислоте – либо аланин, либо серин. Помимо указанных веществ, в контроле деятельности сердца принимают участие различные нейропептиды, оказывая как стимулирующее, так и ингибирующее влияния. В частности, на сердце *Achatina fulica* стимулирующее воздействие оказывают пептиды

семейства SCP-A (ARPGYLAFRPM-NH₂) и SCP-B (Stimulating Cardiopetides). Ундекапептид ACEP-1, выделяемый из предсердия, избирательно усиливает сокращения желудочка [19]. Частичное перекрытие центральных и периферических механизмов регуляции сердца может оказывать влияние на ЧСС и вариабельность CP [9].

Заключение

1. Средняя частота сокращений сердца у исследованной группы африканских улиток варьирует в диапазоне 16-61 уд./мин, характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью и зависит от массы тела животного.

2. Частота сокращений сердца наибольшая у недавно вылупившихся из яйца улиток массой до сотен миллиграммов и уменьшается у более крупных животных. Линия регрессии соответствует линейной зависимости, обратно-пропорциональной логарифму массы тела.

3. Впервые проведенный нами анализ сокращений сердца выделенных из яиц эмбрионов улитки показал наличие прямой (положительной) зависимости между массой эмбрионов и частотой сердечных сокращений.

Список литературы

1. Журавлев В.Л. Механизмы нейрогуморального контроля сердца гастропод // Журн. эволюц. биохим. физиол. 1999. Т. 35, №2. С.65-77.
2. Кодиров С.А., Журавлев В.Л., Сафонова Т.А., Курилова Л.С., Крутецкая З.И. Суперсемейство потенциалзависимых К-каналов: структура, функции и патология // Цитология. 2010. Т. 52, № 9, С.697-714.
3. Кэндел Э. Клеточные основы поведения. М.: Мир, 1980. 598 с.
4. Мартынова М.Г. Морфофункциональная организация сердца в разных филогенетических группах животных. Автореферат. дисс. ... д.б.н. С.-Петербург, 2002. 36 с.
5. Озеров Г.Л. Регистрация и анализ сердечных сокращений гигантской африканской улитки *Achatina fulica*. Дипломная работа. С.-Петербург 1996. 41 с.
6. Пятси Д.Д., Титаренко Е.Е., Сафонова Т.А., Журавлев В.Л. Сердечный ритм гигантской африканской улитки *Achatina fulica* разного возраста. Тезисы V Всерос. конфер. с международным участием, посв. 100-летию со дня рожд. Черниговского, 2007. С. 263-264.
7. Пятси Д.Д., Федотов В.П., Холодкевич С.В., Сафонова Т.А., Чернышова М.П., Ноздрачев А.Д. Кардиальная система узкопалого рака *Astacus leptodactylus* как таймер эндогенного времени // Научный результат. Серия Физиология. 2015. Т. 1, №2 (4). С. 5-15.
8. Сахаров Д.А. Долгий путь улитки // Журнал ВНД. 1992. Т. 42, Вып.6. С. 1059-1063.

9. Титаренко Е.Е., Сафонова Т.А., Журавлев В.Л., Пятси Д.Д. Анализ вариабельности сердечного ритма улитки *Achatina fulica*. Тезисы V Всерос. конфер. с междунар. участием, посв. 100-летию со дня рожд. Черниговского. 2007. С. 312-313.

10. Федотов В.П., Холодкевич С.В., Строчило А.Г. Изучение сократительной активности сердца раков с помощью нового неинвазивного метода // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2000. Т. 36, № 3. С. 219-222.

11. Шабельников С.В., Быстрова О.А., Мартынова М.Г. Иммунолокализация субстанции Р и FRMF-амида в предсердии брюхоногого моллюска *Achatina fulica* // Цитология. 2008. Т.50. С. 388-393.

12. Шмидт-Ниельсен К. Физиология животных. Приспособление и среда. М.: Мир, 1982. Т. 1. 414 с.

13. Шмидт-Ниельсен К. Как работает организм животного. М.: Мир, 1976. 140 с.

14. Brecher G.A. Die Entstehung und biologische Bedeutung der subjektiven Zeiteinheit des Moments. Ztschr. vergleich. Physiol. 1932. V. 18.

15. Brezden B.L., Gardner D.R. A review of the electrophysiological, pharmacological and single channel properties of heart ventricle muscle cells in the snail *Lymnaea stagnalis* // Experientia. 1992. V. 48. Pp. 841-852.

16. Croll R.P., Baker M.W. Axonal regeneration and sprouting following injury to the cerebral-buccal connective in the snail *Achatina fulica* // J. Compar. Neurology. 1990. V. 300. N2. Pp. 273-286.

17. Duval A. Heartbeat and blood pressure in terrestrial slugs // Can. J. Zool. 1983. V.61. Pp. 987-992.

18. Furukawa Y., Kobayashi M. Neural control of heart beat in the African giant snail, *Achatina fulica Ferussac*. 1. Identification of the heart regulatory neurons // J. Exp. Biol. 1987. V.129. Pp. 279-307.

19. Koch G., Chen M. L., Sharma R., Walker R.J. The action of R famide neuroactive peptides on isolated heart of the giant African snail, *Achatina fulica* // Comp. Biochem. Physiol. 1993. Vol. 106C, N2. Pp. 359-364.

20. Koester J., Koch U.T. Neural control of the circulatory system of *Aplysia* // Experientia. 1987. V. 43. Pp. 972-986.

21. Romero S.M.B., Hoffmann A. Heart rate and behavioral of *Megalobulimus Sanctipauli* (Molluska, Gastropoda, Pulmonata) // Brazilian J. Med. Res. 1991. V. 24. Pp. 223-227.

22. Romero S.M.B., Hoffmann A. Heart rate and temperature in the snail *Megalobulimus sanctipauli*: role of the cardiac nerve // Can. J. Physiol. Pharmacol. 1996. V. 74(12). Pp. 1362-1365.

23. S.-Rozsa K. Neuronal network, underlying the regulation of heart beat in *Helix pomatia* L. In: Neurobiology of Invertebrates (ed. Salanki J.), Akademiai Kiado: Budapest, 1976. Pp. 597-613.

24. Vero M. Movement indicator for biological objects with electro-optical sensing device // Annal. Biol. Tihany. Hungaria. 1976. V. 43. Pp. 37-42.

25. Zhuravlev V.L., Safonova T.A., Ozerov G.L. Heartbeats in intact Giant African snail, *Achatina fulica* // Zoologica Poloniae. 1997. V. 42/1-4. Pp. 55-66.

26. Zhuravlev V., Bugaj V., Kodirov S., Safonova T., Staruschenko A. Giant multimodal heart motoneurons of *Achatina fulica*: a new cardioregulatory input in pulmonates // Compar. Biochem. Physiol. 2001. 130A. Pp.183-196.

References

1. Zhuravlev V.L. Mechanisms of the neurohumoral control of the heart of gastropoda // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. 1999. V. 35, N 2. Pp.65-77.

2. Kodirov S.A., Zhuravlev V.L., Safonova T.A., Kurilova L.S., Kruteckaja Z.I. Superfamily of voltage-dependent K-channels: structure, functions and pathology // Cytology. 2010. V. 52, N 9. Pp. 697-714.

3. Kjendel Je. Cellular basis of the behavior. M.: Mir, 1980. 598 p.

4. Martynova M.G. Morphofunctional organization of heart in various phylogenetic groups of animals. Abstract of dissertation ... d.b.s. St. Petersburg, 2002. 36 p.

5. Ozerov G.L. Registration and analysis of heartbeats of Giant African snail *Achatina fulica*. Graduation work. St. Petersburg, 1996. 41 p.

6. Pjatsi D.D., Titarenko E.E., Safonova T.A., Zhuravlev V.L. Heart rate of Giant African snail *Achatina fulica* of various age. Thesis of the V All-Russian conference with international participation, devoted to the 100th anniversary since V.N. Chernigovskij birthday. 2007. Pp. 263-264.

7. Pjatsi D.D., Fedotov V.P., Holodkevich S.V., Safonova T.A., Chernyshova M.P., Nozdrachev A.D. Cardial system of *Astacus Leptodactylus* as an endogenous timer time // Research Result. Physiology series. 2015. V. 1, N 2(4). Pp. 5-15.

8. Saharov D.A. Long way of the snail // Journal of the higher nervous activity. 1992. V. 42, Issue 6. Pp. 1059-1063.

9. Titarenko E.E., Safonova T.A., Zhuravlev V.L., Pjatsi D.D. Analysis of heart rate variability of the snail *Achatina fulica*. Thesis of the V All-Russian conference with international participation, devoted to the 100th anniversary since V.N. Chernigovskij birthday. 2007. Pp. 312-313.

10. Fedotov V.P., Holodkevich S.V., Stochilo A.G. Study of the retractive activity of crawfish using new noninvasive method // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. 2000. V. 36, N 3. Pp. 219-222.

11. Shabel'nikov S.V., Bystrova O.A., Martynova M.G. Immunolocalization of P substance and FRMF-amid in the auricle of gastropod *Achatina fulica* // Cytology. 2008. V. 50. Pp. 388-393.

12. Shmidt-Niel'sen K. Physiology of animals. Adaptation and the environment. M.: Mir, 1976. V. 1. 414 p.

13. Shmidt-Niel'sen K. How does the organism of the animal work? M.: Mir, 1976. 140 p.

14. Brecher G.A. Die Entstehung und biologische Bedeutung der subjektiven Zeiteinheit des Moments. Ztschr. vergleich. Physiol. 1932. V. 18.

15. Brezden B.L., Gardner D.R. A review of the electrophysiological, pharmacological and single channel properties of heart ventricle muscle cells in the snail *Lymnaea stagnalis* // *Experientia*. 1992. V. 48. Pp. 841-852.
16. Croll R.P., Baker M.W. Axonal regeneration and sprouting following injury to the cerebral-buccal connective in the snail *Achatina fulica* // *J. Compar. Neurology*. 1990. V. 300. N2. Pp. 273-286.
17. Duval A. Heartbeat and blood pressure in terrestrial slugs // *Can. J. Zool.* 1983. V.61. Pp. 987-992.
18. Furukawa Y., Kobayashi M. Neural control of heart beat in the African giant snail, *Achatina fulica Ferussac*. 1. Identification of the heart regulatory neurons // *J. Exp. Biol.* 1987. V.129. Pp. 279-307.
19. Koch G., Chen M. L., Sharma R., Walker R.J. The action of R famide neuroactive peptides on isolated heart of the giant African snail, *Achatina fulica* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1993. Vol. 106C, N2. Pp. 359-364.
20. Koester J., Koch U.T. Neural control of the circulatory system of *Aplysia* // *Experientia*. 1987. V. 43. Pp. 972-986.
21. Romero S.M.B., Hoffmann A. Heart rate and behavioral of *Megalobulimus Sanctipauli* (Molluska, Gastropoda, Pulmonata) // *Brazilian J. Med. Res.* 1991. V. 24. Pp. 223-227.
22. Romero S.M.B., Hoffmann A. Heart rate and temperature in the snail *Megalobulimus sanctipauli*: role of the cardiac nerve // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1996. V. 74(12). Pp. 1362-1365.
23. S.-Rozsa K. Neuronal network, underlying the regulation of heart beat in *Helix pomatia L.* In: *Neurobiology of Invertebrates* (ed. Salanki J.), Akademiai Kiado: Budapest, 1976. Pp. 597-613.
24. Vero M. Movement indicator for biological objects with electro-optical sensing device // *Annal. Biol. Tihany. Hungaria.* 1976. V. 43. Pp. 37-42.
25. Zhuravlev V.L., Safonova T.A., Ozerov G.L. Heartbeats in intact Giant African snail, *Achatina fulica* // *Zoologica Poloniae.* 1997. V. 42/1-4. Pp. 55-66.
26. Zhuravlev V., Bugaj V., Kodirov S., Safonova T., Staruschenko A. Giant multimodal heart motoneurons of *Achatina fulica*: a new cardioregulatory input in pulmonates // *Compar. Biochem. Physiol.* 2001. 130A. Pp.183-196.