

ЗНАЧЕНИЕ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ АРТЕРИЙ ПРИ СИМПАТОЛИЗИСЕ В РЕГУЛЯЦИИ КРОВотоКА В РАБОТАЮЩИХ МЫШЦАХ

В.Н. Ананьев¹, noradrenalin1952@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4679-6441>

Г.В. Ананьев², gvananiev@pharmstd.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3199-7264>

О.В. Ананьева³, olvasan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0672-9164>

¹ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

² Акционерное общество «ФАРМСТАНДАРТ», Москва, Россия

³ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Аннотация. Цель. Изучение физиологических механизмов увеличения кровотока в работающих поперечно-полосатых мышцах при функциональной блокаде влияния симпатической нервной системы и ее медиатора норэпинефрина на адренорецепторы артерий мышц при симпатоллизисе. **Материалы и методы.** Эксперименты провели на кроликах под наркозом. В опытах было две группы животных: контрольная (n = 20) и опытная (n = 15). В опытной группе проводили моделирование работы мышц задней конечности при сокращении мышц с помощью электростимулятора. В контрольной группе электростимулятор не применялся. В контрольной и опытной группах животных по одной методике перфузировали насосом через бедренную артерию мышцы задней конечности. На выходе насоса стоял датчик давления фирмы «Моторола» MPX5100DP, и через аналогово-цифровой преобразователь давление регистрировалось компьютером. Изменение давления в бедренной артерии на выходе насоса характеризовало прессорную активность $\alpha 1$ -адренорецепторов артерий на введение норэпинефрина в контрольной группе и на фоне сокращения мышц электростимулятором в опытной группе. **Результаты.** Исследование показало, что на фоне сокращения мышц значительно снижается сосудосуживающее действие норэпинефрина при стимулировании $\alpha 1$ -адренорецепторов артерий конечности. Наши опыты показали, что при низких дозах (0,5 мкг/кг) сосудосуживающее действие норэпинефрина на артерии конечности при сокращении мышц уменьшилось в 21,7 раза. При средних дозах норэпинефрина (5 мкг/кг) симпатоллизис уменьшился и стал в 5,7 раза меньше контроля. При высоких дозах норэпинефрина (30 мкг/кг) симпатоллизис при сокращении мышц уменьшил его сосудосуживающее действие в 1,9 раза. **Заключение.** Выявленные эффекты фармакокинетики и фармакодинамики норэпинефрина на $\alpha 1$ -адренорецепторы артерий раскрывают новые механизмы симпатоллизиса в регуляции кровотока в работающих мышцах за счет уменьшения чувствительности $\alpha 1$ -адренорецепторов. Величина симпатоллизиса уменьшается с увеличением дозы норэпинефрина.

Ключевые слова: кролики, симпатоллизис, электростимуляция мышц, фармакокинетика и фармакодинамика норэпинефрина, $\alpha 1$ -адренорецепторы артерий

Для цитирования: Ананьев В.Н., Ананьев Г.В., Ананьева О.В. Значение адренорецепторов артерий при симпатоллизисе в регуляции кровотока в работающих мышцах // Человек. Спорт. Медицина. 2023. Т. 23, № 2. С. 61–68. DOI: 10.14529/hsm230208

THE IMPORTANCE OF ARTERIAL ADRENOCEPTORS IN SYMPATHOLYSIS IN THE REGULATION OF BLOOD FLOW IN WORKING MUSCLES

V.N. Ananev¹, noradrenalin1952@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4679-6441>

G.V. Ananev², gvananiev@pharmstd.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3199-7264>

O.V. Ananeva³, olvasan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0672-9164>

¹ Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² PHARMSTANDART, Moscow, Russia

³ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract. Aim. The aim of the study was to identify the physiological mechanisms of increased blood flow in working striated muscles during functional blockade of the influence of the sympathetic nervous system and its mediator norepinephrine on the adrenoceptors of muscle arteries during sympatholysis. **Materials and methods.** The experiments were carried out on anesthetized rabbits. There were two groups of animals in the experiments: control (N = 20) and experimental (N = 15). In the experimental group, the work of the muscles of the hind limb was simulated during muscle contraction using an electrical stimulator. In the control group, the stimulator was not used. In the control and experimental groups, according to the same method, the muscles of the hind limb were perfused with a pump through the femoral artery. The Motorola MPX5100DP pressure sensor was installed at the pump outlet, and the pressure was recorded by a computer through an analog-to-digital converter. The change in pressure in the femoral artery at the outlet of the pump characterized the pressor activity of $\alpha 1$ -adrenergic receptors of the arteries in response to the administration of norepinephrine in the control group or muscle contraction with an electrical stimulator in the experimental group. **Results.** The study shows that against the background of muscle contraction, the vasoconstrictive effect of norepinephrine significantly decreases when $\alpha 1$ -adrenergic receptors of the limb arteries are stimulated. Our experiments have shown that at low doses (0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$) the vasoconstrictive effect of norepinephrine on the arteries of the limb during muscle contraction decreased by 21.7 times. At medium doses of norepinephrine (5 $\mu\text{g}/\text{kg}$), sympatholysis decreased and became 5.7 times less than control. At high doses of norepinephrine (30 $\mu\text{g}/\text{kg}$), sympatholysis during muscle contraction reduced its vasoconstrictive effect only 1.9 times. **Conclusion.** The revealed effects of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of norepinephrine on $\alpha 1$ -adrenoreceptors of the arteries demonstrate new mechanisms of regulation of blood flow in working muscles by reducing the sensitivity of $\alpha 1$ -adrenoreceptors. The magnitude of sympatholysis decreases with an increase in the dose of norepinephrine.

Keywords: rabbits, sympatholysis, electrical muscle stimulation, pharmacokinetics and pharmacodynamics of norepinephrine, $\alpha 1$ -adrenergic receptors in arteries

For citation: Ananev V.N., Ananev G.V., Ananeva O.V. The importance of arterial adrenoceptors in sympatholysis in the regulation of blood flow in working muscles. *Human. Sport. Medicine.* 2023;23(2):61–68. (In Russ.) DOI: 10.14529/hsm230208

Введение. Симпатическая вазоконстрикция обычно ослабляется при тренировке мышц, при локальном изменении содержания мышечных метаболитов и других веществ, которые снижают сосудистую реакцию на активацию α -адренергических рецепторов [8, 10, 19, 22]. Считается, что этот защитный механизм, называемый функциональным симпатоллизом, оптимизирует распределение мышечного кровотока в соответствии с перфузией и метаболическими потребностями.

Значительная роль в нарушении механизмов симпатолизиса принадлежит сердечно-

сосудистым заболеваниям, которые являются главной причиной смертности во всем мире. Только в США около 600 000 смертей каждый год связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями [14], что связано с нарушением в метаболическом и миогенном контроле сосудов сопротивления скелетных мышц. Роль физических нагрузок для профилактики гипертонии показана в работе [1], где эффекты физических тренировок, снижающих артериальное давление в результате симпатоллизиса, оставались устойчивыми в течение 8-недельного периода после тренировок. В то же время и

сама гипертония [3] сопровождается ослаблением кровотока (симпатоллизиса) и усилением прессорной реакции.

Исследования ученых показали [11, 12], что с возрастом нарушается эндотелий-зависимый механизм симпатоллизиса при физических нагрузках, что приводит к увеличению артериального давления. Изучены и половые различия в механизмах действия симпатических вазоконстрикторов и симпатоллизисе [5, 13]. Было показано, что оксид азота (NO) ингибирует симпатическую вазоконстрикцию в состоянии покоя и при сокращении скелетных мышц, а эстроген модулирует экспрессию NO-синтазы и усиливает симпатоллизис [13]. В другой работе показано, что пол не влияет на симпатоллизис [18]. Изучение механизмов возникновения диабета показало [16], что преддиабет связан с нарушением расширения артериол скелетных мышц при их работе, что может быть связано с повышенной симпатической активностью, сопровождающей эту раннюю стадию диабетического заболевания. Исследования блокады β -адренорецепторов артерий показало, что это не изменило функциональный симпатоллизис [2].

При физической нагрузке острая симпатическая активация обычно вызывает высвобождение норэпинефрина (NE) из симпатических нервных окончаний и надпочечников, который связывается с постсинаптическими α -адренергическими рецепторами на гладких мышцах артерий для увеличения вазоконстрикции [4, 6, 20].

Симпатическая сосудосуживающая активность при работе мышц ухудшает перфузию кровью неактивных мышц, тогда как активные мышцы резко увеличивают кровоток [7, 9, 17].

Изучение вазодилатации нижней конечности показало, что даже после одного сгибания прямой ноги происходит увеличение кровотока сосудов ног примерно в 2,5 раза в течение 5–10 с, а затем возвращается к исходному уровню в течение примерно 30 с [21].

Роль оксида азота (NO) как модулятора функционального симпатоллизиса обсуждалась в литературе, где говорилось, что величина NO-опосредованной дилатации сдерживается симпатической вазоконстрикцией [13, 21, 22].

Регуляция диаметра артерий осуществляется нервными импульсами симпатического отдела вегетативной нервной системы и ее медиатора норэпинефрина [6]. Анализ литера-

турных источников показал, что симпатоллизис – актуальный физиологический механизм увеличения кровотока в работающих мышцах, но нет данных о влиянии различных концентраций норэпинефрина (NE) на регуляцию симпатоллизиса, нет данных о изменении динамики чувствительности $\alpha 1$ -адренорецепторов при мышечной гиперемии.

Таким образом, целью нашей работы было изучение физиологических механизмов увеличения кровотока в работающих поперечно-полосатых мышцах при функциональной блокаде влияния симпатической нервной системы и ее медиатора норэпинефрина на $\alpha 1$ -адренорецепторы артерий мышц при симпатоллизисе (рабочей мышечной гиперемии).

Методы и организация исследования.

Эксперименты проводились на кроликах (2,5–3,5 кг) под наркозом (гексенал в/в 30 мг/кг) при в/в введении гепарина (1000 ед./кг). В опытах было две группы животных: контрольная ($n = 20$) и опытная ($n = 15$). У кроликов проводили сокращение мышц с помощью электростимулятора.

Основу метода составило искусственное кровообращение задней конечности кролика с помощью перфузионного насоса постоянной производительности через бедренную артерию, с перевязкой всех анастомозов. При введении 8 доз NE перед входом насоса, он попадал в артериальное русло бедренной артерии, действуя на $\alpha 1$ -адренорецепторы ($\alpha 1$ -AR) и дозозависимо сокращал артерии [6, 15], что увеличивало перфузионное давление насоса. Увеличение давления в бедренной артерии после насоса регистрировалось датчиком давления фирмы «Моторола» MPX5100DP и через аналогово-цифровой преобразователь (на базе ADS1286) вводилось и записывалось постоянно в компьютер. Одновременно проводилась аналоговая запись перфузионного давления на выходе насоса на самописец Line Recorder TZ4620.

Опыты проводились по стандартной схеме, что позволяло проводить анализ сокращения артерий конечности по величинам изменения давления после насоса на тестируемые введени NE. Препарат фирмы Sigma-Aldrich Corporation norepinephrine (селективный миметик $\alpha 1$ -адренорецепторов) применялся в разных концентрациях (8 доз в микрограмм/кг). Норэпинефрин вводили перед входом трубки насоса в артерию конечности в 8 дозах от 0,5 до 30 мкг на 1 кг массы животного.

Изменения давления в русле бедренной артерии (после насоса) на фоне введения NE анализировалось как реакция $\alpha 1$ -AR ($\alpha 1$ -адренорецепторов) артерий до и во время работы мышц. Это позволило по кривым «доза-эффект» оценить влияние симпатолизиса на $\alpha 1$ -AR артерий.

Для моделирования рабочей симпатолизиса (рабочей мышечной гиперемии) вводили два игольчатых электрода в мышцы конечности и при частоте 5 Гц, напряжении 10 В и длительности импульса $L = 5$ мс сокращали мышцы кролика, на этом фоне вводили 8 доз норэпинефрина. Анализ реакций изменения перфузионного давления, создающегося работой насоса, в артериях мышц конечности кролика на различные дозы NE в контроле и на фоне работы мышц позволило определить реактивность $\alpha 1$ -AR при симпатолизисе и в контроле. Полученные данные статистически обработаны по Стьюденту.

Результаты исследования. Регуляция диаметра артерий осуществляется нервными им-

пульсами симпатического отдела вегетативной нервной системы и ее медиатора норэпинефрина [6]. Физиологическая регуляция мышечного кровотока [22] происходит с механизмом симпатолизиса (рабочей мышечной гиперемии), когда при сокращении мышц происходит усиление кровотока. В нашей работе проанализировано (см. таблицу) введение NE в возрастающих дозах в артериальное русло бедренной артерии (см. рисунок) перед насосом в контрольной группе животных и у кроликов при сокращении мышц электростимулятором.

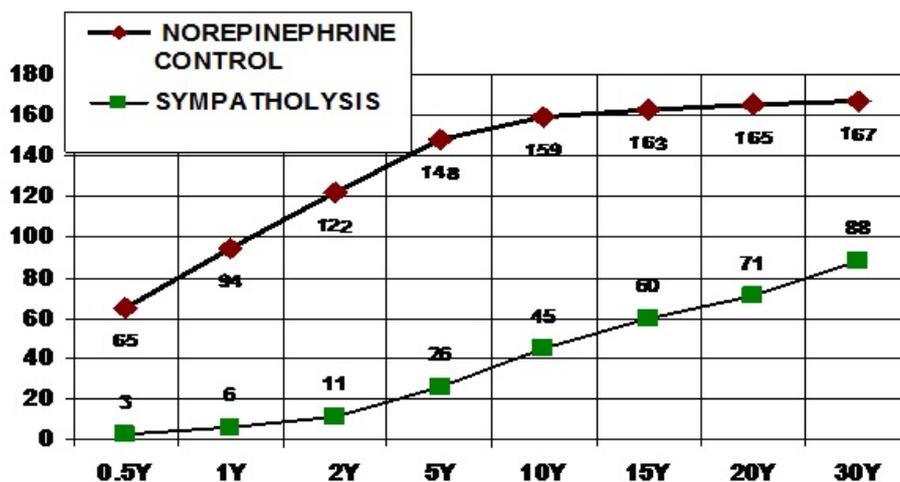
В обеих группах NE всегда вызывал повышение перфузионного давления (см. таблицу) за счет возбуждения прессорных постсинаптических $\alpha 1$ -AR [6]. Анализ действия NE на артериальное русло, через которое прокачивает насос кровь, показал (см. рисунок), что NE усиливал свое прессорное действие с увеличением дозы (см. таблицу). Величины прессорных реакций на норэпинефрин (см. таблицу) были намного меньше на фоне симпатолизиса (см. рисунок).

**Активность $\alpha 1$ -адренорецепторов ($M1 \pm m1$, мм рт. ст.) артерий на 8 доз норэпинефрина в контроле (N) и при симпатолизисе (Sym) ($M2 \pm m2$), за счет изменения чувствительности $\alpha 1$ -адренорецепторов (Sen)
Activity of $\alpha 1$ -adrenoceptors ($M1 \pm m1$, mm Hg) of the arteries at 8 doses of norepinephrine in the control (N) and in sympatholysis (Sym) ($M2 \pm m2$) due to changes in the sensitivity of $\alpha 1$ -adrenergic receptors (Sen)**

Доза мкг/кг (Y) Dose mcg/kg	0,5 (Y)	1,0 (Y)	2,0 (Y)	5,0 (Y)	10 (Y)	15 (Y)	20 (Y)	30 (Y)
Контроль (N) Control (N) ($M1 \pm m1$) mm Hg	65 ± 2,1	94 ± 1,7	122 ± 3,5	148 ± 4,2	159 ± 4,6	163 ± 5,1	165 ± 4,2	167 ± 4,5
Симпатоллиз (Sym) Sympatholysis (Sym) ($M2 \pm m2$) mm Hg	3 ± 0,12*	6 ± 0,14*	11 ± 0,3*	26 ± 0,8*	45 ± 1,2*	60 ± 1,8*	71 ± 1,1*	88 ± 1,7*
Чувствительность Контроль (N) Sensitivity Control (N) ($M1/Y$) mm Hg/Y	130	94	61	29,6	15,9	10,9	8,3	5,57
Чувствительность Симпатоллиз Sensitivity Sympatholysis ($M2/Y$) mm Hg/Y	6**	6**	5,5**	5,2**	4,5**	**4	3,6**	2,9**
Снижение чувствительности при симпатоллизисе Reduced sensitivity with sympatholysis	21,7	15,7	11	5,7	3,53	2,73	2,33	1,9

Примечание. * – $p \leq 0,01$ изменения достоверны к контролю ($M1$); ** – $p \leq 0,01$ изменения достоверны к контролю ($M2$).

Note. * – $p \leq 0.01$ changes are significant to the control ($M1$), ** – $p \leq 0.01$ changes are significant to the control ($M2$).



Увеличение давления в артериях конечности на выходе насоса (мм рт. ст.) при введении 8 доз норэпинефрина до и после симпатоллизиса

Красные ромбы – контрольные животные (верхняя линия). Зеленые квадраты – кролики на фоне симпатоллизиса. По оси ординат: увеличение давления, мм рт. ст. По оси абсцисс: дозы норэпинефрина, мкг/кг. (Y). Все реакции давления у кроликов на фоне симпатоллизиса достоверно отличаются от контроля ($P < 0,01$)

An increase in pressure in the arteries of the limb recorded at the outlet of the pump (mm Hg) with the administration of 8 doses of norepinephrine before and after sympathectomy

Red diamonds are control animals (upper line). Green squares are rabbits with sympathectomy. The X axis: doses of norepinephrine, mcg/kg. (Y). All pressure reactions in rabbits with sympathectomy significantly differ from the control ($P < 0.01$)

Анализ физиологических механизмов симпатоллизиса выявил совершенно новую закономерность (см. таблицу): на низкие дозы норэпинефрина симпатоллизис был более выражен, чем на более высокие дозы (см. рисунок) по сравнению с реакцией на соответствующие дозы в контрольной группе.

Данные наших опытов показали (см. рисунок и таблицу), что доза NE 0,5 мкг/кг увеличила сокращение артерий конечности и повысила давление на выходе насоса в контроле на 65 мм рт. ст., а при симпатоллизисе только на 3 мм рт. ст., что было в 21,7 раза меньше, чем в контрольной группе. При дозе NE 1 мкг/кг в контроле давление бедренной артерии увеличилось на 94 мм рт. ст., а при симпатоллизисе увеличилось только на 6 мм рт. ст., что было в 15,7 раза меньше контроля. На все другие дозы норэпинефрина на фоне симпатоллизиса прессорная реакция была меньше контроля (см. таблицу). При дозе NE 30 мкг/кг в контроле давление выросло на 167 мм рт. ст., а во время симпатоллизиса увеличилось только на 88 мм рт. ст., то есть было в 1,9 раза меньше контроля (см. таблицу и рисунок).

Наши результаты исследования о снижении $\alpha 1$ -адренореактивности при симпатоллизисе согласуются с данными многих авторов исследований [9, 14, 17, 19, 20]. Но в этих ра-

ботах не исследовались различные дозы норэпинефрина (NE) и изменение чувствительности (см. таблицу) симпатоллизиса при разных концентрациях NE. Наша работа позволила выявить совершенно новые механизмы симпатоллизиса, значительное уменьшение симпатоллизиса с увеличением концентрации NE. Эти механизмы позволяют нам объяснить, почему при значительных физических нагрузках, когда симпатоллизис выражен и происходит расширение артерий в работающих мышцах, нет значительного уменьшения артериального давления. Это происходит за счет выявленных нами механизмов уменьшения симпатоллизиса при больших концентрациях NE. Это происходит при физических нагрузках, когда значительно увеличивается в крови концентрация NE.

Полученные нами данные об увеличении кровотока и снижении α -адренореактивности артерий при симпатоллизисе согласуются с результатами работ авторов [1, 5, 7, 14], которые показали, что занятие спортом способствует снижению системного давления за счет симпатоллизиса. Но в этих работах нет анализа симпатоллизиса при различных концентрациях норэпинефрина, что не позволило определить изменение чувствительности $\alpha 1$ -адренореактивности артерий, как в нашей работе.

Данные литературных источников показывают, что изучение симпатоллизиса актуально, так как он различен при разном возрасте [11, 12], есть половые различия [13, 18], а также при различной степени физической нагрузки [1, 4, 5], что требует многогранного исследования. Мы в нашей работе не изучали эти варианты проявления симпатоллизиса. Применение наших методов исследования позволило бы более точно раскрыть механизмы симпатоллизиса в этих исследованиях.

Полученные данные показывают (см. таблицу), что с увеличением дозы норэпинефрина симпатоллизис уменьшается, но всегда прессорная реакция артерий при симпатоллизисе значительно меньше, чем в контроле (см. рисунок).

Заключение. Исследование показало, что на фоне сокращения мышц при симпатоллизисе значительно снижается сосудосуживающее действие норэпинефрина при стимулировании α_1 -адренорецепторов артерий конечности. Наши опыты доказали, что при низких дозах (0,5 мкг/кг) сосудосуживающее действие NE

на артерии конечности при сокращении мышц уменьшилось в 21,6 раза. При средних дозах NE (5 мкг/кг) симпатоллизис уменьшился и стал в 5,7 раза меньше контроля. При высоких дозах норэпинефрина (30 мкг/кг) симпатоллизис при сокращении мышц уменьшил сосудосуживающее его действие только в 1,9 раза (см. таблицу). Выявленные эффекты фармакокинетики и фармакодинамики норэпинефрина на α_1 -адренорецепторы артерий раскрывают новые механизмы регуляции кровотока в работающих мышцах. Нами показано, что сокращение мышц при симпатоллизисе приводит к перераспределению кровотока в работающие мышцы за счет функциональной частичной блокады α_1 -адренорецепторов, в артериях этих мышц уменьшается чувствительность α_1 -адренорецепторов. Величина симпатоллизиса уменьшается с увеличением дозы норэпинефрина, что не позволяет значительно уменьшить системное давление организмом при работе большой массы мышц при выраженном симпатоллизисе.

Список литературы / References

1. Baross A.W., Kay A.D., Baxter B.A. et al. Effects of Isometric Resistance Training and Detraining on Ambulatory Blood Pressure and Morning Blood Pressure Surge in Young Normotensives. *Front Physiology*, 2022, no. 13, 958135. DOI: 10.3389/fphys.2022.958135
2. Cooper I.R., Just T.P., DeLorey D.S. β -Adrenoreceptors do not Oppose Sympathetic Vasoconstriction in Resting and Contracting Skeletal Muscle of Male Rats. *Appl Physiology Nutr Metab.*, 2019, no. 44 (11), pp. 1230–1236. DOI: 10.1139/apnm-2019-0130
3. Craig J.C., Broxterman R.M., La Salle D.T. et al. The Role of Endothelin A Receptors in Peripheral Vascular Control at Rest and During Exercise in Patients with Hypertension. *Journal Physiology*, 2020, no. 598 (1), pp. 71–84. DOI: 10.1113/JP279077
4. DeLorey D.S., Clifford P.S. Does Sympathetic Vasoconstriction Contribute to Metabolism: Perfusion Matching in Exercising Skeletal Muscle? *Front Physiology*, 2022, no. 13, 980524. DOI: 10.3389/fphys.2022.980524
5. DeLorey D.S. Sympathetic Vasoconstriction in Skeletal Muscle: Modulatory Effects of Aging, Exercise Training, and Sex. *Appl Physiology Nutr Metab.*, 2021, no. 46 (12), pp. 1437–1447. DOI: 10.1139/apnm-2021-0399
6. Docherty J.R. The Pharmacology of α_1 -Adrenoceptor Subtypes. *European Journal Pharmacology*, 2019, no. 855, pp. 305–320. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.04.047
7. Dulaney C.S., Heidorn C.E., Singer T.J., McDaniel J. Mechanisms that Underlie Blood Flow Regulation at Rest and During Exercise. *Advanced Physiology Education*, 2023, no. 47 (1), pp. 26–36. DOI: 10.1152/advan.00180.2022
8. Gentilin A., Tarperi C., Skroce K. et al. Effect of Acute Sympathetic Activation on Leg Vasodilation before and after Endurance Exercise. *Journal Smooth Muscle Research*, 2021, no. 57 (0), pp. 53–67. DOI: 10.1540/jsmr.57
9. Gliemann L., Carter H. Sympatholysis: the More we Learn, the Less we Know. *Journal Physiology*, 2018, no. 596 (6), pp. 963–964. DOI: 10.1113/JP275513
10. Green D.J., Hopman M.T.E., Padilla J. et al. Vascular Adaptation to Exercise in Humans: Role of Hemodynamic Stimuli. *Physiology Rev.*, 2017, no. 97 (2), pp. 495–528. DOI: 10.1152/physrev.00014.2016

11. Hearon C.M.Jr., Richards J.C., Racine M.L. et al. Augmentation of Endothelium-Dependent Vasodilatory Signalling Improves Functional Sympatholysis in Contracting Muscle of Older Adults. *Journal Physiology*, 2020, no. 598 (12), pp. 2323–2336. DOI: 10.1113/JP279462
12. Hughes W.E., Kruse N.T., Ueda K., Casey D.P. Habitual Exercise Training in Older Adults Offsets the Age-Related Prolongation in Leg Vasodilator Kinetics During Single-Limb Lower Body Exercise. *Journal Appl Physiology*, 2018, no. 125 (3), pp. 746–754. DOI: 10.1152/jappphysiol.00235.2018
13. Just T.P., DeLorey D.S. Sex Differences in Sympathetic Vasoconstrictor Responsiveness and Sympatholysis. *Journal Appl Physiology*, 2017, no. 123 (1), pp. 128–135. DOI: 10.1152/jappphysiol.00139.2017
14. Limberg J.K., Casey D.P., Trinity J.D. et al. Assessment of Resistance Vessel Function in Human Skeletal Muscle: Guidelines for Experimental Design, Doppler Ultrasound, and Pharmacology. *American Journal Physiology Heart Circ*, 2020, no. 318 (2), pp. 301–325. DOI: 10.1152/ajpheart.00649.2019
15. Manukhin B.N., Anan'ev V.N., Anan'eva O.V. Effect of Rabbit Adaptation to Cold on the Depressor Muscarinic Cholinergic Reaction of the Arterial Pressure of the Hind Limb Vessels and the Small Intestine in Situ and the Systemic Arterial Pressure. *Izv Akad Nauk Ser Biol.*, 2010, no. 3, pp. 363–369. PMID: 20583620
16. Novielli-Kuntz N.M., Lemaster K.A., Frisbee J.C., Jackson D.N. Neuropeptide Y1 and alpha-1 Adrenergic Receptor-Mediated Decreases in Functional Vasodilation in Gluteus Maximus Microvascular Networks of Prediabetic Mice. *Physiology Rep.*, 2018, no. 6 (13), e13755. DOI: 10.14814/phy2.13755
17. Remensnyder J., Mitchell J.H., Sarnoff S.J. Functional Sympatholysis During Muscular Activity. Observations on Influence of Carotid Sinus on Oxygen Uptake. *Circ Res.*, 1962, no. 11, pp. 370–380. DOI: 10.1161/01.res.11.3.370
18. Teixeira A.L., Garland M., Lee J.B. et al. Assessing Functional Sympatholysis During Rhythmic Handgrip Exercise Using Doppler Ultrasound and Near-Infrared Spectroscopy: Sex Differences and Test-Retest Reliability. *American Journal Physiology Regular Integr Comp Physiology*, 2022, no. 323 (5), pp. 810–821. DOI: 10.1152/ajpregu.00123.2022
19. Terwoord J.D., Racine M.L., Hearon C.M. Jr. et al. ATP and Acetylcholine Interact to Modulate Vascular Tone and α_1 -Adrenergic Vasoconstriction in Humans. *Journal Appl Physiology*, 2021, no. 131 (2), pp. 566–574. DOI: 10.1152/jappphysiol.00205.2021
20. Van der Horst J., Møller S., Kjeldsen S.A.S. et al. Functional Sympatholysis in Mouse Skeletal Muscle Involves Sarcoplasmic Reticulum Swelling in Arterial Smooth Muscle Cells. *Physiology Rep.*, 2021, no. 9 (23), e15133. DOI: 10.14814/phy2.15133
21. Venturelli M., Layec G., Trinity J. et al. Single Passive Leg Movement-Induced Hyperemia: a Simple Vascular Function Assessment Without a Chronotropic Response. *Journal Appl Physiology*, 2017, no. 122 (1), pp. 28–37.
22. Venturelli M., Rossman M.J., Ives S.J. et al. Passive Leg Movement-Induced Vasodilation and Exercise-Induced Sympathetic Vasoconstriction. *Auton Neuroscience*, 2022, no. 239, 102969. DOI: 10.1016/j.autneu.2022.102969. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35259576.

Информация об авторах

Ананьев Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия.

Ананьев Георгий Владимирович, врач, медицинский консультант, Акционерное общество «ФАРМСТАНДАРТ», Московская область, Долгопрудный, Россия.

Ананьева Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия.

Information about the authors

Vladimir N. Ananov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

Georgy V. Ananov, Doctor, Medical Consultant, PHARMSTANDART, Moscow region, Dolgoprudny, Russia.

Olga V. Ananova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 22.02.2023

The article was submitted 22.02.2023