

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ АРТЕРИЙ ПРИ СИМПАТОЛИЗИСЕ В РАБОТАЮЩИХ МЫШЦАХ НА НОРЭПИНЕФРИН ПРИ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

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

Г.В. Ананьев², gvananiev@pharmstd.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4287-8430>

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

¹ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

² АО «Фармстандарт», Долгопрудный, Московская область, Россия

³ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Аннотация. Цель: изучить изменения адренореактивности артериальных сосудов на норэпинефрин при функциональном симпатоллизисе в артериальных сосудах работающих мышц после 30-дневной холодовой адаптации. **Материалы и методы.** Эксперименты были проведены на четырех группах кроликов. Первая группа (n = 20) – контрольная, вторая (n = 15) – кролики с электростимуляцией мышц (симпатоллизис), третья (n = 15) – кролики после 30 дней холодовой адаптации, четвертая (n = 15) – кролики с симпатоллизисом на фоне 30 дней холодовой адаптации. У всех кроликов через бедренную артерию насосом постоянного расхода перфузировали кровью мышцы конечности. Всем кроликам после введения 8 доз норэпинефрина по изменению перфузионного давления в артериях определяли активность $\alpha 1$ -адренорецепторов ($\alpha 1$ -AR) артерий. Симпатоллизис моделировали электростимуляцией мышц задней конечности. Полученные данные доза-эффект анализировались в двойных обратных координатах Lineweaver–Burk, что позволило определить чувствительность (1/K) адренорецепторов к норэпинефрину, количество активных $\alpha 1$ -адренорецепторов (Pm), константу диссоциации комплекса медиатор – рецептор (K). **Результаты.** Исследование показало, что после холодовой адаптации уменьшилась реактивность $\alpha 1$ -AR на все дозы норэпинефрина за счет уменьшения количества активных $\alpha 1$ -AR с Pm = 172 мм рт. ст. до Pm = 137 мм рт. ст. после холода. Нами доказано, что симпатоллизис более выражен у кроликов после холодовой адаптации, чем в группе без холода. **Заключение.** Симпатоллизис после холодовой адаптации был больше, чем симпатоллизис без холодовой адаптации, в 1,55 раза, за счет снижения количества активных $\alpha 1$ -AR (с Pm = 172 мм рт. ст.) у кроликов при симпатоллизисе без холода, (до Pm = 111 мм рт. ст.) при симпатоллизисе при холодовой адаптации. В результате у адаптированных к холоду кроликов при симпатоллизисе увеличивается кровоток в работающих мышцах больше, чем при симпатоллизисе у кроликов без холодовой адаптации.

Ключевые слова: кролики, холодовая адаптация, симпатоллизис, электростимуляция мышц, норэпинефрин, $\alpha 1$ -адренорецепторы артерий

Благодарности. Работа В.Н. Ананьева поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН (тема FMFR-2024-0038).

Для цитирования: Ананьев В.Н., Ананьев Г.В., Ананьева О.В. Функциональная регуляция адренорецепторов артерий при симпатоллизисе в работающих мышцах на норэпинефрин при холодовой адаптации // Человек. Спорт. Медицина. 2024. Т. 24, № 2. С. 33–40. DOI: 10.14529/hsm240204

FUNCTIONAL REGULATION OF ARTERY ADRENORECEPTORS IN RESPONSE TO NOREPINEPHRINE ADMINISTRATION DURING SYMPATHOLYSIS FOLLOWING A 30-DAY COLD ADAPTATION IN WORKING MUSCLES

V.N. Ananov¹, noradrenalin1952@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4679-6441>

G.V. Ananov², gvananiev@pharmstd.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4287-8430>

O.V. Ananova³, olvasan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0672-9164>

¹ Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² Pharmstandard, Dolgoprudnyy, Moscow region, Russia

³ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract. Aim. This study explores the functional regulation of artery adrenoreceptors in response to norepinephrine administration during functional sympatholysis following a 30-day cold adaptation in working muscles. **Materials and methods.** Our investigation involved four experimental groups: a control group, a group subjected to electrical muscle stimulation (sympatholysis), a group exposed to 30 days of cold adaptation, and a group combining both sympatholysis and cold adaptation. Using a constant flow pump, the limb muscles of rabbits were perfused with blood through the femoral artery. Following the administration of norepinephrine, the activity of $\alpha 1$ -ARs was assessed by measuring changes in perfusion pressure. Sympatholysis was induced through electrical stimulation of the hind limb muscles. Data analysis in Lineweaver–Burk plots (double reciprocal plots) allowed us to determine the sensitivity of adrenergic receptors to norepinephrine ($1/K$), the number of active $\alpha 1$ -ARs (P_m), and the dissociation constant of the mediator-receptor complex (K). **Results.** Our findings reveal a significant decrease in the reactivity of $\alpha 1$ -ARs to norepinephrine after cold adaptation, attributed to a reduction in the number of active $\alpha 1$ -ARs. Notably, sympatholysis was more pronounced in rabbits exposed to cold adaptation compared to those without, indicating a heightened responsiveness to sympatholysis under cold stress. **Conclusion.** The study demonstrates that cold adaptation enhances the effectiveness of sympatholysis in increasing blood flow to working muscles, as evidenced by a more pronounced decrease in the number of active $\alpha 1$ -ARs.

Keywords: rabbits, cold adaptation, sympatholysis, electrical stimulation of muscles, norepinephrine, $\alpha 1$ -adrenergic receptors

Acknowledgements. This study is supported by the program of fundamental research of the Institute for Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences (FMFR-2024-0038).

For citation: Ananov V.N., Ananov G.V., Ananova O.V. Functional regulation of artery adrenoreceptors in response to norepinephrine administration during sympatholysis following a 30-day cold adaptation in working muscles. *Human. Sport. Medicine*. 2024;24(2):33–40. (In Russ.) DOI: 10.14529/hsm240204

Введение. Люди, подвергаясь воздействию холодной окружающей среды, демонстрируют ряд адаптаций. Первичные адаптации включают: а) гиперметаболические, б) изоляционные и в) привычные реакции [2]. Изоляционная адаптация характеризуется большей степенью сужения кожных сосудов, что приводит к снижению температуры кожи и уменьшению потери тепла периферией [2, 4, 9].

Гиперметаболическая или изоляционная адаптация может произойти после длительного и сильного воздействия холода, что приводит к усилению механизмов защиты от холода, таких как усиление термогенеза и сужение

периферических сосудов соответственно [20]. При адаптации к холоду определены функциональные зоны воздействия холода, которые иллюстрируют, подвержен ли человек риску снижения физической работоспособности или травм в холодную погоду [11]. Определение и оценка холодной среды для всего тела описаны в Международном стандарте ISO 11079 «Эргономика тепловой среды – определение и интерпретация холодного стресса при использовании требуемой изоляции одежды (IREQ) и локальных эффектов охлаждения» [8]. При холоде организму приходится защищаться с помощью центральных меха-

низмов терморегуляции, таких как сужение сосудов кожи, которое уменьшает передачу тепла к коже, и индуцированный холодом термогенез, который увеличивает выработку тепла телом [6].

Есть связь между воздействием холода и зимней смертностью, вызванной сердечными заболеваниями, но хорошо известно, что адекватный режим холодной акклиматизации оказывает благотворное влияние [18]. Так, в опытах на крысах Wistar животные подвергались воздействию холода 4 недели при $t = 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 24 ч/сут. Получено, что инфаркт миокарда, индуцированный коронарной окклюзией в течение 20 мин с последующей 3-часовой реперфузией, был снижен до 30 % после холодовой адаптации [17, 18].

Показано, что в адаптации к холоду важную роль играет норадреналин, выделяющийся из симпатических нервных окончаний. В ходе акклиматизации калоригенный эффект норадреналина усиливается. Катехоламины стимулируют несократительный термогенез в бурой жировой ткани, в белой жировой ткани и скелетных мышцах [14]. Сердечно-сосудистая система распределяет кислород и питательные вещества по организму за счет симпатоллизиса (активной рабочей гиперемии), что имеет решающее значение для переносимости физической нагрузки [5, 9, 10].

Механизмы симпатоллизиса, увеличивающие кровоток при физической нагрузке мышц, остаются не до конца понятыми. Было показано несколько медиаторов функционального симпатоллизиса, включая АТФ и оксид азота, хотя относительный вклад каждого из этих медиаторов остается неясным. Сужение сегментов бедренной артерии под действием агониста α_1 -адренорецепторов, метоксамина, было ослаблено у тренированных мышей по сравнению с не тренированными мышами [3, 7]. Исследование роли оксида азота (NO) как модулятора функционального симпатоллизиса обсуждалось в литературе [19]. Изучение влияния мышечной гиперемии при ходьбе в течение 15 недель, по 153 минуты в неделю, на артериальное давление у 5763 участников в 22 странах в возрасте от 16 до 84 лет показало, что ходьба снижает систолическое артериальное давление и в меньшей степени – диастолическое [12]. Функциональный симпатоллизис был продемонстрирован у многих видов животных (мыши, крысы, хомяки, кошки, собаки и человек) в различных экспери-

ментальных условиях [15]. При гипертонии ее лечение влияет на функциональный симпатоллизис у пациентов и легко улучшает его [16].

Анализ литературных источников показал, что механизмы усиления кровотока в работающих мышцах в виде симпатоллизиса изучены еще не полностью. Встречаются работы, описывающие симпатоллизис у человека и животных [1, 5, 7, 12, 19] при комфортных температурах внешней среды, но нет ни одной публикации о механизмах симпатоллизиса после 30 дней холодовой адаптации, чему и посвящено наше исследование.

Методы и организация исследования. Эксперименты провели на кроликах (2,5–3,5 кг) под наркозом (гексенал в/в 30 мг/кг) при в/в гепарина (1000 ед./кг). В опытах было четыре серии (группы кроликов). Контрольная серия – 20 кроликов (N1), 15 кроликов при симпатоллизисе (N2). На фоне 30 дней адаптации к холоду при ежедневном охлаждении по 6 ч при температуре $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ было проведено 2 серии опытов. Одна серия (N3) – после холода у 15 животных, другая серия (N4) – на фоне холодовой адаптации при симпатоллизисе. Основу метода составило искусственное кровообращение задней конечности кролика с помощью перфузионного насоса постоянной производительности через бедренную артерию, с перевязкой всех анастомозов [1, 13]. Введение 8 доз от 0,5 до 30 мкг на 1 кг массы животного норэпинефрина (NE) в русло перфузируемой артерии вызывало повышение давления за счет активации α_1 -адренорецепторов (α_1 -AR). Увеличение давления в бедренной артерии регистрировалось датчиком давления MPX5100DP (фирмы «Моторола») 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. Для моделирования симпатоллизиса (рабочей мышечной гиперемии) через игольчатые электроды сокращали мышцы конечности при частоте 5 Гц, при напряжении 10 В ($L = 5\text{ мс}$).

Для выяснения механизмов фармакодинамики и фармакокинетики NE при действии его на α_1 -AR артерий проведен анализ в двойных обратных координатах Lineweaver–Burk, где по данным доза-эффект таблицы и рис. 1 экспериментальные точки соединяли прямой методом наименьших квадратов [1, 13] до пе-

Активность $\alpha 1$ -адренорецепторов ($M \pm m$, мм рт. ст.) артерий конечности кролика на 8 доз норэпинефрина в четырех сериях опытов: в контроле (N1) – 20 кроликов, при симпатоллизе (N2) – 15 кроликов, 30 дней холодовой адаптации (N3) – 15 кроликов, при симпатоллизе на фоне 30 дней холодовой адаптации (N4) – 15 кроликов
Activity of $\alpha 1$ -adrenergic receptors ($M \pm m$, mmHg) in response to 8 doses of norepinephrine in a series of experiments: control (N1) 20 rabbits, sympatholysis (N2) 15 rabbits, 30-day cold adaptation (N3) 15 rabbits, sympatholysis and 30-day cold adaptation (N4) 15 rabbits

Серия Experiment	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)
N1	Контроль (N1) Control (N1) (M1 \pm m1) mm Hg	65 \pm 2,1	94 \pm 1,7	122 \pm 3,5	148 \pm 4,2	159 \pm 4,6	163 \pm 5,1	165 \pm 4,2	167 \pm 4,5
N2	Симпатоллиз Sympatholysis (M2 \pm m2) mm Hg	3 \pm 0,12*	6 \pm 0,14*	11 \pm 0,3*	26 \pm 0,8*	45 \pm 1,2*	60 \pm 1,8*	71 \pm 1,1*	88 \pm 1,7*
N3	Холод 30 дней 30-day cold adaptation (M3 \pm m3) mm Hg	51 \pm 2,1*	75 \pm 1,7*	97 \pm 3,5*	117 \pm 4,2*	126 \pm 4,6*	130 \pm 5,1*	132 \pm 4,2*	133 \pm 4,5*
N4	Холод 30 дней При симпатоллизе 30-day col adaptation + Sympatholysis (Sym) (M4 \pm m4) mm Hg	2 \pm 0,12* ▲	3,8 \pm 0,14* ▲	7,3 \pm 0,3* ▲	16,6 \pm 0,8* ▲	29 \pm 1,2* ▲	38,3 \pm 1,8* ▲	46 \pm 1,1* ▲	57 \pm 1,7* ▲

Примечание. * – $p \leq 0,01$ изменения достоверны к контролю (N1); ▲ – $p \leq 0,01$ изменения достоверны к Холод 30 дней (N3); ■ – $p \leq 0,05$ изменения достоверны к Симпатоллизис (N2).

Note. * – $p \leq 0.01$ changes are significant compared to control animals (N1); ▲ – $p \leq 0.01$ changes are significant compared to a 30-day cold adaptation (N3); ■ – $p \leq 0.05$ changes are significant compared to sympatholysis (N2).

ресека с осью ординат и абсцисс. Это позволило определить максимальное количество активных адренорецепторов (P_m), что соответствовало возбуждению 100 % $\alpha 1$ -AR, так же по этому графику находили чувствительность ($1/K$) $\alpha 1$ -AR к NE. Обратная величина ($1/K$) равна дозе (K) NE, вызывающей 50 % от максимального (P_m) сокращения артерий. Полученные данные статистически обработаны по Стьюденту.

Результаты исследования и их обсуждение. В контрольной группе кроликов (N1) на все дозы NE происходило дозозависимое увеличение перфузионного давления (см. таблицу и рис. 1). Так, на дозу NE 0,5 мкг/кг ПД в русле бедренной артерии на выходе насоса увеличилось до 65 \pm 2,1 мм рт. ст., на дозу NE 5 мкг/кг ПД увеличилось до 148 \pm 4,2 мм рт. ст., а доза 30 мкг/кг вызвала увеличение ПД до 167 \pm 4,5 мм рт. ст. Анализ реакций доза-эффект в контрольной группе кроликов (N1) в двойных координатах Lineweaver–Burk показал, что максимальная возможная реакция (P_m) при возбуждении 100 % $\alpha 1$ -AR артерий равна $P_m = 172$ мм рт. ст. Эта величина определяется экстраполяцией прямой данных опытов конт-

роля (N1) на ось ординат (рис. 2), где при пересечении с ней получаем $1/P_m = 0,0058$ – обратная величина P_m , откуда $P_m = 172$ мм рт. ст. При экстраполяции прямой точек опыта в контроле (N1) до пересечения с осью абсцисс (см. рис. 2, требуется увеличение масштаба графика) получаем величину чувствительности рецепторов к NE ($1/K$), обратная величина которой (K) является дозой NE, вызывающей 50 % от максимальной реакции (P_m). Мы получили, что $K = 0,833$ мкг/кг NE, соответственно, чувствительность взаимодействия NE с $\alpha 1$ -адренорецепторами артерий конечности была равна $1/K = 1,2$ 1/мкг·кг.

Исследование результатов доза-эффект NE на артерии кроликов группы (N2) на фоне симпатоллизиса (рабочей мышечной гиперемии) при электростимуляции мышц показало значительное увеличение кровотока в работающих мышцах за счет снижения реактивности $\alpha 1$ -AR артерий к NE. Эти данные были опубликованы нами в журнале [1]. Но там не было анализа реактивности артерий к NE при симпатоллизисе при кинетическом анализе результатов в двойных обратных координатах Lineweaver–Burk (см. рис. 2).

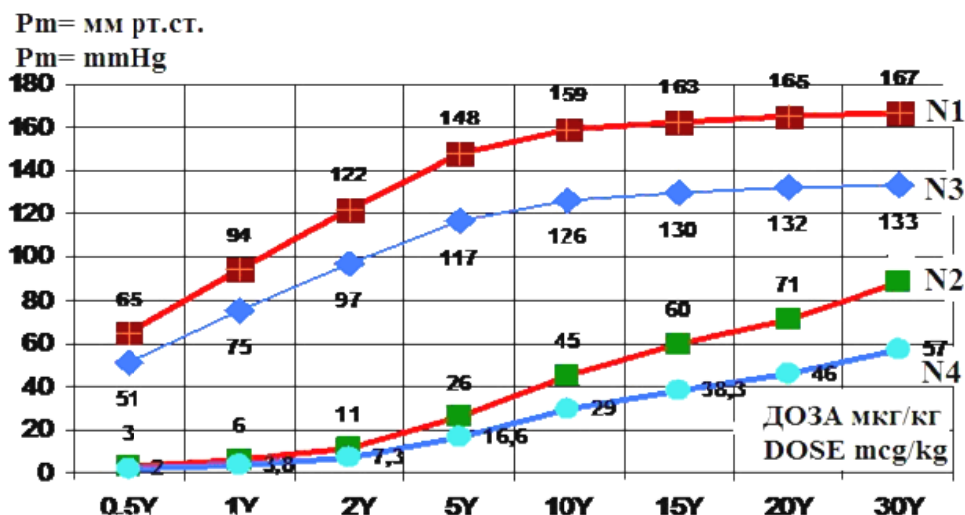


Рис. 1. Увеличение перфузионного давления в бедренной артерии в 4 группах кроликов на 8 доз норэпинефрина в контрольной группе животных (N1), кроликов при симпатоллизисе (N2), животных после 30 дней холодовой адаптации (N3), животных после 30 дней холодовой адаптации при симпатоллизисе (N4). Ось абсцисс: доза норэпинефрина в мкг/кг (Y). Ось ординат: увеличение перфузионного давления (мм рт. ст.). Все различия величин опытов при симпатоллизисе (N2) и контроле (N1) достоверны ($P < 0,01$). Все различия величин опытов при симпатоллизисе на фоне 30 дней холода (N4) и после 30 дней холода (N3) достоверны ($P < 0,01$). Данные опытов при симпатоллизисе на фоне 30 дней холода (N4) и симпатоллизисе (N2) достоверны при дозах норэпинефрина от 2 мкг/кг до 30 мкг/кг ($P < 0,05$)

Fig. 1. Comparative Analysis of Norepinephrine-Induced Perfusion Pressure Changes in Rabbits Across Different Conditions: Control Group (N1); Sympatholysis Group (N2); Cold Adaptation Group (N3); Combined Condition Group (N4). X-Axis: Norepinephrine dose administered (mcg/kg); Y-Axis: Increase in perfusion pressure (mm Hg); Statistical Significance: differences are significant between the symptholysis group (N2) and the control group (N1) ($P < 0.01$); differences are significant between the combined condition group (N4) and the cold adaptation group (N3) ($P < 0.01$); differences are significant for experiments involving symptholysis with or without cold adaptation (N2 and N4) at norepinephrine doses ranging from 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($P < 0.05$)

Анализ результатов опытов (N2) в координатах Lineweaver–Burk показал (см. рис. 2), что при симпатоллизисе уменьшается достоверно ($P < 0,05$) прессорная реакция артерий в работающей мышце за счет уменьшения чувствительности ($1/K$) α_1 -АР в 34,29 раза с $1/K = 1,2$ в контроле (N1) – до величины $1/K = 0,035$ при симпатоллизисе (N2). Количество же активных α_1 -адренорецепторов (P_m) в контрольной группе (N1) и при симпатоллизисе (N2) не изменилось и составляло $P_m = 172$ мм рт. ст. в обеих этих группах (см. рис. 2).

Анализ результатов изменения адренореактивности артерий к NE у кроликов после 30 дней холодовой адаптации (N3) показал, что на все дозы NE от 0,5 мкг/кг до 30 мкг/кг прессорное действие достоверно ($P < 0,05$) было меньше, чем в контрольной группе (N1) без воздействия холода (см. таблицу и рис. 1). Анализ механизмов уменьшения реактивности α_1 -АР артерий к NE после 30 дневной холодовой адаптации в координатах Lineweaver–Burk (см. рис. 2) показал, что после холодовой адаптации (N3) уменьшилось количество

активных (P_m) α_1 -АР в 1,255 раза (снизилось на 20,34 %) с $P_m = 172$ мм рт. ст. в контроле до $P_m = 137$ мм рт. ст. после холода (N3) ($P < 0,05$). Но чувствительность α_1 -адренорецепторов к NE в контрольной группе (N1) и после холодовой адаптации (N2) не изменилась и была одинакова, $1/K = 1,2$ ($K = 0,833$ мкг/кг).

Нами доказано, что при симпатоллизисе у кроликов (N4) после холода сокращение артерий было намного меньше, чем у кроликов (N3) с холодовой адаптацией без симпатоллизиса (см. таблицу и рис. 1) ($P < 0,05$). Например, доза (NE) 0,5 мкг/кг увеличила давление в артерии после холода (N3) на 51 мм рт. ст., а при симпатоллизисе и холоде (N4) только на 2 мм рт. ст., что было в 25,5 раза меньше, чем без симпатоллизиса. При дозе (NE) 1 мкг/кг после холода (N3) давление артерий бедренной артерии увеличилось на 75 мм рт. ст., а при симпатоллизисе после холода (N4) увеличилось только на 3,8 мм рт. ст., что было в 19,7 раз меньше. На все другие дозы норэпинефрина на фоне холода при симпатоллизисе (N4) прессорная реакция была меньше, чем

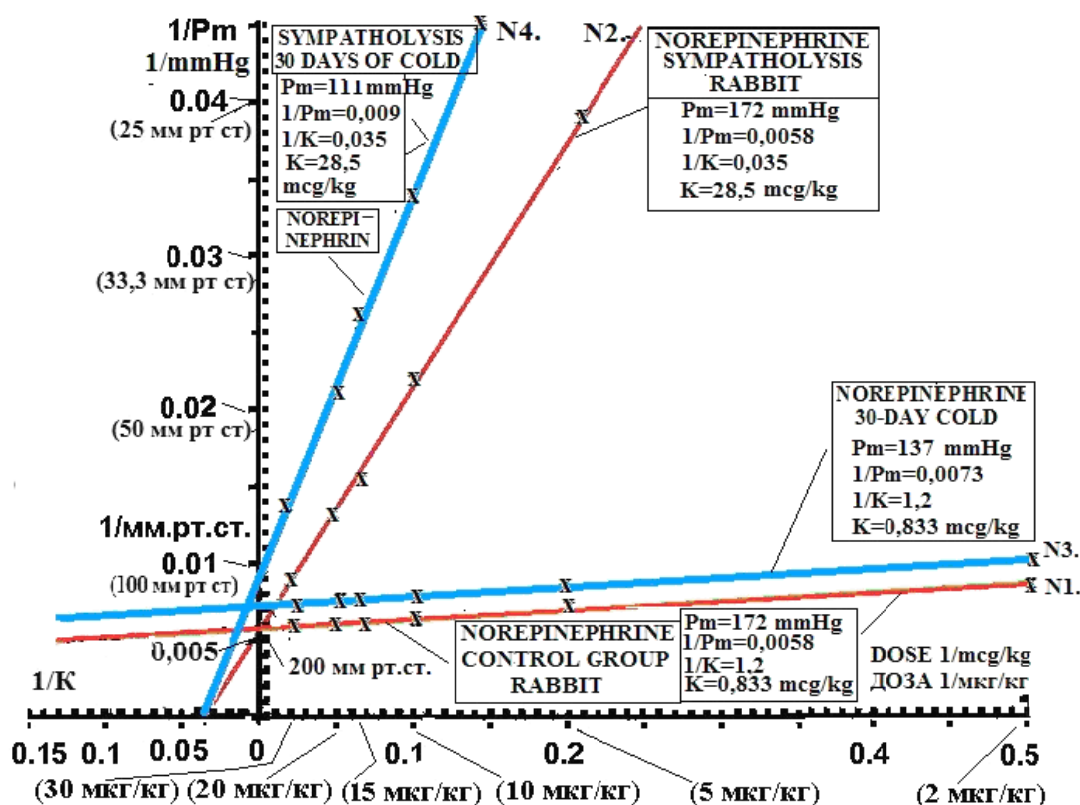


Рис. 2. Увеличение перфузионного давления в бедренной артерии в 4 группах кроликов на 8 доз норэпинефрина в контрольной группе животных (N1), кроликов при симпатоллизисе (N2), животных после 30 дней холодовой адаптации (N3), животных после 30 дней холодовой адаптации при симпатоллизисе (N4) в двойных обратных координатах Lineweaver–Burk. Ось абсцисс: доза норэпинефрина в обратной величине 1/(мкг/кг). Ось ординат: перфузионное давление в обратной величине 1/(мм рт. ст.)

Fig. 2. Comparative Analysis of Norepinephrine-Induced Perfusion Pressure Changes in Rabbits Across Different Conditions in Lineweaver–Burk plots (double reciprocal plots): Control Group (N1); Sympatholysis Group (N2); Cold Adaptation Group (N3); Combined Condition Group (N4). X-Axis: Norepinephrine dose administered 1/(mcg/kg); Y-Axis: Increase in perfusion pressure 1/(mm Hg)

после холода (N3) (см. таблицу). При дозе (NE) 30 мкг/кг после холода (N3) (см. таблицу) давление выросло на 133 мм рт. ст., а при симпатоллизисе на фоне холода (N4) увеличилось только на 57 мм рт. ст., то есть было в 2,33 раза меньше (см. рис. 1).

Наши результаты исследования о снижении α_1 -адренореактивности при симпатоллизисе согласуются с данными исследований [1, 7]. Но в этих работах не исследовался симпатоллизис после 30 дней адаптации к холоду. Мы не нашли ни одной работы, где авторы анализировали бы эффекты симпатоллизиса в двойных обратных координатах Lineweaver–Burk.

Полученные нами данные об увеличении кровотока и снижении α_1 -адренореактивности артерий при симпатоллизисе согласуются с результатами работ авторов [7, 12, 16], которые показали, что занятие спортом способствует снижению системного давления за счет симпатоллизиса.

В данных литературы мы не нашли работ о проявлении симпатоллизиса после холодовой адаптации, как и анализа взаимодействия лиганд рецептор в двойных обратных координатах Lineweaver–Burk. Поэтому наши данные представляют как практический методический интерес, так и раскрывают фундаментальные механизмы изменений при холодовой адаптации.

Заключение. Исследование показало, что симпатоллизис как механизм увеличения кровотока в работающих мышцах осуществляется за счет уменьшения чувствительности ($1/K$) α_1 -адренорецепторов артериальных сосудов как при комфортной температуре, так и после 30 дней холодовой адаптации при -10°C . При сравнении симпатоллизиса без холода и симпатоллизиса после 30 дней холодовой адаптации впервые получено, что на фоне холода симпатоллизис достоверно гораздо более выражен за счет снижения количества активных

$\alpha 1$ -адренорецепторов, при одинаковой чувствительности $\alpha 1$ -AR. При симпатоллизе на фоне 30 дней холодной адаптации количество $\alpha 1$ -AR было $P_m = 111$ мм рт. ст., а без холода при симпатоллизе $\alpha 1$ -AR – $P_m = 172$ мм рт. ст., т. е. было меньше в 1,55 раза. Чувствительность $\alpha 1$ -AR при симпатоллизе (1/К) и при симпа-

толизе на фоне 30 дней холодной адаптации была одинакова и составила $1/K = 0,035$ ($K = 28,5$ мкг/кг). Полученные данные показывают, что кровоток в работающих мышцах после 30 дней холодной адаптации при симпатоллизе более выражен, чем в мышцах без холодной адаптации.

Список литературы / References

1. Ананьев В.Н., Ананьев Г.В., Ананьева О.В. Значение адренорецепторов артерий при симпатоллизе в регуляции кровотока в работающих мышцах // Человек. Спорт. Медицина. 2023. Т. 23, № 2. С. 61–68. [Anan'ev V.N., Anan'ev G.V., Anan'eva O.V. The Importance of Arterial Adrenoreceptors in Sympatholysis in the Regulation of Blood Flow in Working Muscles. *Human. Sport. Medicine*, 2023, vol. 23 (2), pp. 61–68. (in Russ.)] DOI: 10.14529/hsm230208
2. Castellani J.W., Young A.J. Human Physiological Responses to Cold Exposure: Acute Responses and Acclimatization to Prolonged Exposure. *Auton Neuroscience*, 2016, vol. 196, pp. 63–74. DOI: 10.1016/j.autneu.2016.02.009
3. 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. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 2019, vol. 44 (11), pp. 1230–1236. DOI: 10.1139/apnm-2019-0130
4. Daanen H.A., Van Marken Lichtenbelt W.D. Human whole Body Cold Adaptation. *Temperature*, 2016, vol. 3 (1), pp. 104–118. DOI: 10.1080/23328940.2015.1135688
5. Dulaney C.S., Heidorn C.E., Singer T.J., McDaniel J. Mechanisms that Underlie Blood Flow Regulation at Rest and During Exercise. *Advances Physiology Education*, 2023, vol. 47 (1), pp. 26–36. DOI: 10.1152/advan.00180.2022
6. Hama F., Souza S., Castellani J.W. et al. Human Vulnerability and Variability in the Cold: Establishing Individual Risks for Cold Weather Injuries. *Temperature*, 2022. DOI: 10.1080/23328940.2022.2044740
7. 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, vol. 9 (23), e15133. DOI: 10.14814/phy2.15133
8. ISO 11079:2007. Ergonomics of the Thermal Environment – Determination and Interpretation of Cold Stress when Using Required Clothing Insulation (IREQ) and Local Cooling Effects. Available at: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:11079:ed-1:v1:en> [Google Scholar].
9. Joyner M.J., Casey D.P. Regulation of Increased Blood Flow (Hyperemia) to Muscles During Exercise: a Hierarchy of Competing Physiological Needs. *Physiology Rev.*, 2015, vol. 95, pp. 549–601. DOI: 10.1152/physrev.00035
10. Just T.P., Cooper I.R., DeLorey D.S. Sympathetic Vasoconstriction in Skeletal Muscle: Adaptations to Exercise Training. *Exercise Sport Science Rev.*, 2016, vol. 44, pp. 137–143. DOI: 10.1249/JES.0000000000000085
11. Kingma B., Sullivan-Kwantes W., Castellani J. et al. We are all Exposed, but some are More Exposed Than Others. *International Journal Circumpolar Healthcare*, 2023, vol. 82 (1), 2199492. DOI: 10.1080/22423982.2023.2199492
12. Lee L.L., Mulvaney C.A., Wong Y.K.Y. et al. Walking for Hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2021, vol. 24, vol. 2 (2), CD008823. DOI: 10.1002/14651858
13. Manukhin B.N., Anan'ev V.N., Anan'eva O.V. Effect of Cold Adaptation of α - and β -adrenergic Responses of Blood Pressure in Hindlimb and Small Intestine in Situ and Systemic Blood Pressure in Rabbits. *Biology Bulletin*, 2007, vol. 34, no. 2, pp. 133–143. DOI: 10.1134/S1062359007020057
14. Maslov L.N., Vychuzhanina E.A. Role of Sympatho-adrenomedullar System in Adaptation to Cold. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova*, 2015, vol. 101 (2), pp. 145–162. PMID: 26012107
15. Sarelius I., Pohl U. Control of Muscle Blood Flow During Exercise: Local Factors and Integrative Mechanisms. *Acta Physiology*, 2010, vol. 199, pp. 349–365. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2010.02129.x
16. Thomas G.D. Functional Sympatholysis in Hypertension. *Auton Neuroscience*, 2015, vol. 188, pp. 64–68. DOI: 10.1016/j.autneu.2014.10.019

17. Tibenska V., Benesova A., Vebr P. Gradual Cold Acclimation Induces Cardioprotection without Affecting β -adrenergic Receptor-mediated Adenylyl Cyclase Signaling. *Journal Appl. Physiology*, 2020, vol. 128 (4), pp. 1023–1032. DOI: 10.1152/jappphysiol.00511.2019
18. Tibenska V., Marvanova A., Elsnicova B. et al. The Cardioprotective Effect Persisting During Recovery from Cold Acclimation is Mediated by the β_2 -adrenoceptor Pathway and Akt Activation. *Journal Appl Physiology*, 2021, vol. 130 (3), pp. 746–755. DOI: 10.1152/jappphysiol.00756.2020
19. Venturelli M., Rossman M.J., Ives S.J. et al. Passive Leg Movement-induced Vasodilation and Exercise-induced Sympathetic Vasoconstriction. *Auton Neuroscience*, 2022, vol. 239, 102969. DOI: 10.1016/j.autneu.2022.102969
20. Yurkevicius B.R., Alba B.K., Seeley A.D., Castellani J.W. Human Cold Habituation: Physiology, Timeline, and Modifiers. *Temperature (Austin)*, 2021, vol. 9 (2), pp. 122–157. DOI: 10.1080/23328940.2021.1903145

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 АО «Фармстандарт», Долгопрудный, Московская область, Россия.

Ананьева Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия.

Information about the authors

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

Georgy V. Ananayev, doctor, medical consultant, Joint-Stock Company “Pharmstandard”, Dolgoprudnyy, Moscow region, Russia.

Olga V. Ananayeva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, 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 29.12.2023

The article was submitted 29.12.2023