Дата публикации: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_1
УДК 612.5

Publication date: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_1
UDC 612.5

РОЛЬ СИМПАТОЛИЗИСА В РЕГУЛЯЦИИ КРОВОТОКА В РАБОТАЮЩИХ МЫШЦАХ

В.Н. Ананьев[1], Г.В. Ананьев[2], О.В. Ананьева[3]

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук», г. Москва, Россия

[2]Акционерное общество «ФАРМСТАНДАРТ», Московская область, г. Долгопрудный, Россия

[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, Россия

Аннотация. Актуальной задачей физиологии является влияние физических нагрузок на увеличение сердечного выброса и артериального давления, увеличение перфузионного давления в артериях при локальной вазодилатации в работающих мышцах. Этот механизм называется функциональным симпатолизисом, что способствует увеличению мышечного кровотока в работающих мышцах. Процесс согласования кровотока скелетных мышц с метаболизмом является сложным и многофакторным. Анализ литературных источников показал наличие тонической симпатической вазоконстрикции в сосудистой сети неработающих мышц, и уменьшение в работающих мышцах (симпатолизис). Литературные источники показали, что вазоактивные молекулы, высвобождаемые из скелетных мышц, эндотелия сосудов, эритроцитов, вызывают локальную вазодилатацию. Цель исследования заключалась в анализе литературных источников, раскрывающих механизмы симпатолизиса. Анализ литературы показал, что гладкие мышцы сосудов интегрируют множество вазоактивных сигналов, что приводит к точному соответствию мышечного кровотока метаболизму. Физиологические механизмы изменения тонуса артериальных сосудов при симпатолизисе при воздействии одновременно различных факторов регуляции тонуса артерий до конца не изучены и в ряде случаев противоречивы, чему и посвящен данный обзор литературы.

Ключевые слова: симпатолизис, кровоток, физические упражнения, реактивность артерий, артериальное давление, симпатическая нервная система.

THE ROLE OF SYMPATOLYSIS IN THE REGULATION OF BLOOD FLOW IN WORKING MUSCLES

V.N. Anan'ev[1], G.V. Anan'ev[2], O.V. Anan'eva[3]

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

[2]PHARMSTANDART LLC, Dolgoprudny, Russia

[3]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract. The current problem of physiology is the effect of physical activity on increasing cardiac output and blood pressure, increasing perfusion pressure in arteries with local vasodilation in working muscles. This mechanism is called functional sympatholysis, which contributes to an increase in muscle blood flow in working muscles. The process of coordinating skeletal muscle blood flow with metabolism is complex and multifactorial. Analysis of literature sources showed the presence of tonic sympathetic vasoconstriction in the vascular network of non-working muscles, and a decrease in working muscles (sympatholysis). The sources have shown that vasoactive molecules released from skeletal muscles, vascular endothelium, erythrocytes cause local vasodilation. The purpose of the study was to analyze literature sources revealing the sympatholysis mechanisms. Literature review has shown that vascular smooth muscles integrate

multiple vasoactive signals, resulting in precise matching of muscle blood flow to metabolism. Physiological mechanisms of arterial vascular tone changes during sympatholysis under the influence of various arterial tone regulation factors have not been fully studied and are contradictory in some cases, which is the subject of this literature review.
Keywords: sympatholysis, blood flow, physical exercise, arterial reactivity, blood pressure, sympathetic nervous system.

Введение. Симпатолизис играет ключевую роль в регуляции кровотока в мышцах во время их работы. В процессе физической активности мышцы требуют увеличения притока крови для обеспечения доставки кислорода и питательных веществ, необходимых для поддержания их работы. Симпатолизис способствует этому процессу через ряд механизмов. Функциональный симпатолизис – это механизм, посредством которого локальные метаболические и эндотелиальные факторы подавляют действие симпатической нервной системы в активно работающих мышцах. Это необходимо для увеличения кровотока и обеспечения достаточного кровоснабжения. Симпатолизис в работающих мышцах способствует распределению крови таким образом, чтобы поддерживать артериальное давление на стабильном уровне. Симпатолизис способствует улучшению перфузии тканей в работающих мышцах, что повышает эффективность доставки кислорода и удаления продуктов метаболизма. Это критически важно для поддержания мышечной активности, особенно при продолжительных физических нагрузках.

Цель исследования заключалась в анализе литературных источников, раскрывающих механизмы симпатолизиса.

Методы и организация исследования. Основным методом исследования был анализ литературных источников поисковой системы PubMed, где по ключевым словам происходил поиск литературы о механизмах симпатолизиса. Поиск по ключевым словам (functional sympatholysis) в PubMED с 1997 г. по 2024 г. показал 118 литературных источников, из которых мы включили в обзор 52 основных источника литературы.

Результаты исследования и их обсуждение. Физические упражнения представляют серьезную проблему для физиологических механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Чтобы осуществлять физические нагрузки сердечно-сосудистая система должна поддерживать системное артериальное давление и многократно усилить перфузию работающих скелетных мышц [1, 2]. Сердечный выброс и кровоток в мышцах увеличиваются пропорционально интенсивности упражнений, что позволяет предположить, что мышечный кровоток и доставка кислорода соответствуют метаболическим потребностям [1-3]. Этот механизм увеличения кровотока в артериях работающих мышц называется функциональным симпатолизисом [1, 3]. Во время максимальной физической нагрузки приток крови к активным мышцам может увеличиться с 2-4 мл на·100 г мышцы в минуту в покое до почти 100 мл на 100 г мышцы в минуту во время тренировки [4]. Однако такое значительное увеличение притока крови к активным мышцам достигается не только за счет увеличения сердечного выброса [5].

Сосудистое русло скелетных мышц обладает многократной способностью к расширению сосудов в ответ на физические нагрузки [6]. Действительно, вазодилатация значительной части работающей мышечной массы может потребовать количества крови намного превышающее сердечный выброс, что может превышать насосную способность сердца для перфузии активных мышц и поддержания системного артериального давления [6]. Сужение сосудов неактивных тканей помогает перераспределить кровоток к активным скелетным мышцам, чтобы избежать превышения сердечного выброса. Это сужение сосудов является результатом зависящего от интенсивности упражнений и увеличения активности эфферентной симпатической нервной системы (SNS) [7-11]. Имеются данные о тоническом сужении

сосудов как в неактивных тканях, так и в активных скелетных мышцах во время динамических упражнений [12, 13]. Однако эффективность активности SNS для создания вазоконстрикции притупляется в активных мышцах и снижается в зависимости от интенсивности упражнений [12-14]. Это опосредованное сокращением мышц ингибирование симпатической вазоконстрикции было названо функциональным симпатолизом [15].

Хотя точные механизмы, ответственные за симпатолизис, до конца не ясны, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что вазоактивные молекулы, высвобождаемые из скелетных мышц, эндотелия сосудов, эритроцитов, снижают чувствительность постсинаптических симпатических рецепторов [14, 16, 17]. Многие авторы считают, что функциональный симпатолиз отвечает за направление кровотока к наиболее метаболически активным мышцам.

Острая физическая нагрузка вызывает зависимое от интенсивности упражнений увеличение активности эфферентной симпатической нервной системы у животных [9, 18, 19]. Хотя можно было бы ожидать, что увеличение симпатического тонуса вызовет вазоконстрикцию, авторы [20] сообщили, что кровоток в задней конечности не был изменен у собак, бегущих на беговой дорожке после симпатэктомии.

Напротив, в работе [21] сообщили, что острая симпатэктомия приводила к увеличению общего кровотока в задних конечностях у крыс во время упражнений на беговой дорожке средней интенсивности. Более того, симпатэктомия увеличила кровоток к мышцам-разгибателям колена неравномерно, при этом кровоток увеличился с 33% до 79% в отдельных мышцах, что указывает на то, что симпатическая вазоконстрикция играет важную роль в распределении мышечного кровотока во время тренировки [21]. Используя внутриартериальную инъекцию антагонистов альфа-адренорецепторов, [12, 22] сообщили, что острая блокада альфа-адренергических рецепторов увеличивала кровоток сосудов задней конечности у собак в покое и во время тренировки, что указывает на наличие тонизирующего α1-адренергического рецептора, который ограничивает кровоток в скелетных мышцах. В более позднем исследовании сообщалось, что при тренировке скелетных мышц собак также наблюдается тоническая вазоконстрикция, опосредованная α2-адренергическими постсинаптическими прессорными рецепторами [13]. Кроме того, величина как α1, так и α2-адренергической вазоконстрикции, опосредованной этими рецепторами, снижалась в зависимости от интенсивности мышечных упражнений [13]. Другие авторы [23] также сообщили, что и неадренергические рецепторы вызывают тоническую вазоконстрикцию во время тренировки. В частности, инъекция антагонистов пуринергических и нейропептидных рецепторов Y (NPY) Y1 во время тренировки увеличивала тонус сосудов задней конечности у собак, бегущих на моторизованной беговой дорожке, что указывает на наличие тонизирующей вазоконстрикции, опосредованной NPY и пуринергическими рецепторами, при тренировке скелетных мышц [23, 24]. Впоследствии [25] сообщили, что тоническая вазоконстрикция, опосредованная альфа-адренергическими рецепторами, сохранялась на протяжении длительных упражнений. Тот факт, что тоническая вазоконстрикция снижалась с увеличением интенсивности упражнений и что активность рецепторов α2-адренорецепторов снижалась при низкой интенсивности, тогда как α1-адренореактивность рецепторов снижалась только при высокой интенсивности, что позволяет предположить, что мышечное сокращение может притуплять симпатическую вазоконстрикцию в зависимости от типа адренорецепторов [12, 13]. Специфическая для рецепторов модуляция вазоконстрикции во время тренировки может быть связана с распределением постсинаптических рецепторов в сосудистом дереве, поскольку рецепторы, расположенные на дистальных ветвях сосудистого дерева, будут находиться в

более тесной близости к интерстициальной среде, подвергая их воздействию более высоких концентраций вазоактивных молекул, которые могут противодействовать симпатической вазоконстрикции. Данные из мышцы кремастера крысы показывают, что α2-адренергические рецепторы локализованы в небольших дистальных вторичных и третичных артериолах, тогда как α1-адренергические рецепторы в основном расположены на более крупных проксимальных артериолах [26-29].

Однако в большой ягодичной мышце мыши функциональное распределение α2-рецепторов было больше в проксимальных (1A) артериолах, в то время как функциональное распределение α1-рецепторов было больше в дистальных (3A) артериолах [30]. Недавнее исследование [31] в большой ягодичной мышце крысы показало, что α-адренорецепторы в первую очередь регулируют сопротивление в проксимальных артериолах (порядок ветвей 1A–3A), тогда как пуринергические и пептидергические рецепторы сужают более дистальные артерии (порядки ветвей 4A и 5A). В целом, эти данные указывают на возможность того, что вазоконстрикция, опосредованная адренергическими рецепторами, может регулировать кровоток между мышцами, а вазоконстрикция, опосредованная не адренергическими рецепторами, может быть важна для распределения кровотока в мышцах. Насколько нам известно, ни в одном исследовании не изучалось распределение постсинаптических рецепторов у людей. Поскольку данные исследований на грызунах показывают, что распределение рецепторов в скелетных мышцах различно, важно не делать предположений о расположении рецепторов в скелетных мышцах человека.

Как упоминалось ранее, считается, что механизм симпатолиза включает высвобождение вазоактивной молекулы из эндотелия, скелетных мышц или, возможно, эритроцитов, что притупляет чувствительность постсинаптических симпатических рецепторов в сокращающихся мышцах. Действительно, многочисленные данные свидетельствуют о том, что чувствительность постсинаптических адренергических рецепторов снижается во время физических нагрузок [15, 27, 32-35].

Например, [29] сообщили о снижении чувствительности адренергических рецепторов во время сокращения мышцы кремастера крысы и о том, что вазоконстрикция, опосредованная α2-адренергическими рецепторами, подавлялась легче, чем сужение, опосредованное α1-адренорецепторами. В задней конечности крысы сокращение мышц притупляло сужение сосудов при стимуляции поясничного симпатического нерва в гликолитических, но не окислительных скелетных мышцах [32]. В соответствии с выводами, ослабленная реакция сосудов на гликолитические мышцы была опосредована снижением чувствительности α2-адренергических рецепторов [32].

В работе [12, 13, 36] продемонстрировали, что сосудистый ответ на внутриартериальную инфузию селективного агониста α1-адренергических рецепторов фенилэфрина был снижен только во время интенсивных упражнений, тогда как сосудистый ответ на селективный агонист α2-адренорецепторов, клонидин, уменьшался во время упражнений легкой и тяжелой интенсивности. В работе [36] сообщили, что чувствительность α1-адренергических и α2-адренергических рецепторов снижалась на аналогичную величину во время выполнения упражнений с захватом.

Поскольку норэпинефрин (NE) может также связываться с бета-адренергическими рецепторами, теоретически возможно, что связывание NE с β-адренергическими рецепторами может препятствовать альфа-адренергической опосредованной вазоконстрикции. Однако реакция симпатических вазоконстрикторов не была увеличена после блокады β-адренергических рецепторов у самцов и самок крыс, что указывает на то, что β-адренергические рецепторы не противодействуют симпатической вазоконстрикции при сокращении скелетных мышц и не способствуют функциональному симпатолизу [37, 38].

Клеточные механизмы, ответственные за снижение чувствительности рецепторов во время тренировки, до конца не выяснены, однако вазоактивная молекула оксид азота (NO) и внутрисосудистый аденозинтрифосфат (АТФ) были в центре внимания большого количества исследований [28, 39-44]. У крыс тренировка с физическими упражнениями усиливала симпатолиз через NO-зависимый механизм [41, 45]. Усиление NO-зависимого симпатолиза после тренировки с физическими упражнениями, по-видимому, преимущественно опосредуется усилением NO, поскольку селективная блокада NO отменяла усиленный симпатолиз у крыс, обученных физическим упражнениям, а последующая неселективная блокада NO не приводила к дальнейшему снижению симпатолиза [42]. Экспрессия фермента nNOS была повышена в задней конечности (преимущественно в быстро сокращающейся боковой икроножной мышце) тренированных крыс, что указывает на причинно-следственную связь между экспрессией фермента NOS и функцией сосудов, опосредованной NO [42]. Однако исследования [46, 47] показывают, что неселективное ингибирование NOS не изменяет приток крови к активным и неактивным мышцам во время упражнений с разгибанием колена на одной ноге умеренной интенсивности. Напротив, несколько исследований на грызунах показывают, что NO способствует распределению мышечного кровотока во время упражнений и особенно важен для распределения кровотока во время интенсивных упражнений [48-51].

В статье [52] инфузия норадреналина в бедренную артерию в состоянии покоя уменьшала кровоток в мышцах, костях и жировой ткани человеческого бедра. Во время тренировки прессорные реакции артерий на инфузию норэпинефрина были заметно ослаблены в активной четырехглавой мышце бедра и в кости, без статистически значимых изменений в неактивных подколенных сухожилиях. Ингибирование α-адренергической вазоконстрикции фентоламином не влияло на кровоток в активной четырехглавой мышце бедра, но увеличивало кровоток в неактивных подколенных сухожилиях, костях и жировой ткани. Эти данные свидетельствуют о том, что активность симпатических нервов ограничивает кровоток в неактивных тканях, помогая поддерживать кровоток в активных мышцах.

Заключение. Симпатолизис играет решающую роль в адаптации сосудистой системы к требованиям работающих мышц. Этот процесс обеспечивает увеличение кровотока к активным мышцам, необходимое для поддержания их функции во время физической активности, за счет подавления симпатической вазоконстрикции в этих областях. Тем самым симпатолизис помогает поддерживать адекватную перфузию мышц и общий гомеостаз организма во время физической активности. Проведенный литературный обзор данных о функциональном симпатолизисе при работающих мышцах доказал, что во время работы мышц происходит увеличение кровотока именно в работающих мышцах за счет разнообразных физиологических механизмов регуляции тонуса сосудов, что требует дальнейшего более подробного изучения этих механизмов.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Joyner, M. J. Regulation of increased blood flow (hyperemia) to muscles during exercise: a hierarchy of competing physiological needs / M. J. Joyner, D. P. Casey // Physiol. Rev. – 2015. – № 95. – P. 549–601. DOI: 10.1152/physrev.00035.2013.

2. Integration of central and peripheral regulation of the circulation during exercise: acute and chronic adaptations / P. J. Mueller, P. S. Clifford, C. G. Crandall [et al] // Comprehensive Physiology. – New Jersey: Wiley, 2017. – P. 103–151. DOI: 10.1002/cphy.c160040.

3. DeLorey, D. S. Does sympathetic vasoconstriction contribute to metabolism: Perfusion matching in exercising skeletal muscle? / D. S. DeLorey, P. S. Clifford // Front Physiol. – 2022. – № 13. – P. 980524. DOI: 10.3389/phys.2022.980524.
4. Burton, D. A. Physiological effects of exercise / D. A. Burton, K. Stokes, G. M. Hall // Continuing Educ Anaesthesia Crit Care Pain. – 2004. – № 4. – P. 185–188.
5. Armstrong, R. B. Exercise blood flow patterns within and among rat muscles after training / R. B. Armstrong, M. H. Laughlin // Am. J. Physiol. – 1984. – № 246. – P. H59–H68.
6. Andersen, P. Maximal perfusion of skeletal muscle in man / P. Andersen, B. Saltin // J. Physiol. – 1985. – № 366. – P. 233–249. DOI: 10.1113/jphysiol.1985.sp015794.
7. Noradrenaline spillover during exercise in active versus resting skeletal muscle in man / G. Savard, S. Strange, B. Kiens [et al] // Acta Physiol. Scand. – 1987. – № 131. – P. 507–515.
8. Norepinephrine spillover from skeletal muscle during exercise in humans: role of muscle mass / G. K. Savard, E. A. Richter, S. Strange [et al] // Am. J. Physiol. – 1989. – № 257. – P. H1812–H1818.
9. The metaboreflex does not contribute to the increase in muscle sympathetic nerve activity to contracting muscle during static exercise inhumans / D. Boulton, C. E. Taylor, S. Green, V. G. Macefield // J. Physiol. – 2018. – № 596. – P. 1091–1102. DOI: 10.1113/JP275526.
10. Effect of dynamic exercise on renal sympathetic nerve activity in conscious rabbits / K. P. O'Hagan, L. B. Bell, S. W. Mittelstadt, P. S. Clifford // J. Appl. Physiol. – 1993. – № 74. – P. 2099–2104. DOI: 10.1152/jappl.1993.74.5.2099.
11. DiCarlo, S. E. Onset of exercise increases lumbar sympathetic nerve activity in rats / S. E. DiCarlo, C. Y. Chen, H. L. Collins // Med. Sci. Sports Exerc. – 1996. – № 28. – P. 677–684.
12. Buckwalter, J. B. Sympathetic vasoconstriction in active skeletal muscles during dynamic exercise / J. B. Buckwalter, P. J. Mueller, P. S. Clifford // J. Appl. Physiol. – 1997. – № 83. – P. 1575–1580. DOI: 10.1152/jappl.1997.83.5.1575.
13. Buckwalter, J. B. Alpha-Adrenergic vasoconstriction in active skeletal muscles during dynamic exercise / J. B. Buckwalter, P. S. Clifford // Am. J. Physiol. – 1999. – № 277. – P. H33–H39. DOI: 10.1152/ajpheart.1999.277.1.H33.
14. Thomas, G. D. Neural control of muscle blood flow during exercise / G. D. Thomas, S. S. Segal // J. Appl. Physiol. – 2004. – № 97. – P. 731–738. DOI: 10.1152/japplphysiol.00076.2004.
15. Remensnyder, J. P. Functional sympatholysis during muscular activity. Observations on influence of carotid sinus on oxygen uptake / J. P. Remensnyder, J. H. Mitchell, S. J. Sarnoff // Circ. Res. – 1962. – № 11. – P. 370–380. DOI: 10.1161/01.res.11.3.370.
16. Just, T. P. Exercise training and α1-adrenoreceptor-mediated sympathetic vasoconstriction in resting and contracting skeletal muscle / T. P. Just, D. S. DeLorey // Physiol. Rep. – 2016. – № 4. – P. e12707. DOI: 10.14814/phy2.12707.
17. DeLorey, D. S. Sympathetic vasoconstriction in skeletal muscle: modulatory effects of aging, exercise training, and sex / D. S. DeLorey // Appl. Physiology, Nutr. Metabolism. – 2021. – № 46. – P. 1437–1447. DOI: 10.1139/apnm-2021-0399.
18. Rowell, L. B. Neural control of muscle blood flow: importance during dynamic exercise / L. B. Rowell // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 1997. – № 24(2). – P. 117–125. DOI: 10.1111/j.1440-1681.1997.tb01793.x.
19. Seals, D. R. Regulation of muscle sympathetic nerve activity during exercise in humans / D. R. Seals, R. G. Victor // Exerc Sport Sci Rev. – 1991. – № 19. – P. 313–349.
20. Donald, D. E. Similarity of blood flow in the normal and the sympathectomized dog hind limb during graded exercise / D. E. Donald, D. J. Rowlands, D. A. Ferguson // Circ. Res. – 1970. – № 26. – P. 185–199. DOI: 10.1161/01.RES.26.2.185.
21. Peterson, D. F. Sympathetic neural influences on muscle blood flow in rats during submaximal exercise / D. F. Peterson, R. B. Armstrong, M. H. Laughlin // J. Appl. Physiol. – 1988. – № 65. – P. 434–440. DOI: 10.1152/jappl.1988.65.1.434.
22. O'Leary, D. S. Is active skeletal muscle functionally vasoconstricted during dynamic exercise in conscious dogs? / D. S. O'Leary, E. D. Robinson, J. L. Butler // AJP – Regul. Integr. Comp. Physiology. – 1997. – № 272. – P. R386. URL: http://ajpregu.physiology.org/cgi/content/abstract/272/1/R386 (дата обращения: 16.09.24).
23. Do P2X purinergic receptors regulate skeletal muscle blood flow during exercise? / J. B. Buckwalter, J. C. Taylor, J. J. Hamann, P. S. Clifford // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – № 286. – P. H633–H639. DOI: 10.1152/ajpheart.00572.2003.
24. Buckwalter, J. B. Vasoconstriction in active skeletal muscles: a potential role for P2X purinergic receptors? / J. B. Buckwalter, J. J. Hamann,

P. S. Clifford // J. Appl. Physiol. – 2003. – № 95. – P. 953–959. DOI: 10.1152/japplphysiol.00173.2003.

25. Alpha-adrenergic receptor mediated restraint of skeletal muscle blood flow during prolonged exercise / D. S. DeLorey, J. J. Hamann, H. A. Kluess [et al] // J. Appl. Physiol. – 2006. – № 100. – P. 1563–1568.

26. Faber, J. E. Effect of local tissue cooling on microvascular smooth muscle and postjunctional alpha 2-adrenoceptors / J. E. Faber // Am. J. Physiol. –1988. – № 255. – P. H121–H130. DOI: 10.1152/ajpheart.1988.255.1.H121.

27. McGillivray-Anderson, K. M. Effect of acidosis on contraction of microvascular smooth muscle by alpha 1- and alpha 2-adrenoceptors. Implications for neural and metabolic regulation / K. M. McGillivray-Anderson, J. E. Faber // Circ. Res. – 1990. – № 66. – P. 1643–1657. DOI: 10.1161/01.res.66.6.1643.

28. Ohyanagi, M. Interaction between microvascular alpha 1- and alpha 2-adrenoceptors and endothelium-derived relaxing factor / M. Ohyanagi, K. Nishigaki, J. E. Faber // Circ. Res. – 1992. – № 71. – P. 188–200. DOI: 10.1161/01.res.71.1.188.

29. Tateishi, J. Inhibition of arteriole alpha 2- but not alpha 1-adrenoceptor constriction by acidosis and hypoxia in vitro / J. Tateishi, J. E. Faber // Am. J. Physiol. – 1995. – № 268. – P. H2068–H2076. DOI: 10.1152/ajpheart.1995.268.5.H2068.

30. Moore, A. W. Regional heterogeneity of α-adrenoreceptor subtypes in arteriolar networks of mouse skeletal muscle / A. W. Moore, W. F. Jackson, S. S. Segal // J. Physiol. – 2010. – № 588. – P. 4261–4274. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.194993.

31. From one generation to the next: a comprehensive account of sympathetic receptor control in branching arteriolar trees / B. K. Al-Khazraji, A. Saleem, D. Goldman, D. N. Jackson // J. Physiol. – 2015. – № 593. – P. 3093–3108.

32. Thomas, G. D. Inhibition of alpha 2-adrenergic vasoconstriction during contraction of glycolytic, not oxidative, rat hindlimb muscle / G. D. Thomas, J. Hansen, R. G. Victor // AJP – Heart Circulatory Physiology. – 1994. – № 266. – P. H920. URL: http://ajpheart.physiology.org/cgi/content/abstract/266/3/H920 (дата обращения: 16.09.24)

33. Dynamic exercise attenuates sympathetic responsiveness of canine vascular smooth muscle / S. B. Ruble, Z. Valic, J. B. Buckwalter, P. S. Clifford // J. Appl. Physiol. – 2000. – № 89. – P. 2294–2299. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.6.2294.

34. Attenuated vascular responsiveness to noradrenaline release during dynamic exercise in dogs / S. B. Ruble, Z. Valic, J. B. Buckwalter [et al] // J. Physiol. – 2002. – № 541. – P. 637–644.

35. The effect of aging on adrenergic and nonadrenergic receptor expression and responsiveness in canine skeletal muscle / D. S. DeLorey, P. S. Clifford, S. Mittelstadt [et al] // J. Appl. Physiol. – 2012. – № 112. – P. 841–848. DOI: 10.1152/japplphysiol.00945.2011.

36. Alpha1- and alpha2-adrenergic vasoconstriction is blunted in contracting human muscle / J. B. Rosenmeier, F. A. Dinenno, S. J. Fritzlar, M. J. Joyner // J. Physiol. – 2003. – № 547. – P. 971–976. DOI: 10.1113/jphysiol.2002.037937.

37. Cooper, I. R. β-Adrenoreceptors do not oppose sympathetic vasoconstriction in resting and contracting skeletal muscle of male rats / I. R. Cooper, T. P. Just, D. S. DeLorey // Appl. physiology, Nutr. metabolism – Physiologie appliquee, Nutr. Metabolisme. – 2019. – № 44. – P. 1230–1236. DOI: 10.1139/apnm-2019-0130.

38. Cooper, I. R. Effects of sex and exercise training on β-adrenoreceptor-mediated opposition of evoked sympathetic vasoconstriction in resting and contracting muscle of rats / I. R. Cooper, S. Liu, D. S. DeLorey // J. Appl. Physiol. – 2021. – № 130. – P. 114–123. DOI: 10.1152/japplphysiol.00726.2020.

39. Thomas, G. D. Nitric oxide mediates contraction-induced attenuation of sympathetic vasoconstriction in rat skeletal muscle / G. D. Thomas, R. G. Victor // J. Physiol. – 1998. – № 506. – P. 817–826. DOI: 10.1111/j.1469-7793.1998.817bv.x.

40. Dinenno, F. A. Blunted sympathetic vasoconstriction in contracting skeletal muscle of healthy humans: is nitric oxide obligatory? / F. A. Dinenno, M. J. Joyner // J. Physiol. – 2003. – № 553. – P. 281–292. DOI: 10.1113/jphysiol.2003.049940.

41. Jendzjowsky, N. G. Short-term exercise training enhances functional sympatholysis through a nitric oxide-dependent mechanism / N. G. Jendzjowsky, D. S. DeLorey // J. Physiol. – 2013c. – № 591. – P. 1535–1549. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.238998.

42. Jendzjowsky, N. G. Exercise training augments neuronal nitric oxide synthase-mediated inhibition of sympathetic vasoconstriction in contracting skeletal muscle of rats / N. G. Jendzjowsky, T. P. Just, D. S. DeLorey // J. Physiol. – 2014. – № 592. – P. 4789–4802. DOI: 10.1113/jphysiol.2014.278846.

43. Sympatholytic effect of intravascular ATP is independent of nitric oxide, prostaglandins, Na(+)/K(+)-ATPase and KIR channels in humans / C. M. Hearon, J. C. Richards, M. L. Racine [et al] // J. Physiol. – 2017. – № 595. – P. 5175–5190. DOI: 10.1113/JP274532.
44. Just, T. P. Sex differences in sympathetic vasoconstrictor responsiveness and sympatholysis / T. P. Just, D. S. DeLorey // J. Appl. Physiol. – 2017. – № 123. – P. 128–135.
45. Exercise training improves functional sympatholysis in spontaneously hypertensive rats through a nitric oxidedependent mechanism / M. Mizuno, G. A. Iwamoto, W. Vongpatanasin [et al] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2014. – № 307. – P. H242–H251. DOI: 10.1152/ajpheart.00103. 2014.
46. Skeletal muscle blood flow and oxygen uptake at rest and during exercise in humans: a pet study with nitric oxide and cyclooxygenase inhibition / I. Heinonen, B. Saltin, J. Kemppainen [et al] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2011. – № 300. – P. H1510–H1517.
47. The effect of nitric oxide synthase inhibition with and without inhibition of prostaglandins on blood flow in different human skeletal muscles / I. Heinonen, B. Saltin, Y. Hellsten, K. K. Kalliokoski // Eur. J. Appl. Physiol. – 2017. – № 117. – P. 1175–1180. DOI: 10.1007/s00421-017-3604-2.
48. Effects of NO synthase inhibition on the muscular blood flow response to treadmill exercise in rats / T. Hirai, M. D. Visneski, K. J. Kearns [et al] // J. Appl. Physiol. – 1994. – № 77. – P. 1288–1293. DOI: 10.1152/jappl.1994.77.3.1288.
49. Effects of nitric oxide synthase inhibition on vascular conductance during high speed treadmill exercise in rats / T. I. Musch, R. M. McAllister, J. D. Symons [et al] // Exp. Physiol. – 2001. – № 86. – P. 749–757. DOI: 10.1111/j.1469-445X.2001.tb00040.x.
50. Effects of neuronal nitric oxide synthase inhibition on resting and exercising hindlimb muscle blood flow in the rat / S. W. Copp, D. M. Hirai, P. J. Schwagerl [et al] // J. Physiol. – 2010. – № 588. – P. 1321–1331.
51. Muscle fibre-type dependence of neuronal nitric oxide synthase-mediated vascular control in the rat during high speed treadmill running / S. W. Copp, C. T. Holdsworth, S. K. Ferguson [et al] // J. Physiol. – 2013. – № 591. – P. 2885–2896. DOI: 10.1113/jphysiol.2013.251082.
52. Inhibition of α-adrenergic tone disturbs the distribution of blood flow in the exercising human limb / I. Heinonen, M. Wendelin-Saarenhovi, K. Kaskinoro [et al] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2013. – № 305. – P. H163–H172. DOI: 10.1152/ajpheart.00925.2012

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Владимир Николаевич Ананьев – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4679-6441.
Георгий Владимирович Ананьев – врач, медицинский консультант АО «ФАРМСТАНДАРТ», Долгопрудный, ORCID: 0000-0003-3199-7264.
Ольга Васильевна Ананьева – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава, Тюмень, e-mail: olvasan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0672-9164.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Vladimir N. Anan'ev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4679-6441.
Georgij V. Anan'ev – Doctor, Medical Advisor, JSC "PHARMSTANDARD", Dolgoprudny. ORCID: 0000-0003-3199-7264.
Ol'ga V. Anan'eva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Tyumen State Medical University, Tyumen, e-mail: olvasan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0672-9164.

Для цитирования: Ананьев, В. Н. Роль симпатолизиса в регуляции кровотока в работающих мышцах / В. Н. Ананьев, Г. В. Ананьев, О. В. Ананьева // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_1

For citation: Anan'ev V.N., Anan'ev G.V., Anan'eva O.V. The role of sympatolysis in the regulation of blood flow in working muscles. *Modern Issues of Biomedicine,* 2024, vol. 8, no. 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_1