

УДК 612.815

## СООТНОШЕНИЯ АДРЕНАЛИН : НОРАДРЕНАЛИН И АЛЬФА- : БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ В МИОКАРДЕ И АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ХРОНО- И ИНОТРОПНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ И АДАПТАЦИИ<sup>1</sup>

А.С. Чинкин

Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия  
Для связи с автором: e-mail: 89274645961@mail.ru

### Аннотация:

Приведенные данные свидетельствуют в пользу представления о том, что отношение адреналин: норадреналин в миокарде имеет закономерную связь с уровнем инотропного и хронотропного положительных эффектов, опосредуемых, соответственно, через  $\alpha_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы сердца. При длительной адаптации к физическим нагрузкам  $\alpha_1$ -адренергические реакции сердца повышаются, а  $\beta_2$ -адренергические реакции ослабевают, что, в свою очередь, вызывает усиление инотропного и ослабление хронотропного компонентов реакции сердца при его гиперфункции. При экстремальных состояниях названные изменения имеют противоположную направленность.

**Ключевые слова:** адаптация, экстремальные состояния, миокард, катехоламины,  $\alpha_1$ -адренорецепторы,  $\beta_2$ -адренорецепторы.

### THE ADRENALINE : NORADRENALINE AND ALPHA- : BETA- ADRENORECEPTOR RATIOS IN THE MYOCARDIUM, AND THE ADRENERGIC CHRONO- AND INOTROPIC REACTIONS IN EXTREME STATES AND ADAPTATION

A.S. Chinkin

Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Kazan, Russia

### Abstract:

The data presented support the idea that the adrenaline : noradrenaline ratio in the myocardium has a natural connection with the level of inotropic and chronotropic positive effects mediated through  $\alpha_1$ - and  $\beta_2$ -adrenoreceptors in the heart respectively. During long-term adaptation to physical workloads  $\alpha_1$ -adrenergic reactions in the heart increase, and  $\beta_2$ -adrenergic reactions decrease. It causes strengthening of inotropic and weakening of chronotropic components of cardiac reaction in its hyper function. The described changes occur in the opposite direction in extreme states.

**Key words:** adaptation, extreme states, myocardium, catecholamines,  $\alpha_1$ -adrenoreceptors,  $\beta_2$ -adrenoreceptors.

**ВВЕДЕНИЕ.** Изучению влияния различных факторов внешней среды на содержание катехоламинов в миокарде в течение ряда десятилетий уделяется значительное внимание. Однако возможные сдвиги в функционировании и регуляции сердца при этом или не обсуждаются, или трактуются неоднозначно. Останемся лишь на некоторых толкованиях.

В исследованиях, выполненных на относительно ранних этапах изучения катехоламинов, предполагалось, что концентрация

катехоламинов и миокарде и выраженность адренергических влияний на функции сердца изменяются параллельно [18, 65]: Это представление в настоящее время едва ли приемлемо, поскольку необходимое для этого условие - положительная корреляция между содержанием катехоламинов в миокарде и скоростью высвобождения медиатора из симпатических нервных окончаний в сердце или же адренореактивностью сердца, - как теперь хорошо известно, не является реальным [13, 73, 74].

<sup>1</sup> С разрешения автора статья перепечатана из журнала «Успехи физиологических наук» № 3, том 23, 1992 г.

Значительно более обоснованной представляется точка зрения о том, что концентрация катехоламинов в миокарде, в частности норадреналина, отражает главным образом функциональные резервы или мощность симпатической иннервации сердца [14, 17, 64] и снижение этого показателя оценивается как существенный механизм ослабления сократительной функции сердца [3, 15, 37, 67]. Однако недостаточно ясно, правомерно ли это же изменение считать показателем снижения хронотропных влияний адренергической регуляции сердца. Кроме того, не упускаются ли из виду при указанном подходе к оценке роли катехоламинов миокарда вполне вероятные изменения адренореактивности сердца, в значительной мере определяемые именно накоплением или истощением в нем катехоламинов [13, 73, 74]?

В свете данных, изложенных ниже, важно подчеркнуть, что при оценке функционального значения катехоламинов миокарда следует иметь в виду конкретные их разновидности, которые неравнозначны как по происхождению, так и по эффективности и особенностям своего влияния на органы и ткани человека и животных.

В настоящее время хорошо известно, что источником норадреналина в сердце высших животных служат симпатические постганглионарные волокна, тогда как адреналин имеет надпочечниковое происхождение и доставляется в миокард циркулирующей кровью.

Естественно поэтому, что в сердце, имеющем богатую симпатическую иннервацию [5, 9, 39], катехоламины представлены главным образом норадреналином (см. таблицу), которому и принадлежит определяющая роль в адренергической регуляции сердца [7, 14, 15], тогда как адреналин обнаруживается там не всегда [6, 42, 48] и, по мнению ряда исследователей [9, 15, 68], в норме не является обязательным компонентом катехоламинового фонда миокарда. Однако авторы многих работ приходят к выводу, что в сердце экспериментальных животных и человека адреналин все же имеется, хотя в норме составляет в среднем не более 20% от общего количества катехоламинов [6, 8, 18, 22, 48].

Можно считать достаточно обоснованным и представление, согласно которому адреналин, поглощенный миокардом, локализуется в адренергических нервных окончаниях [10, 62, 71], т. е. нейронально. Экстранейрональные участки связывания в миокарде, очевидно, не участвуют в захвате адреналина. На это указывают следующие данные.

Во-первых, концентрация адреналина в крови даже при выраженном эмоциональном стрессе, сопровождающемся значительным увеличением уровня адреналина в миокарде [21], в десятки раз ниже, чем это необходимо для накопления неметаболизированных катехоламинов в экстранейрональных областях миокарда, - 0,5 мкг/мл и выше [50].

**Содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в миокарде в норме и при различных воздействиях**

Катехоламины миокарда в норме, мкг/г			Воздействие или ситуация	Катехоламины миокарда при воздействиях, мкг/г			Авторы
А	НА	А:НА		А	НА	А:НА	
-0,012	-0,133	1:11	Инфаркт миокарда	-0,040	-0,042	1:1	[61], а, ж
0,10	1,03 ± 0,11	1:10		0,29 ± 0,04	0-0,19	3:1	[61], б, с
0,040	1,070	1:29	Раздражение гипоталамуса	0,153 ± 0,027	0,233 ± 0,054	1:1,5	[7], а, ж
			Внезапная сердечная смерть				
0,149 ± 0,042	0,687 ± 0,047	1:5	Экспериментальная кардиомиопатия	0,433 ± 0,117	0,387 ± 0,011	1:1	[8], в, ж
			Гипокинезия	0,419 ± 0,101	0,440 ± 0,103	1:1	[22], в, с
0,169 ± 0,029	0,969 ± 0,170	1:6	Предельная мышечная нагрузка	0,416 ± 0,117	0,796 ± 0,126	1:2	
			Адаптация к умеренной нагрузке	0,074 ± 0,014	1,094 ± 0,280	1:15	
0,047 ± 0,009	0,95 ± 0,010	1:2	Эмоциональный стресс	увеличение в 3-4 раза	0,023 ± 0,007	8:1	[21], в, с

Примечания: 1. Буквы после квадратной скобки означают: а — данные получены на людях, б — на кроликах, в — на крысах, ж — желудочки, с — целое сердце.  
2. Данные [61] вычислены нами (А. Ч.) по рисунку, приведенному в [18].

Во-вторых, в отличие от быстро метаболизируемых экстранейронально локализованных катехоламинов [1] адреналин миокарда достаточно стоек: время полуразрушения [3H]-адреналина, аккумулированного миокардом, составляет 4 ч [62].

В-третьих, инфузия адреналина, несмотря на последующее быстрое уменьшение его содержания в крови, у здоровых испытуемых вызывает длительную тахикардию, что, однако, может быть предотвращено или по крайней мере значительно ослаблено премедикацией дезипрамина - блокатора обратного захвата катехоламинов в симпатических терминалах [34]. Таким же способом можно предупредить повышение уровня адреналина в миокарде, вызываемое длительной физической нагрузкой [71].

Далее важно заметить, что содержание адреналина в миокарде при многих жизненных ситуациях и экспериментальных условиях подвержено существенным изменениям, направленность которых отнюдь не совпадает со сдвигами в содержании норадреналина (см. таблицу). Впервые этот факт был обнаружен еще 35 лет тому назад американским кардиологом В. Раабом и его соавтором [61]: у больных, умерших от инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, имело место значительное относительное (по сравнению с норадреналином) и абсолютное увеличение адреналина в миокарде.

Такой же характер сдвигов был выявлен позднее в опытах на животных при длительной электрической стимуляции гипоталамуса [6]. В этих экспериментах параллельно с возрастанием количества адреналина в миокарде содержание норадреналина неизменно снижалось, так что основную часть катехоламинов, определяемых в сердечной мышце, составлял уже не норадреналин, а адреналин.

Значительное снижение уровня норадреналина в миокарде и повышение в нем уровня адреналина отмечают также при экспериментальном инфаркте миокарда [7, 11], внезапной сердечной смерти [7], кардиомиопатии [8], эмоциональном стрессе [21], предельных по длительности физических нагрузках [12, 16, 22, 71], дистрофии миокарда [3], очаго-

вом цитотоксическом поражении сердца [4]. Сдвиги противоположной направленности наблюдаются при адаптации к холоду [20].

К числу факторов, вызывающих изменение отношения адреналин: норадреналин в миокарде, относится длительное изменение двигательного режима [22]. Так, под влиянием гипокинезии (35-45 сут), как и при названных выше экстремальных состояниях, содержание адреналина в ткани сердца возрастает, а содержание норадреналина снижается более чем в 2 раза; в результате отношение адреналин : норадреналин становится равным 1 : 1 (в контроле 1 : 6). При адаптации к режиму умеренных физических нагрузок, напротив, концентрация адреналина в миокарде снижается, а концентрация норадреналина имеет тенденцию к повышению [22] или повышается существенно [2, 17] и отношение адреналин : норадреналин достигает 1:15, т. е. изменяется в 15 раз по сравнению с наблюдаемым при режиме гипокинезии.

Эти данные позволяют, прежде всего, заключить, что благоприятными для сердца являются такие воздействия, в результате которых концентрация адреналина в миокарде снижается, а концентрация норадреналина несколько возрастает. Эти сдвиги отражают, по-видимому, повышение возможности органа приспособляться к высоким требованиям, возникающим не только при мышечной работе, но при других ситуациях. И напротив, увеличение в миокарде уровня адреналина и уменьшение уровня норадреналина свидетельствуют о неблагоприятных изменениях функционального состояния сердца, снижении его адаптационных возможностей, а также вызывают различные нарушения его работы. К такому выводу приходят и некоторые другие исследователи [7], выдвигая при этом гипотезу, согласно которой отношение адреналин : норадреналин в миокарде представляет собой важную физиологическую константу.

Чем же объяснить отрицательное воздействие повышения доли адреналина в катехоламиновом балансе миокарда на его функциональное состояние? Тем ли, что адреналин более токсичен, чем норадреналин [72], или

тем, что адреналин в большей мере, чем норадреналин, повышает потребность миокарда в кислороде [46]?

Согласно существующему представлению [6, 30], увеличение в ткани миокарда уровня адреналина и уменьшение в ней запасов норадреналина является следствием активации симпатoadреналовой системы: усиленный выброс норадреналина приводит к нарушению равновесия между расходом и ресинтезом медиатора, а повышение в крови уровня адреналина способствует захвату гормона миокардом в возросших количествах. Следовательно, токсическое действие адреналина, по крайней мере циркулирующего, по отношению к сердечной мышце, равно как и повышение потребности миокарда в кислороде, при этом вполне вероятны.

Что же касается судьбы адреналина, депонированного в миокарде, то в дальнейшем он выделяется в синаптическую щель вместе с норадреналином и, взаимодействуя с пресинаптическими  $\beta$ -адренорецепторами, способствует усилению секреции норадреналина [10, 34, 63]. Надо полагать, что этот адреналин обладает и постсинаптической активностью, т. е. способен через взаимодействие с постсинаптическими адренорецепторами вызывать присущие ему эффекты или по крайней мере дополнить эффекты норадреналина. Однако этот вопрос в цитированных работах не обсуждается.

Активация симпатoadреналовой системы и связанное с этим повышение доли адреналина в миокарде имеют и другие последствия, формирующиеся в периферических механизмах адренергической регуляции сердца. В частности, в свете данных недавних исследований [69, 70], эти сдвиги могут оказывать значительное влияние на эффекты, реализуемые при участии миокардиальных  $\beta_2$ -адренорецепторов. Эти рецепторы и называют адреналиновыми, притом не столько потому, что взаимодействию  $\beta_2$ -адренорецепторов с адреналином присуща значительно более высокая внутренняя активность, чем их взаимодействию с норадреналином [40] и  $K_d$ , при взаимодействии их с адреналином составляет всего 50-230 нМ против 1240-2400 нМ

при взаимодействии с норадреналином [38], сколько в том смысле, что плотность распределения этих рецепторов в миокарде варьирует в зависимости от количества адреналина, поглощаемого из крови в данном регионе сердца [69]. В подтверждение этим данным следует заметить, что у амфибий, в сердце которых симпатический медиатор представлен адреналином, преобладающими в миокарде являются  $\beta_2$ -адренорецепторы, тогда как  $\beta_1$ -адренорецепторы у них в предсердиях по существу отсутствуют, а в желудочках составляют не более 20% из общего количества  $\beta$ -адренорецепторов [70].

В сердце млекопитающих в норме преобладают  $\beta_1$ -адренорецепторы, и лишь около 25 %  $\beta$ -адренорецепторов предсердий относится к  $\beta_2$ -подтипу, а в желудочках количество последних и вовсе незначительно [45,54]. Очевидно, по этой причине их эффекты считаются для сердца дополнительными по отношению к эффектам, опосредуемым  $\beta_1$ -адренорецепторами. Следует, однако, учесть, что  $\beta_2$ -адренорецепторы, составляя только 25 % всех адренорецепторов миокарда предсердий, способны опосредовать до 75 % электрофизиологического эффекта катехоламинов [53]. Более того, при экстремальных воздействиях, сопряженных с массивным высвобождением катехоламинов, их популяция может достигать 50% общего количества  $\beta$ -адренорецепторов сердца, и влияния, опосредуемые ими, действительно могут стать ведущими [69]. В соответствии с приведенными выше данными речь идет о тех случаях, когда в миокарде происходит значительное возрастание доли адреналина. Уместно в этой связи упомянуть, что у лиц с сердечной недостаточностью  $\beta_2$ -адренорецепторы составляли около 40% общего количества  $\beta$ -адренорецепторов сердца [31].

Какие же последствия имеет для сердца возросшая плотность  $\beta_2$ -адренорецепторов? Установлено, что в соответствии с их локализацией роль этих рецепторов более значительна в синусном узле, чем в желудочках [36, 47] или в сократительном миокарде предсердий [32, 43]. Не случайно некоторые исследователи их так и называют – «хроно-

тропные  $\beta_2$ -адренорецепторы сердца» [31]. Следовательно, тахикардия, свойственная для экстремальных состояний, может иметь в своей основе не только выброс повышенного количества катехоламинов, но и возросшую плотность  $\beta_2$ -адренорецепторов сердца.

И действительно, в экспериментах на целом животном (уретановый наркоз) у крыс, подвергавшихся гипокинезии, наряду с отмеченными увеличением уровня адреналина и уменьшением уровня норадреналина в миокарде наблюдается повышение хронотропного эффекта экзогенного норадреналина [28]. Напротив, у животных, адаптированных к режиму умеренных физических нагрузок, снижение содержания адреналина и возрастание доли норадреналина в миокарде сочетается с ослаблением хронотропной реакции сердца на норадреналин. И наконец, при режиме чрезмерных физических нагрузок отличие от контроля по всем этим показателям практически отсутствует.

К сожалению, влияние длительной гипокинезии на выраженность хронотропной адренергической реакции сердца нам не удалось изучить в опытах *in vitro*. Однако значительную уверенность в том, что изложенные данные экспериментов на целом животном отражают достаточно реальную картину адренореактивности сердца, придают опыты, выполненные на спонтанно сокращающихся изолированных препаратах правого предсердия крыс, адаптированных к режимам умеренных и чрезмерных физических нагрузок [26]. Результаты этих опытов, в которых в качестве адреноагониста использован изопреналин, полностью согласуются с полученными на целом животном при использовании норадреналина, а также с данными других исследований [49, 5], правда, только в отношении режима умеренных нагрузок, поскольку данные, касающиеся других двигательных режимов, в литературе отсутствуют.

Все это с достаточной долей вероятности свидетельствует о том, что изменение содержания адреналина в миокарде сопровождается параллельными изменениями выраженности эффектов, реализуемых через хронотропные адренорецепторы сердца.

Следует вместе с тем отметить, что для многих экстремальных состояний характерны не только тахикардия, но и ослабление силы сокращений сердечной мышцы [3, 11, 67]. Гипокинезия в этом смысле не составляет исключения [26]. Является ли это падение сократительной функции сердечной мышцы результатом сдвигов, формирующихся в периферическом звене адренергической регуляции сердца? Очевидно, да. Так, электрометрическая регистрация внутрижелудочкового давления в опытах на целом животном показала, что в результате длительной гипокинезии происходит резкое снижение инотропного эффекта адреналина и, что особенно важно подчеркнуть, в отличие от контроля он значительно уступает эффекту равной дозы ( $1 \cdot 10^{-6}$  г/кг) норадреналина [27]. При режиме умеренных нагрузок, напротив, инотропный эффект адреналина существенно увеличен как относительно контроля, так и по сравнению с инотропным эффектом норадреналина.

Аналогичное соотношение эффектов в этих группах животных было получено и при оценке влияний названных адреномиметиков на величину ударного объема крови [23, 25], на развиваемое изолированной мышцей напряжение и скорость его нарастания [26], на развиваемую силу и интенсивность сократительной функции изолированного правого предсердия крысы [29]. Основываясь на этих данных, можно предположить, что адренорецепторы, опосредующие инотропные эффекты адреналина и норадреналина, отнюдь не одинаковы, по крайней мере преимущественное значение в том или другом случае может иметь активация различных типов или подтипов адренорецепторов.

В полном соответствии с этим предположением, упомянутые выше особенности положительного эффекта адреналина при различных двигательных режимах, по существу, полностью воспроизводятся  $\alpha_1$ -адреноагонистом мезатоном в опытах с регистрацией как ударного объема крови [24], так и параметров сократительной функции изолированного правого предсердия [26, 29]. В то же время в опытах на предсердии повышенный поло-

жительный инотропный эффект, свойственный для режима умеренных физических нагрузок при действии адреналина и мезатона, оказался нехарактерным для селективного  $\beta$ -адреноагониста изопреналина [26]. Кроме того, в опытах на целом животном после блокады  $\beta$ -адренорецепторов норадреналин уже не вызывает прироста ударного объема крови, тогда как названный эффект адреналина при этом не только сохраняется, но и возрастает [23].

Эти данные, по-видимому, означают, что инотропные действие адреналина на миокард реализуется в значительной мере при участии  $\alpha_1$ -адренорецепторов. На это указывают данные и других исследований, согласно которым миокардиальные  $\alpha_1$ -адренорецепторы хорошо взаимодействуют с адреналином, но значительно хуже с норадреналином [35, 55, 66].

Следовательно, параллельно с повышением содержания адреналина в миокарде и положительного хронотропного эффекта, опосредуемого преимущественно  $\beta_2$ -адренорецепторами, инотропная реакция сердца на действие  $\alpha_1$ -адреноагонистов существенно ослабевает. Это имеет место в условиях длительной гипокинезии и, вероятно, при экстремальных состояниях организма. Гиперфункция сердца при этом может быть реализована наименее рациональным путем - повышением главным образом частоты сокращений сердца, т. е. в условиях его преимущественно хронотропной ориентации. И напротив, снижение уровня адреналина в миокарде наряду с ослаблением,  $\beta_2$ -адренергической хронотропной реакции сердца сопровождается существенным повышением инотропного ответа, вызванного стимуляцией  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Это характерно для организма, адаптированного к умеренным физическим нагрузкам, к холоду и, вероятно, к высотной гипоксии. Повышение сердечного выброса в таком организме происходит в условиях инотропной ориентации сердца, т. е. наиболее рациональным путем, когда преимущественное значение приобретает повышение ударного объема крови.

Изложенное позволяет считать, что влияния, реализуемые при участии  $\beta_1$ - и  $\alpha_1$ -

адренорецепторов, взаимозависимы и реципрокны. Ведущим звеном в этих взаимоотношениях выступают, очевидно,  $\beta_2$ -адренорецепторы и реальная выраженность опосредуемых ими эффектов, особенно хронотропных, тогда как стимуляция  $\alpha_1$ -адренорецепторов, как полагают [55], служит резервным механизмом для поддержания реактивности миокарда к катехоламинам в тех случаях, когда доминирующий в норме  $\beta$ -адренергический компонент реакции по той или иной причине ослаблен, например при гипотиреозе [52, 57] или при низких частотах стимуляции и сокращения миокарда [43]. Реальность этого представления подтверждается еще и тем, что хроническая блокада  $\beta$ -адренорецепторов пропранололом сопровождается повышением плотности миокардиальных  $\alpha_1$ -адренорецепторов [56].

Таким образом, в соответствии с представленными данными катехоламины миокарда едва ли правомерно рассматривать в отрыве от особенностей функционирования и регуляции сердца. Имеется достаточно оснований полагать, что сдвиги в содержании катехоламинов в ткани сердца, и особенно в соотношении адреналин : норадреналин, представляют собой звено в цепи изменений, развивающихся под влиянием тех или иных воздействий. Наиболее вероятным при экстремальных состояниях представляется следующий порядок событий: повышенная активация симпатoadrenalовой системы - увеличение уровня адреналина и уменьшение уровня норадреналина в миокарде, повышение и понижение плотности (и/или сродства к агонистам), соответственно, миокардиальных  $\beta_2$ - и  $\alpha_1$ -адренорецепторов - повышение хронотропного и снижение инотропного компонентов адренергической реакции сердца - преимущественное значение при гиперфункции сердца приобретает тахикардия, а не повышение ударного объема крови. При долговременной адаптации к умеренным воздействиям (холод, высотная гипоксия, физическая нагрузка) перечисленные показатели претерпевают сдвиги противоположной направленности и гиперфункция сердца реализуется через приоритетное повышение ударного объема крови.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Авакян О. М. Симпатoadренaловaя система. Л.: Наука, 1977. 184 с.
2. Амвросьев А. П., Бондарь В. М., Дорохина Р. И., Малиничева Э. Б. Гистохимический анализ влияния физических нагрузок на адренергическое строение сердца//Адаптация организма к физическим нагрузкам при старении. Минск: Наука и техника, 1980 С. 142-152.
3. Буряков И. Е. Содержание катехоламинов в различных участках миокарда при экспериментальной острой дистрофии миокарда//Тез. докл. 9-й конф. молодых ученых Ин-та физиологии им. А. А. Богомольца АН СССР. Киев, 1974. С. 8-9.
4. Буряков И. Е. Изменение содержания катехоламинов и сократительной функции миокарда при очаговом цитотоксическом поражении сердца// Физиол. журнал 1981. Т. 27. № 6. С 780-785.
5. Говырин В. А. Трофическая функция симпатических нервов сердца и скелетных мышц. Л.: Наука, 1967. 132 с.
6. Заводская И. С., Морева Е. В., Новикова Н. А. Влияние нейротропных средств на нейрогенные поражения сердца. М: Медицина, 1977. 192 с.
7. Киселева З. М. Сердце и катехоламины с позиции адаптационно-трофической функции симпатико-адренaловaя системы//Кардиология. 1988. № 8. С. 10-14.
8. Киселева З. М., Быковская К. Н., Амирбегишвили Т. В. Экспериментальная кардиомиопатия и симпатико-адренaловaя система//Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра. 1987. № 1. С. 52-55.
9. Крохина Е. М. Функциональная морфология и гистохимия вегетативной иннервации сердца. М.: Медицина, 1973. 231 с.
10. Ленжер С. З. Современные концепции адренергической передачи//Нейротрансмиттерные системы//Под ред. Н. Дж. Легта. М.: Медицина, 1982. С. 38-59.
11. Литвицкий П. Ф. Функция сердца и динамика концентрации КА в ткани надпочечников и в миокарде при его обратной коронарной ишемии // Кардиология. 1979. Т. 19. № 10. С. 105.
12. Малышева В. А., Матлина Э. Ш. Обмен катехоламинов у крыс при мышечной нагрузке//Пробл. эндокринологии. 1971. № 6. С. 84-89.
13. Манухин Б. Н., Мухамедов А. Содержание норадреналина в периферических органах и их адреночувствительность при химической десимпатизации//Физиол. журн. СССР. 1980. Т. 66. № 3. С. 344-349.
14. Меерсон Ф. З. Гиперфункция, гипертрофия и недостаточность сердца М.: Медицина, 1968. 388 с.
15. Меерсон Ф. З., Манухин Б. Н., Пшенникова М. Г., Розанова Л. С. О медиаторном обмене миокарда при компенсаторной гиперфункции и гипертрофии сердца//Патол. физиология и эксперим. терапия. 1963. № 1. С. 32-36.
16. Мустафин М. Г. Влияние предельной физической нагрузки на концентрацию катехоламинов в миокарде//Механизмы адаптации организма к физическим и умственным нагрузкам. Казань, 1982. С.78-88.
17. Нейрогуморальная регуляция и двигательная активность при старении//Амвросьев А. П. и др. Минск, 1984. 200 с.
18. Рааб В. Адренергическо-холинергическая регуляция обмена веществ и функций сердца //Достижения кардиологии. М.: Медгиз, 1959. С. 67-152.
19. Райсина М. Е. Биохимия нервной регуляции сердца. М.: Медгиз, 1962. 218 с.
20. Стабровский Е. М., Коровин К. Ф. Катехоламины в тканях крыс и их обмен при охлаждении//Физиол. журн. СССР, 1972. Т. 58. № 4. С. 414-419.
21. Ульянинский Л. С., Урманчеева Т. Г. и др. Влияние двигательной активности на возникновение сердечных аритмий при экспериментальном эмоциональном стрессе//Кардиология. 1981. Т. 21. № 10. С.64-67.
22. Чинкин А. С. Влияние различных режимов мышечной активности на концентрацию катехоламинов в миокарде//Физиол. журн. СССР. 1977. Т. 33. № 3. С.1016-1020.
23. Чинкин А. С. Влияние блокады и стимуляции адренорецепторов на насосную функцию сердца у животных, адаптированных к и не адаптированных к физической нагрузке//Физиол. журн. СССР 1987. Т. 73. № 3. С 389-395.
24. Чинкин А. С. Состояние  $\alpha$ 1-адренергической регуляции ударного объема крови при гипокинезии крыс//Космич. биология и авиакосмич. медицина. 1987. № 2. С. 47-50.
25. Чинкин А. С. Особенности и механизмы влияния адреналина и норадреналина на насосную функцию сердца при гипокинезии//Космич. биология и авиакосмич. медицина. 1987. № 3. С. 49-52.
26. Чинкин А. С. Сократительная функция сердца и ее регуляция при различных режимах физических нагрузок: Дис. ...докт. биол. наук. Казань, 1988. 346 с.
27. Чинкин А. С., Лобанок Л. М., Русяев Л. А. и др. Хронотропная и инотропная реакции сердца на действие катехоламинов и ацетилхолина у животных с различным уровнем мышечной активности//Изв. АН БССР. Сер. биол. наук. 1985. № 2. С. 70-74.
28. Чинкин А. С., Сысыев С. Н. Адренохолинореактивность сердца при различных уровнях мышечной активности//Механизмы адаптации сердца к физической нагрузке. Казань, 1980. С. 112-124.
29. Чинкин А. С., Шимкович М. В. Влияние адаптации к физическим нагрузкам на адренореактивность изолированного предсердия крыс//Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1987. № 7. С. 23-26.
30. Швецов И. М., Бобкова В. М., Родина Л. И., Киселева З. М. Эндогенные катехоламины и функция сердца при стимуляции усиливающего нерва//Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1982. № 7. С. 8-11.
31. Bristow M. R., Ginsburg R. Beta2 —receptors on myocardial cells in human ventricular myocardium// Amer. J. Cardiol. 1986. V. 57. № 12. P. 3-6.
32. Brittain R. B., Jack D., Ritchie A. C. Recent  $\beta$ -adrenoceptor stimulants//Adv. Drug. Res. 1970. V. 5. P. 197-253.
33. Brown J. E., McLeod A. A., Shad D. G. In support of cardiac chronotropic Beta2 —adrenoceptors//Amer. J. Cardiol. 1986. V. 57. № 12. P. 11-16.
34. Brown M. J., Macquin J. Catecholamine neurotransmitters and the heart//Acta med. scand. 1982. Suppl. № 600. P. 34-39.
35. Bruckner R., Mügge A., Scholz H. Existence and

- functional role of alpha1 —adrenoceptors in the mammalian heart//*J.Mol. Cell. Cardiol.* 1985. V. 17. № 7. P. 639-645.
36. Carlsson E., Dahlof C-G. et al. Differentiation of cardiac chronotropic and inotropic effects of  $\beta$ -adrenoceptor agonists//*Naunyn — Schmied. Arch. Pharmacol.* 1997. V. 300. № 2. P. 101-105.
  37. Chidsey C. A., Sonnenblick E. H., Morrow A. G., Braunwald E. Norepinephrine stores and contractile force of papillary muscle from the failing human heart//*Circulation.* 1966. V. 33. P. 43-51.
  38. Clutter W. E., Cryer P. E. Plasma dose-response studies with noradrenaline and adrenaline in man// *Horm. And Kidney Proc. 6th Kanematsu Conf. Basel et al.*, 1980. P. 84-89.
  39. Dahlström A., Fuxe K., Mya Tu M., Zetterström B. E. M. Observations on adrenergic innervation of the dog heart//*Amer. J. Physiol.* 1965. V. 209. № 4. P. 689-692.
  40. Drümmer O., Culvenor A. I., Jarrott B. a. Louis W. J.  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenoceptor activities of norepinephrine analogues in insolated tissues of the rat//*Circulat. Res.* 1980. V. 46. Gp. P. 33-37.
  41. Endoh M., Schümann H. J. Frequency-dependence of the positive inotropic effect of metaxamine and naphazoline mediated by  $\alpha$ -adrenoceptors in the isolated rabbit papillary muscle//*Naunyn-Schmied. Arch. Pharmacol.* 1975. V. 287. P. 377-389.
  42. Euler U. S., von. The presence of sympathomimetic in extracts of mammalian heart//*J. Physiol.* 1946. V. 105. P. 38-44.
  43. Farmer J. B., Levy G. P., Marshall R. J. A comparison of the  $\beta$ -adrenoceptor stimulant properties of salbutamol, orciprena-line and soterenol with those of isoprenaline//*J. Pharm. Pharmacol.* 1970. V. 22. P. 945-947.
  44. Fischer J. E., Horst D. M., Kopin I. J. Norepinephrine metabolism in hypertrophied rat heart//*Nature (London).* 1965. V. 207. P. 951-953.
  45. Golf S., Hanson V. Effects of beta blocking agents on the density of beta adrenoceptors and adenylate cyclase response in human myocardium: intrinsic sympathomimetic activity favours receptor upregulation//*Cardiovas. Res.* 1986. V. 20. P. 637-644.
  46. Collwitzer-Meier Kl., Wetzler E. Die Wirkung von i-Noradrenalin auf die Energetik und Dynamik des Warmblüterherzens//*Pflüg. Arch. ges. Physiol.* 1952. B. 255. S. 469-478.
  47. Hedberg A., Carlsson E. Are heart rate and contractility controlled by different  $\beta$ - adrenoceptors// *Catecholamines: Basic and Clin. Front: Proc. 4th Int. Symp. Pacific Grove, California, 1978. V. I. N. Y. et al.*, 1979. P. 459-461.
  48. Hökfelt B. Noradrenaline and adrenaline on the mammalian tissues//*Acta physiol. scand.* 1951. V. 25. Suppl. 92.
  49. Hughson R. L., Sutton J. R., Fitzgerald J. D., Jones N. L. Reduction of intrinsic sinoatrial frequency and norepinephrine response of the exercise heart//*Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1977. V. 55. № 4. P. 813-826.
  50. Iversen L. L. The uptake of catecholamines at high perfusion concentration in the rat isolated heart. A novel catecholamine uptake process//*Brit. J. Pharmacol.* 1965. V. 25. № 1. P. 18-33.
  51. Jabidon C., Nadeau A. et al. Plasma, adrenal and heart catecholamines in physically trained normal and diabetic rats//*Diabets.* 1985. V. 34. № 6. P. 532-535.
  52. Kunos G. Thyroid hormone-dependent interconversion of myocardial  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenoceptors in the rat//*Brit. J. Pharmacol.* 1977. V. 59. P. 177-189.
  53. Liang B. T., Frame L. H., Molinoff P. B.  $\beta$ 2 —Adrenergic receptors contribute to catecholamine-stimulated shortening of action potential duration in dog atrial muscle//*Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1985. V. 82. № 13. P. 4521-4525.
  54. Minneman K. P., Hegstrand L. R., Molinoff P. B. Simultaneous determination of beta1 and beta2 adrenergic receptors in tissues containing both receptor subtypes//*Mol. Pharmacol.* 1979. V. 16. P. 34-46.
  55. Mügge A. Alpha-adrenozeptoren an Myocard: Vorkommen und funktionale Bedeutung//*Klin. Wochenschr.* 1985. V. 63. № 21. P. 1087-1097.
  56. Mügge A., Reupcke Ch., Scholz H. (Abstract). Changes of myocardial alpha1 and beta-adrenoceptor density in rats pretreated with propylthiouracil (PTU) or propranolol (PROP) //*Naunyn-Schmiedl. Arch. Pharmacol.* 1985. V. 329. [Suppl.] R 52.
  57. Nakashima M., Maeda K., Sekiva A., Hagino V. Effect of hypothyroid status on myocardial responses to sympathomimetic drugs//*Jpn. J. Pharmacol.* 1971. V. 21. P. 819-825.
  58. Östman J., Sjostrand N. O. Effect of heavy physical training on the catecholamine content of the heart and the adrenals of the quinea-pig//*Experientia (Basel).* 1971. V. 27. P. 270-271.
  59. Pavlik G., Frenkl R., Meszaros J. A study of autonomous influents on adrenergic responsivity of physically trained human and animals//*Environ. Physiol. Proc. 28th Int. Congr. Physiol. Sci. Budapest; Oxford, 1981. P. 309-316.*
  60. Raab W., Gigee W. Die Katecholamine des Herzens// *Arch. Exp. Path. Pharmacol.* 1953. V. 219. P. 248-262.
  61. Raab W., Gigee W. 1955. Цит. по [18].
  62. Rand M. J., Majewski H., Tung L.-H. Activation of prejunctional  $\beta$ -adrenoceptors by adrenaline acting as a co-transmitter//*Drugs.* 1983. V. 25. Suppl. 2. P. 64-68.
  63. Scheurink A. I. W., Steffens A. B. et al. Adrenal and sympathetic catecholamines in exercising rats// *Amer. J. Physiol.* 1989. V. 256. № 1. P. R155-R160.
  64. Schmid Ph. G., Dykstra R. H. et al. Evidence of nonuniform sympathetic neural activity to heart regions in quinea pigs//*Amer. J. Physiol.* 1979. V. 273. P. H606-H611.
  65. Schryver C. De. Herdt P. De, Lammerant J. Effect of physical Training on Cardiac Catecholamine Concentrations// *Nature.* 1967. V. 214. № 5091. P. 907-908.
  66. Schumann H.-J. What role do  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenoceptors play in the regulation of the heart?//*Eur. Heart J.* 1983. V. 4. № 1. Suppl. A. P. 55-60.
  67. Sole M. J., Helke C. J., Jacobowitz D. M. Increase dopamine in the failing hamster heart: trans-vesicular transport of dopamine limits the rate of norepinephrine synthesis//*Amer. J. Cardiol.* 1982. V. 49. № 7. P. 1682-1690.
  68. Spann J. F., Chidsey C. A., Pool P. E., Braunwald E. Mechanism of horepinephrine depletion in experimental heart failure produced by aortic contraction in the quinea pig//*Girculat. Res.* 1965. V.

17. P. 312-321.
69. Stene-Larsen G., Ask I. A. et al. Activation of cardiac Beta2 —adrenoceptors in the human heart//*Amer. J. Cardiol.* 1986. V. 57. Na 12. P. 7-10.
70. Stene-Larsen G., Helle K. B. Cardiac  $\beta_2$  adrenoceptor in the frog//*Comp. Biochem. Physiol. C.* 1978. V. 60. P. 165-173.
71. Sudo A. Accumulation of adrenaline in sympathetic nerve endings in various organs of the rat exposed to swimming stress//*Jpn. J. Pharmacol.* 1985. V. 38. No 4. P. 367-374.
72. Todd G. L., Baroldi G., Pieper G. M. et al. Cardiovascular adjustments to exercise and stress//*J. Mol. Cell. Cardiol.* 1985. V. 17. P. 317-338.
73. Vatner D. E., Lavallee M., Amano J. Mechanisms of supersensitivity to sympathomimetic amines in the chronically denervated heart of the conscious dog//*Circulat. Res.* 1985. V. 57. No 1. P. 55-64.
74. Yamada Sh., Yamamura H., Roeske W. Alterations in cardiac autonomic receptors following chemical sympathectomy//*Circulation.* 1979. V. 60. No 4. Pt. 2. P. 275-280.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Чинкин Абдулахат Сиразетдинович — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин Поволжской государственной академии физической культуры, спорта и туризма