

УДК 612.89+612.45+612.63+612.17

*В.И. Циркин, А.Д. Ноздрачев, К.Ю. Анисимов, Е.Н. Сизова, Т.В. Полежаева,
С.В. Хлыбова, М.А. Морозова, А.Н. Трухин, Ю.В. Коротаева, А.А. Кунишин*

МЕХАНИЗМЫ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ И ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АКТИВАЦИИ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И ДРУГИХ РЕЦЕПТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С G-БЕЛКОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

Сообщение 3.

ЭНДОГЕННЫЕ БЛОКАТОРЫ (ЭББАР, ЭБААР и ЭБМХР) КАК ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Российская Федерация;
Вятский государственный университет, г. Киров, Российская Федерация;
Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация;
Вятский социально-экономический институт, г. Киров, Российская Федерация;
Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН, г. Сыктывкар, Российская Федерация;
Кировская государственная медицинская академия, г. Киров, Российская Федерация

*V.I. Tsirkin, A.D. Nozdrachyov, K. Yu. Anisimov, E.N. Sizova, T.V. Polezhaeva,
S.V. Khlybova, M.A. Morozova, A.N. Trukhin, Yu.V. Korotaeva, A.A. Kunshin*

MECHANISMS OF POSITIVE AND NEGATIVE MODULATION OF THE EFFICIENCY OF THE ACTIVATION OF ADRENOCEPTORS AND OTHER RECEPTORS ASSOCIATED WITH G-PROTEIN (REVIEW).

Communication 3.

ENDOGENOUS BLOCKERS (EBBAR, EBAAR AND EBMChR) AS A NEGATIVE MODULATORS

Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;
Vyatka State University; Kirov, Russian Federation;
Saint Petersburg State University; St. Petersburg, Russian Federation;
Ural State Medical University; Yekaterinburg, Russian Federation;
Vyatka Social and Economic Institute; Kirov, Russian Federation;
Institute of Physiology Komi Science Centre, Syktyvkar, Russian Federation;
Kirov State Medical Academy; Kirov, Russian Federation

Резюме. В сообщении 3 представлены доказательства наличия в сыворотке крови и моче человека эндогенного блокатора β -АР (ЭББАР), эндогенного блокатора α -АР (ЭБААР) и эндогенного блокатора М-холинорецепторов (ЭБМХР). Они проявляют блокирующий эффект (при определенных разведениях сыворотки) в опытах с гладкими мышцами матки крысы, трахеи коровы, сосудов коровы и свиньи, а также с миокардом лягушки и крысы. Этот эффект развивается так-же быстро, как и эффект положительных модуляторов. По своей природе ЭББАР, ЭБААР и ЭБМХР, вероятно, являются антителами к соответствующим рецепторам. Аналоги ЭББАР — норадрен-

Abstract. Evidence of presents of endogenous blocker of beta-AR (EBBAR), endogenous blocker of alpha-AR (EBAAR) and endogenous blocker of M-cholinergic receptors (EBMChR) in human serum and human urine are presented in the communication 3. They exhibit a blocking effect (in certain dilutions of serum) in experiments with smooth muscle of rat uterus, bovine trachea, bovine and porcine arteries and with myocardium of frogs and rats. This effect is developing also rapidly as the effect of positive modulators This endogenous blockers (EBBAR, EBAAR and EBMChR) are probably represent antibodies to relevant receptors. Norepinephrine, acetylcholine, dopamine, ozone (as

налин, ацетилхолин, дофамин, озон (как источник свободных радикалов), аналог ЭБМХР — лизофосфатидилхолин в высоких концентрациях. Содержание ЭББАР в сыворотке крови зависит от пола (у женщин ниже, особенно при беременности, но не зависит от наличия акушерских осложнений), от возраста (с возрастом повышается) и от наличия соматической патологии — повышается при инфаркте миокарда, при гипертонической болезни (ГБ), при бронхиальной астме (БА). Содержание ЭБААР в крови повышено при ГБ III степени (возможно, как механизм компенсации). Содержание ЭБМХР в крови не зависит от пола, у женщин не зависит от наличия беременности и ее осложнений, но зависит от возраста (выше на начальных и поздних этапах онтогенеза) и наличия соматической патологии (повышено при инфаркте миокарда, а также у части больных с БА, хотя у части больных — снижено, а также снижено при кислотозависимых заболеваниях желудка и при ГБ III степени (возможно, как механизм компенсации). В целом, эндогенные блокаторы и сенсibilизаторы рассматриваются в качестве компонентов гуморального звена автономной нервной системы, с помощью которого меняется эффективность ее воздействий на органы.

Ключевые слова: рецепторы, ассоциированные с G-белком, эндогенные блокаторы α -адренорецепторов (ЭБААР), β -адренорецепторов (ЭББАР) и M-холинорецепторов (ЭБМХР), гладкие мышцы, миокард, беременность

В этом, заключительном, сообщении приводятся краткие данные об эндогенном блокаторе β -АР (ЭББАР), эндогенном блокаторе α -АР (ЭБААР) и более подробные сведения об эндогенном блокаторе M-холинорецепторов (ЭБМХР).

1. Эндогенный блокатор β -адренорецепторов (ЭББАР)

В опытах с продольными полосками рога матки небеременных крыс, которые преимущественно содержат β 2-АР, показано [1–5], что адреналин в определенных концентрациях (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) ингибирует генерацию спонтанных (рис. 1) или вызванных сокращений, в том числе вызванных гиперкалиевым раствором Кребса (рис. 2), или окситоцином, а 10-, 50- или даже 100-кратные разведения сыворотки крови человека снижают эту способность адреналина, т.е. снижают эффективность активации β -АР (рис. 1).

Это снижение возникает в пределах нескольких минут от начала воздействия, сохраняется на протяжении всего времени контакта сыворотки с миометрием и быстро или постепенно исчезает после удале-

a source of free radicals) are analogs of EBBAR, and lysophosphatidylcholine (in high concentrations) are analog of EMChRB. Content of the EBBAR in serum depends on gender (women have a lower, especially in pregnancy, and does not depend on the presence of obstetric complications), from age (increases with age) and from the presence of somatic diseases — content increases in myocardial infarction, essential hypertension (EH) and bronchial asthma (BA). Content of the EBAAR in blood serum increased at EH III degrees (compensation mechanism?). Content of the EBMChR in the blood serum does not depend on gender and not dependent on the presence of pregnancy and its complications, but depends from the age (higher in the early and late stages of ontogenesis) and from the presence of somatic diseases (content is increased at coronary heart disease and at myocardial infarction, as well as at proportion of patients with asthma, although at parts of patients it reduced, and content reduced at gastric acid-related diseases and at EH III degree (compensation mechanism?). In general, the endogenous sensitizers of receptors and the endogenous blockers of receptors are considered as components of the humoral link of autonomic nervous system, which changes the efficiency of influence of the this system on the activity of visceral organs

Keywords: receptors associated with G-protein, the endogenous blocker of alpha-adrenoceptors (EBAAR), the endogenous blocker of beta-adrenoceptors (EBBAR) and endogenous blocker of M-cholinergic receptors (EDEMChR), smooth muscle, myocardium, pregnancy

ния сыворотки крови из среды (рис. 1). Этот феномен объясняется наличием в крови эндогенного блокатора β -АР (ЭББАР). Впервые об этом феномене мы сообщили в 1997 году [4].

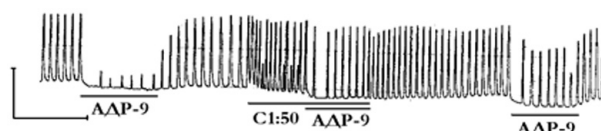


Рис.1. Механограмма продольной полоски рога матки небеременной крысы, демонстрирующая β -адреноблокирующую активность 50-кратного разведения сыворотки крови мужчины (C1:50). Горизонтальные линии под механограммой обозначают момент воздействия сыворотки и адреналина (10^{-9} г/мл; ААР-9). Калибровка — 10 мВ, 10 мин. Из [4]

Fig.1. The mechanogram of longitudinal strips of uterine horn of nonpregnant rats showing β -adrenoceptor blocking activity of 50-fold dilution of serum men (C1: 50). Horizontal lines under the mechanogram indicate the time of exposure to substances, including 50-fold diutiion of men cerum

blood (C1:50) and adrenaline, 10^{-9} g / ml (АДР-9). Calibration — 10 mN, 10 min. From [4].

C1: 50 — 50-fold dilution of serum men;
АДР-9 — adrenaline, 10^{-9} g / ml.

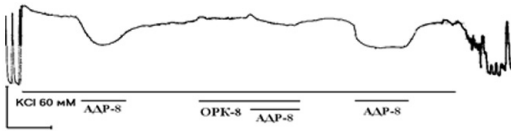


Рис. 2. Механограмма продольной полоски рога матки небеременной крысы, демонстрирующая β -адреноблокирующее влияние озонированного раствора Кребса (5×10^{-8} г/мл; ОРК-8) на фоне тонической активности, повышенной гиперкалиевым раствором Кребса (60 мМ КСl). Горизонтальные линии под механограммой отражают момент воздействия озонированного (10^{-8} г/мл) раствора Кребса (ОРК-8), гиперкалиевого раствора Кребса (60 мМ КСl) и адреналина (10^{-8} г/мл; АДР-8). Калибровка — 10 мН, 10 мин. Из [5].

Fig. 2. The mechanogram of longitudinal strips of uterine horn of non-pregnant rats showing β -adrenoceptor blocking effect of ozonated Krebs solution (5×10^{-8} g / ml; ОРК-8) against tonic activity, increased hyperpotassium Krebs solution (60 mM KCl). Horizontal lines under the mechanogram indicate the time of exposure to substances, including ozonated (10^{-8} g / ml) Krebs solution (ОРК-8), Krebs-potassium solution (KCl 60 mM) and adrenaline (10^{-8} g/ml; АДР-8). Calibration - 10 mN, 10 min. From [5].

ОРК-8 — ozonated solution (5×10^{-8} g / ml Krebs solution);

60 mM KCl — hyperpotassium (60 mM KCl) Krebs solution

АДР-8 — adrenaline, 10^{-8} g/ml.

В многочисленных экспериментах с продольными полосками рога матки небеременных крыс установлено, что содержание ЭББАР в сыворотке крови человека зависит от ряда факторов, в том числе от пола (у женщин содержание ЭББАР ниже, чем у мужчин) [2] и от возраста. Действительно, с возрастом и у мужчин, и у женщин вероятность обнаружения ЭББАР-активности сыворотки крови повышается [2], что объясняется увеличением продукции ЭББАР, особенно, у женщин (например, в результате повышения продукции антител к β -АР), либо снижением содержания эндогенного сенсibilизатора β -адренорецепторов (ЭС-БАР), либо следствием этих двух событий одновременно.

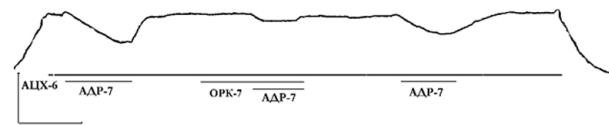


Рис. 3. Механограмма полоски трахеи коровы, демонстрирующая на фоне тонической активности, повышенной ацетилхолином, ЭББАР-активность озонированного раствора Кребса. Горизонтальные линии под механограммой отражают момент воздействия ацетилхолина (10^{-6} г/мл; АЦХ-6), озонированного раствора Кребса (5×10^{-7} г/мл; ОРК-7) и адреналина (10^{-7} г/мл; АДР-7). Калибровка — 10 мН, 10 мин. Из [6].

Fig. 3. Mechanogram of cow trachea strips showing β -adrenoceptor blocking effect of ozonated Krebs solution (5×10^{-7} g / ml; ОРК-7) against tonic activity, increased by acetylcholine, 10^{-6} g / ml (АЦХ-6). The horizontal lines under the mechanogram indicate the time of exposure to substances, including acetylcholine, 10^{-6} g / ml (АЦХ-6), ozonated (10^{-7} g / ml) Krebs solution (ОРК-7), and adrenaline (10^{-7} g/ml; АДР-7). Calibration — 10 mN, 10 min. From [6].

АЦХ-6 — acetylcholine, 10^{-6} g / ml;

ОРК-7 — ozonated (10^{-7} g / ml) Krebs solution

АДР-7 — adrenaline, 10^{-7} g/ml;

У беременных, рожениц и родильниц вероятность выявления ЭББАР-активности венозной крови намного меньше, чем у небеременных женщин [2]. Это может быть обусловлено повышенным содержанием ЭСБАР при беременности, а также снижением продукции антител к β 2-АР вследствие иммунотолерантности матери по отношению к полуаллогенному плоду. Для сыворотки ретроплацентарной крови и сыворотки пуповинной крови новорожденных вероятность проявления ЭББАР-активности крайне низкая [2]. Предполагалось, что при угрозе преждевременных родов содержание ЭББАР должно быть повышенным. Но это предположение не подтвердилось [7]. Не выявлено изменений в проявлении ЭББАР-активности сыворотки крови при преэклампсии, анемии, плацентарной недостаточности и при слабости родовой деятельности [7]. Это означает, что ЭББАР, вероятнее всего, не имеет прямого отношения к формированию указанных акушерских осложнений. В то же время выявлено повышенное содержание ЭББАР (возможно, как следствие повышения содержания антител к β -АР) при инфаркте миокарда в острой и подострой стадиях и в период реабилитации [8, 9], а также при гипертонической болезни (ГБ) [10–12] и при бронхиальной астме (БА) [13–15]. Эти данные косвенно указывают на то, что снижение эффективности активации β -АР вследствие избыточного содержания ЭББАР может быть одной из причин формирования указанных видов патологии. Тем самым мы подтвержда-

ем представление о том, что ГБ является следствием недостаточной эффективности активации β -АР миокарда [16, 17]. Наши результаты согласуются с данными литературы [18] о повышении содержания аутоантител против β 2-АР у 67% пациентов с БА. Установлено, что ЭББАР-активность сыворотки крови проявляется не только в отношении миометрия крысы, но и в отношении гладких мышц трахеи коровы (рис. 3) [2, 13, 14], желудка крысы [19], а также миокарда лягушки [10, 11, 12, 20, 21], миокарда крысы [21] и миокарда человека [22, 23]. В опытах с продольными полосками рога матки небеременных крыс установлено, что ЭББАР-активность кроме сыворотка крови, проявляет моча [2, 14] и околоплодные воды [2, 3], хотя содержание ЭББАР в околоплодных водах ниже, чем в сыворотке крови и в моче [2, 3]. Однако ликвор и слюна не проявляют ЭББАР-активность [2, 3].

Вопрос о природе ЭББАР остается открытым. В исследованиях на продольных полосках рога матки небеременных крыс было установлено [2,24], что ЭББАР-активность проявляют низкие концентрации дофамина (10-10 г/мл), норадреналина (10-9 г/мл) и ацетилхолина (10-8 г/мл). Однако реальным аналогом ЭББАР, скорее всего, являются продукты свободно-радикальных процессов. Это положение основано на данных, согласно которым озон существенно снижает эффективность активации β -АР продольных полосок рога матки небеременных крыс (рис. 2) [5, 25–28], циркулярных сегментов коронарной артерии свиньи [26, 28, 29] и трахеи коровы (рис. 3) [6, 26, 28], и этот эффект озона снижается под влиянием ЭСБАР и его аналогов. Мы также не исключаем, как и другие авторы [18], что функцию ЭББАР могут выполнять антитела к β 2-АР, хотя известно, что антитела могут выполнять не только функцию антагониста, но и функцию агониста рецептора, что установлено в отношении антител к β 3-АР [30]. Таким образом, не исключено, что появление в среде свободных радикалов или антител к β 2-АР может быть одной из причин снижения эффективности активации β -АР миоцитов различных клеток, в том числе и миоцитов матки беременных женщин.

2. Эндогенный блокатор α -АР (ЭБААР)

В настоящее время получены лишь единичные сведения о наличии ЭБААР в крови человека. Так, в опытах с циркулярными сегментами почечных артерий коровы показано [11, 31, 32], что 50-кратное разведение сыворотки крови 40–55-летних мужчин и женщин без гипертонической болезни (ГБ) или пациентов с ГБ II степени усиливало способность адреналина (10^{-8} г/мл) повышать тонус сегментов артерий, что объясняется наличием в крови эндогенного сенситизатора α -АР (ЭСААР). Однако такое же разведение сыворотки крови пациентов с ГБ III степени, наоборот,

уменьшало способность адреналина проявлять тонотропный эффект. Этот феномен объясняется появлением в крови у пациентов с ГБ III степени эндогенного блокатора α -АР (ЭББАР). Возможно, что его функцию выполняют антитела к α -АР, а сам феномен мы расцениваем как отражение формирования компенсаторного механизма, направленного на нормализацию артериального давления.

3. Эндогенный блокатор М-ХР (ЭБМХР)

3.1. Исторические аспекты. Известно, что М-холинорецепторы реализуют влияние парасимпатического отдела АНС на многие органы, включая сердце, сосуды, дыхательные пути, пищеварительный тракт [33, 34]. Нами показано, что миометрий небеременных женщин повышает свою сократительную активность под влиянием ацетилхолина (АХ), в то время как миометрий беременных женщин и рожениц не меняет ее под влиянием АХ, т.е. является рефрактерным к АХ. Это дало основание отвергнуть существовавшее долгое время в отечественной литературе представление о ведущей роли АХ в индукции родовой деятельности [1, 2, 35–38]. Вместе с тем, мы не исключаем, что АХ как медиатор парасимпатического отдела АНС может быть причастен к реализации сфинктерной функции шейки матки, так как в опытах на биоптатах шейки матки свиньи показано, что при беременности миоциты шейки повышают чувствительность к АХ как стимулятору, а перед родами — снижают ее [1, 39]. Косвенно наше предположение подтверждают и сведения о том, что у женщин плацента в больших количествах вырабатывает АХ [40]. Поэтому вопрос о наличии эндогенного блокатора М-ХР может представлять интерес для многих специалистов, в том числе для акушеров-гинекологов. В 1970 году Н.Д. Звездина и Т.М. Турпаев [41] впервые сообщили о том, что сыворотка крови лягушки проявляет М-холинолитический эффект в опытах с изолированным сердцем лягушки, т.е. блокирует проявление отрицательного инотропного эффекта АХ. В последующем было показано, что аналогичный фактор содержится в сыворотке крови кролика, а по своей природе этот фактор близок к лизофосфатидилхолину [42–44]. Наши исследования явились, в определенной степени, продолжением изучения этого фактора, который в 1996 году мы предложили называть эндогенным блокатором М-холинорецепторов (ЭБМХР) [45].

3.2. Феноменология ЭБМХР. В опытах с продольными полосками рога матки небеременных крыс было показано (рис. 4) [1, 2, 45–48], что 10-, 50-, 100-, 500-, а в отдельных случаях и 103-кратные разведения сыворотки крови человека при контакте с миометрием подобно атропину быстро снижают стимулирующее действие АХ (10^{-6} г/мл) или препятствуют его проявлению, а удаление сыворотки сопровождается

ся относительно быстрым восстановлением исходной М-холинореактивности тест-объекта.

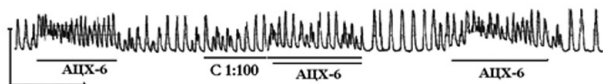


Рис.4. Механограмма продольной полоски рога матки небеременной крысы, демонстрирующая ЭБМХР-активность 100-кратного разведения (С 1:100) сыворотки крови небеременных женщин. Горизонтальные линии под механограммой отражают момент воздействия сыворотки и ацетилхолина (10^{-6} г/мл; АЦХ-6). Калибровка — 10 мН, 10 мин. Из [2].

Fig 4. The mechanogram of longitudinal strip of uterine horn of nonpregnant rats showing M-cholinceptor bloker activity of 100-fold dilutions of serum of nonpregnant women (C1: 100). Horizontal lines under the mechanogram indicate the time of exposure to substances, including acetylcholine, 10^{-6} g / ml (АЦХ-6) and 100-fold dilutions of serum of nonpregnant women (C1: 100). Calibration — 10 mN, 10 min. From [2].

C1: 100 — 100-fold dilutions of serum of nonpregnant women

АЦХ-6 — acetylcholine, 10^{-6} g /ml

В этих опытах установлено также [2, 49], что непрерывное 100-минутное воздействие сыворотки (1:100) крови небеременных женщин проявляет ЭБМХР-активность на протяжении всего времени воздействия, а исходная М-холинореактивность полосок восстанавливалась уже спустя 10 минут после удаления сыворотки. Показано, что с ростом кратности разведения сыворотки крови ее ЭБМХР-активность снижается. Это указывает на то, что ЭБМХР находится в свободном состоянии, а его содержание в сыворотке крови можно оценивать по предельному ее разведению, при котором снижение реакции на АХ статистически значимо. Показано также, что 60-минутное кипячение сыворотки крови сохраняет ее способность проявлять ЭБМХР-активность [1, 2]. Это говорит о том, что данный феномен не связан с наличием в крови ацетилхолинэстеразы.

3.3. Содержание ЭБМХР в крови. В опытах с продольными полосками рога матки небеременных крыс показано [1, 2, 45], что содержание ЭБМХР в сыворотке крови человека не зависит от пола. Так, сыворотка крови 18–22-летних мужчин и женщин статистически значимо проявляла ЭБМХР-активность в разведениях 1:100 и 1:500. Содержание ЭБМХР в сыворотке крови человека, вероятнее всего, максимально в период детства и в пожилом возрасте, а минимально в зрелом возрасте [2, 11]. Содержание ЭБМХР у женщин не зависит от этапа репродуктивного процесса, в том числе от наличия беременности [2, 11],

а у беременных женщин не зависит от наличия таких акушерских осложнений как угроза преждевременных родов (УПР) [1], слабость родовой деятельности (СРД), преэклампсия, анемия, плацентарная недостаточность [1, 2]. Так, в опытах с миометрием крыс показано [1], что 50-, 100-, 500- и 103-кратные разведения сыворотки крови беременных женщин с признаками УПР проявляют такую же ЭБМХР-активность, как и сыворотка беременных женщин без УПР. В то же время показано [20], что содержание ЭБМХР в сыворотке крови у беременных женщин с гипертонической болезнью (ГБ) снижено, а у женщин с вегетососудистой дистонией (ВСД) по гипертоническому типу, наоборот, повышено. Это позволяет расценивать ВСД как следствие уменьшения влияния вагуса на сердце и сосуды, приводящие к формированию ВСД по гипертоническому типу.

В опытах с миометрием крыс выявлено [8, 9, 50], что при ишемической болезни сердца (ИБС), которая сопровождалась развитием инфаркта миокарда, уровень ЭБМХР повышен и такое повышенное содержание ЭБМХР сохраняется даже через полгода после инфаркта. Однако систематические физические тренировки на этапе реабилитации (посткондиционирования) снижают содержание ЭБМХР. Данные о повышенном содержании ЭБМХР при ИБС подтверждены и в опытах с циркулярными сегментами коронарной артерии свиньи [51]. В целом, все это указывает на то, что при ИБС повышено содержание ЭБМХР, а следовательно, снижено влияние АХ на миокард и коронарные артерии сердца.

В опытах с миометрием крыс показано [13–15], что у 7–9-летних детей с БА содержание ЭБМХР в сыворотке крови и в моче снижено, что может быть одной из причин развития БА. Однако у 40–55-летних пациентов с БА ЭБМХР-активность сыворотки крови, определяемая в опытах с миометрием крыс, была выше, чем у их сверстников без БА, либо, как показали опыты с циркулярными полосками трахеи коровы, наоборот ниже [13–15]. Таким образом, у взрослых, как и у детей, БА может протекать как на фоне низкого содержания ЭБМХР (это может быть одной из причин развития БА), так и на фоне высокого содержания ЭБМХР (как механизм компенсации избыточного влияния АХ).

В опытах с миометрием крысы и в опытах с изолированным желудочком сердца лягушки показано [10,11] что ЭБМХР-активность сыворотки крови у здоровых 40–55-летних мужчин и женщин, а также у женщин с гипертонической болезнью (ГБ) II степени статистически значимо проявляется в разведениях 1:50, 1:100 и 1:500, а при ГБ III степени она проявляется лишь в разведении 1:100. Это говорит о снижении содержания ЭБМХР при ГБ III степени, благодаря чему, вероятно, возникают условия для усиления

М-холинергических влияний на сердце, т.е. формируется механизм компенсации, направленный на нормализацию артериального давления.

В опытах с циркулярными полосками желудка крысы показано [19, 52], что тонус, повышенный АХ (10^{-6} г/мл), статистически значимо и дозозависимо снимается сывороткой крови здоровых людей в разведениях 1:50, 1:100, 1:500 и 1:103, в то время как сыворотка крови людей с кислотозависимыми заболеваниями желудка (КЗЖ) статистически значимо снижает его лишь в разведении 1:50 и 1:100. Это означает, что содержание ЭБМХР при КЗЖ снижено (примерно в 10 раз), что может быть причиной избыточного влияния вагуса на секреторную и моторную функцию желудка. Показано [19, 52] что 21-дневный курс лечения с использованием питьевой минеральной воды «Нишне-Ивкинская» вызывает положительный лечебный эффект и одновременно восстанавливает содержание ЭБМХР в крови этих пациентов.

Таким образом, эксперименты показали, что ЭБМХР-активность сыворотки крови, а, следовательно, и содержание ЭБМХР, не зависит от пола, у женщин – от этапа репродуктивного процесса и наличия ряда акушерских осложнений, в том числе УПР и СРД, но зависит от возраста (содержание ЭБМХР максимально в период детства и минимально в зрелом возрасте) и наличия таких соматических заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (содержание ЭБМХР повышено), бронхиальная астма (у части пациентов содержание ЭБМХР снижено, у части – повышено), гипертоническая болезнь (снижено при ГБ III степени) и кислотозависимые заболевания желудка (содержание ЭБМХР снижено).

3.4. Проявление ЭБМХР-активности сыворотки крови на других тест-объектах. ЭБМХР-активность сыворотка крови человека проявляется не только в опытах с продольными полосками рога матки небеременных крыс, но и в опытах с циркулярными сегментами коронарной артерии свиньи (рис. 5) [2, 51, 53, 54], почечной артерии коровы [55, 56], трахеи коровы [2, 13–15] и полосками из желудка крысы [19, 52, 57]. Во всех этих опытах, в АХ (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) повышал тонус тест-объектов, сыворотка крови человека в разведении 1:100 (в отдельных опытах – в разведениях 1:50, 1: 500 и 1: 103) полностью или частично блокировала этот эффект.

Кроме того, сыворотка крови в указанных разведениях блокировала и отрицательный инотропный эффект АХ, наблюдаемый в опытах с изолированным желудочком сердца лягушки (рис. 6.) [2, 10, 11, 48, 58, 59, 60], а также в опытах на полосках миокарда правого желудочка сердца крысы [61].

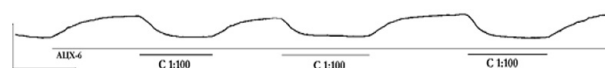


Рис. 5 Механограмма циркулярной полоски коронарной артерии свиньи, демонстрирующая М-холиноблокирующую активность сыворотки крови беременных (38–40 нед.) женщин при ее многократном воздействии. Горизонтальные линии под механограммой обозначают момент воздействия ацетилхолина (10^{-6} г/мл, АЦХ-6) и 100-кратного разведения сыворотки крови (С 1:100). Калибровка — 10 мН, 10 мин. Из [53].

Fig. 5 The mechanogram of circular strip of pig coronary artery showing the M-cholinoceptor blocker activity of the blood serum of pregnant women (38–40 weeks) at her repeated exposure. Horizontal lines under the mechanogram indicate the time of exposure to substances, including acetylcholine, 10^{-6} g / ml (АЦХ-6) and 100-fold dilutions of serum of pregnant women (С1: 100). Calibration — 10 mN, 10 min. From [53]

С1:100 — 100-fold dilutions of serum of pregnant women

АЦХ-6 — acetylcholine, 10^{-6} g / ml

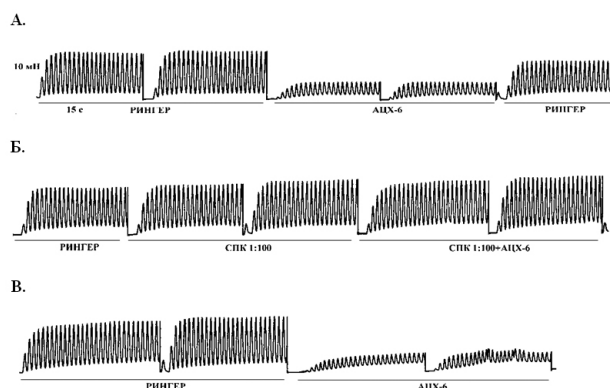


Рис. 6. Механограмма изолированного сердца лягушки, демонстрирующая ЭБМХР-активность 100-кратно разведенной сыворотки пуповинной крови (СПК 1:100) на фоне 1-й и 2-й ритмических электростимуляций, при которых каждое сокращение соответствует одиночному электростимулу (5 мс, 5 В, 1Гц) и ее обратимость в серии с ацетилхолином в концентрации 10^{-6} г/мл (АЦХ-6). Панели А, Б и В — этапы эксперимента. Горизонтальные линии отражают момент воздействия раствора Рингера, СПК 1:100 и АЦХ-6. Калибровка — 10 мН, 15 с. Из [2].

Fig. 6. The mechanogram of isolated frog heart, showing M-cholinoceptor blocker activity of 100-fold diluted serum of umbilical cord blood (СПК 1: 100) against the background of the 1-st and 2-nd rhythmic electrical stimulation, in which each contractuion corresponds to a single electrostimulation (5ms, 5 V, 1 Hz) and its reversibility in series with acetylcholine at the concentration of 10^{-6} g/ml (АЦХ-6). Panels А, Б

and B — stages of the experiment. The horizontal lines under the mechanogram indicate the time of exposure to substances, including Ringer's solution (РИНГЕР), acetylcholine, 10^{-6} g/ml (АЦХ-6) and 100-fold diluted serum of umbilical cord blood (СПК 1: 100). Calibration — 10 mN and 15. From [2].

РИНГЕР — Ringer's solution

АЦХ-6 — acetylcholine, 10^{-6} g / ml

СПК 1: 100 — 100-fold diluted serum of umbilical cord blood

Таким образом, нами установлена универсальная способность ЭБМХР снижать эффективность активации М-ХР, независимо от характера эффекта АХ. Эти данные также позволили высказать предположение о том, что параметры variability сердечного ритма (ВСР) отражают не только активность высших вегетативных центров, как это принято считать, но и реакцию со стороны сердца на эти влияния, которые могут быть изменены в присутствии эндогенных модуляторов адренорецепторов и М-холинорецепторов, в том числе ЭБМХР [48, 60–64].

3.5. ЭБМХР-активность других жидких сред организма человека. В опытах с миометрием крыс установлено, что ЭБМХР-активность проявляет сыворотка пуповинной крови, в которой содержание ЭБМХР не меньше, чем в сыворотке венозной крови матери [2, 5, 6, 26, 65]. Показано, что ЭБМХР-активность проявляют ликвор [1, 5, 6, 47], околоплодные воды [1, 2] и слюна [2], но во всех этих случаях в меньшей степени, чем сыворотка крови. Установлено, что ЭБМХР-активность слюны сохраняется и после ее 60-минутного кипячения на водяной бане [2]. Это говорит об устойчивости ЭБМХР к кипячению и доказывает, что ЭБМХР-активность не обусловлена наличием в среде ацетилхолинэстеразы.

Показано, что ЭБМХР-активность проявляет моча, хотя содержание ЭБМХР в ней ниже, чем в сыворотке крови [1, 2, 66]. При этом установлено, что 100-кратное разведение мочи небеременных женщин снижает тонус полосок трахеи коровы, вызванный АХ (10^{-6} г/мл) [67]. В опытах с миометрием крысы показано, что у девочек содержание ЭБМХР в моче выше, чем у мальчиков [66]; оно выше у детей с высоким уровнем адаптации к школе, определяемой по Н. Г. Лускановой, по сравнению с детьми, имеющими признаки дезадаптации к школе [66], выше у детей-экстравертов, чем у детей-интравертов [66], выше у детей без признаков синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), чем у детей с признаками СДВГ [66]. В то же время ЭБМХР-активность мочи не зависела от группы здоровья, характера физического развития ребенка, в том числе от наличия дисгармоничного развития, от вида соматотипа ребенка, от успешности обучения в первом классе, от уровня развития речи

и мышления. В опытах с миометрием крысы показано [68], что максимальное содержание ЭБМХР в моче 7–8-летних детей, собранной в 7–9, 12–14 и 20–24 часа, отмечено в дневные часы; а ЭСБАР-активность мочи у этих детей была максимальна в утренние и вечерние часы. Все эти данные [66, 68] косвенно указывают на роль ЭБМХР в регуляции висцеральных функций и деятельности мозга и объясняют существование циркадных ритмов, характерных и для автономной нервной системы (АНС).

Таким образом, судя по титрам разведений, содержание ЭБМХР в моче и, особенно, в околоплодных водах, ликворе и слюне намного меньше, чем в сыворотке крови [2]. В то же время, это указывает на способность ЭБМХР проходить гемато-тканевые барьеры.

3.6. Природа ЭБМХР и возможные аналоги ЭБМХР. Еще в работе московских физиологов была высказана мысль, что фактор, блокирующий влияние АХ на сердце лягушки и кролика (в нашем понимании — ЭБМХР), по своей природе является лизофосфатидилхолином (ЛФХ) [42–44]. Это предположение было экспериментально проверено и в нашей лаборатории [2, 61, 69, 70–74]. В частности, в опытах с миометрием крыс было показано [72, 73], что ЛФХ (10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} г/мл), в отличие от сыворотки крови, не снижает стимулирующее действие АХ (10^{-6} г/мл). В опытах с циркулярными полосками желудка крысы установлено [70, 71], что их тонус, повышенный АХ (10^{-6} г/мл), не меняется под влиянием ЛФХ в концентрациях 10^{-8} и 10^{-7} г/мл, но возрастает под влиянием ЛФХ в концентрации 10^{-6} г/мл, и снижается частично (до 78% от исходного уровня) под влиянием ЛФХ в концентрации 10^{-4} г/мл, причем снижение было особенно выражено после удаления ЛФХ. Все это означает, что в относительно низких концентрациях ЛФХ может повышать эффективность активации М-ХР, а в более высоких — снижать ее. В то же время фосфатидилхолин (10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} г/мл) как предшественник ЛФХ не влиял на эффективность активации М-ХР. [70, 71]. Эти данные подтверждают предположение о способности ЛФХ в относительно высоких концентрациях снижать эффективность активации М-ХР. С учетом данных литературы [75] о том, что концентрация ЛФХ в сыворотке крови составляет 7×10^{-4} г/мл, результаты наших исследований указывают на то, что, действительно, сыворотка крови может проявлять ЭСМХР-активность (за счет наличия ЛФХ в небольших концентрациях) либо ЭБМХР-активность (при высоких концентрациях ЛФХ). В опытах с полосками миокарда правого желудочка крысы показано [61, 72, 74], что отрицательный инотропный эффект АХ (10^{-6} г/мл), который блокируется 10-, 50-, 100- или 500-кратными разведениями сыворотки крови небеременных женщин, блокировался ЛФХ в концентраци-

ях 10^{-6} г/мл и (после удаления из среды) в концентрации 10^{-5} г/мл.

Для проверки гипотезы о ЛФХ как компоненте ЭБМХР было также изучено влиянием спиртового экстракта яичного желтка (ЯЖ) на эффекты АХ. Считается [43, 44], что ЯЖ является источником ЛФХ. В опытах с миометрием крыс показано, что экстракт ЯЖ в разведениях 1:50, 1:100, 1:500 и даже 1:103 не влияет на параметры спонтанной СА тест-объекта, но статистически значимо снижает (особенно в разведении 1:50) стимулирующий эффект АХ (рис. 7) [2, 69, 72, 73].

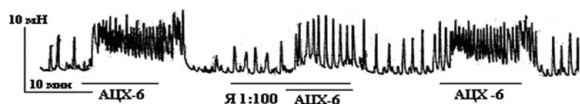


Рис. 7. Механограмма продольной полоски рога матки небеременной крысы, демонстрирующая ЭБМХР-активность яичного желтка. Горизонтальные линии под механограммой отражают момент воздействия 100-кратного разведения яичного желтка (Я 1:100) и ацетилхолина (10^{-6} г/мл; АЦХ-6). Калибровка — 10 мН, 10 мин. Из [73].

Fig. 7. The mechanogram of longitudinal strip of uterine horn of nonpregnant rat, showing M-cholinoceptor blocker activity 100-fold dilution of egg yolk (Я 1:100). The horizontal lines under the mechanogram indicate the time of exposure to substances, including 100-fold dilution of the egg yolk (Я 1:100) and acetylcholine, 10^{-6} g/ml (АЦХ-6). Calibration — 10 mN, 10 min. From [73].

Я 1:100 — 100-fold dilution of the egg yolk;
АЦХ-6 — acetylcholine, 10^{-6} g/ml

В опытах с циркулярными полосками желудка крысы также было показано [69–72], что тонус, повышенный АХ (10^{-6} г/мл), статистически значимо и дозозависимо снижается куриным яичным желтком в разведениях 1:50, 1:100 и 1:500. Аналогично, в опытах с полосками миокарда правого желудочка крысы показано [61, 72–74], что отрицательный инотропный эффект ацетилхолина (10^{-6} г/мл), который блокируется сывороткой крови небеременных женщин в разведениях 1:10, 1:50, 1:100 и 1:500, блокируется и экстрактом яичного желтка в разведении 1:50. Отметим, что гистидин (10^{-4} г/мл) в этих опытах не восстанавливал способность АХ влиять на гладкие мышцы или миокард, сниженную под влиянием яичного желтка [61, 72–74]. В целом, представленные данные позволяют согласиться с представлением Т.М. Турпаева и его сотрудников [42–44] о том, что компонентом ЭБМХР может быть ЛФХ, который, как известно [44], образуется из фосфатидилхолина под влиянием фосфолипазы А2. Наиболее вероятно, что ЛФХ повышает активность протеинкиназы С (ПКС), что усиливает фосфорилирование М-ХР и тем самым разобщает сопряжен-

ность М-ХР с Gq-белком. Это приводит к снижению эффективности активации М-ХР. Примечательно, что гистидин как аналог ЭСБАР восстанавливает эффективность активации β_1 -АР и β_2 -АР, сниженную под влиянием тех или иных воздействий [76–78], но он не способен восстановить эффективность активации М-ХР, сниженную под влиянием ЛФХ или экстракта яичного желтка как источника ЛФХ [61, 72–74].

Очевидно, что функцию ЭБМХР могут выполнять и другие вещества, содержащиеся в сыворотке крови, в том числе, вероятно, антитела против М-ХР. Наши попытки найти другие вещества, снижающие М-холинореактивность, в том числе среди обладающих ЭСБАР-активностью, не увенчались успехом [2, 24, 79, 80]. Это относится и к веществам, повышающим β -адренореактивность, т.е. к гистидину, тирозину, триптофану, триметазидину (предукталу) и милдронату [2, 24, 79, 80], а также к озону [6], который снижает β -адренореактивность миоцитов матки, но не влияет на их М-холинореактивность.

Полагаем, что в условиях целого организма ЭБМХР может играть важную роль как отрицательный модулятор влияния парасимпатического отдела АНС на деятельность внутренних органов и мозга, а индивидуальные особенности содержания ЭБМХР в крови человека могут отразиться на характере этих влияний. В частности, можно предположить, что совместно с другими эндогенными модуляторами (ЭСБАР, ЭББАР, ЭСМХР) ЭБМХР определяют тип реагирования (парасимпатический, симпатический, нормотонический) человека на внешние воздействия.

4. Представление о наличии гуморального звена автономной нервной системы (вместо заключения)

Обнаружение в крови эндогенных модуляторов (соответственно, сенсibilизаторов и блокаторов) β -АР (ЭСБАР, ЭББАР), α -АР (ЭСААР, ЭБААР), Н1-гистаминовых рецепторов (ЭСН1ГР) и М-ХР (ЭСМХР и ЭБМХР), позволило говорить о существовании гуморального звена автономной нервной системы, включающего в себя указанные выше эндогенные модуляторы [11, 13, 14, 31, 81, 82]. Очевидно, что в эту систему можно включить пептид β ARKct (Beta adrenergic receptor kinase carboxyl-terminus), состоящий из 194 аминокислотных остатков, который связывает β -гамма-субъединицу, предотвращая тем самым активацию киназ рецепторов, ассоциированных с G-белком [83–85], а также эндогенный белок спиноphilin (spinophilin), который блокирует взаимодействие β -аррестина с АР и с другими рецепторами, ассоциированными с G-белками и тем самым снижает вероятность интернализации рецептора, т.е. препятствует развитию десенситизации [86–88]. К сожалению, до настоящего времени это представление пока не получило общего признания и практического ис-

пользования. С нашей точки зрения, такое звено играет важную роль, регулируя эффективность адренергических, холинергических, гистаминергических и, вероятно, других видов воздействий со стороны автономной нервной системы (АНС) на деятельность висцеральных органов. Мы стоим у начала развития

представления о наличии гуморального звена АНС. Полагаем, что и в теоретическом, и в практическом плане это представление может иметь большое значение для дальнейшего развития физиологии и клинической медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). - Киров, 1997.- 270 с.
2. Сизова Е.Н., Циркин В. И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности. Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. - 183 с.
3. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д., Братухина С.В., Морозова М.А., Сизова Е.Н., Осокина А.А., Туманова Т.В., Шушканова Е.Г., Видякина Г.Я. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека //Доклады академии наук.- 1997. - Т 352, № 1. - С. 124- 126.
4. Циркин В.И., Дворянский С.А., Братухина С.В., Неганова М.А., Сизова Е.Н., Шушканова Е.Г., Осокина А.А., Туманова Т.В., Березина Г.П., Видякина Г.Я. Эндогенный блокатор β -адренорецепторов //Бюллетень экп. биологии и медицины.- 1997.-Т.123, №3.-С.248-252
5. Сизова Е.Н, Циркин В.И., Костяев А.А. Влияние озона на сократительную активность и хемореактивность продольной мускулатуры рога матки небеременных крыс //Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова.- 2003.- Т.89, № 4.- С.427-435.
6. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Костяев А.А. Влияние озонированного раствора Кребса на тоническую активность и β -адренореактивность гладких мышц трахеи коровы //Успехи современного естествознания.- 2003.- № 6.- С.23-27.
7. Хлыбова С. В., Циркин В. И., Дворянский С.А. Ежов А.В., Роман В.В., Сизова Е.Н., Осокина А.А., Сазанова М.Л., Трухин А.Н., Макарова И.А. β -Адреносенсибилизирующая активность сыворотки крови и содержание в ней гистидина, триптофана, тирозина и других свободных аминокислот у женщин при физиологическом и осложненном течением беременности и родового процесса.//Вятский медицинский вестник.- 2007.- №2-3.- С 112-121.
8. Мальчикова С.В., Сизова Е.Н., Циркин В.И., Гуляева С.Ф., Трухин А.Н., Ведерников В.А. Изменение β -адреносенсибилизирующей и М-холиноблокирующей активности сыворотки крови у пожилых людей при остром коронарном инциденте и под влиянием физических тренировок// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2003.- Т.2, № 6.- С. 36-43.
9. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сизова Е.Н. Маль-

REFERENCES

1. Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A. Uterine activity (regulatory mechanisms) [Sokratitel'naya deyatel'nost' matki (mekhanizmy regulyacii)]. Kirov: Kirov State Medical Institute [Kirov: Kirovskij gosudarstvenyj medicinskij institute]. 1997.- 270 p.[in Russ]
2. Sizova E.N., Tsirkin V.I. The physiological characteristics of the endogenous modulators of beta-adreno- and M-cholinoreactivity [Fiziologicheskaya harakteristika ehndogennyh modulyatorov beta-adrenoi M-holinoreaktivnosti] Kirov: Publisher of Vyatka Social and Economic Institute [Kirov: Vyatskij social'no-ehkonomicheskij institut] 2006. 183 p [in Russ]
3. Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A., Nozdrachev A.D., Bratukhina S.V., Morozova M.A., Sizova E.N., Osokina A.A., Tumanova TV, Shushkanova EG, Vidyakina GYa. Adrenomodulatory effects of human a blood, cerebrospinal fluid, urine, saliva, and amniotic fluid. Dokl Akad Nauk.1997. Vol. 352. pp.124 – 126. [PMDI:9102096].
4. Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A., Bratukhina S.V., Neganova M.A., Sizova E.N., Shushkanova E.G., Osokina A.A., Tumanova T.V., Berезина G.P., Vidiakina G.Ia. Endogenous blocker of beta-adrenoreceptors.[EHndogennyj blokator beta-adrenoreceptorov] Bulletin of Experimental Biology and meditsiny [Biull Eksp Biol Med.] 1997. Vol. 123 (3).pp. 248-252. [in Russ] [PMID:9162226]
5. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Kostyaev A.A. Effect of ozone exposure on contractile activity and chemoreactivity of uterus horns longitudinal muscles of nonpregnant rats.[Vliyanie ozona na sokratitel'nuyu aktivnost' i hemoreaktivnost' prodol'noj muskulatury roga matki neberemennyh krys] Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova [Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova] 2003. Vol. 89 (4). pp. 427-435. [in Russ] [PMID: 12966720]
6. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Kostyaev A.A. Effect of ozonated Krebs solution on the tonic activity and beta-adrenoreactivity of cow tracheal smooth muscle.[Vliyanie ozonirovannogo rastvora Krebsa na tonicheskuyu aktivnost' i β -адренореактивность гладких мышц трахеи коровы]. Successes of modern natural history [Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya]. 2003. No 6. pp.- 23-27. [in Russ]
7. Khlybova S.V., Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A., Ezhov A.V., Roman V.V., Sizova E.N., Osokina A.A., Sazanova M.L., Trukhin A.N., Makarova I.A. β -Adrenosensibilizing activity of blood serum and the contents in serum histidine, tryptophan, tyrosine, and other free amino

чикова С.В., Гуляева С.Ф. Изменение содержания в крови эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности под влиянием физических тренировок у лиц, перенесших инфаркт миокарда // Бюллетень эксперим. биологии и медицины.- 2003.- Т.136, №7.-С.18-22.

10. Демина Н.Л., Циркин В.И., Тарловская Е.И., Кашин Р. Ю., Пенкина Ю.А. Содержание в сыворотке крови человека эндогенных модуляторов α - и β -адрено и М-холинореактивности при артериальной гипертензии // Вятский медицинский вестник.- 2008.- № 1.- С. 33-42.

11. Демина Н.Л., Циркин В.И., Тарловская Е.И., Кашин Р.Ю. α и β -адрено-, М-холиномодулирующая активность сыворотки крови при артериальной гипертензии //Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2008.- № 2.- С.16-22.

12. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Хлыбова С.В Демина Н.Л. Содержание в сыворотке крови эндогенных модуляторов адренореактивности и эндогенного активатора сократимости миоцитов как отражение их участия в регуляции артериального давления //Вестник С.-Петербургского университета, серия 3 (Биология). -2008.- Выпуск 2.- С. 69 – 82.

13. Циркин В.И., Кононова Т.Н., Сизова Е.Н, Попова И.В., Вахрушева А.С. О возможной роли эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности в патогенезе бронхиальной астмы //Пульмонология. -2007.- № 5.-С. 46-50.

14. Циркин В.И., Кононова Т.Н., Сизова Е.Н., Попова И.В., Вахрушева А.С. Изменение β -адрено- и М-холиномодулирующей активности сыворотки крови и мочи при бронхиальной астме //Физиология человека.- 2008.- Т. 34, № 3.- С.137-140.

15. Циркин В.И., Кононова Т.Н., Сизова Е.Н., Попова И.В., Вахрушева А.С., Костяев А.А., Куншин А.А., Пенкина Ю.А. β -Адрено- и М-холиномодулирующая активность сыворотки крови и мочи при бронхиальной астме //Вятский медицинский вестник.- 2006.- № 1.- С 53-65.

16. Красников Т.Л., Габрусенко С.А. β -адренергические рецепторы сердца в норме и при сердечной недостаточности // Успехи физиол. наук. - 2000. - Т.31, №2. - С. 35-50.

17. Чазов Е.И., Меньшиков М.Ю., Ткачук В.А. Нарушения рецепции гормонов и внутриклеточной сигнализации при гипертонии //Успехи физиол. наук.- 2000.- Т 31, №1.- С.3-17.

18. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов.- СПб.: Медицинское информационное общество, 1995.- 336 с.

19. Куншин А.А., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И., Трухина С.И., Дворянский С.А., Помаскина Т.В., Гуляева С.Ф., Костяев А.Н. Влияние сыворотки крови человека на М-холино- и α и β -адренореактивность гладких

acids in women with physiological and complicated pregnancy and labor.[β -Adrenosensibiliziruyushchaya aktivnost' syvorotki krovi i sodержание v nej gistidina, triptofana, tirozina i drugih svobodnyh aminokislot u zhenshchin pri fiziologicheskom i oslozhnennom techeniem beremennosti i rodovogo processa] Vyatka Medical Gazette. [Vyatskij medicinskij vestnik]. 2007. no 2-3. pp. 112-121. [in Russ]

8. Mal'chikova S.V., Sizova E.N., Tsirkin V.I., Gulyaeva S.F., Trukhin A.N., Vedernikov V.A. Changing of the beta-adrenosensitizing and M- anticholinergic activity of blood serum in older adults with acute coronary event, and under the influence of physical training.[Izmenenie β -adrenosensibiliziruyushchej i M-holinoblokiruyushchej aktivnosti syvorotki krovi u pozhilyh lyudej pri ostrom koronarnom incidente i pod vliyaniem fizicheskikh trenirovok] Cardiovascular therapy and prevention [Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika]. 2003. Vol. 2 (6).- pp. 36-43. [in Russ]

9. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Sizova E.N., Mal'chikova S.V., Gulyaeva S.F. Effect of physical training on blood level of endogenous modulators of beta-adreno- and M-cholinoreactivity in patients with a history of myocardial infarction. Bull Exp Biol Med. 2003. Vol. 136 (1).pp. 14-18. [PMID: 14534600].

10. Demina N.L., Tsirkin V.I., Tarlovskaya E.I., Kashin R.Yu., Penkina Yu.A. The content in human serum of endogenous modulators of alpha - and beta-adreno- and M-cholinoreactivity in arterial hypertension [Soderzhanie v syvorotke krovi cheloveka ehndogennyh modulyatorov al'fa- i bepta-adreno i M-holinoreaktivnosti pri arterial'noj gipertenzii]. Vyatka Medical Gazette. [Vyatskij medicinskij vestnik]. 2008. No. 1.pp. 33-42. [in Russ]

11. Demina N.L., Tsirkin V.I.,Tarlovskaya E.I., Kashin R.Yu. Alpha and beta-adreno-, M-cholinomodulatory activity of serum in hypertension [α - i β -адрено-, M-holinomoduliruyushchaya aktivnost' syvorotki krovi pri arterial'noj gipertenzii] Cardiovascular therapy and prevention.[Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika] 2008. No. 2. pp. 16-22. [in Russ]

12. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Khlybova S.V., Demina N.L. The content in the blood serum of endogenous modulators of adrenoreactivity and endogenous activator of myocyte contractility as a reflection of their participation in the regulation of blood pressure. [Soderzhanie v syvorotke krovi ehndogennyh modulyatorov adrenoreaktivnosti i ehndogennogo aktivatora sokratimosti miocitov kak otrazhenie ih uchastiya v regulyacii arterial'nogo davleniya].Vestnik St. Petersburg University, Series 3 (Biology) [Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta, seriya 3 (Biologiya)]. 2008. No. 2. pp. 69-82. [in Russ]

13. Tsirkin V.I., Kononova T.N., Sizova E.N., Popova I.V., Vakhrusheva A.S. The possible role of endogenous modulators of beta- adreno- and M-cholinoreactivity in

мышц желудка крысы //Вестник Санкт –Петербургского университета. Сер. 3 (биология).- 2007.- № 3.- С. 40-53.

20. Циркин В.И., Трухин А.Н., Сизова Е.Н., Дворянский С.А., Макарова И.А. Влияние сыворотки крови беременных женщин на сократимость и хемореактивность миометрия крысы и миокарда лягушки. //Вятский медицинский вестник. - 2003. - № 4. - С.85-92.

21. Пенкина Ю.А., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Влияние сыворотки крови человека, гистидина, триптофана, тирозина, милдроната и лизофосфатидилхолина на инотропный эффект адреналина в опытах с миокардом лягушки и крысы //Вестник С.-Петербургского университета. Серия 3 (Биология).- 2008. – Вып. 1. – С. 55-68.

22. Коротаева К.Н., Вязников В.А., Циркин В.И., Костяев А.А. Влияние сыворотки крови человека на сократимость и β -адренореактивность изолированного миокарда человека // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 2. - С. 1-9.

23. Коротаева К.Н., Ноздрачев А.Д., Вязников В.А., Циркин В.И. Влияние тирозина, гистидина, триптофана, милдроната и сыворотки крови человека на амплитуду вызванных сокращений кардиомиоцитов человека и инотропный эффект адреналина //Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 3 (биология).- 2011.- Вып. 2.- С. 45-57.

24. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Туманова Т.В., Сазанов А.В. Влияние ряда лекарственных веществ на β -адрено- и М-холинореактивность миометрия крысы. // Вятский медицинский вестник. - 2004. - № 1.- С. 25-31.

25. Циркин В.И., Сизова Е.Н., Туманова Т.В., Костяев А.А. Способность эндогенного сенсibilизатора β -адренорецепторов (ЭСБАР) и его аналогов- гистидина, триптофана, тирозина, предуктала и милдроната уменьшать β -адреноблокирующий эффект озона // Успехи современного естествознания.- 2003.- № 4.- С. 60-61.

26. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Костяев А.А., Дворянский С.А., Туманова Т.В., Подтетенев А.Д. Реакция гладких мышц на действие озона и способность β -адреносенсibilизаторов препятствовать его β -адреноблокирующему эффекту //Вятский медицинский вестник.- 2003.- № 1.- С.49 – 53.

27. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Туманова Т.В., Костяев А.А. Способность гистидина, триптофана, тирозина, триметазида, милдроната и сыворотки крови уменьшать β -адреноблокирующий эффект озона // Современные наукоемкие технологии. - 2004.- № 3.- С. 21-26.

28. Сизова Е. Н., Ноздрачев А. Д., Циркин В.И., Костяев А. А., Дворянский С. А., Туманов Т. В. Влияние озонированного раствора Кребса на сократительную активность и адренореактивность различных гладких

the pathogenesis of bronchial asthma [O vozmozhnoj roli ehndogennyh modulyatorov β -adreno- i M-holinoreaktivnosti v patogeneze bronhial'noj astmy] Pulmonology [Pul'monologiya]. 2007. No. 5. pp. 46-50. [in Russ.].

14. Tsirkin V.I., Kononova T.N., Sizova E.N., Popova I.V., Vahrusheva A.S. Changing of the beta-adrenergic and M-cholinergic modulating activity of blood serum and urine in brachial asthma.[Izmenenie beta adreno- i M-holinomoduliruyushchej aktivnosti syvorotki krovi i mochi pri bronhial'noj astme]. Human Physiology [Fiziol Cheloveka] 2008. Vol. 34 (3). pp. 137-140. [in Russ] [PMDI:18677960]

15. Tsirkin V.I., Kononova T.N., Sizova E.N., Popova I.V., Vahrusheva A.S., Kostyaev A.A., Kunshin A.A., Penkina Yu.A. Beta -adreno- and M-cholinomodulatory activity of blood serum and urine of patients with bronchial asthma.[β -Adreno- i M-holinomoduliruyushchaya aktivnost' syvorotki krovi i mochi pri bronhial'noj astme] Vyatka Medical Gazette.[Vyatskij medicinskij vestnik]. 2006. No. 1. pp. 53-65. [in Russ]

16. Krasnikov T.L., Gabrusenko S.A. Beta-adrenergic receptors of the normal heart and in heart failure. [β -adrenergicheskie receptory serdca v norme i pri serdechnoj nedostatochnosti] Advances of Physiological Sciences [Usp Fiziol Nauk]. 2000. Vol. 31 (2). pp. 35-50. [in Russ] [PMID: 10822833]

17. Chazov E.I., Men'shikov M.I., Tkachuk V.A. Disorders of hormone reception and intracellular signaling in hypertension. [Narusheniya recepcii gormonov i vnutrikletochnoj signalizacii pri gipertonii]. Advances of Physiological Sciences [Usp Fiziol Nauk]. 2000. Vol. 31 (1). pp. 3-17. [in Russ] [PMID: 10752128]

18. Fedoseev G.B. Mechanisms of bronhial obstruction. [Mekhanizmy obstrukcii bronhov] S. Peterburg: Medical information society[SPb.: Medicinskoe informacionnoe obshchestvo]. 1995. 336 p. [in Russ]

19. Kunshin A.A., Nozdachev A.D., Tsirkin V.I., Trukhina S.I., Dvoryanskij S.A., Pomaskina T.V., Gulyaeva S.F., Kostyaev A.A. Effect of human serum on M-cholino- and alpha- and beta- adrenoreactivity of rat stomach smooth muscle. [Vliyanie syvorotki krovi cheloveka na M-holino- i al'fa i beta-adrenoreaktivnost' gladkih myshc zheludka krysy] Bulletin of St.-Petersburg University. Ser. 3 (biology).[Vestnik Sankt- Peterburgskogo universiteta. Ser. 3. (Biologiya)]. 2007. No 3. pp. 40-53. [in Russ]

20. Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Sizova E.N., Dvoryanskij S.A., Makarova I.A. Effect of blood serum of pregnant women on contractility and chemoreactivity of the rat myometrium and frog myocardium.[Vliyanie syvorotki krovi beremennyh zhenshchin na sokratimost' i hemoreaktivnost' miometriya krysy i miokarda lyagushki.] Vyatka Medical Gazette [Vyatskij medicinskij vestnik]. 2003. No 4. pp. 85-92. [in Russ]

21. Penkina Yu.A., Nozdachev A.D., Tsirkin V.I. Effect of human blood serum, histidine, tryptophan,

мышц // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3 (биология). - 2004.- Выпуск 2. - С. 47-57.

29. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Костяев А.А., Утемов С.В. Влияние озонированного раствора Кребса на тоническую активность и β -адренореактивность гладких мышц коронарной артерии свиньи // Российский кардиологический журнал.- 2002.- №6 (38).- С.66-71.

30. Wang J, Li M, Ma X, Bai K, Wang L, Yan Z, Lv T, Zhao Z, Zhao R, Liu H. Autoantibodies against the β -adrenoceptor protect from cardiac dysfunction in a rat model of pressure overload. // PLoS One.- 2013.- V 8: e78207

31. Пенкина Ю.А., Демина Н.Л., Кашин А.Ю., Циркин В.И., Тарловская Е.И., Костяев А.А., Проказова Н.В. Роль эндогенных модуляторов адренореактивности в патогенезе артериальной гипертензии // Уральский медицинский журнал.-2007.- № 7 (35). - С.88- 94.

32. Демина Н.Л., Циркин В.И., Тарловская Е.И., Костяев А.А. А-адреномодулирующая активность сыворотки крови при артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал.-2008. - № 1 (69).- С. 65-70.

33. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы.- Л.: Медицина.- 1983.- 295 с.

34. Смирнов В.М. Свешников Д.С., Циркин В.И. Серотонинергические нервы.- М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. 376 с.

35. Циркин В.И., Бордуновская В.П., Пешиков В.Л., Сашенков С.Л. Исследование прямого влияния ацетилхолина на сократительную активность миометрия // Физиология человека. - 1980. - Т. 6, № 2.- С. 292-298.

36. Циркин В.И., Сашенков С.Л., Филимонов В.Г., Медведев Б.И., Анисимов К.Ю. Оценка функционального состояния изолированного миометрия небеременных и беременных женщин и рожениц // Акуш. и гинек.-1981.- № 12. – С. 33-36.

37. Циркин В.И., Медведев Б.И., Плеханова Л.М., Рыбалова Л.Ф., Шаймарданов Х.А. Роль β -адренорецепторного ингибирующего механизма в регуляции сократительной деятельности матки женщин // Акуш. и гинек. - 1986. - № 1. С. 19-21

38. Циркин В.И., Анисимов К.Ю., Хлыбова С.В. В-адренорецепторный ингибирующий механизм и его роль в регуляции сократительной деятельности матки беременных женщин и рожениц (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. – 2014. - № 4. – С. 5-14.

39. Циркин В.И. Сократительные свойства гладкомышечных клеток рога, шейки и широкой связи матки свиньи // Физиологический журнал СССР им. Сеченова И.М. - 1986. - Т. 72, № 6. - С. 818-829.

40. Leventer SM, Rowell PP, Clark MJ. The effect of choline acetyltransferase inhibition on acetylcholine synthesis and release in term human placenta.// J

tyrosine, mildronat and lysophosphatidylcholine on inotropic effect of adrenaline in the experiments with the frog and rat myocardium [Vliyanie syvorotki krovi cheloveka, gistidina, triptofana, tirozina, mildronata i lizofosfatidilholina na inotropnyj ehffekt adrenalina v opytah s miokardom lyagushki i krysy]. Bulletin of the St. Petersburg University. Series 3 (Biology) [Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 3 (Biologiya)]. 2008. No. 1. pp. 55-68. [in Russ]

22. Korotaeva K.N., Vyaznikov V.A., Tsirkin V.I., Kostyaeva A.A. Influence of the human blood serum on contractility and beta-adrenoreactivity of the isolated human myocardium. [Vliyanie syvorotki krovi cheloveka na sokratimost' i β -adrenoreaktivnost' izolirovannogo miokarda cheloveka] Human Physiology [Fiziol. Cheloveka]. 2011. Vol. 37 (3). pp. 83-91. [in Russ] [PMDI:21780684

23. Korotaeva K.N., Nozdrachev A.D., Vyaznikov V.A., Tsirkin V.I. Effect of tyrosine, histidine, tryptophan, mildronat and human serum on the amplitude of caused contractions of human cardiomyocytes and inotropic effect of adrenaline. [Vliyanie tirozina, gistidina, triptofana, mildronata i syvorotki krovi cheloveka na amplitudu vyzvannyh sokrashchenij kardiomiocitov cheloveka i inotropnyj ehffekt adrenalina] Bulletin of St. Petersburg State University. Ser. 3 (biology).[Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. 3 (biologiya)]. 2011. No. 2. pp. 45-57. [in Russ]

24. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Tumanova T.V., Sazanov A.V. The impact of a number of drugs on the beta-adreno- and M-cholinoreactivity of rat myometrium.[Vliyanie ryada lekarstvennyh veshchestv na β -adreno- i M-holinoreaktivnost' miometriya krysy.] Vyatka Medical Gazette. [Vyatskij medicinskij vestnik]. 2004. No. 1. pp. 25-31. [in Russ]

25. Tsirkin V.I., Sizova E.N., Tumanova T.V., Kostyaev A.A. The ability of an endogenous sensitizer of β -adrenergic receptor (ESBAR) and its analogs - histidine, tryptophan, tyrosine, preductal and mildronat reduce β -adrenoceptor blocking effect of ozone [Sposobnost' ehndogenogo sensibilizatora β -adrenoreceptorov (EHSBAR) i ego analogov-gistidina, triptofana, tirozina, preduktala i mildronata umen'shat' β -adrenoblokiruyushchij ehffekt ozona] Successes of modern science [Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya]. 2003. No. 4. pp. 60-61. [in Russ]

26. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Kostyaev A.A., Dvoryanskij S.A., Tumanova T.V., Podtetenov A.D.. The response of smooth muscle to the action of ozone, and the ability of β -adrenergic sensitizers prevent its β -adrenoceptor blocking effect. [Reaksiya gladkih myshc na dejstvie ozona i sposobnost' β -adrenosensibilizatorov prepyatstvovat' ego β -adrenoblokiruyushchemu ehffektu] Vyatka Medical Gazette. [Vyatskij medicinskij vestnik]. 2003. No. 1. pp. 49–53. [in Russ]

27. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Tumanova T.V., Kostyaev A.A. The ability of the histidine, tryptophan, tyrosine,

Pharmacol Exp Ther. – 1982.- V.222, № 2.- P.301-305.

41. Звездина Н.Д., Турпаев Т.М. Холинолитические свойства сыворотки крови // Физиологический журнал СССР. им. И.М. Сеченова. - 1970.- Т. 56, № 8.- С. 1136-1141.

42. Zvezdina N., Prokazova N., Vaver V., Bergelson L., Turpaev T. Effect of lysolecithin and lecithin of blood serum on the sensitivity of heart to acetylcholine // Biochem. Pharm. -1978.- V.27, №10. - P. 2793-2801.

43. Сулова И.В., Коротаева А.А., Проказова Н.В. Изменение параметров равновесного связывания [3H]-хинуклидинилбензилата на мембранах предсердия кролика под действием лизофосфатидилхолина // Доклады академии наук.-1995.-Т.342, №2.- С. 273-276.

44. Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Коротаева А.Л. Влияние лизофосфатидилхолина на передачу трансмембранного сигнала внутрь клетки. Обзор // Биохимия. - 1998.- Т.63, Выпуск 1. - С. 38-46.

45. Циркин В.И., Дворянский С.А., Осокина А.А., Пономарева И.А., Снигирева Н.Л. Способность сыворотки крови человека ингибировать сократительную реакцию миомерия на ацетилхолин // Лекарственное обозрение (Киров).- 1996. - № 4.. - С. 49 - 54.

46. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сазанова М.Л., Дворянский С.А. Физиологические свойства миоцитов артерий и вены пуповины человека и влияние на них сыворотки пуповинной крови // Доклады Академии наук.- 2003. - Т.388, № 3.- С. 426-429.

47. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Трухин А.Н. Наличие в крови и ликворе человека эндогенных модуляторов М-холинорецепторов // Вестник Поморского университета. Серия «Физиологические и психолого-педагогические науки».- 2004.- №2 (6). - С. 22-31.

48. Циркин В.И., Трухин А.Н., Сизова Е.Н., Макарова И.А., Хлыбова С.В., Дворянский С.А. Влияние эндогенных модуляторов М-холинорецепторов на М-холинореактивность миомерия и миокарда и на вариабельность сердечного ритма // Казанский медицинский журнал. -2006. - Т. 87, № 5.- С. 381-383.

49. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Длительность проявления М-холиноблокирующей активности сыворотки крови человека в опытах с миомерием крысы // Современные наукоемкие технологии. – 2004.- № 3. - С. 27-31.

50. Мальчикова С.В., Сизова Е.Н., Циркин В.И., Гуляева С.Ф., Трухин А.Н. М-холиноблокирующая активность сыворотки крови при остром коронарном инциденте и влияние на нее физических тренировок // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2003.- Т. 89, № 5.- С.556 – 563.

51. Чулкина Е.А., Гуляева С.Ф., Циркин В.И., Костяев А.А. М-холиноблокирующая активность сыворотки крови человека в опытах с кольцевыми сегментами коронарной артерии свиньи // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского -2014.- . № 2

trimetazidine, mildronat and the blood serum reduce of β -adrenoceptor blocking effect of ozone. [Sposobnost' gistidina, triptofana, tirozina, trimetazidina, mildronata i syvorotki krovi umen'shat' β -adrenoblokiruyushchij ehffekt ozona] Modern high technologies [Sovremennye naukoemkie tekhnologii]. 2004. No. 3. pp. 21-26. [in Russ]

28. Sizova E.N., Nozdrachev A.D., Tsirkin V.I., Kostyaev A.A., Dvoryanskij S.A., Tumanova TV. Effect of ozonated Krebs on contractile activity and adrenoactivity various smooth muscles. [Vliyanie ozonirovannogo rastvora Krebsa na sokratitel'nuyu aktivnost' i adrenoaktivnost' razlichnyh gladih myshc] Bulletin of St. Petersburg State University. Series 3 (biology) [Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 3 biologiya] 2004. No. 2. pp. 47-57. [in Russ]

29. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Kostyaev A.A., Utemov S.V. Effect of ozonated Krebs solution on the tonic activity and β -adrenoactivity of pig coronary artery smooth muscle [Vliyanie ozonirovannogo rastvora Krebsa na tonicheskuyu aktivnost' i beta -adrenoaktivnost' gladih myshc koronarnoj arterii svin'i] Russian Journal of Cardiology [Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.] 2002. No. 6 (38). pp. 66-71. [in Russ]

30. Wang J., Li M., Ma X., Bai K., Wang L., Yan Z., Lv T., Zhao Z., Zhao R., Liu H. Autoantibodies against the β 3-adrenoceptor protect from cardiac dysfunction in a rat model of pressure overload. PLoS One. 2013. Vol.8. e78207. [PMID: 24147120 DOI: 10.1371/journal.pone.0078207. eCollection 2013]

31. Penkina Yu.A., Demina N.L., Kashin A.Yu., Tsirkin V.I., Tarlovskaya E.I., Kostyaev A.A., Prokazova N.V. The role of endogenous modulators of adrenoactivity in the pathogenesis of arterial hypertension. [Rol' ehndogennyh modulyatorov adrenoaktivnosti v patogeneze arterial'noj gipertenzii] Ural medical journal. [Ural'skij medicinskij zhurnal]. 2007. No. (35). pp. 88-94. [in Russ]

32. Demina N.L., Tsirkin V.I., Tarlovskaya E.I., Kostyaev A.A. Alpha-adrenomodulatory activity of blood serum in arterial hypertension [Adrenomoduliruyushchaya aktivnost' syvorotki krovi pri arterial'noj gipertenzii] Russian Journal of Cardiology.[Rossijskij kardiologicheskij zhurnal]. 2008. No. 1 (69). pp. 65-70. [in Russ]

33. Nozdrachev A.D. Physiology of the autonomic nervous systemy [iziologiya vegetativnoj nervnoj sistemy.]. Leningrad: Meditsina. [L: Meditsina.], 1983. 295 p. [in Russ]

34. Smirnov V.M., Sveshnikov D.S., Tsirkin V.I. Serotonergic nervy [Serotoninergicheskie nervy] Moscow: Publishing Ltd. «Medical Information Agency» M., Medicinskoe informacionnoe agentstvo] 2015. 376 p. [in Russ]

35. Tsirkin V.I., Bordunovskaya V.P., Peshikov V.L., Sashenkov S.L. The direct effect of acetylcholine on contractile activity of the myometrium. Hum Physiol. 1980. Vol.6. pp. 133-138. [PMID: 7429521]

36. Tsirkin V.I., Sashenkov S.L., Filimonov V.G., Medvedev B.I., Anisimov K.Yu. Evaluation of t e

(1).- С. 133-139.

52. Гуляев П.В., Помаскина Т.В., Куншин А.А., Червоткина Л.А., Гуляева С.Ф., Циркин В.И. К механизму действия сульфатно-кальциевой минеральной воды Нижне-Ивкинская 2К в комплексной терапии кислото-зависимых заболеваний пищеварительного тракта // Терапевтический архив. -2008.- Т. 80, № 1.- С. 23-28.

53. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Дворянский С.А., Подтетнев А.Д., Анисимова О. В. Об участии эндогенных модуляторов хемореактивности в регуляции коронарного кровотока человека.// Вятский медицинский вестник.- 2002.- № 2.- С.43-49.

54. Березовчук Е.А., Циркин В.И. Роль М-холинорецепторов в реакции коронарной артерии свиньи на ацетилхолин //Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. -Т.10, выпуск 3. – С. 51-60.

55. Кашин Р.Ю., Циркин В.И. Сыворотка крови снижает эндотелийзависимый релаксирующий эффект ацетилхолина на циркулярных полосках почечной артерии коровы //Журнал Гродненского государственного медицинского университета.- 2009.- № 2 (26).- С. 119-121.

56. Кашин Р.Ю., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Модуляция сократительных ответов гладких мышц почечной артерии коровы на адренергические, холинергические и деполяризующие воздействия //Вестник Санкт-Петербургского университета, Сер. 3 (биология).- 2010.- Вып. 1.- С. 55-71.

57. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Куншин А.А. Влияние сыворотки крови человека на М-холинореактивность гладких мышц желудка крысы //Доклады Академии наук.- 2007.- Т. 414, № 3.- С. 419-422.

58. Трухин А.Н., Сизова Е.Н., Циркин В.И., Дворянский С.А. Влияние сыворотки пуповинной крови на М-холинореактивность изолированного сердца лягушки // Вятский медицинский вестник. -2003.- № 3.- С.19- 30.

59. Циркин В.И., Трухин А.Н., Сизова Е.Н., Дворянский С.А. Изменение М-холинореактивности миокарда лягушки под влиянием сыворотки пуповинной крови человека // Российский кардиологический журнал.- 2004.- №2.- С. 64-69

60. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Трухин А.Н., Сизова Е.Н. Влияние эндогенных модуляторов β-адрено- и М-холинореактивности на вариабельность сердечного ритма //Доклады Академии наук. 2004. Т. 394, №4. С. 562-565.

61. Коротаева К.Н., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Влияние сыворотки небеременных женщин и лизофосфатидилхолина на эффективность активации М-холинорецепторов миокарда крысы //Вестник Санкт-Петербургского университета, Сер. 3 (биология).- 2011.- Вып. 3.- С 57-65.

functional state of an isolated myometrium nonpregnant and pregnant women and parturients.[Ocenka funkcional'nogo sostoyaniya izolirovannogo miometriya neberemennyh i beremennyh zhenshchin i rozhenic] Obstetrics and gynecology [Akusherstvo i ginekologiya] 1981 (12). pp. 33-36. [in Russ] [PMDI:7337171]

37. Tsirkin V.I., Medvedev B.I., Plekhanova L.M., Rybalova L.F., Shajmardanov H.A. The role of the β-adrenergic receptor-inhibitory mechanism in the regulating the contractile activity of the human uterus [Rol' β-adrenoreceptornogo ingibiruyushchego mekhanizma v regulyacii sokratitel'noj deyatelnosti matki zhenshchin]. Obstetrics and gynecology [Akusherstvo i ginekologiya] . 1986 (1). pp. 19-21. [in Russ] [PMDI:3008581]

38. Tsirkin V.I., Anisimov K.Yu., Khlybova S.V. Beta-adrenoceptor inhibitory mechanism and its role in the regulation of contractile activity of the uterus of pregnant women and women in labor (review) [Beta-adrenoreceptornyj ingibiruyushchij mekhanizm i ego rol' v regulyacii sokratitel'noj deyatelnosti matki beremennyh zhenshchin i rozhenic (obzor literatury)] Ural medical journal [Uralskij Medicinskij Zhurnal] . 2014. No. 4. pp. 5-14. [in Russ]

39. Tsirkin V.I. Contractile properties of smooth muscle cells of the horn, cervix and broad ligament of the pig uterus [Sokratitel'nye svoystva gladkomyshechnyh kletok roga, shejki i shirokoj svyazi matki svin'i] Physiological Journal of the USSR them. IM Sechenov [Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. Sechenova I.M.] 1986. Vol. 72 (6). pp. 818-829. [in Russ] [PMDI:3732558]

40. Leventer S.M., Rowell P.P., Clark M.J. The effect of choline acetyltransferase inhibition on acetylcholine synthesis and release in term human placenta. J Pharmacol Exp Ther. 1982. Vol. 222 (2). pp. 301-305. [PMID: 7097550]

41. Zvezdina N.D., Turpaev T.M. The cholinolytic properties of serum [Holinoliticheskie svoystva syvorotki krovi] Physiological Journal of the USSR them. IM Sechenov [Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. Sechenova I.M.] 1970. Vol. 56 (8). pp. 1136-1141. [in Russ] [PMDI: 5508210]

42. Zvezdina N., Prokazova N., Vaver V., Bergelson L. Turpaev T. Effect of lysolecithin and lecithin of blood serum on the sensitivity of heart to acetylcholine Biochem. Pharm. 1978. Vol. 27 (10). Pp. 2793-2801.[PMID: 736974]

43. Suslova I.V., Korotaeva A.A., Prokazova N.V. Change in the equilibrium binding parameters of 3H-quinuclidinylbenzilate in rabbit atrial membranes exposed to lysophosphatidylcholine [Izmenenie parametrov ravnovesnogo svyazyvaniya [3N]-hinuklidinilbenzilata na membranah predserdiya krolika pod dejstviem lizofosfatidilholina]. Reports of the Academy of Sciences.[Doklady akademii nauk]. 1995. Vol. 342 (2). pp. 273-276. [in Russ] [PMID:7633356]

62. Циркин В.И., Трухин А.Н., Сизова Е.Н., Кононова Т.Н., Кайсина И.Г., Макарова И.А., Печенкина Н.С., Дворянский С.А. Влияние эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности на вариабельность сердечного ритма // Вятский медицинский вестник.- 2003. - №2.- С 39-41.
63. Циркин В.И., Сизова Е.Н., Кайсина И.Г., Кононова Т.Н., Трухин А.Н., Дворянский С.А., Макарова И.А., Печенкина Н.С. Вариабельность сердечного ритма в период полового созревания и при беременности // Российский вестник акушера-гинеколога.- 2004.- №2.- С. 4-9.
64. Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дворянский С.А., Макарова И.А., Трухин А.Н. Состояние вегетативной нервной системы у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности (по данным кардиоритмографии) // Нижегородский медицинский журнал. Специальный выпуск «Здравоохранение Приволжского федерального округа», 2006. №1. С.97-103.
65. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сазанова М.Л., Дворянский С.А., Хлыбова С.В. Утероактивные, β -адреномодулирующие и М-холиномодулирующие свойства сыворотки пуповинной крови человека. // Доклады академии наук. 2003. Т. 388, № 5. С. 704-707.
66. Кононова Т.Н., Циркин В.И., Тулякова О.В., Четверикова Е.В., Жукова Е.А., Трухина С.И. Изучение связи между содержанием в организме эндогенных модуляторов хемореактивности и уровнем психического и физического развития у первоклассников // Вестник Вятского гос. гуманитарного университета.- 2006. - № 14. - С. 173- 182.
67. Циркин В.И., Кононова Т.Н., Сизова Е.Н., Попова И.В., Вахрушева А.С., Костяев А.А., Куншин А.А., Пенкина Ю.А. β -Адрено- и М-холиномодулирующая активность сыворотки крови и мочи при бронхиальной астме // Вятский медицинский вестник.- 2006. - № 1.- С 53-65.
68. Кононова Т.Н., Сизова Е.Н., Циркин В.И. Содержание эндогенных модуляторов хемореактивности и миоцитарных факторов в утренних, дневных и вечерних порциях мочи детей // Проблемы ритмов в естествознании: Материалы второго международного симпозиума.- М.: РУДН, 2004.- С. 242-243.
69. Куншин А.А., Кононова Т.Н., Циркин В.И. Куриный яичный желток снижает М-холинореактивность гладких мышц желудка и матки // Парентеральное и энтеральное питание: Тезисы докладов девятого международного конгресса.- М.: 2005. С. 42.
70. Куншин А.А., Циркин В.И., Проказова Н.В. Влияние лизофосфатидилхолина, фосфатидилхолина и куриного яичного желтка на сократительные эффекты ацетилхолина в опытах с гладкими мышцами желудка крысы // Бюллетень экспер. биологии и медицины.- 2007.- Т. 143, № 6.- С.604-607.
71. Куншин А.А., Циркин В. И., Проказова Н.В., Дво-
44. Prokazova N.V., Zvezdina N.D., Korotaeva A.A. Effect of lysophosphatidylcholine on transmembrane signal transduction. Review [Vliyanie lizofosfatidilholina na peredachu transmembraannogo signala vnutr' kletki. Obzor] Biochemistry (Mosc) [Biohimiya]. 1998. Vol. 63. pp. 31-37. [in Russ] [PMID: 9526092]
45. Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A., Osokina A.A., Ponomareva I.A., Snigireva N.L. The ability of human serum to inhibiting of myometrium contractile response to acetylcholine [Sposobnost' syvorotki krovi cheloveka ingibi-rovat' sokratitel'nuyu reakciyu miometriya na acetilholin] Drug Review (Kirov) [Lekarstvennoe obozrenie (Kirov)] 1996. No. 4. pp. 49-54. [in Russ]
46. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Sazanova M.L., Dvoryanskij S.A. Physiological characteristics of myocytes of the human umbilical arteries and vein and the effect of umbilical blood serum on them. Dokl Biol Sci. 2003. Vol. 388. pp. 15-17. [PMID: 12705120]
47. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Trukhin A.N. The presence in the blood and cerebrospinal fluid of human endogenous modulators of M-cholinergic receptors [Nalichie v krovi i likvore cheloveka ehndogennykh modulyatorov M-holinoreceptorov]. Pomor University Bulletin. Series «Physiological, psychological and pedagogical sciences» [Vestnik Pomorskogo universiteta. Seriya «Fiziologicheskie i psihologo-pedagogicheskie nauki»] 2004. No. 2 (6). pp. 22-31. [in Russ]
48. Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Sizova E.N., Makarova I.A., Hlybova S.V., Dvoryanskij S.A. Influence of endogenous modulators of M-cholinergic receptors on M-cholinereactivity of the myometrium and myocardium and heart rate variability [Vliyanie ehndogennykh modulyatorov M-holinoreceptorov na M-holinoreaktivnost' miometriya i miokarda i na variabel'nost' serdechnogo ritma]. Kazan Medical Journal [Kazanskij medicinskij zhurnal]. 2006. Vol. 87(5). pp. 381-383. [in Russ]
49. Sizova E.N., Tsirkin V.I. The duration of symptoms M-anticholinergic activity of human serum in experiments with rat myometrium [Dlitel'nost' proyavleniya M-holinoblokiruyushchej aktivnosti syvorotki krovi cheloveka v opytah s miometriem krysy]. Modern high technologies [Sovremennye naukoemkie tekhnologii] 2004. No. 3. pp. 27-31. [in Russ]
50. Mal'chikova S.V., Sizova E.N., Tsirkin V.I., Guliaeva S.F., Trukhin A.N. Effect of physical training on M-cholinergic-blocking activity of blood serum in acute coronary disease [M-holinoblokiruyushchaya aktivnost' syvorotki krovi pri ostrom koronarnom incidente i vliyanie na nee fizicheskikh trenirovok]. Russian Journal of Physiology them. Sechenov. [Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova]. 2003. Vol. 89 (5). pp. 556-563. [in Russ] [PMID: 14502974]
51. Chulkina E.A., Gulyaeva S.F., Tsirkin V.I., Kostyaev A.A. M-anticholinergic activity of human serum in experiments with ring segments of pig coronary arteries. [M-holinoblokiruyushchaya aktivnost' syvorotki krovi

рянский С.А., Трухина С.И. М-холиномодулирующие свойства сыворотки крови, лизофосфатидилхолина и куриного желтка в опытах с гладкими мышцами желудка крысы. //Вятский медицинский вестник. -2007.- №2-3. – С 96-101.

72. Торопов А.Л., Коротаева К.Н., Самоделкина Е.О., Циркин В.И., Вязников В.А., Влияние лизофосфатидилхолина на адрено- и М-холинореактивность гладких мышц и миокарда //Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.- 2010. – Т.8, выпуск 3. – С. 18-26.

73. Торопов А.Л., Коротаева К.Н., Самоделкина Е.О., Циркин В.И., Вязников В.А., Проказова Н.В. Влияние лизофосфатидилхолина, яичного желтка и гистидина на адрено- и М-холинореактивность мышц //Вятский медицинский вестник. - 2010. - № 1 - С. 69- 75.

74. Коротаева К.Н., Циркин В.И. Влияние лизофосфатидилхолина и яичного желтка на амплитуду вызванных сокращений миокарда крысы // Вестник Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского. Серия биология.- 2011.- № 1 – С 110-116.

75. Ушкалова В.Н., Ионидис Н.В., Кадочникова Г.Д., Деева З.М. Контроль перекисного окисления липидов.- Новосибирск : издательство НГУ, 1993 – 182 с.

76. Циркин В. И., Ноздрачев А. Д., Торопов А. Л. Эндогенный сенсibilизатор β -адренорецепторов и его аналоги в опытах с миометрием крысы уменьшают β -адреноблокирующий эффект обзидана // Доклады академии наук. – 2010.- Т. 435, № 1.- С. 131-137.

77. Торопов А.Л., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Исследование механизма действия эндогенного сенсibilизатора β -адренорецепторов (ЭСБАР) и его аналога //Вестник Санкт-Петербургского университета, Сер. 3 (биология).- 2011.- Вып. 1.- С. 27-42.

78. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Коротаева Ю.В. Влияние гистидина на сократимость и адренореактивность миокарда небеременных и беременных крыс // Доклады академии наук. 2015. Т. 460, №4. С. 480-485.

79. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Туманова Т.В. Влияние пищевых аминокислот на сократительную способность, β -адрено- и М-холинореактивность гладких мышц крыс //Вопросы питания. -2008.- Т.77, № 5.- С. 26-32.

80. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Туманова Т.В. Исследование влияния 20 аминокислот на β 2-адрено – и М1-холинореактивность миометрии крысы //Вятский медицинский вестник.- 2003. - № 4. -С.80-85.

81. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сизова Е.Н., Дворянский С.А., Сазанова М.Л. Система эндогенной модуляции, регулирующая деятельность периферических автономных нервных структур //Доклады академии наук.- 2002.- Т. 383, № 5. - С. 698-701.

82. Сизова Е. Н., Ноздрачев А. Д., Циркин В.И., Дво-

человека в опытах с кол'цевыми segmentami koronarnoj arterii svin'i] Bulletin of the Nizhny Novgorod University. NI Lobachevsky [Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im NI Lobachevskogo] 2014.Vol. 2 (1). pp. 133-139. [in Russ]

52. Gulyaev P.V., Pomaskina T.V., Kunshin A.A., Chervotkina L.A., Gulyaeva S.F., Tsirkin V.I. Mechanism of action of Nizhne-Ivkinskaya 2K sulfate-calcium mineral water in combined treatment of acid-dependent gastrointestinal diseases [K mekhanizmu dejstviya sul'fatno-kal'cievoj mineral'noj vody Nizhne-Ivkinskaya 2K v kompleksnoj terapii kislotozavisimyh zabolevanij pishchevaritel'nogo trakta] Therapeutic Archives [Terapevticheskij arhiv]. 2008. Vol. 80 (1). pp. 23-28. [in Russ] [PMDI:18326222]

53. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A., Podtetenev A.D., Anisimova O.V. On the participation of endogenous modulators of chemoreactivity in the regulation of human coronary blood flow. [Ob uchastii ehndogennyh modulyatorov hemoreaktivnosti v regulyacii koronarogo krovotoka cheloveka.] Vyatka Medical Gazette [Vyatskij medicinskij vestnik]. 2002. No. 2. pp. 43-49. [in Russ]

54. Berezovchuk E.A., Tsirkin V.I. The role of M-cholinergic receptors in the pig coronary artery reaction to acetylcholine. [Rol' M-holinoreceptorov v reakcii koronarnoj arterii svin'i na acetilholin] Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: biology, clinical medicine. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya medicina. 2012. Vol. 10, No. 3, pp. 51-60. [in Russ]

55. Kashin R.Yu., Tsirkin V.I. Serum reduces endothelium-dependent relaxing effect of acetylcholine on the circular strips of cow renal artery [Syvorotka krovi snizhaet ehndotelijzavisimyj relaksiruyushchij ehffekt acetilholina na cirkulyarnyh poloskah pochechnoj arterii korovy] Journal of the Grodno State Medical University [Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta]. 2009. No. 2 (26). pp. 119-121 [in Russ]

56. Kashin R.Yu., Nozdrachev A.D., Tsirkin V.I. The modulation of contractile response of the cow renal artery smooth muscle on adrenergic, cholinergic and depolarizing impacts [Modulyaciya sokratitel'nyh otvetov gladkih myshc pochechnoj arterii korovy na adrenergicheskie, holinergicheskie i depolyarizuyushchie vozdejstviya] Bulletin of St. Petersburg State University, Ser. 3 (biology). [Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta, Ser. 3 (biologiya)]. 2010. No. 1, pp. 55-71.

57. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Kunshin A.A. Effect of human blood serum on M-cholinoreactivity of rat stomach smooth muscles. Dokl Biol Sci. 2007. Vol. 414. pp. 190-193. [PMID: 17668618]

58. Trukhin A.N., Sizova E.N., Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A. Effect of cord blood serum on M-cholinoreactivity of isolated frog heart. [Vliyanie syvorotki pupovinnoy krovi na M-holinoreaktivnost' izolirovannogo serdca lyagushki] Vyatka Medical Gazette. [Vyatskij medicinskij vestnik.] 2003. No. 3.pp. 19-30. [in Russ]

рянский С. А., Сазанова М. Л. Гипотеза о системе эндогенной модуляции деятельности периферических автономных нервных структур // Вестник С.-Петербургского университета. Серия 3 (биология). - 2004. - Выпуск 2. - С.40-46.

83. Brinks H, Koch WJ. betaARKct: a therapeutic approach for improved adrenergic signaling and function in heart disease. // J Cardiovasc Transl Res. - 2010.-V 3; №5. -P.499-506.

84. Chen M, Sato PY, Chuprun JK, Peroutka RJ, Otis NJ, Ibeti J, Pan S, Sheu SS, Gao E, Koch WJ. Prodeath signaling of G protein-coupled receptor kinase 2 in cardiac myocytes after ischemic stress occurs via extracellular signal-regulated kinase-dependent eukaryotic protein 90-mediated mitochondrial targeting. // Circ Res. - 2013- V.112, № 8.- P. 1121-1134.

85. Hajjar RJ. Potential of gene therapy as a treatment for heart failure. // J Clin Invest.- 2013.- V.123, № 1,- P:53-61.

86. Wang Q, Zhao J, Brady AE, Feng J, Allen PB, Lefkowitz RJ, Greengard P, Limbird LE. Spinophilin blocks arrestin actions in vitro and in vivo at G protein-coupled receptors. // Science. - 2004; V. 304, № 5679. - P: 1940-1944.

87. DeWire SM, Ahn S, Lefkowitz RJ, Shenoy SK. Beta-arrestins and cell signaling. // Annu Rev Physiol. - 2007.- V 69. -P.483-510.

88. Gilsbach R, Schneider J, Lothar A, Schickinger S, Leemhuis J, Hein L. Sympathetic alpha2-adrenoceptors prevent cardiac hypertrophy and fibrosis in mice at baseline but not after chronic pressure overload. // Cardiovasc Res. -2010.- V.86,№3.- P.432-442.

59. Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Sizova E.N., Dvoryanskij S.A. Changing of M-cholinoreactivity of frog myocardium under the influence of serum human umbilical cord blood [Izmenenie M-holinoreaktivnosti miokarda lyagushki pod vliyaniem syvorotki pupovinoj krovi cheloveka] Russian Cardiology Journal [Rossijskij kardiologicheskij zhurnal]. 2004. No. 2, pp. 64-69. [in Russ]

60. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Trukhin A.N., Sizova E.N. Effects of endogenous modulators of beta-adrenergic and cholinergic receptors on heart rate variability. Dokl Biol Sci. 2004. Vol. 394. pp. 16-19. [PMID: 15088394]

61. Korotaeva K.N., Nozdrachev A.D., Tsirkin V.I. Effect of serum of nonpregnant women and lysophosphatidylcholine on the effectiveness of M-cholinergic receptor activation of rat myocardium [Vliyanie syvorotki neberemennyh zhenshchin i lizofosfatidilholina na ehffektivnost' aktivacii M-holinoreceptorov miokarda krysy] Bulletin of St. Petersburg State University, Ser. 3 (biology [Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta, Ser. 3 (biologiya)]. 2011. No. 3. pp. 57-65 [in Russ]

62. Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Sizova E.N., Kononova T.N., Kajsina I.G., Makarova I.A., Pechenkina N.S., Dvoryanskij S.A. Influence of endogenous modulators of beta adreno- and M-cholinoreactivity on heart rate variability [Vliyanie ehndogennyh modulyatorov beta-adreno- i M-holinoreaktivnosti na variabel'nost' serdechnogo ritma] Vyatka Medical Gazette [Vyatskij medicinskij vestnik]. 2003. No. 2. pp. 39-41. [in Russ]

63. Tsirkin V.I., Sizova E.N., Kajsina I.G., Kononova T.N., Trukhin A.N., Dvoryanskij S.A., Makarova I.A., Pechenkina N.S. Heart rate variability during puberty and pregnancy. [Variabel'nost' serdechnogo ritma v period polovogo sozrevaniya i pri beremennosti] Russian Gazette obstetrician [Rossijskij vestnik akushera-ginekologa.] 2004. No. 2. pp. 4-9. [in Russ]

64. Khlybova S.V., Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A., Makarova I.A., Trukhin A.N. Condition of the autonomic nervous system in women with physiological and complicated pregnancy (according cardiogram). [Sostoyanie vegetativnoj nervnoj sistemy u zhenshchin s fiziologicheskim i oslozhnennym techeniem beremennosti (po dannym kardioritmografii)] Nizhny Novgorod Medical Journal [Nizhegorodskij medicinskij zhurnal]. 2006. No. 1. pp. 97-103. [in Russ]

65. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Sazanova M.L., Dvoryanskij S.A., Khlybova S.V. Uteroactive, beta-adrenomodulating, and M-cholinomodulating properties of the human umbilical blood serum. Dokl Biol Sci. 2003. Vol.88. pp. 31-34. [PMDI:12705124].

66. Kononova T.E., Tsirkin V.I., Tulyakova O.V., Chetverikova E.V., Zhukova E.A., Trukhina S.I. Exploring the link between the content in the body of endogenous modulators of chemoreactivity and the level of mental and physical development in the first-graders. [Izuchenie svyazi mezhdru sodержaniem v organizme ehndogennyh

modulyatorov hemoreaktivnosti i urovnem psicheskogo i fizicheskogo razvitiya u pervoklassnikov] Bulletin of the Vyatka State Humanitarian University [Vestnik Vyatskogo gosudarstvennogo gumanitarnogo universiteta]. 2006. No. 14. pp. 173-182. [in Russ]

67. Tsirkin V.I., Kononova T.N., Sizova E.N., Popova I.V., Vakhrusheva A.S., Kostyaev A.A., Kunshin A.A., Penkina Yu.A. Beta-adreno- and M-cholinomodulatory activity of blood serum and urine of patients with bronchial asthma [β -Adreno- i M-holinomoduliruyushchaya aktivnost' syvorotki krovi i mochi pri bronhial'noj astme]. Vyatka Medical Gazette [Vyatskij medicinskij vestnik]. 2006. No. 1. pp. 53-65. [in Russ]

68. Kononova T.N., Sizova E.N., Tsirkin V.I. The contents of endogenous modulators of chemoreactivity and myocytated factors in the morning, afternoon and evening urine samples of children. [Soderzhanie ehndogennyh modulyatorov hemoreaktivnosti i miocitativnyh faktorov v utrennih, dnevnyh i vechernih porciyah mochi detej] In: Agadzhanyan N.A., editor. Natural science rhythm problems: Proceedings of the 2-nd International simpozium; Moscow: Russian University of Peoples' Friendship [N.A. Agadzhanyan, redaktor, Problemy ritmov v estestvoznanii: Materialy vtorgoezhdunarodnogo simpoziuma. M.: RUDN 2004. pp. 242-243. [in Russ]

69. Kunshin A.A., Kononova T.N., Tsirkin V.I. Chicken egg yolk reduces the M-cholinergic reactivity of smooth muscles of the stomach and uterus. [Kurinyj yaichnyj zheltok snizhaet M-holinoreaktivnost' gladkih myshc zheludka i matki] In Tutelyan VA, editor. Parenteral and Enteral Nutrition: Abstracts of the Ninth International congress [V knige V.A. Tutel'yan (redaktor) Parenteral'noe i ehnteral'noe pitanie: Tezisy dokladov devyatogo mezhdunarodnogo kongressa]. M. 2005. 42 p.

70. Kunshin A.A., Tsirkin V.I., Prokazova N.V. Effect of lysophosphatidylcholine, phosphatidylcholine and chicken egg yolk on the contractile effects of acetylcholine in the experiments with the smooth muscle of the rat stomach [Vliyanie lizofosfatidilholina, fosfatidilholina i kurinogo yaichnogo zheltka na sokratitel'nye ehffekty acetilholina v opytah s gladkimi myshcami zheludka krysy] Bulletin of Experimental Biology and Medicine [Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny] 2007. Vol. 143 (6). pp. 604-607. [in Russ]

71. Kunshin A.A., Tsirkin V.I., Prokazova N.V., Dvoryanskij S.A., Trukhina S.I. M-cholinomodulatory properties of blood serum, lysophosphatidylcholine and chicken egg yolk in experiments with rat stomach smooth muscle. [M-holinomoduliruyushchie svojstva syvorotki krovi, lizofosfatidilholina i kurinogo zheltka v opytah s gladkimi myshcami zheludka krysy] Vyatky Medical Gazette [Vyatskij medicinskij vestnik] 2007. No. 2-3. pp. 96-101.

72. Toropov A.L., Korotaeva K.N., Samodelkina E.O., Tsirkin V.I., Vyaznikov V.A. Effect of lysophosphatidylcholine on adreno- and

M-cholinoreactivity of smooth muscle and myocardium. [Vliyanie lizofosfatidilholina na adreno- i M-holinoreaktivnost' gladkih myshc i miokarda] Bulletin of the Novosibirsk State University, Series: biology, clinical medicine [Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya medicina]. 2010. Vol 8, No. 3. pp. 18-26. [in Russ]

73. Toropov A.L., Korotaeva K.N., Samodelkina E.O., Tsirkin V.I., Vyaznikov V.A., Prokazova N.V. Effect of lysophosphatidylcholine, egg yolks and histidine on the adreno- and M-cholinoreactivity of muscle [Vliyanie lizofosfatidilholina, yaichniogo zheltka i gistidina na adreno- i M-holinoreaktivnost' myshc] Vyatsky Medical Gazette [Vyatskij medicinskij vestnik] 2010. No. 1. pp. 69-75. [in Russ]

74. Korotaeva K.N., Tsirkin V.I. Effect of lysophosphatidylcholine and egg yolk on the amplitude of the induced contractions of rat myocardium [Vliyanie lizofosfatidilholina i yaichnogo zheltka na amplitudu vyzvannyh sokrashchenij miokarda krysy] Bulletin of the Nizhny Novgorod State University N.I. Lobachevskii. Series biology. [Vestnik Nizhegorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo. Seriya biologiya.] 2011. No. 1. pp. 110-116. [in Russ]

75. Ushkalova V.N., Ionidis N.V., Kadochnikova G.D., Deeva Z.M. Control of lipid peroxidation [Kontrol' perekisnogo okisleniya lipidov]. Novosibirsk: Publishing House of Novosibirsk State University [Novosibirsk: izdatelstvo Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta]. 1993. 182 p. [in Russ]

76. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Toropov A.L. An endogenous sensitizer of β -adrenergic receptors and its analogs in the experiments with rat myometrium reduce the β -adrenoblocking effect of obzidan. Dokl Biol Sci. 2010. Vol. 435. pp. 375-380. [PMDI:21221886 DOI: 10.1134/S0012496610060013]

77. Toropov A.L., Nozdrachev A.D., Tsirkin V.I. Investigation of the mechanism of action of endogenous sensitizer of beta-adrenoceptor (ESBAR) and its analogs [Issledovanie mekhanizma dejstviya ehndogenogo sensibilizatora β -adrenoreceptorov (EHSBAR) i ego analoga] Bulletin of St. Petersburg State University. Series 3 (biology) [Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. 3 (biologiya)] 2011. No. 1. pp. 27-42. [in Russ]

78. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Korotaeva Yu.V. The effect of histidine on the contractility and adrenoreactivity of the myocardium of nonpregnant and pregnant rats. Dokl Biol Sci. 2015. Vol. 460. pp.12-16. [PMDI: 25773242 DOI: 10.1134/S0012496615010123]

79. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Tumanova T.V. Influence of amino acids alimentary on contracts ability and beta-adreno- and M-cholinoreactivity of smooth muscles. [Vliyanie pishchevyh aminokislot na sokratitel'nyuyu sposobnost', β beta-adreno- i M-holinoreaktivnost' gladkih myshc krysy] Nutrition. [Vopr Pitan]. 2008. Vol. 77(5), pp. 26-32 [in Russ] [PMID: 19048884]

80. Sizova E.N., Tsirkin V.I., Tumanova T.V. Investigation of the effect of 20 amino acids on the beta2-adreno- and M-cholinoreactivity of rat myometrium [Issledovanie vliyaniya 20 aminokislot na β 2-adreno- i M1-holinoreaktivnost' miometriya krysy] Vyatka Medical Gazette [Vyatskij medicinskij vestnik] 2003. No. 4. pp. 80-85. [inRuss]

81. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Sizova E.N., Dvoryanskii S.A., Sazanova M.L. The system of endogenous modulators involved in the control of functioning of peripheral autonomic nervous structures. Dokl Biol Sci. 2002. Vol. 383. pp. 112-115. [PMID: 12053559]

82. Sizova E.N., Nozdrachev A.D., Tsirkin V.I., Dvoryanskij S.A., Sazanova M.L. The hypothesis about the system of endogenous modulation of peripheral autonomic nervous structures. [Gipoteza o sisteme ehndogennoj modulyacii deyatel'nosti perifericheskikh avtonomnyh nervnyh struktur]. Vestnik St. Petersburg University. Series 3 (biology). [Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta, Seriya 3 (biologiya)]. 2004. No. 2. pp. 40-46. [in Russ]

83. Brinks H., Koch W.J. betaARKct: a therapeutic approach for improved adrenergic signaling and function in heart disease. J Cardiovasc Transl Res. 2010. Vol. 3 (5). pp. 499-506. [PMID: 20623214 DOI: 10.1007/s12265-010-9206-6.]

84. Chen M., Sato P.Y., Chuprun J.K., Peroutka R.J., Otis N.J., Ibbett J., Pan S., Sheu S.S., Gao E., Koch W.J. Prodeath signaling of G protein-coupled receptor kinase 2 in cardiac myocytes after ischemic stress occurs via extracellular signal-regulated kinase-dependent eat hook protein 90-mediated mitochondrial targeting. Circ Res. 2013. Vol. 112(8). pp. 1121-1134. [PMID: 23467820 DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.112.300754.]

85. Hajjar R.J. Potential of gene therapy as a treatment for heart failure. J Clin Invest. 2013. Vol. 123 (1). pp. 53-61. [PMID: 23281410 DOI: 10.1172/JCI62837].

86. Wang Q., Zhao J., Brady A.E., Feng J., Allen P.B., Lefkowitz R.J., Greengard P., Limbird L.E. Spinophilin blocks arrestin actions in vitro and in vivo at G protein-coupled receptors. Science. 2004. Vol. 304 (5679). pp. 1940-1944. [PMID: 15218143]

87. DeWire S.M., Ahn S., Lefkowitz R.J., Shenoy S.K. Beta-arrestins and cell signaling. Annu Rev Physiol. 2007. Vol. 69. pp 483-510. [PMID: 17305471]

88. Gilsbach R., Schneider J., Lothar A., Schickinger S., Leemhuis J., Hein L. Sympathetic alpha2-adrenoceptors prevent cardiac hypertrophy and fibrosis in mice at baseline but not after chronic pressure overload. Cardiovasc Res. 2010. Vol. 86 (3). pp. 432-442. [PMID: 20083574 DOI: 10.1093/cvr/cvq014].

Авторы

Циркин Виктор Иванович
Казанский государственный медицинский университет
Доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии
Российская Федерация, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49
tsirkin@list.ru

Ноздрачев Александр Данилович
Санкт-Петербургский государственный университет
Академик РАН, доктор биологических наук, профессор кафедры общей физиологии
Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9
a.d.nozdrachev@mail.ru

Анисимов Константин Юрьевич
Уральский государственный медицинский университет
Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии
Российская Федерация, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
kuanisimov@mail.ru

Сизова Елена Николаевна
Вятский социально-экономический институт
Доктор биологических наук, зав. кафедрой психологии
Российская Федерация, 610002, Киров, ул. Казанская, 91
cizovahelena@mail.ru

Полежаева Татьяна Витальевна
Институт физиологии Коми Научного центра УрО РАН
Доктор биологических наук, доцент, зав. лабораторией криофизиологии крови
Российская Федерация, 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Первомайская 50
ddic@yandex.ru

Хлыбова Светлана Вячеславовна
Кировская государственная медицинская академия
Доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии
Российская Федерация, 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112
svekhlybova@yandex.ru

Морозова Марина Алексеевна
Вятский государственный университет
Кандидат биологических наук, доцент, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин
Российская Федерация, 610000, Киров, ул. Московская, 36
morozova_2406@mail.ru

Authors

Tsirkin Viktor I.
Kazan State Medical University
Russian Federation, 420012, Kazan, Butlerova str., 49
tsirkin@list.ru

Nozdrachyov Aleksandr D.
St. Petersburg State University
Russian Federation, 199034, St. Petersburg, Universitetskaya nab, 7-9
a.d.nozdrachev@mail.ru

Anisimov Konstantin Yu.
Ural State Medical University
Russian Federation, 620028, Yekaterinburg, Repin str. 3
kuanisimov@mail.ru

Sizov Elena N.
Vyatka Social and Economic Institute
Russian Federation, 610002, Kirov, Kazanskaya str. 91
Cizovahelena@mail.ru

Polezhaeva Tatyana V.
Institute of Physiology Komi Scientific Center Ural Branch of Russian Academy of Sciences
Russian Federation, 167982, Syktyvkar, GSP-2, Pervomayskaya str. 50
ddic@yandex.ru

Khlybova Svetlana V.
Kirov State Medical Academy
Russian Federation, 610027, Kirov, Karl Marx str. 112
svekhlybova@yandex.ru

Morozova Marina A.
Vyatka State University
Russian Federation, 610000, Kirov, Moskovskaya str. 36
morozova_2406@mail.ru

Trukhin Andrey N.
Vyatka State University
Russian Federation, 610000, Kirov, Moscow str. 36
Trukhinandrey@rambler.ru

Korotaeva Julia V.
Kirov State Medical Academy
Russian Federation, 610027, Kirov, Karl Marx str. 112
Segecha-meinherz@mail.ru

Kunshin Alexey A.
Vyatka State University
Russian Federation, 610000, Kirov, Moscow str. 36
Tabyss@bk.ru

Трухин Андрей Николаевич
 Вятский государственный университет
 Кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и методики обучения биологии Российская Федерация, 610000, Киров, ул. Московская, 36
 trukhinandrey@rambler.ru

Коротаева Юлия Владимировна
 Кировская государственная медицинская академия
 Старший преподаватель центра довузовской подготовки
 Российская Федерация, 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112
 segecha-meinherz@mail.ru

Куншин Алексей Александрович
 Вятский государственный университет
 Кандидат биологических наук, специалист департамента научно-исследовательской работы
 Российская Федерация, 610000, Киров, ул. Московская, 36
 tabyss@bk.ru

Контактная информация автора, ответственного за переписку
 Циркин Виктор Иванович
 tsirkin@list.ru

Contact information of the author responsible for correspondence
 Tsirkin Viktor I.
 tsirkin@list.ru

Дата поступления — 03.06.2016

Received — 03.06.2016

Образец цитирования:
 Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Анисимов К.Ю., Сизова Е.Н., Полежаева Т.В., Хлыбова С.В., Морозова М.А., Трухин А.Н., Коротаева Ю.В., Куншин А.А. Механизмы положительной и отрицательной модуляции эффективности активации адренорецепторов и других рецепторов, ассоциированных с g-белком (Обзор литературы) Вестник уральской медицинской академической науки. 2016, №4, с. 87–108, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-4-87-108

For citation:
 Tsirkin V.I., Nozdrachyov A.D., Anisimov K.Yu., Sizova E.N., Polezhaeva T.V., Khlybova S.V., Morozova M.A., Trukhin A.N., Korotaeva Yu.V., Kunshin A.A. Mechanizmy polozhitel'noj i otricatel'noj moduljicii jeffektivnosti aktivacii adrenoreceptorov i drugih receptorov, associirovannyh s g-belkom (Obzor literatury) [Mechanisms of positive and negative modulation of the efficiency of the activation of adrenoceptors and other receptors associated with g-protein (Review). Communication 3. endogenous blockers (EBBAR, EBAAR and EBMCHR) as a negative modulators] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural Medical Academic Science. 2016, no. 4, pp. 87–108. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-4-87-108 [In Russ.]