

12. Gell P. G., Coombs R. R. Clinical immunology.— Oxford: Blackwell, 1975.— 1754 p.
13. Hastillo A., Willis M. E., Hess M. L. The heart as a target organ of immune injury // Curr. Probl. Cardiol.— 1982.— 6, N 12.— P. 1—51.
14. Hugli T. E., Stimler N. P., Gerard C., Monn R. E. Possible role of serum anaphylatoxins in hypersensitivity reactions // Int. Archs. Allergy and Appl. Immunol.— 1981.— Suppl. 1.— P. 113—120.
15. Lie J. T., Holley K. E., Kampa W. R., Titus J. New histochemical method of morphologic diagnosis of early stages of myocardial ischemia // Mayo Clinic. Proc.— 1971.— 46, N 5.— P. 319—327.
16. Luft J. H. Fine structure of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red // Feder. Proc.— 1967.— 25.— P. 1773—1783.
17. Revel J. P., Karnovsky M. J. Hexagonal array of subunits in intercellular junctions of the mouse heart and liver // J. Cell. Biol.— 1967.— 33.— P. C7—C12.
18. Samuelsson B. Leukotrienes: Mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammations // Science.— 1983.— 220, N 4597.— P. 568—575.
19. Thompson R. A. Complement // Immunology in Medicine / Eds. by E. J. Hollow, W. G. Reeves.— London; New York: Acad. press, 1983.— 110 P.
20. Wasserman S. G. Mediators of immediate hypersensitivity // J. Allergy and Clin. Immunol.— 1983.— 72, N 2.— P. 101—115.
21. Zabriskie J. B., Engle M. A., Villarreal H. Clinical immunology of the heart.— New York: John Wiley and Sons, 1981.— 280 p.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 18.06.86

УДК 612.13:612.73:612.273.2:611.018.74

Роль эндотелия в развитии транзиторного повышения тонуса коронарных артерий при гипоксигенации

О. В. Базилюк, С. А. Берштейн, А. И. Соловьев

Установлено, что к коронарному спазму приводит внезапное сокращение гладких мышц (ГМ) сравнительно крупных венечных артерий. Точки зрения по поводу этиологии этого феномена самые разнообразные: сокращение может быть нейрогенным, связанным с местным влиянием веществ, обладающих вазоконстрикторным действием (серотонина, гистамина [5], простагландина $F_{2\alpha}$ [15], тромбоксана A_2 [17], лейкотриенов [8] и др.), вызванным снижением оксигенации ГМ сосудов [20]. Обсуждается также возможная роль сосудистого эндотелия [19].

Цель предпринятой работы состояла в исследовании значения и возможных механизмов участия эндотелия в развитии сократительных реакций ГМ коронарных сосудов на снижение их оксигенации.

Методика

В экспериментах использовали огибающие и нисходящие ветви коронарных артерий (диаметр составлял 3—4 мм) свиньи и собаки. Сосуды инкубировали в растворе Кребса ($NaCl$ — 133 ммоль; KCl — 4,7; $NaHCO_3$ — 16,3; NaH_2PO_4 — 1,38; $CaCl_2$ — 2,5; $MgCl_2$ — 1,05; глюкоза — 7,8 ммоль) и под углом примерно 45° нарезали сегменты шириной 2—2,5 мм и массой 2—4 мг. Эндотелиальный слой удаляли механически [10].

Сегменты сосудов помещали в термостатируемую (36 — $37^\circ C$) камеру, конструкция которой обеспечивала быструю и надежную смену буферных растворов. В камеру вмонтированы серебряные электроды для электрической стимуляции, а также электроды, позволяющие осуществлять контроль pO_2 в растворе у поверхности препарата полярографическим методом. Герметичность экспериментальной камеры способствовала поддержанию в ней задаваемого уровня pO_2 . Изменение оксигенации буферных растворов достигали дозированной сатурацией газовой смесью, содержавшей до 1% O_2 в азоте. Исходное натяжение сегментов сосудов создавали их растяжением с силой 7—15 мН. Сократительную активность ГМ регистрировали в изометрическом режиме с помощью механотронного преобразователя 6МХЗС.

Гладкомышечные клетки (ГМК) исследуемых сосудистых сегментов стимулировали прямоугольными толчками постоянного тока (частота составляла 2 Гц, длительность — 20 мс, амплитуда 50 В), повышением внеклеточной концентрации K^+ до 20 ммоль или добавлением в инкубационный раствор 5-гидрокситриптамина (10^{-7} моль/л). В экспериментах использовали ингибиторы циклооксигеназы (индометацин, $3 \cdot 10^{-6}$ моль/л), липооксигеназы (кверцитин, $5 \cdot 10^{-2}$ моль/л), гуанилатциклазы (метиленовый синий, 10^{-5} моль/л), антиоксидант (гидрохинон, 10^{-4} моль/л).

Результаты и их обсуждение

Под влиянием 5-гидрокситриптамина (10^{-7} моль/л), трансмуральной электрической стимуляции (2 Гц, 20 мс, 50 В) или повышения концентрации внеклеточного K^+ до 20 ммоль/л развивался прирост тонического напряжения ГМ коронарных артерий (рис. 1), амплитуда которого в отдельных экспериментах составляла от 0,5 до 3 мН (в среднем $0,98 \pm 0,07$; $1,10 \pm 0,13$; $1,52 \pm 0,24$ мН соответственно для каждого

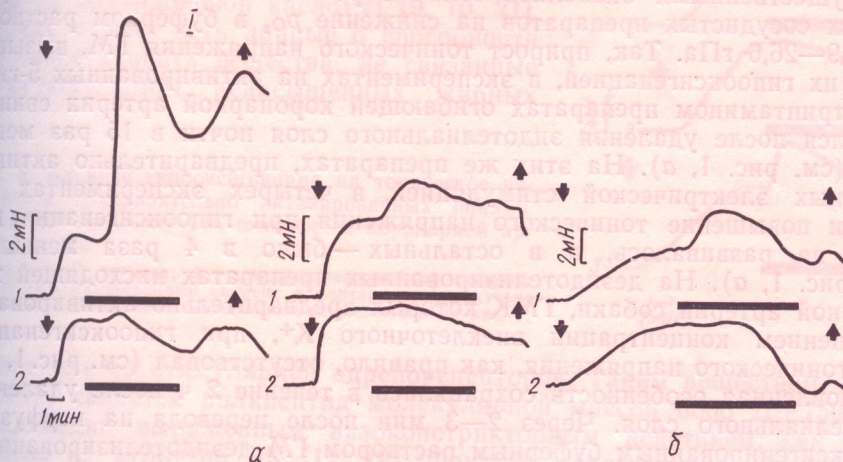


Рис. 1. Влияние гипоксигенации на тоническое напряжение предварительно активированных гладких мышц (ГМ) интактного (1) и деэндоотелизированного (2) сегментов сосуда:

а — огибающая коронарная артерия свиньи (1 — активация серотонином: концентрация 10^{-7} моль/л; 11 — активация прямоугольными толчками постоянного тока: частота — 2 Гц, продолжительность — 20 мс, амплитуда — 50 В); б — нисходящая коронарная артерия собаки (активация ионами калия: концентрация — 20 ммоль/л). Стрелками обозначено начало и конец действия активатора. Толстая линия под кривой соответствует периоду гипоксигенации, когда PO_2 снижается до 26,6—19,19 гПа.

из используемых активирующих факторов). После снижения PO_2 в буферном растворе до 19,9—26,6 гПа (при том же содержании 5-гидрокситриптамина) уже через 1—2 мин отмечалось резкое (более чем втрое) дополнительное повышение тонического напряжения ГМ огибающей коронарной артерии свиньи (см. рис. 1, а). Длительность констрикторной реакции на снижение оксигенации варьировала от 1—2 до 3—4 мин, после чего наступало постепенное расслабление ГМ. В ряде случаев прирост напряжения ГМ поддерживался в течение всего периода гипоксигенации.

Подобный эффект наблюдали после снижения оксигенации ГМ сегментов тех же сосудов, но подвергавшихся трансмуральной электрической стимуляции (см. рис. 1, а). Отличие заключалось в том, что прирост амплитуды тонического напряжения при том же значении PO_2 был заметно меньшим: амплитуда возрастала в среднем на 98 %. Наряду с этим в 9 экспериментах из 14 расслабление ГМ наступало раньше и было в среднем в 1,5 раза больше. При гипоксигенации ГМ нисходящей коронарной артерии собаки, предварительно активированных повышением внеклеточной концентрации K^+ , в большинстве экспериментов (в 5 из 6) также регистрировалась двухфазная реакция. Кратковременный (1—3 мин) прирост амплитуды тонического напря-

жения составлял в среднем 111 %. В дальнейшем он сменялся расслаблением ГМ почти до исходного значения (рис. 1, б).

Результаты проведенных ранее экспериментов на препаратах основного ствола легочной артерии и грудной аорты крыс [1, 4] указывают, что эндотелий этих сосудов участвует в развитии сократительных реакций ГМ на снижение их оксигенации. Подобные результаты получены также на бедренных [7] и коронарных артериях [19] собак, легочных артериях свиньи [13]. Расслабление ГМ бедренной артерии собаки и хвостовой артерии крысы при аноксии оказалось также эндотелийзависимым [6]. В проводимых нами экспериментах после удаления эндотелиального слоя препараты коронарных артерий обычно выдерживали в растворе Кребса при температуре 36—37° не менее 30—60 мин. Закономерных отличий динамики реакций ГМ на гуморальную и электрическую стимуляцию после этого выявить не удалось. Отмечалась лишь тенденция к некоторому росту амплитуды сократительной реакции на стимуляцию.

Существенными оказались отличия реакций ГМ деэндотелизированных сосудистых препаратов на снижение pO_2 в буферном растворе до 19,9—26,6 гПа. Так, прирост тонического напряжения ГМ, вызываемый их гипooksигенацией, в экспериментах на активированных 5-гидрокситриптиамином препаратах огибающей коронарной артерии свиньи оказался после удаления эндотелиального слоя почти в 15 раз меньшим (см. рис. 1, а). На этих же препаратах, предварительно активированных электрической стимуляцией, в четырех экспериментах из восьми повышение тонического напряжения при гипooksигенации вообще не развивалось, а в остальных — было в 4 раза меньшим (см. рис. 1, а). На деэндотелизированных препаратах нисходящей коронарной артерии собаки, ГМК которых предварительно активировали повышением концентрации внеклеточного K^+ , при гипooksигенации рост тонического напряжения, как правило, отсутствовал (см. рис. 1, б). Установленная особенность сохранялась в течение 2 ч после удаления эндотелиального слоя. Через 2—3 мин после перевода на перфузию гипooksигенированным буферным раствором ГМ деэндотелизированных препаратов всех исследуемых сосудов расслаблялись. Амплитуда расслабления достигала максимальных значений, как правило, на 6—8 мин и была заметно выше, чем в контрольных экспериментах.

Таким образом, полученные данные служат доказательством участия эндотелия в формировании прироста тонического напряжения ГМ крупных коронарных артерий при снижении их оксигенации. В связи с этим возникает вопрос о механизмах, с помощью которых эндотелий влияет на тонус ГМ сосудов.

В настоящее время наиболее интенсивно дискутируется предположение о том, что эндотелиальные клетки (ЭК) способны секретировать физиологически активные вещества, изменяющие сократительную активность ГМК. С целью экспериментальной проверки этой гипотезы мы использовали методический прием, получивший название «сэндвич — эксперимент» [9]. Для этого подбирали два сегмента огибающей коронарной артерии свиньи, размеры, масса и выраженность реакций которых на стимуляцию повышением внеклеточной концентрации K^+ и после этого на гипooksигенацию (19,9—26,6 гПа) были близки по своим значениям. В одном из сегментов удаляли эндотелий, вследствие чего прирост тонического напряжения ГМ при их гипooksигенации не развивался (рис. 2, 2). После этого деэндотелизированный сегмент и сегмент того же сосуда, но с сохраненным эндотелием, приводили в контакт таким образом, чтобы они были обращены друг к другу своими интимальными поверхностями. Регистрировали сократительную активность сегмента сосуда с удаленным эндотелием. Создание так называемого сэндвича приводило к тому, что у деэндотелизированного сегмента восстанавливалась типичная констрикторная реакция на снижение оксигенации (см. рис. 2, 3), хотя и несколько (примерно на 40 %) меньшей амплитуды. На наш взгляд, полученные данные явля-

ются экспериментальным доказательством гуморального механизма участия эндотелия коронарных артерий в развитии прироста тонического напряжения ГМ на снижение их оксигенации.

Пока остается открытым вопрос о химической природе эндотелиального фактора (или факторов), способствующего изменению тонуса ГМ сосудов. Можно лишь предположить, что таким фактором являются продукты окисления ненасыщенных жирных кислот, в частности арахидоновой кислоты, входящей в состав мембранных фосфолипидов ЭК. Тем более, что известно несколько следующих возможных путей образования дериватов эйкозаноидов: циклооксигеназный (по которому синтезируются простагландины), липооксигеназный (продуктами которого могут быть свободные радикалы и лейкотриены), катализируемый цитохромом Р-450 (ведущий к синтезу эпокси- и гидрокси-дериватов арахидоновой кислоты) [9, 10, 21]. Наряду с этим есть данные о способности ЭК секретировать вещества, не связанные с метаболизмом ненасыщенных жирных

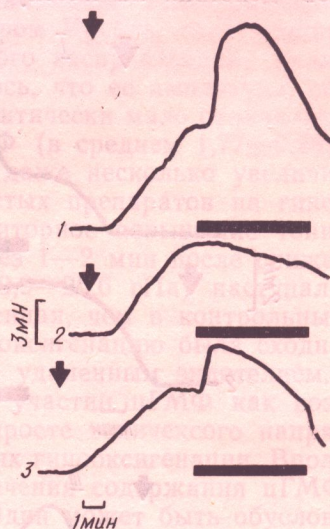


Рис. 2. Влияние гипоксигенации на тоническое напряжение предварительно активированных ионами калия (20 ммоль/л) ГМ огибающей коронарной артерии свиньи:

1 — интактный сегмент; 2 — деэндотелизированный сегмент; 3 — деэндотелизированный сегмент в контакте с интактным («сэндвич»). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

кислот или со стимуляцией адренорецепторов. Таким веществом, в частности, является полипептид молекулярной массой $8500 \text{ Д} \pm 1500 \text{ Д}$, обладающий выраженным вазоконстрикторным действием, как установлено на культуре ЭК [12, 19]. Фактором эндотелиальной природы может быть также нестабильное соединение, содержащее карбонильную группу вблизи его активного центра [11].

Для выяснения природы вещества, обуславливающего эндотелий-зависимое повышение тонуса ГМ коронарных артерий при снижении их оксигенации, мы использовали ингибиторы синтеза различных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты. На рис. 3 представлены результаты экспериментов с блокадой синтеза эйкозаноидов.

Инкубирование препаратов нисходящей коронарной артерии собаки в течение 20—40 мин в растворе Кребса, содержащем $3 \cdot 10^{-6}$ моль/л индометацина (см. рис. 3, а, II), не предотвращало развития калиевой контрактуры. Ее амплитуда достигала в среднем $1,70 \text{ мН} \pm 0,37 \text{ мН}$ (при отсутствии блокатора — $2,14 \text{ мН} \pm 0,19 \text{ мН}$). Дополнительный прирост тонического напряжения ГМ при их гипоксигенации (pO_2 19,9—26,6 гПа) составлял более чем 120 %, что почти вдвое превышало значение констрикторной реакции, регистрируемой в контрольных экспериментах. Применение антиоксиданта гидрохинона (10^{-4} моль/л) не препятствовало развитию тонической реакции ГМ нисходящей коронарной артерии свиньи на трансмуральную электрическую стимуляцию амплитудой в среднем $1,78 \text{ мН} \pm 0,20 \text{ мН}$ (без блокатора $1,10 \text{ мН} \pm 0,13 \text{ мН}$). Независимо от продолжительности воздействия антиоксиданта (10—50 мин) реакции ГМ на их гипоксигенацию в том же диапазоне, как правило, воспроизводились, а их амплитуда даже несколько (на 40—50 %) увеличивалась (см. рис. 3, б, III). Добавление в буферный раствор ингибитора синтеза лейкотриенов кверцитина ($5 \cdot 10^{-2}$ моль/л) уменьшало сократительные реакции ГМ на трансмуральную электрическую стимуляцию в среднем примерно втрое: от $(0,97 \pm 0,12)$ до $(0,29 \pm 0,05) \text{ мН}$ (см. рис. 3, б, IV). Снижалась также и амплитуда прироста тонического напряжения ГМ при их гипоксигенации.

генации (с 71 % до 44 %). Тем не менее, относительная выраженность этой констрикторной реакции изменялась мало.

Таким образом, полученные данные, не позволяя полностью исключить участие простагландинов, лейкотриенов или свободных радикалов в развитии транзиторной констрикторной реакции ГМ крупных коронарных артерий при гипоксигенации, указывают на то, что их роль, по-видимому, не является основной.

Учитывая известную роль циклических нуклеотидов как посредников действия на клетку многих физиологически активных веществ,

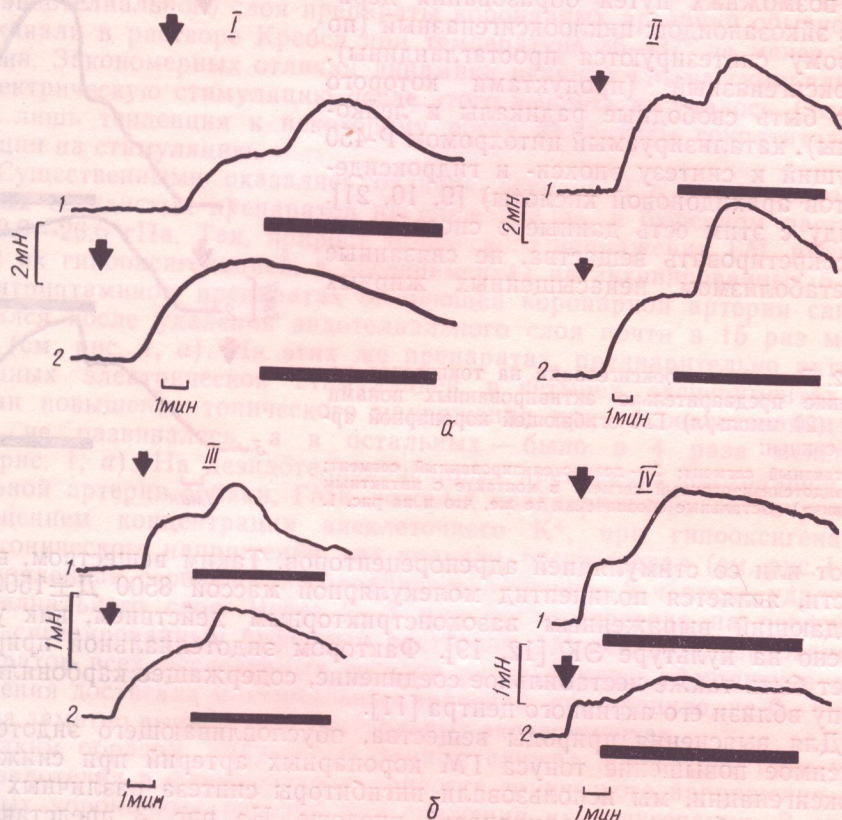


Рис. 3. Влияние гипоксигенации на тоническое напряжение предварительно активированных ионами калия (а) и прямоугольными толчками постоянного тока (б) ГМ нисходящей коронарной артерии свиньи до (1) и после (2) воздействия блокаторами гуанилатциклазы и продуктов окисления арахидоновой кислоты соответственно:

I — метиленовым синим (10^{-5} моль/л); II — индометацином ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л); III — гидрохиноном (10^{-4} моль/л); IV — кверцетином ($5 \cdot 10^{-2}$ моль/л). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

вполне вероятно предположить их возможное участие в развитии эндотелийзависимых сократительных реакций сосудистых ГМ. Механизм действия цАМФ в настоящее время уже хорошо исследован, тогда как представления о функциональном назначении цГМФ остаются довольно противоречивыми. Так, установлена корреляция между ростом концентрации цГМФ и релаксацией ГМ сосудов под влиянием ацетилхолина и нитросоединений [14, 16]. Наряду с этим существуют данные об участии цГМФ в развитии констрикторных реакций на различные вещества [3]. Есть сведения о том, что внутриклеточная инъекция цГМФ, например, в нейроны улитки (*Helix pomatia*) приводит к повышению Na^+ -проводимости и деполяризации мембраны [2, 22]. Важно, что исходная концентрация цГМФ в сосудистых препаратах после удаления эндотелия уменьшалась в 2—3 раза [16, 18]. В свете этого возникает предположение, не существует ли причинно-следственная связь между вазоконстрикторным действием цГМФ, уменьшением его базальной концентрации после деэндотелизации и тем, что у сосуди-

сты
нич
исп
нен

син
при
дер
кор
в те
мет
еву
став
от р
хотя
вать
окси
ческ
ния
рела
эксп
с ре

мож
жен
не в
в гл
лен
к ГМ
собн
чени
теин
усло

THE
OF TR
AT HY

O. V.

Endot
react
Decre
biphas
contra
increas
influen
wich-e
cals h
contra
an inh
respon
dent t
cGMP

A. A. B
Academ

1. Ба
вит
наш

Физиол

стых препаратов с удаленным эндотелием не развивается прирост тонического напряжения при их гипooksигенации? Методический прием, используемый нами с целью ответа на этот вопрос, состоял в применении ингибитора фермента, синтезирующего цГМФ.

В качестве ингибитора гуанилатциклазы применяли метиленовый синий, поскольку известно, что под его влиянием уровень цГМФ, например, в коронарных артериях быка снижался в 6 раз, тогда как содержание цАМФ — не более чем в 1,5 раза [14]. Сегменты нисходящей коронарной артерии собаки с интактным эндотелием предварительно в течение 30—60 мин перфузировали раствором Кребса, содержащим метиленовый синий (10^{-5} моль/л). После этого воспроизводили калиевую контрактуру (см. рис. 3, а, 1). Оказалось, что ее амплитуда, составляющая в среднем $1,63 \text{ мН} \pm 0,10 \text{ мН}$, практически мало отличалась от регистрируемой до блокады синтеза цГМФ (в среднем $1,77 \pm 0,28$), хотя в отдельных экспериментах она могла даже несколько увеличиваться. Наряду с этим реакция ГМ сосудистых препаратов на гипooksигенацию существенно отличалась: транзитное повышение тонического напряжения ГМ отсутствовало, а через 1—2 мин после снижения оксигенации буферного раствора (p_{O_2} 19,9—26,6 гПа) наступала релаксация ГМ, значительно более выраженная, чем в контрольных экспериментах. В целом реакция ГМ на гипooksигенацию была сходна с регистрируемой у сосудистых препаратов с удаленным эндотелием.

Полученные данные свидетельствуют об участии цГМФ как возможного триггера в эндотелийзависимом приросте тонического напряжения ГМ крупных коронарных артерий при их гипooksигенации. Вполне вероятно существование двух путей увеличения содержания цГМФ в гладкомышечном слое сосудистой стенки. Один может быть обусловлен ростом цГМФ в клетках сосудистого эндотелия и диффузией его к ГМК, другой — секрецией эндотелиальными клетками фактора, способного активировать гуанилатциклазу ГМК, что приводит к увеличению в них содержания цГМФ. При наличии цГМФ-зависимых протеинкиназ становится ясен механизм сокращения ГМ сосудов в таких условиях.

THE SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIUM IN THE DEVELOPMENT OF TRANSIENT INCREASE OF CORONARY ARTERIES TONUS AT HYPOXYGENATION

O. V. Bazilyuk, S. A. Bershtein, A. I. Soloviev

Endothelium has been studied for its effect on hypoxxygenation-induced reactions of the preactivated smooth muscles (SM) of the canine and porcine large coronary arteries. Decrease in oxygenation of the Krebs-bicarbonate solution (p_{O_2} 19.9-26.6 gPa) induced biphasic changes in the tension of the preparation with intact endothelium: transient contraction with subsequent relaxation. After removal of the endothelium a transient increase of tension either decreased or ceased. A humoral mechanism of the endothelium influence on vascular smooth muscles (VSM) at hypoxxygenation was proved in «sandwich-experiments». Blockade of synthesis of prostaglandins, leukotrienes and free radicals had no essential influence on hypoxxygenation-induced contraction of VSM. This contraction was eliminated after administration of methylene blue (10^{-5} mol/l) known as an inhibitor of guanylate cyclase. The results suggest that endothelium may modulate the response of the SM coronary arteries to decrease in oxygen tension. Endothelium-dependent transient contraction during hypoxxygenation is mediated through the increase of cGMP production.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Базилук О. В., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Исследование роли эндотелия в развитии сократительных реакций сосудистых гладких мышц на снижение их оксигенации // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1986. — 101, № 2. — С. 139—141.

2. Либерман Е. А., Минина С. В., Мякотина О. Л. и др. Внутринейронная переработка информации. Увеличение натриевой и уменьшение калиевой проницаемости при инъекции циклического нуклеотида и механическом раздражении нейрона // Биофизика.— 1985.— 30, № 4.— С. 632—636.
3. Федоров Н. А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов.— М.: Медицина, 1979.— 183 с.
4. Bazilyuk O. V. Endothelium-dependent reaction of vascular smooth muscle at hypoxia // Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle: International symposium. Varna, Oct. 1—5, 1985, Bulgaria.— Varna, 1985.— P. 14.
5. Bove A. A., Dewey I. D. Effects of serotonin and histamine on proximal and distal coronary vasculature: comparison with alpha-adrenergic stimulation // Amer. J. Cardiol.— 1983.— 52, P. 1333—1337.
6. Busse R., Förstermann U., Matsuda H., Pohl U. The role of prostaglandins in the endothelium-mediated vasodilatory response to hypoxia // Pflügers Arch.— 1984.— 401, N 1.— P. 77—83.
7. De Mey J. G., Vanhoutte P. M. Anoxia and endothelium-dependent reactivity of the canine femoral artery // J. Physiol. (Gr. Brit.).— 1983.— 335, N 1.— P. 65—74.
8. Feuerstein G. Leukotrienes and the cardiovascular system // Prostaglandins.— 1984.— 27, N 5.— P. 781—802.
9. Furchgott R. F. Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle // Circulat. Res.— 1983.— 53, N 5.— P. 557—573.
10. Furchgott R. F., Zawadzki J. V. The obligatory role of endothelium cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // Nature.— 1980.— 288, N 5789.— P. 373—376.
11. Griffith T. M., Edwards D. H., Lewis M. I. et al. The nature of endothelium-derived vascular relaxant factor // Ibid.— 1984.— 308, N 5960.— P. 645—647.
12. Hickey K. A., Rubanyi G., Paul R. J., Highsmith R. F. Characterization of a coronary vasoconstrictor produced by cultured endothelial cells // Amer. J. Physiol.— 1985.— 248, N 5.— Pt. 1.— P. C550—C556.
13. Holden W. E., McCall E. Hypoxia-induced contractions of porcine pulmonary artery strips depend on intact endothelium // Exp. Lung Res.— 1984.— 7, N 2.— P. 101—112.
14. Holzmann S. Endothelium-induced relaxation by acetylcholine associated with larger rises in cyclic GMP in coronary arterial strips // J. Cycl. Nucleotide Res.— 1982.— 8, N 6.— P. 409—419.
15. Kawasaki K., Seki K. M. Effects of diltiazem and nitroglycerin on prostaglandin $F_{2\alpha}$ -induced periodic contractions of isolated human coronary arteries // Jap. Circulat. J.— 1985.— 49, N 2.— P. 145—154.
16. Kukovetz W. R., Holzman S. Mechanism of endothelium-modulated relaxation of coronary smooth muscle by acetylcholine // Proc. 50-th Jubilee Congr. of the Hungarian physiological society. Budapest, July, 1985.— Budapest, 1985.— P. 82.
17. MacLouf J. Prostaglandines et systeme cardiovasculaire // Ann. cardiol. et angeiol.— 1983.— 32, N 7.— P. 435—438.
18. Miller R. C., Schoeffer P. Role of cyclic GMP in endothelium-dependent modulation of agonist contractile responses // Proc. 50-th Jubilee Congr. of the Hungarian physiological society. Budapest, July, 1985.— Budapest, 1985.— P. 92.
19. Paul R. J., Rubanyi G., Hickey K. M. et al. An endothelial cells derived vasoactive protein: Role in hypoxic coronary vasospasm // Ibid.— P. 95.
20. Rubanyi G., Paul R. The distinct effect of oxygen on vascular tone in isolated porcine coronary arteries // Circulat. Res.— 1985.— 56, N 1.— P. 1—10.
21. Singer H. A., Saye J. A., Peach M. J. Effects of cytochrome P-450 inhibitors on endothelium-dependent relaxation in rabbit aorta // Blood vessels.— 1984.— 21.— P. 223—230.
22. Solntseva L. I., Bezrukova L. V. Intracellular injection of cAMP and cGMP into snail neurones induces an increase in Na^+ conductance // Experientia.— 1985.— 41, N 2.— P. 252—254.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 17.04.86

УДК 612.171.1:612.744.14—085

Роль зависимых от кальмодулина реакций в регуляции сократительной функции миокарда

Б. И. Лаптев, С. А. Афанасьев, В. Д. Прокопьева, Н. П. Ларонов

Работа сердечной мышцы обеспечивается циклическими изменениями концентрации ионизированного кальция в миоплазме, который реализует свое действие через рецепторы белковой природы, в частности каль-