

Toshtemirov Jahongir Islom o'g'li

O'zbekiston Milliy Universiteti magistranti

E-mail: siroj.2012@mail.ru, 970017237

Bogbekov Anvarbek Ilxombek o'g'li

O'zbekiston Milliy Universiteti magistranti

Omonturdiyev Sirojiddin Zoirovich

Biorganik kimyo instituti, katta ilmiy xodim

Xasanov Alixon Olimxon o'g'li

NamDU, tayanch doktorant

Abdullaev Izzatillo Ziyoyiddin o'g'li

Biorganik kimyo instituti, stajyor-tadqiqotchi

Inomjonov Dolimjon Raxmatillayevich²

Namangan davlat universiteti

Gayibov Ulug'bek Gapparjonovich

Biorganik kimyo instituti, katta ilmiy xodim

Aripov Taxir Fatixovich

Biorganik kimyo instituti, laboratoriya mudiri

ROMASHKA EKSTRAKTINI (*MATRICARIA CHAMOMILLA*) $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$

ALMASHINUV TIZIMIGA TA'SIRINI O'RGANISH

Annotatsiya

Yurak-qon tomir kasalliklarining patogenezida qon tomir silliq muskul hujayralarida ion muvozanatini ta'minlovchi almashinuv tizimlarining roli muhim ahamiyatga ega. Ushbu tadqiqotda *Matricaria chamomilla* (romashka) ekstraktining $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashinuv tizimi (NCX1) hamda Na^+/K^+ -ATPaza fermenti faoliyatiga ta'siri kalamush aortasi silliq muskul preparatlari misolida in vitro sharoitda o'rganildi.

Tajriba davomida Krebs eritmasidagi Na^+ ionlari xolinxlorid bilan almashtirilganda yuzaga kelgan sekin ortuvchi qisqarish kuchi romashka ekstrakti ta'sirida doza-bog'liq tarzda kamaygani kuzatildi. Bundan tashqari,

Na⁺/K⁺-ATPaza faoliyati ouabain yordamida bloklanganda hosil bo'lgan qisqarishlar ham ekstrakt ta'sirida sezilarli darajada susaydi. Bu holat ekstrakt tarkibidagi bioaktiv birikmalar tomonidan NCX1 va Na⁺/K⁺-ATPaza orqali silliq muskul tonusiga ta'sir qiluvchi ion oqimlarining modulyatsiyasi ehtimolini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: Romashka ekstrakti, aorta silliq muskul, Na⁺/Ca²⁺ almashinuv tizimi, ouabain, xolinxlorid.

Тоштемиров Джахонгир Ислам угли

Магистрант Национального университета Узбекистана

E-mail: siroj.2012@mail.ru, 970017237

Богбеков Анварбек Илхомбек угли

Магистрант Национального университета Узбекистана

Омонтурдиев Сирожиддин Зоирович

Старший научный сотрудник Института биоорганической химии

Хасанов Алихон Олимхон угли

Аспирант Наманганского государственного университета

Абдуллаев Иззатилло Зиёйиддин угли

Стажёр-исследователь Института биоорганической химии

Иномжонов Долимжон Рахматиллаевич

Наманганский государственный университет

Гаибов Улугбек Гаппарджонович

Старший научный сотрудник Института биоорганической химии

Арипов Тахир Фатихович

Заведующий лабораторией Института биоорганической химии

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА РОМАШКИ (MATRICARIA CHAMOMILLA) НА СИСТЕМУ ОБМЕНА Na⁺/Ca²⁺

Аннотация

Ионные обменные системы, поддерживающие ионный гомеостаз в гладкомышечных клетках сосудов, играют важную роль в патогенезе

сердечно-сосудистых заболеваний. В данном исследовании в условиях *in vitro* изучено влияние экстракта *Matricaria chamomilla* (ромашки) на активность системы обмена $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ (NCX1), а также фермента Na^+/K^+ -АТФазы на препаратах гладких мышц аорты крыс.

В ходе экспериментов было установлено, что при замещении ионов Na^+ в растворе Кребса на холинхлорид наблюдалось постепенное повышение силы сокращений, которое дозозависимо снижалось под действием экстракта ромашки. Кроме того, экстракт также демонстрировал выраженное расслабляющее действие на сокращения, индуцированные блокадой Na^+/K^+ -АТФазы с помощью ouabain. Эти данные свидетельствуют о том, что биологически активные соединения, содержащиеся в экстракте, могут модулировать ионные потоки через NCX1 и Na^+/K^+ -АТФазу, регулируя тонус гладкой мускулатуры.

Ключевые слова: экстракт ромашки, гладкие мышцы аорты, система обмена $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, ouabain, холинхлорид.

Toshtemirov Jahongir Islom ugli

Master's student, National University of Uzbekistan

E-mail: siroj.2012@mail.ru, +998 97 001 72 37

Bogbekov Anvarbek Ilxombek ugli

Master's student, National University of Uzbekistan

Omonturdiyev Sirojiddin Zoirovich

Senior Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry

Khasanov Alikhon Olimkhon ugli

PhD student, Namangan State University

Abdullaev Izzatillo Ziyoyiddin ugli

Junior Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry

Inomjonov Dolimjon Rakhmatillayevich

Namangan State University

Gayibov Ulug'bek Gapparjonovich

Senior Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry

Aripov Takhir Fatikhovich

Head of Laboratory, Institute of Bioorganic Chemistry

STUDY OF THE EFFECT OF CHAMOMILE (MATRICARIA CHAMOMILLA) EXTRACT ON THE $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ EXCHANGE SYSTEM

Abstract

Ion exchange systems that maintain ion homeostasis in vascular smooth muscle cells play a critical role in the pathogenesis of cardiovascular diseases. In this study, the effect of *Matricaria chamomilla* (chamomile) extract on the $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange system (NCX1) and Na^+/K^+ -ATPase enzyme activity was investigated in vitro using rat aortic smooth muscle preparations.

During the experiments, when Na^+ ions in Krebs solution were replaced with choline chloride, a gradually increasing contraction force was observed, which was dose-dependently suppressed by the chamomile extract. Furthermore, the contractions induced by inhibition of Na^+/K^+ -ATPase activity with ouabain were also significantly attenuated in the presence of the extract. These findings suggest the possibility that bioactive compounds in the extract modulate ion fluxes that regulate smooth muscle tone via NCX1 and Na^+/K^+ -ATPase mechanisms.

Keywords: Chamomile extract, aortic smooth muscle, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange system, ouabain, choline chloride.

Kirish

Yurak-qon tomir tizimi kasalliklari (YQTK) butun dunyo bo'ylab eng ko'p tarqalgan patologiyalardan biridir. YQTK odatda qon tomirlarining torayishi, yuqori qon bosimi, yurakning zaifligi yoki ritmning buzilishi kabi holatlar bilan xarakterlanadi. Qon tomirlarining torayishi va qon bosimining oshishi, asosan, qon tomir silliq muskullarining qisqarish va bo'shash jarayonlarining buzilishi bilan bog'liq. Qon tomir devorining silliq muskul hujayralari qisqarishi

va bo'shashishi hujayra ichidagi kalsiy ionlari ($[Ca^{2+}]_i$) konsentratsiyasining o'zgarishi bilan tartibga solinadi [1]. Bu jarayonda Na^+/Ca^{2+} almashinuvi tizimi (NCX1) asosiy rol o'ynaydi. NCX1 Na^+ va Ca^{2+} ionlari o'rtasidagi elektrogenga asoslangan stexiometrik almashinuv orqali muskul tonusining dinamik muvozanatini ta'minlaydi. Ushbu mexanizm yurak-qon tomir kasalliklarida, ayniqsa gipertenziyada, patofiziologik ahamiyatga ega hisoblanadi.

Dorivor o'simliklardan ajratib olingan bioaktiv moddalarning NCX1 faoliyatiga ta'siri so'nggi yillarda ilmiy izlanishlar markazida turibdi. Matricaria chamomilla (romashka) ekstrakti tarkibida mavjud bo'lgan flavonoidlar, terpenoidlar va boshqa fenolik birikmalar silliq muskul faoliyatiga kompleks ta'sir ko'rsatishi mumkin. Biroq, bu o'simlik ekstraktining aynan Na^+/Ca^{2+} almashinuvi tizimi orqali amalga oshuvchi ion muvozanatiga ta'siri hali yetarlicha o'rganilmagan.

Adabiyotlar tahlili

Qon tomir silliq mushak hujayralari qisqarishi va bo'shashishi jarayonida Na^+/Ca^{2+} -almashinuivchi (NCX1) muhim rol o'ynashi adabiyotlardan ma'lum [1] Pulina M.V., Zulian A., Baryshnikov S.G., Linde C.I., Karashima E., Hamlyn J.M., Ferrari P., Blaustein M.P., Golovina V.A. Cross talk between plasma membrane Na^+/Ca^{2+} exchanger-1 and TRPC/orai-containing channels: Key players in arterial hypertension // *Advances in experimental medicine and biology*.– 2013. – V.961. – P.365–374. [2] Zhao J., Majewski H. Endothelial nitric oxide attenuates Na^+/Ca^{2+} -exchanger-mediated vasoconstriction in rat aorta // *British Journal of Pharmacology*. – 2008. – V.154(5). – P.982-990.

Tajribalarda Krebs fiziologik eritmasi tarkibida Na^+ ionlari konsentratsiyasi kalamush aorta preparati bilan ishlashda odatda, me'yoriy holatda 118 mM ni tashkil qiladi. Agar, eritma tarkibidagi Na^+ ionlari 25 mM gacha kamaytirilsa yoki xolinxloridga (yoki saxaroza, LiCl) o'rin almashtirilsa, u holda qisqarish yuzaga keladi. Bu qisqarish Na^+/Ca^{2+} -almashinuv tizimi

orqali stexiometrik tartibda Na^+ ionining hujayra tashqarisiga va Ca^{2+} ionining elektrogen asosda sitozolga tashilishi hisobiga $[\text{Ca}^{2+}]$ in kontsentratsiyasi ortishi asosida amalga oshishi taxmin qilinadi [2].

Shu nuqtai nazardan tajribalar Krebs fiziologik eritmasi tarkibidagi Na^+ ionlarini xolinxloridga almashtirish hisobiga olib borildi. Buning uchun aorta qon tomiri endoteliy qavati olib tashlanadi, dastlab normal Krebs eritmasida qisqarish chaqirildi va yuvib tashlandi, keyin tarkibida NaCl o'rniga xolinxlorid kontsentratsiyasi 1,18 mM ga teng bo'lgan Krebs eritmasi bilan 30 minut davomida preparat inkubatsiya qilindi. Natijada sekin ortib boruvchi qisqarish kelib chiqdi (Bu qisqarish kuchi $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuv tizimi orqali kirib keluvchi Ca^{2+} ionlari ta'sirida kelib chiqishi taxmin qilinadi [2]).

Materiallar va metodlar

Tadqiqotning obyekti sifatida mahalliy o'simlikdan ajratib olingan romashka (*Matricaria chamomilla*) ekstrakti va kalamush aorta preparatlari olingan.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tajribalar oq, zotsiz erkak kalamushlarning (200–250 g) aorta preparatlarida olib borildi. Tajriba hayvonlari servikal dislokatsiya usulida jonisizlantirildi va ko'krak qafasi ochilib, aorta qon tomiri jarrohlik usulida ajratib olindi hamda Krebs–Henzeleyt fiziologik eritmasi (mM): NaCl 120,4; KCl 5; NaHCO_3 15,5; NaH_2PO_4 1,2; MgCl_2 1,2; CaCl_2 2,5; $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 11,5; HEPES pH 7,4 bilan perfuziyalangan maxsus kamera (5 ml) ichiga joylashtirildi. Ayrim tajribalar uchun tarkibida Ca^{2+} bo'lmagan Krebs eritmalari ham ishlatildi. Buning uchun Krebs eritmasiga EGTA (1 mM) qo'shildi. Fiziologik eritmalar karbogen (95% O_2 , 5% CO_2) bilan oksigenlandi va U-8 ultratermostat yordamida $+37^\circ\text{C}$ da ushlab turildi. Aortani o'rab turgan biriktiruvchi to'qima va yog' to'qimalari olib tashlangandan so'ng, aorta 3–4 mm li halqa ko'rinishida segmentlarga bo'lindi. Aorta halqalari Radnoti (Isometric-Transducer, AQSH) datchigiga platinadan yasalgan sim ilmaklar yordamida ulandi. Bunday holatda aorta halqalari 60

daqiqa davomida muvozanatga kelguniga qadar ushlab turildi. Har bir preparatga 1 g (10 mN) ga mos keladigan boshlang'ich kuchlanish berildi. Qisqarish kuchi mekhonotrandan keluvchi signal kuchaytirgichga uzatiladi va Go-link avtomatlashtirilgan raqamli konvertor yordamida kompyuterda qayd etiladi. Olingan natijalar OriginLab OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060–4401, AQSH) maxsus dasturiy paketlari yordamida statistik qayta ishlanadi. In vitro sharoitida kalamush aorta qon tomiri preparatining izometrik qisqarish kuchi (mN) statistik qayta hisoblashda foiz (%) qiymatida ifodalandi [7].

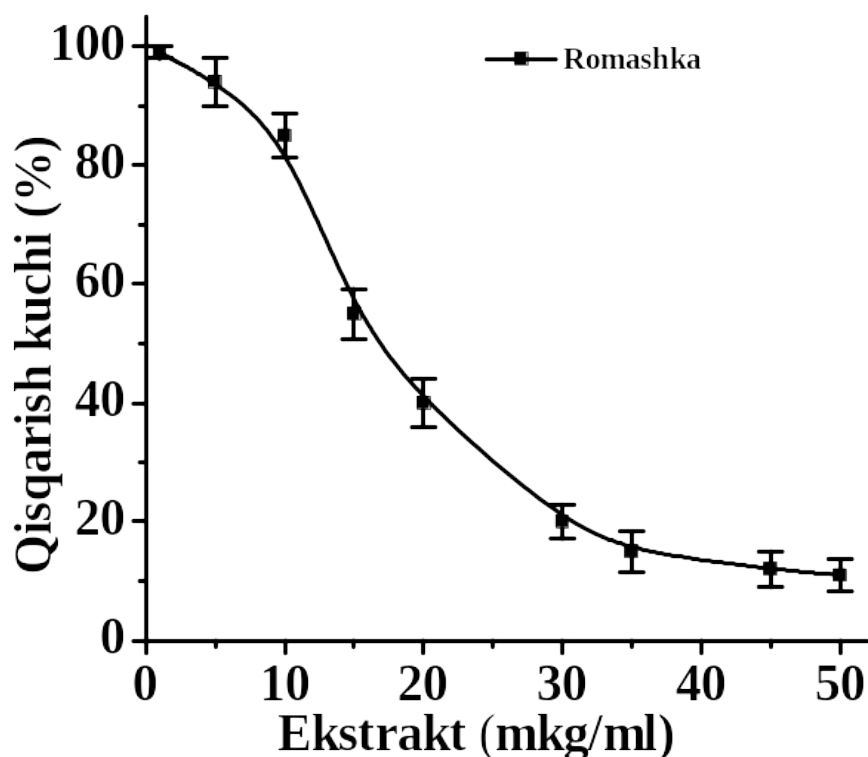
Natijalar va ularning tahlili

Krebs eritmasidagi NaCl ni ekvimolyar xolinxloridga almashtirish yo'li bilan olib borilgan tajribalarda sekin ortib boruvchi qisqarish kuchi $69,7 \pm 3,2\%$ ni tashkil etdi. Shu bilan birga, inkubatsiya muhitida verapamil (1 mkM) mavjud sharoitida $52,3 \pm 3,4\%$ ni tashkil etdi. Ushbu qisqarish 100% deb hisoblandi va yuzaga kelgan qisqarish kuchi, to'liq holatda $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashinuvi tizimi funksiyasi orqali tsitozolgacha kirib keladigan Ca^{2+} ionlari hisobiga amalga oshishi qayd etildi.

Ushbu tajribalarda, oldindan (1 mkM) fenilefrin bilan qisqarish chaqirildi, so'ngra muskullarni normal Krebs eritmasi bilan yuib, xolinxloridli eritmaga almashtirildi, aorta preparati 45 daqiqa davomida $[\text{Na}^+]_{\text{out}}$ eritma bilan yuvarildi. Yuvilish davomida muskul sekin ortib boruvchi qisqarish yuzaga keldi. Muskul qisqarishi maksimal darajaga yetganda, biz ekstrakti 5 mkg/ml dan 60 mkg/ml gacha kontsentratsiyalarda relaksant ta'sirini o'rgandik, bunda romashka ekstrakti qisqarish kuchini maksimal dozada nazoratdagiga nisbatan $89 \pm 2,6\%$ ga susaytirishi aniqlandi (1-rasm).

Olingan natijalardan bizga ma'lum bo'lishicha, tekshirilgan ekstrakt ta'siri natijasida yuzaga keladigan muskul bo'shashishi $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuv tizimi orqali Ca^{2+} -ionlarining tashilishini bloklanishi hisobiga amalga oshishi mumkin. Tajribalarimiz davomida $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuv tizimi rolini yana-da

aniqlash maqsadida $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPaza}$ ishtiroki o'rganildi. Adabiyotlardan ma'lumki, $\text{Na}/\text{K}-\text{ATPaza}$ - hayvon to'qimalari hujayra membranasining fermenti bo'lib, ATP energiyasidan foydalangan holda, hujayradan natriy ionlarini tanlab chiqarib yuborish va kaliy ionlarini hujayra ichiga yig'ish vazifasini bajaradi [6].

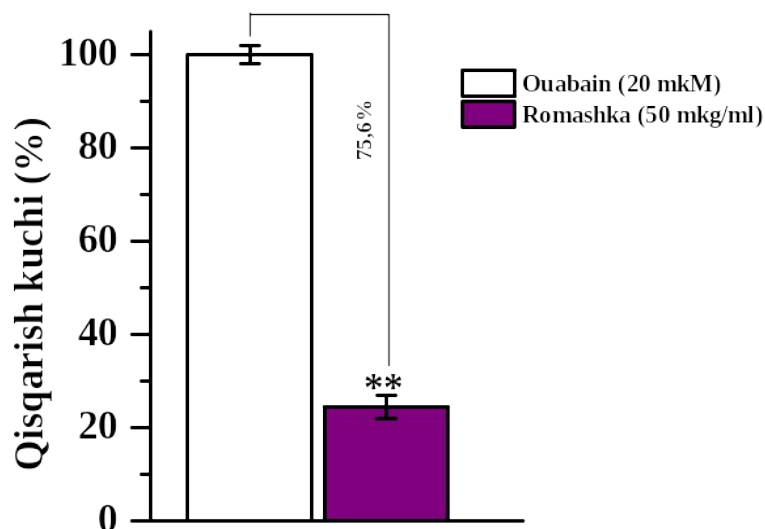


1-rasm Na^+ -ionlarisiz Krebs eritmasi bilan modifikatsiya qilish natijasida induktsiyalangan kalamush aortasi qisqarishiga pustirnik ekstraktining ta'siri. Na^+ -ionlari mavjud bo'lmagan Krebs eritmasi bilan modifikatsiya qilish natijasida yuzaga kelgan kalamush aortasi qisqarish kuchiga pustirnik ekstraktining doza bilan bog'liq ta'siri. Ordinata o'qida – eritmada Na^+ -ionlarisiz induktsiyalangan aorta qisqarish kuchi 100% deb olingan. Abstsissa o'qida – ekstraktning konsentratsiyasi. (Barcha holatlarda ishonchlilik ko'rsatkichi $p < 0,05$, $p < 0,01$; $n = 5-6$).

Demak, ishemiya kabi patologik holatlar hujayra ichidan Na^+ ionlarini hujayra tashqarisiga tashish funksiyasini bajaruvchi $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPaza}$ faolligi susayishi sharoitida yuzaga kelishi mumkin [11]. $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPaza}$ faolligi modulyatsiyasi bevosita gipertenziya kasalligi patogenezida muhim rol o'ynashi

taxmin qilinadi [12]. Tajribalarda Na^+/K^+ -ATPaza faolligining susaytirilishi natijasida silliq muskul hujayralarida qisqarish kuchi oshishiga olib kelishi qayd etilgan [9]. Adabiyotlardan ma'lumki, ouabain Na^+/K^+ -ATPaza strukturasi bilan uning faolligini susaytiruvchi α -subbirlilik bilan bog'lanish hosil qiladi [7] va qon tomir silliq muskul hujayralari ichida $[\text{Na}^+]_{\text{in}}$ konsentratsiyasi ortishi orqali $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashuv tizimi revertsion funksiyasi asosida $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{in}}$ ko'payishi qisqarish kuchi oshishini keltirib chiqaradi [10]. Fiziologik eritma tarkibida Na^+ ionlari konsentratsiyasi kamaytirilgan holatda yoki xolinxloridga almashtirilgan holatda – ouabain ta'sirida silliq muskul preparatlarida qisqarish kuzatilmaydi yoki juda kichik qiymatda qisqarish mumkin. Adabiyotlardan ma'lumki, ouabain (20 μM) silliq muskul hujayrasi sarkolemmada joylashgan Na^+/K^+ -ATPaza tizimi faolligini ingibirlashi va natijada hujayra tsitozolidagi $[\text{Na}^+]_{\text{in}}$ konsentratsiyasi ortishi va $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashuv tizimi orqali Na^+ ionlarining tashqariga chiqarilishi davomida kirib keluvchi $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{in}}$ ta'sirida qisqarish kelib chiqishi qayd etiladi [8]. Ushbu natijalarni hisobga olgan holda, tajribalarda kalamush aorta silliq muskul preparatlarida fenilefrin (1 μM) yordamida qisqarish chaqirildi va bu qisqarish 100% deb hisoblandi. Shundan so'ng, Krebs fiziologik eritmasi bilan yuvib tashlangan aorta preparatlariga ouabain (20 μM) yordamida qisqarish chaqirildi. Bunda sekin ortib boruvchi qisqarish kuzatildi, ushbu qisqarish fenilefrindagi qisqarishga nisbatan $76,5 \pm 4,8\%$ ni tashkil qildi. Verapamil (1 μM) mavjud sharoitda esa yuqoridagi qisqarish kuchi $64,9 \pm 4,1\%$ ni tashkil etdi va ushbu qisqarish 100% deb olindi.

O'rganilayotgan ekstraktlarning ta'sir effektida Na^+/K^+ -ATPaza rolini aniqlash maqsadida ouabain (20 μM) yordamida chaqirilgan kalamush aorta preparati qisqarish faoliyatiga ekstraktning doza bilan bog'liq relaksant ta'siri o'rganildi. Bunda romashka ekstraktini 5-50 mkg/ml konsentratsiyada ouabain keltirib chiqqan qisqarish kuchini nazoratdagiga nisbatan $75,60 \pm 3,2\%$,ga susaytirishi aniqlandi (2-rasm).



2-rasm. Romashka, boyarishnik va sushenitsa ekstraktlarining ouabain bilan chaqirilgan kalamush aortasi qisqarishiga ta'siri.

Ouabain yordamida chaqirilgan aorta preparati qisqarishiga romashka, ekstraktining ta'siri. Ordinata o'qida – 20 μ M ouabain induktsiyalagan aorta qisqarish kuchi 100% deb olingan. Abstsissada – ekstraktlar konsentratsiyasi (barcha holatlarda ishonchlilik ko'rsatkichi $*p<0,05$; $**p<0,01$; $n=4-5$).

Olingan tajriba natijalariga ko'ra, tekshirilgan ekstraktning ouabain ta'sirida yuzaga kelgan qisqarishni susaytirishi uning Na^+/K^+ -ATFazaga ta'sir ko'rsatish ehtimolini ko'rsatmoqda. Bu esa, o'z navbatida, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuv tizimiga ham sezilarli ta'sir etishini taxmin qilishga asos bo'la oladi.

Xulosa

Tadqiqot natijalariga ko'ra, Matricaria chamomilla ekstrakti kalamush aorta silliq mushaklarining qisqarishiga samarali relaksant ta'sir ko'rsatdi. Bu ta'sir Na^+/K^+ -ATFaza va $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashinuv tizimlari orqali hujayra ichiga kalsiy ionlarining kirishini bloklashi hisobiga yuzaga kelishi mumkin. Olingan

ma'lumotlar romashka ekstrakti $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashinuv tizimiga ta'siri orqali silliq muskullarni bo'shashtirishi aniqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Pulina M.V., Zulian A., Baryshnikov S.G., Linde C.I., Karashima E., Hamlyn J.M., Ferrari P., Blaustein M.P., Golovina V.A. Cross talk between plasma membrane $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger-1 and TRPC/orai-containing channels: Key players in arterial hypertension // *Advances in experimental medicine and biology*. – 2013. – V.961. – P.365–374.
2. Zhao J., Majewski H. Endothelial nitric oxide attenuates $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -exchanger-mediated vasoconstriction in rat aorta // *British Journal of Pharmacology*. – 2008. – V.154(5). – P.982-990.
3. Iwamoto T., [Kita](#) S. Development and application of $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange inhibitors // *Molecular and Cellular Biochemistry*. – 2004. – V. 259. –P. 157-161.
4. Yamanaka J., Nishimura J., Katsuya H., Hideo K. An important role for the $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ exchanger in the decrease in cytosolic Ca^{2+} concentration induced by isoprenaline in the porcine coronary artery // *J Physiol*. – 2003. – V.549. – P.553-562.
5. Sweadner K.J., Arystarkhova E., Donnet C., Wetzel R.K. FXYD proteins as regulators of the NaK-ATPase in the kidney // *Ann N Y Acad Sci*. – 2003. – V.986. – P. 382-387.
6. Болдырев А.А. Na/K-АТФаза – свойства и биологическая роль // *Соросовский образовательный журнал* – 1998. – №4. – С.2-9.
7. Kaplan J.H. Biochemistry of Na, K-ATPase // *Annu Rev Biochem*. – 2002. – V.71. –P.511-535.
8. Tian J., Xie Z.J. The Na/K-ATPase and calcium signaling microdomains physiology (bethesda) // *Physiology (Bethesda)* – 2017. – V. 23. – P. 205–211.

9. Минасян А.В., Гамбарян А.К., Дилбарян К.Г., Худавердян Д.Н. *Сократительная активность аорты крыс с паратиреопривной гипокальциемией* // Медицинская наука Армении НАН РА. – 2010. – Т.50. №1. – С.49-55.
10. Носарев А.В. Физиологические особенности регуляции тонуса гладких мышц легочной артерии // Автореф.дис. ... к.мед.наук. – Томск, 2003. – 95 с.
11. Носарев А.В., Баскаков М.Б., Попов А.Г., Килин А.А., Миноченко И.Л., Бородин Ю.Л., Панов А.А., Анфиногенова Я.Д., Капилевич Л.В., Медведов М.А. Исследование цГМФ–зависимых механизмов действия винпоцена на гладкомышечные клетки // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – №4(66). – С.25-28.
12. Носарев А.В., Капилевич Л.В., Дьядкова Е.Ю., Ковалев И.В., Баскаков М.Б., Медведов М.А. Особенности фармакологической чувствительности гладких мышц сосудистой стенки артерий малого круга кровообращения // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – Т.69. №2. – С.22-26.