

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СУДИННИХ ГЛАДКИХ М'ЯЗІВ І ТОНУС СУДИН

М. І. Гуревич, С. А. Берштейн

Відділ фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Вивчення механізмів, що лежать в основі скоротливої активності гладком'язових елементів судинної стінки — один із шляхів до розуміння ряду актуальніших питань фізіології кровообігу: природи периферичного судинного тону, механізму ауторегуляції кровоструменя, патогенезу розладів судинного тону тощо. Зміни тону гладких м'язів судин під впливом нервових і гуморальних факторів відіграють важливу роль у реакціях перерозподілу кровоструменя між різними судинними областями і, отже, в регуляції гемодинаміки в цілому. Цілком природний, в зв'язку з цим, інтерес до цієї проблеми спеціалістів, які вивчають питання фізіології, патології і клініки системи кровообігу.

З'ясування механізму міогенної активності гладких м'язів судинної стінки пов'язано з вивченням процесів, що відбуваються на мембрані гладком'язових клітин судин і зумовлюють та супроводжують виникнення і проведення збудження, а також взаємозв'язок між процесами збудження і скорочення. Отже, знання електрофізіологічних властивостей гладких м'язів судин та їх взаємозв'язку з скоротливою активністю необхідні для розуміння закономірностей діяльності гладких м'язів судин. Наші ж відомості у цій галузі далеко не повні. Це певною мірою пов'язано з труднощами застосування методики внутріклітинного відведення потенціалів, зумовленими невеликими розмірами гладком'язових клітин судин і великою кількістю оточуючої їх еластичної тканини, а також ускладненнями в застосуванні методу позаклітинної реєстрації з допомогою «сахарозного містка» внаслідок великого об'єму позаклітинного простору (30—40%) та значної відстані між клітинами, що погіршує електричну взаємодію між ними.

Лише в останні роки були зроблені перші успішні спроби вимірювання мембранного потенціалу (МП) гладком'язових клітин судин [15, 19, 22, 23, 24, 30, 31, 35, 38, 39, 41]. Результати цих досліджень свідчать про те, що, по-перше, МП гладком'язових клітин судин перебуває в межах 30—60 мВ, тобто мало відрізняється від показників МП інших типів гладких м'язів і значно нижче МП, властивого волокнам скелетних м'язів, і, що, по-друге, величина МП гладком'язових клітин дрібних судин менша, ніж клітин крупних артеріальних судин.

Більшість дослідників відзначає нестабільність МП гладком'язових клітин взагалі і гладком'язових клітин судин зокрема [7, 10, 11, 24, 26, 29, 38, 41]. Висловлюється думка, що чіткі, повільні коливання МП, які тривають кілька секунд, видимо, пов'язані із змінами інтенсивності обміну в клітинах.

Істотні відмінності в характеристиках судин. Потенціали дії яких внутріочеревинні (ПП), тривалістю 10—38, 41]. Активність гладком'язових клітин проявляється як у вигляді

При дослідженні крупних кровоносних судин, що мікроелектродно вимірюють активність гладком'язових клітин черепахи. У клітинах гладком'язових судин плато, тривалістю 5—10 секунд, що розвивається в період розвитку ПД передують скороченню, яке супроводжується ризацією мембрани. У судинах не викликають скорочення судин, і на цій підставі можна вважати, що Роді не надавали великої ролі особливостями гладком'язових клітин будовою [34]. Згодом за певних умов ритмична активність гладком'язових клітин морської свинки [40].

Відомо, що основною причиною скорочення є викинення рівня напруження гладком'язових клітин є ПД, а початок скорочення гладких м'язів є ефект різних подразників у вигляді ПД, а й ризація мембрани скоротливого м'яза Барнсток і багато інших. Проте ця гіпотеза до гладком'язових клітин суперечливість даних з одного боку, та з іншого — Барр [8], Вор [42] і заздалегідь деполаризованими. Ця обставина на висцеральних судинах (звичайно спосередом катехоламінів), у яких не пов'язані з електричним уявленням про необхідною умовою.

Наші дослідження чл.-кор. АН СРСР, які вивчають МП гладком'язових

Істотні відмінності залежно від ділянки судинного ложа відзначаються в характеристиці електричних проявів активності гладких м'язів судин. Потенціали дії (ПД) гладком'язових клітин дрібних судин і деяких внутріочеревинних судин мають характер пікових потенціалів (ПП), тривалістю 100—200 мсек і амплітудою від 19 до 60 мВ [19, 23, 38, 41]. Активність гладком'язових клітин цих типів судин у формі ПД проявляється як у відповідь на подразнення, так і «спонтанно».

При дослідженні електрофізіологічних властивостей гладких м'язів крупних кровоносних судин еластичного типу лише Роді [35] з допомогою мікроелектродної техніки вдалося зареєструвати «спонтанну» активність гладком'язових клітин аорти і нижньої порожнистої вени черепахи. У клітинах аорти ПД складались із піка, супроводжуваного плато, тривалістю 5—40 сек. У гладком'язових клітинах нижньої порожнистої вени реполяризація здійснювалась набагато швидше. Часто розвитку ПД передував препотенціал. Розвиток ПД передував кожному скороченню, яке часто тривало і після припинення процесу деполяризації мембрани. У зв'язку з тим, що ряд дослідників не зміг зареєструвати ні викликаних, ні «спонтанних» ПД у гладких м'язах крупних судин, і на цій підставі взагалі заперечували можливість появи ритмічної активності в гладких м'язах судин цього типу [8, 15, 39], даним Роді не надавали великого значення, пояснюючи їх функціональними особливостями гладких м'язів судин черепахи, їх рудиментарною будовою [34]. Згодом були опубліковані дані, які свідчать про те, що за певних умов ритмічна електрична активність може бути виявлена в гладком'язових клітинах сонної артерії вівці [30] і аорти кролика та морської свинки [40].

Відомо, що основою тону, стійкий він або ритмічний, служить одиночне скорочення. Сумація одиночних скорочень приводить до підвищення рівня напруження м'язів у цілому. Загальноприйнято, що для вісцеральних гладких м'язів пусковим механізмом одиночного скорочення є ПД, а почастищення виникнення ПД приводить до тонічного скорочення гладких м'язів. Багато авторів показало, що скоротливий ефект різних подразників може бути пов'язаний не тільки з активністю у вигляді ПД, а й з чіткою деполяризацією. Думку про те, що деполяризація мембрани і виникнення ПД є необхідною умовою для збудження скоротливого механізму гладких м'язів, висловлюють у своїх працях Барнсток і Хольман [13], Барнсток, Хольман і Просер [14] та багато інших. Проте, деякі дослідники [39, 42] не впевнені, чи застосовна ця гіпотеза до гладких м'язів судин. Причиною цього служить деяка суперечливість даних про зв'язок між деполяризацією мембрани і ПД, з одного боку, та скороченням гладких м'язів судин, з іншого. Є дані [8, 39] про те, що викликане катехоламінами скорочення гладких м'язів судин може здійснюватися у відсутності електричної реакції. Крім того, Барр [8], Вор [42] і Кітінг [30] спостерігали у гладких м'язах судин, заздалегідь деполяризованих калієм, скорочення, викликане катехоламінами. Ця обставина узгоджується певною мірою з даними, одержаними на вісцеральних гладких м'язах про те, що скорочення тонічного типу (звичайно спостережуване в судинних гладких м'язах під впливом катехоламінів), у протилежність ритмічним скороченням, можуть бути не пов'язані з електричною активністю [14, 25]. Отже дотепер нема чіткого уявлення про те, чи деполяризація мембрани і виникнення ПД є необхідною умовою процесу скорочення гладких м'язів судин.

Наші дослідження, розпочаті за ініціативою і при консультаціях чл.-кор. АН СРСР, проф. П. Г. Костюка, були проведені для визначення МП гладком'язових клітин різних судин та вивчення змін МП у їх

співвідношенні з скоротливою активністю гладком'язових клітин судин, при змінах іонного складу і напруження кисню, під впливом катехоламінів тощо.

Методика досліджень

Досліди провадились на ізольованих препаратах аорти і легеневої артерії кролика, а також ворітної вени щура і кролика. Досліджувані судинні препарати безперервно омивались розчином Krebsa, підігрітим з допомогою ультратермостата і водяної бані до температури $35-36^{\circ}\text{C}$. Заміну розчину, що омиває препарат, здійснювану для дослідження впливу різних факторів на електричні і механічні властивості гладких м'язів судин, виконували з допомогою спеціального багатоходового крана. Його конструкція дозволяла синхронно з перемиканням здійснювати відмітку тривалості впливу.

Скоротливу активність судин реєстрували з допомогою механотронного перетворювача типу 6МХІС. Для створення вихідного напруження в гладких м'язах судинної стінки препарат судини зазнавав натягу, сила якого була різною для різних типів судин: від 500 до 1000 *дин* для препарату ворітної вени і порядку 10 000 *дин* для препаратів аорти і легеневої артерії кролика. В останньому випадку викликане в судинній стінці напруження відповідало спостережуваному під час систоли у інтактної тварини [39].

Для внутріклітинного відведення потенціалів застосовували заповнені 2,5 М хлористим калієм скляні мікроелектроди з опором 80—100 *Мом*, що відповідало діаметру кінчика, виміряному з допомогою електронного мікроскопа, порядку 0,1—0,2 *мк*. Введення мікроелектрода в клітину здійснювали з допомогою мікроманіпулятора. Мікроелектрод був з'єднаний з вхідним каскадом [1], підключеним до катодного двопроменевого осцилографа, на якому реєструвались зміни потенціалу і скорочення. Досліджувані показники записували на багатоканальному шлейфному осцилографі.

Для досліджень методом «сахарозного містка» застосовували П-подібну плексигласову камеру з двома вертикальними і одним горизонтальним каналами. Частина препарату судини, розташована у лівому вертикальному каналі, омивалась нормальним розчином Krebsa, підігрітим з допомогою водяної бані і ультратермостату до 35°C . Частина препарату, розташована у правому вертикальному каналі омивалась ізотонічним розчином хлористого калію. Середня, розташована в горизонтальному каналі частина препарату омивалась ізотонічним розчином сахарози з питомим опором порядку 10^6 *ом·см*. Усі три канали були ізольовані один від одного з допомогою спеціальної замазки. Вивідні отвори вертикальних каналів з'єднувались з каломельними електродами, підключеними на вхід електрометричного підсилювача УІ-2, сигнал з якого надходив на катодний двопроменевий осцилограф з підсилювачами постійної напруги. Препарат судини, вміщений у камеру, з одного боку закріплювали нерухомо, а другий його кінець після деякого попереднього розтягнення сполучали з механотронним перетворювачем для реєстрації скоротливої активності.

Результати досліджень

Описувані дослідження були розпочаті з вимірювання МП гладком'язових клітин легеневої артерії кролика, здійснюваного методом внутріклітинного відведення потенціалів. У зв'язку з тим, що зовнішня оболонка судини багата на еластичні і колагенові волокна, що ускладнює проникнення електрода вглиб судинної стінки, електрод вводили з боку внутрішньої оболонки судини.

При повільному просуванні електрода вглиб стінки судини періодично відзначали раптову появу чітко відмежовуваного негативного потенціалу, що вказувало на проникнення мікроелектрода всередину клітини. Тривалість внутріклітинної реєстрації МП в наших дослідах становила від кількох секунд до 10—15 *хв*.

В межах однієї судинної смужки спостерігався певний розкид величин МП клітин. Закономірних відмінностей в МП субінтимальних і більш глибоко щодо мікроелектрода розташованих гладком'язових клітин встановити не вдалось. В проведених на 14 препаратах легеневої артерії кролика 202 вимірюваннях величина МП гладком'язових клітин коливалась від 30 до 70 *мв*. Розподіл величин МП наведений на рис. 1.

У середньому становив $51,03 \pm 0,5$ *мв*, статистично не змінювалася. «Спонтанні» ритмічні ПД на МП гладком'язових клітин «сахарозного містка» методом тільки при вимірюванні МП гладком'язових клітин калієм дорівнювали.

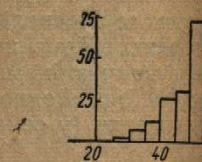


Рис. 1. Розподіл величин МП гладком'язових клітин легеневої артерії кролика. По вертикалі — кількість вимірювань, по горизонталі — величина МП, *мв*.

калієм величина МП становила близько 45 *мв*. про те, що, видимо, вплив деполаризації мембрани на ритмічність ПД у підтриманні МП.

Рівень МП гладком'язових клітин був вищим, хоч нерідко від 3 до 10 *мв* і тривалість ритмічних ПД, а в деяких випадках вказувала на ритмічність ПД, а в деяких випадках вказувала на ритмічність ПД, а в деяких випадках вказувала на ритмічність ПД.

Проведене в 43 випадках вимірювання МП дозволило встановити, що в більшості випадків величина МП становила близько 45 *мв*. У підтриманні ритмічності ПД, а в деяких випадках вказувала на ритмічність ПД, а в деяких випадках вказувала на ритмічність ПД.

Проведене з метою впливу збільшення скоротливої активності, що при впливі на концентрацію сірчаного диоксиду виразно знижувалась (в межах певної межі) при збільшенні концентрації сірчаного диоксиду, хоч пропорційна зміна мембранного потенціалу не завжди була виражена.

У цих дослідах встановлено, що в більшості випадків величина МП становила близько 45 *мв*. У підтриманні ритмічності ПД, а в деяких випадках вказувала на ритмічність ПД, а в деяких випадках вказувала на ритмічність ПД.

У середньому МП гладком'язових клітин легеневої артерії кролика становив $51,03 \pm 0,58$ мв. У відсутності подразнення величина МП практично не змінювалась протягом шести — восьми годин дослідження.

«Спонтанні» зміни МП у вигляді повільних хвиль, одиночних і ритмічних ПД на цьому об'єкті не були відзначені.

МП гладком'язових клітин аорти кролика вимірювали з допомогою «сахарозного містка» [3]. Як відомо, МП можна виміряти цим методом тільки при повній деполяризації мембрани. Величина МП гладком'язових клітин аорти кролика при деполяризації сірчаноокислим калієм дорівнювала у середньому 47 мв. При деполяризації хлористим

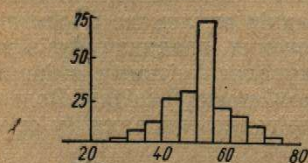


Рис. 1. Розподіл величин МП гладком'язових клітин легеневої артерії кролика.

По вертикалі — кількість спостережень, по горизонталі — МП в мв.

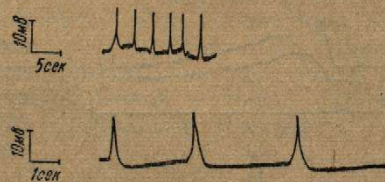


Рис. 2. Спонтанна електрична активність гладком'язових клітин ворітної вени кролика.

Мікроелектродна техніка.

калієм величина МП становила близько 25 мв. Ця обставина свідчить про те, що, видимо, хлористий калій приводить до меншого ступеня деполяризації мембрани, що в свою чергу підтверджує роль іонів хлору у підтриманні МП гладком'язових клітин [16].

Рівень МП гладком'язових клітин аорти кролика був досить стабільний, хоч нерідко відзначались повільні коливання МП, амплітудою від 3 до 10 мв і тривалістю 2—3 хв. Іноді спостерігались асинхронні розряди ПД, а в двох дослідах з 38 після деполяризації сірчаноокислим калієм відзначені синхронні розряди ПД амплітудою 7—8 мв.

Проведене в 43 дослідах з допомогою внутріклітинного відведення потенціалів вимірювання МП гладком'язових клітин ворітної вени кролика дозволило встановити, що величина його становить у середньому близько 45 мв. У переважній більшості випадків спостерігались «спонтанні» ритмічні зміни МП у вигляді пікових ПД амплітудою 15—18 мв, тривалістю порядку 500 мсек з незначною постгіперполяризацією (рис. 2).

Проведене з допомогою мікроелектродної техніки дослідження впливу збільшення зовнішньої концентрації калію на електричну і скоротливу активність гладких м'язів легеневої артерії кролика показало, що при впливі на препарат легеневої артерії розчином з високою концентрацією сірчаноокислого калію (106 мМ), як правило, спостерігалось виразне зниження МП. Ступінь деполяризації підвищувався (до певної межі) при збільшенні тривалості впливу від 1—2 до 10—50 сек, хоч пропорціональної залежності встановити не вдалось. Деполяризація мембрани завжди передувала розвитку процесу скорочення.

У цих дослідах було встановлено, що характер деполяризації мембрани різних гладком'язових клітин того самого препарату легеневої артерії має ряд відмінностей. У одних клітин амплітуда зниження МП становила близько 28 мв з напівперіодом 4—5 сек і тривалим плато реполяризації, тривалістю порядку 60—70 сек (рис. 3, А); у інших клітин при напівперіоді 1 сек амплітуда деполяризації становила 40 мв,

а плато реполяризації було порівняно короточасним і тривало 20—25 сек (рис. 3, Б). В обох випадках деполяризація починалась через 2—4 сек після початку впливу розчином з високою концентрацією калію, а через дальші 2—4 сек починався процес скорочення.

В жодному експерименті вплив розчином з високою концентрацією калію не приводив до виникнення одиночних або ритмічних ПД.

Тоді як при збільшенні зовнішньої концентрації калію розвитку скоротливої реакції завжди передувала деполяризація мембрани, при впливі на препарат легеневої артерії кролика адреналіном у концен-

трації 10^{-7} г/мл не завжди вдавалось встановити взаємозв'язок між змінами МП і скороченням. У більшості випадків викликане адреналіном скорочення гладких м'язів не супроводжувалось чіткими змінами МП гладком'язових клітин. Водночас спостерігались випадки (у семи

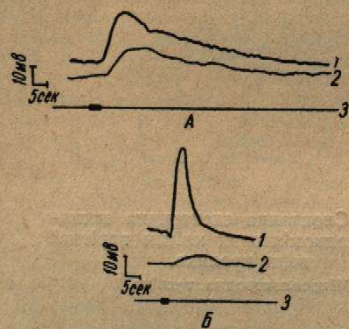


Рис. 3. Електрична (1) та механічна (2) реакції гладком'язових клітин легеневої артерії кролика при деполяризації сірчанокислим калієм (100 мМ).

3 — відмітка подразнення. Пояснення в тексті.

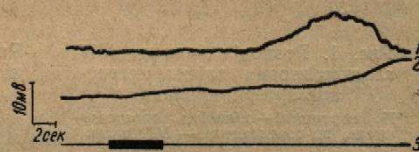


Рис. 4. Електрична (1) та механічна (2) реакції гладком'язових клітин легеневої артерії кролика під впливом адреналіну в концентрації 10^{-7} г/мл.

3 — відмітка подразнення. Мікроелектродна техніка.

з 32 дослідів), коли розвитку процесу скорочення смужки артерії передувала досить чітка деполяризація мембрани гладком'язових клітин, яка починалась приблизно через 10—12 сек після початку впливу і досягала амплітуди порядку 12—13 мВ. Інтервал між деполяризацією і скороченням становив 2—4 сек (рис. 4). При впливі адреналіном у згаданій концентрації нам також не вдалося зареєструвати одиночних або ритмічних ПД. Ці дані значною мірою узгоджуються з результатами досліджень Кочемасової [5], проведених у нашій лабораторії методом «сахарозного містка» на препаратах аорти кролика.

Як було відзначено, для гладком'язових клітин ворітної вени кролика характерна «спонтанна» ритмічна електрична активність, яка проявляється у формі пікових ПД амплітудою 16—18 мВ і тривалістю до 500 мсек. Ці дані одержані з допомогою внутріклітинного відведення потенціалів і, можливо, в зв'язку з тим, що електрична активність реєструється від одиночної клітини, а скоротлива — з пучка гладком'язових волокон, не вдається відзначити чіткого взаємозв'язку між спалахами ПД і «спонтанними» скороченнями м'яза. Цей взаємозв'язок добре розрізняється при реєстрації співвідношеня електричної і скоротливої активності з допомогою «сахарозного містка». Проведене нами цим методом вивчення електричної і скоротливої активності гладких м'язів ізольованого препарату ворітної вени щура показало, що залпам ПД, які з'являються на висоті повільних хвиль, і мають амплітуду 2—4 мВ та загальну тривалість від 3 до 8 сек, відповідають фазові скорочення гладких м'язів судинної стінки. Причому залп ПД передую фазовим скороченням (рис. 5).

При дослідженні тричних і скоротливих ізольованого препарату концентрації 10^{-7} г/мл поляризація мембрани між повільними хвилями ПД, що виникають на м'язових волокнах з скорочення.

Аналогічна реакція мікроелектродної техніки активності гладком'язових клітин адреналіну у концентрації 10^{-7} г/мл зменшення амплітуди тонічного скорочення той факт, що

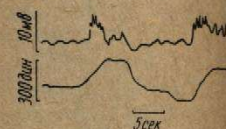


Рис. 5. Спонтанна електрична (1) та механічна (2) реакції м'язових клітин ворітної вени кролика. Метод сахарозного містка.

періодичність ПД з виникає піковий потенціал попередні. Під впливом адреналіну, а після припинення впливу адреналіну більшої амплітуди електричної активності гладком'язових клітин амплітуди є «проведення» електричної активності клітинами, яка добре

Останнім часом вивчення периферичних крові і тканин. Гайт ізольованої артерії і крові. Аналогічна суперфузії ізольованим PO_2 .

Для розуміння дослідження електричної активності гладком'язових клітин, що їх омиває, допомогою методу «сахарозного містка» і при цьому спостерігали співвідношення електричної і скоротливої активності гладком'язових елементів розчином Кребса.

При дослідженні методом «сахарозного містка» характеру змін електричних і скоротливих проявів «спонтанної» активності гладких м'язів ізольованого препарату ворітної вени щура під впливом адреналіну в концентрації 10^{-7} г/мл встановлено, що при цьому спостерігається деполяризація мембрани гладком'язових клітин, зменшення інтервалів між повільними хвилями і збільшення частоти та тривалості залпів ПД, що виникають на їх фоні. Окремі фазові скорочення пучка гладком'язових волокон зливаються і набувають характеру тонічного скорочення.

Аналогічна реакція відзначена нами при дослідженні з допомогою мікроелектродної техніки змін електричної і скоротливої «спонтанної» активності гладком'язових клітин ворітної вени кролика під впливом адреналіну у концентрації 10^{-7} г/мл (рис. 6). При цьому спостерігалось зменшення амплітуди і почастищення ПД, що передувало розвитку тонічного скорочення пучка гладком'язових волокон. Інтерес становить той факт, що до впливу адреналіном відзначається певна

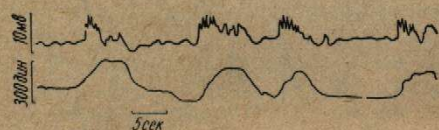


Рис. 5. Спонтанна електрична (зверху) та механічна (знизу) активність гладком'язових клітин ворітної вени щура. Метод сахарозного містка.

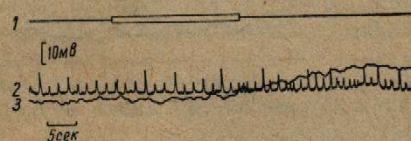


Рис. 6. Спонтанна електрична (2) та механічна (3) активність гладком'язових клітин ворітної вени кролика під впливом адреналіну в концентрації 10^{-7} г/мл. 1 — відмітка подразнення. Мікроелектродна техніка.

періодичність ПД з дещо більшою амплітудою: через кожні два-три ПД виникає піковий потенціал, який на кілька мВ перевищує за амплітудою попередні. Під впливом дії адреналіну згадана періодичність порушується, а після припинення впливу знову відновлюється. Видимо, потенціали більшої амплітуди є результатом збудження, що розвивається у гладком'язовій клітині, від якої здійснюється відведення, а ПД меншої амплітуди є «проведеними» в результаті електричної взаємодії між клітинами, яка добре виражена у судин даного типу.

Останнім часом усе більш настійливо висловлюється думка, що тонус периферичних судин значною мірою регулюється змінами pO_2 крові і тканин. Гайтон і співавтори [17, 18, 28, 36] показали, що опір ізольованої артерії перебуває у прямій залежності від pO_2 перфузованої крові. Аналогічні дані нещодавно одержали Сміт і Вейн [37] при суперфузії ізольованих артерій кров'ю і сольовим розчином з різним pO_2 .

Для розуміння механізму цих реакцій значний інтерес становило дослідження електричних і скоротливих реакцій, що виникають в ізольованому пучку гладком'язових волокон судин при змінах pO_2 у розчині, що їх омиває. Такого роду дослідження були нами проведені з допомогою методу «сахарозного містка». Спочатку частина ізольованої смужки ворітної вени щура омивалась нормальним розчином Кребса, і при цьому спостерігалась описана нами і представлена на рис. 5 картина співвідношення «спонтанної» електричної і механічної активності гладком'язових елементів ворітної вени. Згодом переходили на перфузію розчином Кребса, заздалегідь насиченим газовою сумішшю з pO_2

порядку 30 мм рт. ст. При цьому вже через 5 сек спостерігалось зменшення амплітуди повільних хвиль і скорочення тривалості залпів ПД внаслідок зменшення кількості ПД у кожному залпі, що супроводжувалось зниженням тону гладких м'язів і амплітуди їх фазових скорочень. Через 1 хв відзначалось майже повне затухання як електрич-

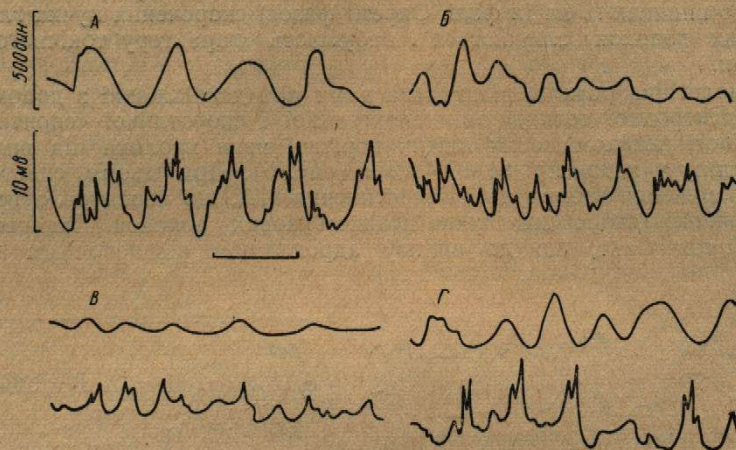


Рис. 7. Зміни скоротливої (зверху) та електричної активності гладком'язових клітин ворітної вени щура при зниженні напруження кисню в розчині Кребса до 30—35 мм рт. ст.

А — вихідні дані, Б — через 5 сек після зниження напруження кисню в розчині Кребса, Б' — через 1 хв, після зниження, Б'' — через 3 хв після припинення впливу. Відмітка часу 5 сек.

ної, так і скоротливої активності. При переході на перфузію вихідним розчином Кребса приблизно через хвилину характер електричної і скоротливої активності майже повністю відновлювався (рис. 7).

Обговорення результатів досліджень

Одержані нами дані про величину гладком'язових клітин МП аорти і легеневої артерії кролика та ворітної вени щура і кролика свідчать про те, що МП гладком'язових клітин судин близький до показників МП вісцеральних гладком'язових клітин, значно нижчий, ніж МП волокон скелетних м'язів і не досягає величини рівноважного калієвого потенціалу. У цьому плані наші дані цілком узгоджуються з результатами раніше проведених досліджень [4, 15, 19, 22, 23, 24, 30, 31, 35, 38, 39, 41].

Цілком можливо, що більш низький МП гладком'язових клітин судин пов'язаний з їх невеликими розмірами (2—3 мк у поперечнику і до 20—30 мк у довжину), що узгоджується з даними Вайдмана [43] про те, що МП клітин малих розмірів звичайно менший, ніж у більш крупних клітин. Не виключено також, що цей факт пов'язаний з відносно більшим ураженням мікроелектродом, ніж у крупних клітин. Ще одне пояснення ґрунтується на властивості гладком'язових клітин проявляти «спонтанну» електричну активність: при певній частоті ПД, виникнення яких пов'язано з втратою внутріклітинного калію, не реєструються високі показники внутріклітинної концентрації калію, що зумовлюють механізм активного іонного транспорту на мембрані у стані спокою. Це пояснення не можна вважати обґрунтованим, оскільки

одержані нами дані «спонтанної» активності (з високою частотою) є високим. Відомо, що цей автоматизм, можливо, пов'язаний з певною клітинною концентрацією калію в м'язових клітинах судин. Припущення не може достатньої кількості калію в них, вони й відіграють певну роль.

Те, що МП гладком'язових клітин судин є рівноважним калієвим потенціалом, що виникнення МП судин не пов'язано з нашими даними, сиріт деполаризації (47 мВ) користь значного впливу на судин і цілком узгоджується з даними Маршала і Ксапо [47] в м'язах.

Результати проведених досліджень інших авторів [19, 23, 39] свідчать, що в усіх судинах не можна розрізнити званих (за класифікацією Вайдмана), тобто, таких, які складаються з електричних одиниць, не судин, таких як аорта, дійсно, видимо, близько до «спонтанної» електричної взаємодії, що поширюється по судинах, узгоджуються з результатами [39]. Слід, проте, відзначити, що в артерійних судинах, наприклад, в аорті, так, при певних умовах, гладком'язових клітин легеневої артерії на характер електричної активності і передньої мезентеріальних дрібніших судин — аортальних гладких м'язів розтягнення і якимось чином. У зв'язку з цим цікаво, чи нова класифікація гладком'язових клітин м'язів судин до моделі, що розвинулася в високо розвинених тваринах.

При дослідженні активності гладких м'язів судин, що в більшості випадків судин, які проявляють у відсутності факт, що суперечить факту, що виникнення ПД судин про те, що скоротливість без чіткої деполар-

одержані нами дані свідчать, що і у гладких м'язів, які не мають спонтанної активності (легенева артерія, аорта кролика), МП також не високий. Відомо, що незважаючи на те, що волокнам Пуркінє властивий автоматизм, показники МП залишаються у них високими. Цілком можливо, що певну роль відіграє менший градієнт між поза- і внутріклітинною концентраціями натрію і калію, що спостерігається у гладком'язових клітин судин. Слід відзначити, що жодне з висловлюваних припущень не може бути визнано вичерпним у зв'язку з відсутністю достатньої кількості фактів, хоч не виключено, що у своїй сукупності вони й відіграють певну роль.

Те, що МП гладком'язових клітин судин ніколи не досягає величини рівноважного калієвого потенціалу, тобто мембрана гладком'язових клітин судин не веде себе як калієвий електрод, свідчить про те, що виникнення МП не можна пояснити лише розподілом калію. За нашими даними, сірчанокислий калій приводить до більш вираженої деполяризації (47 мВ), ніж хлористий калій (25 мВ), що свідчить на користь значного впливу іона хлору на МП гладком'язових клітин судин і цілком узгоджується з даними Барнстока і Штрауба [16], Маршала і Ксапо [32], одержаними ними на вісцеральних гладких м'язах.

Результати проведених нами досліджень, так само, як і дані ряду інших авторів [19, 23, 38, 41], приводять до висновку, що гладкі м'язи всіх судин не можна віднести до однієї категорії гладких м'язів — так званих (за класифікацією Бозлера [9]) мультиунітарних гладких м'язів, тобто, таких, які складаються з точки зору проведення, з окремих електричних одиниць, не зв'язаних один з одним. Гладкі м'язи крупних судин, таких як аорта, легенева артерія, сонна артерія, крупні вени, дійсно, видимо, близькі до мультиунітарного типу, оскільки вони не мають «спонтанної» активності, мало чутливі до розтягнення, ступінь електричної взаємодії між клітинами у них низький, а збудження в них поширюється погано. Це показано одержаними нами даними, які узгоджуються з результатами досліджень цілого ряду авторів [15, 30, 39]. Слід, проте, відзначити, що віднесення гладких м'язів всіх крупних артеріальних судин до мультиунітарного типу не цілком обґрунтоване. Так, при певних умовах ритмічна електрична активність відзначена у гладком'язових клітинах аорти кролика [3], тоді як у гладких м'язах легеневої артерії нам ніколи не вдавалось її реєструвати. Водночас, характер електричної і скоротливої активності гладких м'язів ворітної і передньої мезентеріальної вени, відзначений нами, так само, як і найдрібніших судин — артеріол і венул, дозволяє віднести їх до моноунітарних гладких м'язів, які мають «спонтанну» активність, чутливі до розтягнення і яким властиве чітко виражене міжклітинне проведення. У зв'язку з цим цікаво відзначити, що запропонована Барнстоком [12] нова класифікація гладких м'язів відносить більшу частину гладких м'язів судин до моделі «С», яка включає гладкі м'язи, організовані в пучки з високо розвиненими міжклітинними зв'язками.

При дослідженні впливу катехоламінів на МП і скоротливу активність гладких м'язів аорти і легеневої артерії кролика було встановлено, що в більшості випадків чіткі зміни напруження в гладких м'язах цих судин, які проявляються у вигляді тонічного скорочення, здійснюються у відсутності істотних змін МП. У даному випадку йдеться про факт, що суперечить прийнятій думці про те, що деполяризація мембрани і виникнення ПД є необхідною умовою скорочення. Наявність даних про те, що скорочення гладких м'язів судин може здійснюватися й без чіткої деполяризації мембрани дає підставу деяким авторам [39,

42] гадає, що зміни МП не можна розглядати як істотну і тим більш універсальну умову скорочення гладкого м'яза судин. Бог [42], Даніель та ін. [20] висловлюють припущення, що деякі речовини можуть, не викликаючи електрофізіологічних змін, приводити до вивільнення зв'язаного внутріклітинного кальцію або збільшувати проникність мембрани до кальцію, тим самим активуючи скорочення. На думку цих авторів, кальцій є зв'язуючою ланкою між збудженням і скороченням, незалежно від того, чи поляризована або деполяризована мембрана гладком'язової клітини. Бог [42] навіть вважає, що коли при скороченні спостерігається деполяризація або виникнення ПД, то це є супутнім, а не зумовлюючим скорочення фактором. З нашої точки зору, при зв'язуванні питання про дисоціацію електричної і скоротливої реакцій слід брати до уваги ряд обставин. Оскільки електричні процеси на мембрані відводяться від одиночних клітин (мікроелектродна техніка) або групи клітин («сахарозний місток»), а скорочення реєструється від великого пучка гладком'язових волокон, не можна не визнати дивним часто спостережуваний взаємозв'язок між частотою ПД або ступенем деполяризації мембрани і розвитком напруження в м'язовому пучку. Такий взаємозв'язок може бути оснований тільки на синхронізації активності, що охоплює усі або майже усі клітини. Видимо, ця обставина має місце при збільшенні зовнішньої концентрації калію, що призводить до змін іонних співвідношень на мембранах більшості гладком'язових волокон і як результат — до їх деполяризації. З цим може бути пов'язаний спостережуваний нами і рядом інших авторів чіткий взаємозв'язок деполяризації та підвищення напруження в гладких м'язах судин мультиунітарного типу при збільшенні зовнішньої концентрації калію. Не можна, проте, вважати випадковою відсутність такого взаємозв'язку між деполяризацією і скороченням: напруження в пучку гладком'язових волокон може настати раніше, ніж виникає деполяризація мембрани в клітині чи в групі клітин, від яких здійснюється відведення, або тоді, коли реєструється скорочення, електрична активність в досліджуваній клітині відсутня. У цьому плані не можна не погодитися з думкою Баристока, Хольмана і Просера [14], які пояснюють спостережувану ними при внутріклітинному відведенні потенціалів дисоціацію електричної і механічної активності в гладких м'язах кишечника і матки недостатньою синхронізацією діяльності гладком'язових клітин. Тим більше не дивна можливість асинхронної активності гладком'язових клітин крупних судин типу легеневої артерії і аорти кролика, проведення збудження в яких, на відміну від більшості вісцеральних гладких м'язів, ускладнене. Така асинхронна активність, зумовлена високою чутливістю до катехоламінів лише клітин, розташованих поблизу від нейром'язових синапсів, і відсутністю умов для проведення збудження в гладких м'язах легеневої артерії і аорти кролика, цілком імовірно може служити поясненням спостережуваної нами дисоціації електричної і скоротливої активності при дії адреналіну і норадреналіну.

У широкому плані ауторегуляція кровотоку може бути інтерпретована як здатність судин окремих органів регулювати їх кровопостачання у відповідності із запитами органа. Багато дослідників [2, 6, 27, 33] показали, що порушення кисневого балансу органів і тканин, викликані невідповідністю між надходженням кисню та інтенсивністю його утилізації, приводять до змін напруження кисню тканин і корелюючих з ним змін тканинного кровотоку. Останнім часом усе частіше висловлюється думка, що зниження pO_2 крові і судинної стінки приводить до зниження тону гладких м'язів судин [28] і, в зв'язку з

чим, зміни напруження торів ауторегуляції кровотоку.

Одержані нами дані про вплив напруження фазових скорочень pO_2 до 30 мм рт.ст. на тону судин при пруженні кисню в крові свідчать про збільшення тону судин при збільшенні pO_2 до 30 мм рт.ст. і нижче.

Отже, гіпотеза про вплив напруження фазових скорочень pO_2 до 30 мм рт.ст. на тону судин при пруженні кисню в крові свідчать про збільшення тону судин при збільшенні pO_2 до 30 мм рт.ст. і нижче.

Резюмуючи виклад висновки.

МП гладком'язових судин і ворітна вена кролика гладком'язових клітин, ніколи не досягає рівня деполяризації мембрани при збільшенні зовнішньої концентрації калію.

Деполяризація мембрани при збільшенні зовнішньої концентрації калію виражена, ніж в інших судинах (наприклад, в аорті кролика), що свідчить про різницю в реакції судин на збільшення зовнішньої концентрації калію.

Викликане впливом збільшення зовнішньої концентрації калію напруження в гладких м'язах судин здійснюється за допомогою асинхронної активності.

Зміни pO_2 середовища при скоротливості активності можна розглядати як фактор, що впливає на активність гладких м'язів судин.

Гладком'язові клітини судин є електричними і скоротливими, що свідчить про їх функціональну єдиність.

Вивчення клітинних механізмів регуляції кровотоку з допомогою сучасних методів дає можливість встановити істотні поправки і доповнити деякі питання фізіології судин.

1. Голов Д. А., Костюк В. П. — *Докл. АН УРСР*, 1968, 4, 13.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А. — *Докл. АН УРСР*, 1968, 4, 13.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. А. — *Докл. АН УРСР*, 1968, 4, 13.
4. Гуревич М. И., Берштейн С. А. — *Докл. АН УРСР*, 1968, 4, 13.
5. Кочемасова Н. Г. — *Докл. АН УРСР*, 1968, 4, 13.
6. Маршак М. Е. и др. — *Докл. АН УРСР*, 1968, 4, 13.
7. Орлов Р. С. — В кн. «Физиология и патология кровообращения», М., 1948.
8. Borst L. — In: *Biophys. J.*, 1968, 4, 13.
9. Bozler E. — *Experientia*, 1968, 24, 13.
10. Bülbring E. — *J. Physiol.*, 1968, 200, 13.
11. Bülbring E. — *J. Physiol.*, 1968, 200, 13.

чим, зміни напруження кисню розглядаються як один з важливих факторів ауторегуляції кровоструменя.

Одержані нами дані про зниження тонусу і майже повне припинення фазових скорочень гладких м'язів ворітної вени щура при зниженні pO_2 до 30 мм рт. ст. слід розглядати як доказ значення змін напруження кисню в крові і судинній стінці у регуляції скоротливої активності і тонусу гладких м'язів судин.

Отже, гіпотеза про значення pO_2 крові і тканин у регуляції тканинного кровоструменя дістала нові фактичні підтвердження. З цими даними цілком узгоджуються результати пізніше опублікованих досліджень Детара і Бора [21], які показали на великих судинах (що не характеризуються спонтанною активністю), що зниження pO_2 до 100 мм рт. ст. і нижче приводить до зменшення напруження гладком'язових волокон судинної стінки.

Резюмуючи викладене представляється можливим зробити деякі висновки.

МП гладком'язових клітин судин (аорта, легенева артерія кролика і ворітна вена кролика і щура) близький до показника МП вісцеральних гладком'язових клітин, значно нижчий МП волокон скелетних м'язів і ніколи не досягає рівноважного калієвого потенціалу.

Деполаризація мембрани гладком'язових клітин судин, викликана збільшенням зовнішньої концентрації сірчаноокислого калію, значно більш виражена, ніж викликана хлористим калієм (47 і 25 мВ відповідно), що свідчить про роль іона хлору у підтриманні МП гладком'язових клітин судин.

Викликане впливом катехоламінів виражене збільшення напруження гладких м'язів судин (аорта і легенева артерія кролика) в більшості випадків здійснюється у відсутності істотних змін МП, що може бути зумовлено асинхронною активністю гладком'язових клітин цих судин.

Зміни pO_2 середовища спричиняють чіткий вплив на біоелектричну і скоротливу активність гладких м'язів судин (ворітна вена щура), що можна розглядати як доказ ролі змін pO_2 у регуляції тонусу і скоротливої активності гладких м'язів судин.

Гладком'язові клітини різних судин чітко відрізняються за своїми електричними і скоротливими властивостями, що видимо, відбиває відмінності у їх функціональній організації.

Вивчення клітинних механізмів регуляції тонусу гладких м'язів судин з допомогою сучасних методичних прийомів, безсумнівно, внесе істотні поправки і доповнення у наші уявлення з одного з найважливіших питань фізіології кровообігу.

Література

1. Голов Д. А., Костюк П. Г. — Физиол. журн. СССР, 1956, 42, 117.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1967, 3, 31.
3. Гуревич М. И., Голов Д. А., Кочемасова Н. Г. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, 4, 13.
4. Гуревич М. И., Кочемасова Н. Г. — Физиол. журн. АН УРСР, 1967, 13, 1, 101.
5. Кочемасова Н. Г. — Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 12, 1476.
6. Маршак М. Е. и др. — В кн.: К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. М., 1948.
7. Орлов Р. С. — В кн.: Физиология и патология сердечно-сосудистой системы. Конф. Ин-та норм и патол. физиологии АМН СССР, М., 1965.
8. Borri L. — In: Biophysics of Physiol. a. Pharmacol. Action. Washington, 1961, 579.
9. Bozler E. — Experientia (Basel), 1948, 4, 213.
10. Bülbiring E. — J. Physiol., 1954, 125, 302.
11. Bülbiring E. — J. Physiol., 1955, 128, 200.

12. Burnstock G.—In: Proc. Intern. Union Physiol. Sc. XXIV Intern. Congr., Washington, 1968, 7.
13. Burnstock G. a. Holman M. a.—Ann. Rev. Physiol., 1963, 25, 61.
14. Burnstock G., Holman M. a. Prosser C.—Physiol. Rev., 1963, 43, 482.
15. Burnstock G. a. Prosser C.—Am. J. Physiol., 1960, 199, 3, 553.
16. Burnstock G. a. Straub R.—J. Physiol., 1958, 140, 156.
17. Carrier O., Walker J. a. Guyton A.—Am. J. Physiol., 1964, 206, 951.
18. Crawford D., Fairchild H. a. Guyton A.—Am. J. Physiol., 1959, 197, 613.
19. Cuthbert A. and oth.—J. Physiol., 1965, 176, 1, 22P.
20. Daniel E., Sehdev H. a. Robinson K.—Physiol. Rev., 1962, 42, 3, Suppl. 5, 238.
21. Detar R. a. Bohr D.—Am. J. Physiol., 1968, 214, 2, 241.
22. Funaki S.—Proc. Acad. Sci. (Jap.), 1958, 34, 534.
23. Funaki S.—Nature, 1961, 191, 4793.
24. Funaki S. a. Bohr D.—Nature, 1964, 203, 4941, 192.
25. Furchgott R.—J. Pharmacol. Exp. Ther., 1954, 111, 265.
26. Gillespie J.—J. Physiol., 1960, 155, 59P.
27. Guyton A.—Cardiac output and its regulation. Phylad.—London, 1963.
28. Guyton A. and oth.—Circul. Res., 1964, 14—15, 1, 60.
29. Jung H.—Pflügers Arch., 1959, 169, 107.
30. Keatinge W.—J. Physiol., 1964, 174, 2, 184.
31. Kuriyama A. and oth.—In: Electrical activity of single cells. Tokyo, 1960, 243.
32. Marshall J. a. Csapo A.—Endocrinology, 1961, 68, 1026.
33. Oberg B., Richardson T. a. Guyton A.—Physiologist, 1961, 4, 84.
34. Pease D. a. Paule W.—J. Ultrastructur Res., 1960, 3, 469.
35. Roddie I.—J. Physiol., 1962, 163, 1, 138.
36. Ross J. and oth.—Am. J. Physiol., 1962, 202, 21.
37. Smith D. a. Vane J.—J. Physiol., 1966, 186, 2, 284.
38. Speden R.—Nature, 1964, 202, 4928, 99.
39. Su C., Bevan J. a. Ursillo R.—Circul. Res., 1964, 15, 1, 20.
40. Takenaka F.—Jap. J. Pharmacol., 1964, 14, 105.
41. Trail W.—J. Physiol., 1963, 167, 1, 17P.
42. Waugh W.—Circul. Res., 1962, 11, 927.
43. Weidmann S.—Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser. Bern u. Stuttgart, 1956.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ И ТОНУС СОСУДОВ

М. И. Гуревич, С. А. Берштейн

Отдел физиологии кровообращения Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Резюме

Приведенные в работе результаты исследований свидетельствуют о том, что МП гладкомышечных клеток различных сосудов близок к величине МП висцеральных гладкомышечных клеток, значительно меньше МП волокон скелетных мышц и никогда не достигает величины равновесного калиевого потенциала. Показано, что деполяризация мембраны гладкомышечных клеток сосудов сернистым калием значительно более выражена, чем хлористым калием, что свидетельствует о роли иона хлора в поддержании МП гладкомышечных клеток сосудов. Установлено, что вызванное действием катехоламинов выраженное увеличение напряжения гладких мышц сосудов может осуществляться в отсутствии существенных изменений МП. Показано, что изменения pO_2 среды оказывают отчетливое воздействие на биоэлектрическую и сократительную активность гладких мышц сосудов, что может рассматриваться как доказательство роли изменений напряжения кислорода в регуляции тонуса и сократительной активности гладких мышц сосудов.

Полученные данные позволяют сделать заключение, что гладкие мышцы различных сосудов отличаются по своим электрическим и сократительным свойствам, что по-видимому, отражает различия в их функциональной организации.

ЕЛЕКТРОФІЗІО

Відділ нервово-м'язової

В останнє десятиріччя фізіологічне дослідження опубліковано, які можна знайти у збірках та монографіях. Починаючи в 19

валось, що однією з особливостей цих м'язів є з'ясування електрофізіологічних дослідження з експериментального струму ролі того чи іншого генезу гладких м'язів. Нарешті, враховуючи роль гладких м'язів, ми можемо механізм дії цих речовин.

Об'єктом наших досліджень є тонкого кишкового м'язу, який складається з гладких м'язів. Для дослідження був використаний метод подвійного потенціалу, який протягом досить тривалого часу (ПС) і спонтанно змінюється. Кані потенціали дії (ЕП) групи гладком'язових клітин.

При пропусканні струму в ній під катодним потенціалом — катодним — позитивний потенціал. Виходячи з форми кривої, можна побудувати модель мембранного потенціалу м'язів шлунка, тонкого кишечника, гладких м'язових волокон та гладком'язової клітини. Опору (R_m) та ємності (C_m) визначатиметься за час зростання амплітуди потенціалу.

Вольт-амперна характеристика гладких м'язів шлунка та кишечника та *taenia coli* морської риби, що при допороговому стимулюванні викликає скорочення.