

УДК 612.13+612.73+612.816

М. И. Гуревич, С. А. Берштейн, А. И. Соловьев

ЗАВИСИМОСТЬ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ НА РАСТЯЖЕНИЕ ОТ УРОВНЯ ОКСИГЕНАЦИИ ПЕРФУЗАТА

Основой механизма миогенной регуляции тонуса сосудов служит, как известно, чувствительность гладких мышц сосудистых стенок к растяжению. Представление это, выдвинутое на рубеже XIX—XX вв. А. Остроумовым и В. Бейлиссом и развитое позднее Мальмежаком [17], Конради [7], Фолковым [13], впоследствии было подтверждено результатами экспериментов на изолированных сосудах [14, 20, 21], в том числе и на сегментах сосудов пупочного канатика, не обладающих симпатической иннервацией [12, 18, 19]. Было показано, что в ответ на быстрое пассивное растяжение сегмента сосуда, как правило, следует заметное повышение напряжения гладких мышц сосудистой стенки. Блокада обоих типов адренорецепторов практически не сказывается на направленности и выраженности этих реакций [11, 16]. Недавно опубликованы данные, свидетельствующие о том, что растяжение препарата воротной вены приводит к учащению спонтанно генерируемых гладкомышечными клетками потенциалов действия и усилению связанных с ними фазовых сокращений [10, 16].

В плане выдвинутого нами представления о снижении возбудимости гладкомышечных клеток сосудов при уменьшении оксигенации перфузата [2—6] существенный интерес приобретает вопрос об эффективности миогенного механизма в условиях дефицита кислорода. Поиск ответа на этот вопрос и явился целью предпринятых нами исследований влияния уровня оксигенации перфузата на вызываемые пассивным растяжением сократительные реакции сосудистых гладких мышц.

Методика исследований

На изолированных сегментах воротной вены крыс выполнено 29 опытов. Исследуемый препарат сосуда помещали в термостатируемую камеру, в которой поддерживали непрерывную циркуляцию раствора Кребса температурой порядка 36 °C и заданным уровнем P_{O_2} . Специальное механическое устройство обеспечивало возможность быстрого растяжения сосудистого сегмента и изометрический режим сокращений гладких мышц. Сократительную активность гладкомышечных волокон стенки сосуда регистрировали с помощью механотрона 6МХ 3С, подключенного на вход самопишущего электронного потенциометра ЭПП-09М. Уровень P_{O_2} в перфузате контролировали полярографическим методом.

Результаты исследований и их обсуждение

При перфузии препарата воротной вены крысы оксигенированным раствором Кребса (P_{O_2} в пределах 190—200 гПа) в исходном пассивном растяжении силой $3 \cdot 10^{-3}$ Н гладкомышечные волокна сосудистой стенки проявляют ритмическую активность в виде фазовых сокращений частотой 6—8 в мин и амплитудой порядка $2—3 \cdot 10^{-3}$ Н. Относительно

стабильная основная линия отражает уровень их тонического напряжения в этих условиях.

На этом фоне быстрое растяжение с силой $1 \cdot 10^{-3}$ Н, поддерживаемое в течение 1 мин, как правило, сопровождается соответствующим повышением уровня тонического напряжения гладких мышц и увеличением амплитуды их фазовых сокращений (рис. 1, А) в среднем с $2,01 \cdot$

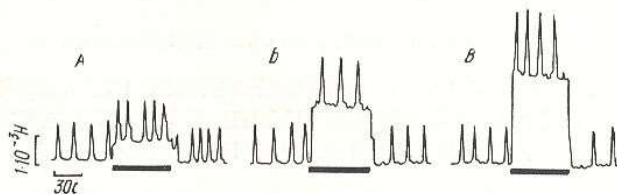


Рис. 1. Сократительные реакции гладких мышц воротной вены крысы на растяжение различной силы при перфузии сосудистого препарата оксигенированным раствором Кребса ($P_{O_2} = 195$ ммПа).

А — сила растяжения $1 \cdot 10^{-3}$ Н, Б — $3 \cdot 10^{-3}$ Н, В — $6 \cdot 10^{-3}$ Н.

$\cdot 10^{-3} \pm 0,23 \cdot 10^{-3}$ до $2,66 \cdot 10^{-3} \pm 0,26 \cdot 10^{-3}$ Н, т. е. примерно на 30 % выше исходного уровня. Заметных изменений частоты фазовых сокращений при этом не наблюдается.

Увеличение силы быстрого растяжения до $3 \cdot 10^{-3}$ Н приводит к более значительному росту тонического напряжения гладких мышц сосудистой стенки, сочетающемуся с увеличением амплитуды ритмических сокращений (рис. 1, Б) в среднем примерно в 1,5 раза (от $2,31 \cdot 10^{-3} \pm 0,26 \cdot 10^{-3}$ до $3,40 \cdot 10^{-3} \pm 0,29 \cdot 10^{-3}$ Н), без различимых изменений их частоты.

Быстрое растяжение сосудистого сегмента силой $6 \cdot 10^{-3}$ Н вызывает еще более выраженное повышение тонического напряжения гладкомышечных волокон и амплитуды их ритмической сократительной активности (рис. 1, В). Амплитуда фазовых сокращений статистически значимо возрастает в среднем с $1,89 \cdot 10^{-3} \pm 0,30 \cdot 10^{-3}$ до $3,05 \cdot 10^{-3} \pm 0,36 \cdot 10^{-3}$ Н т. е. более чем на 60 %. Частота сокращений при этом, как правило, не изменяется.

Таким образом, при перфузии оксигенированным раствором Кребса гладкие мышцы воротной вены реагируют на быстрое растяжение сосудистой стенки существенным усилением сократительной активности, уровень которого определяется силой применяемого растяжения. Вместе с тем, зависимость выраженности сократительной реакции гладких мышц сосудистой стенки от силы растяжения не является линейной. По своему характеру эта зависимость ближе к описываемой уравнением экспоненты.

Как установлено ранее [2, 3], ограничение уровня оксигенации перфузата приводит к ослаблению сократительной активности, свойственной продольному слою гладких мышц воротной вены, вплоть до полного ее подавления. Показано также, что выраженность такого рода реакций гладких мышц на дефицит кислорода пропорциональна уровню снижения P_{O_2} в перфузате [1, 15]. Поскольку реакции гладких мышц воротной вены на быстрое растяжение включают повышение амплитуды фазовых сокращений, для исследований особенностей этих реакций при дефиците кислорода перфузат дезоксигенировали в такой мере, чтобы амплитуда фазовых сокращений гладкомышечных волокон сосудистой стенки уменьшалась не более, чем до $2/3$ — $1/3$ исходных

значений. Это соответствует в перфузате примерно до

Проведенные нами в реакции гладкомышечных воротной вены силой $1 \cdot$ существенные отличия эт

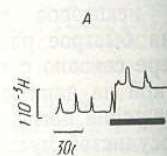


Рис. 2. Сократительные реакции гладких мышц воротной вены крысы на растяжение сосудистого препарата

А — сила растяжения

Рис. 3. Зависимость сократительной активности гладких мышц воротной вены от силы растяжения при перфузии оксигенированным (белым) и дезоксигенированным (серым) растворами Кребса.

По горизонтали — сила растяжения, в процентах от исходной.

(рис. 2). В 9 из 29 опытов быстрое растяжение не только не снижалась и лишь в одном случае была выражена, чем при п. При этом, как и при перфузии оксигенированным раствором, частоты фазовых сокращений не изменялась.

Судя по средним значениям, зависимость сократительной активности от силы растяжения характеризуется отчетливой тенденцией к снижению амплитуды фазовых сокращений. При силе растяжения $3 \cdot 10^{-3}$ Н эта тенденция становится заметно более существенной. При дальнейшем увеличении силы растяжения (до $6 \cdot 10^{-3}$ Н) амплитуда фазовых сокращений продолжает снижаться.

Результаты выполнения этих опытов позволяют заключить, что в условиях перфузии оксигенированным раствором гладкие мышцы сосудов реагируют

значений. Это соответствовало в наших экспериментах снижению P_{O_2} в перфузате примерно до 66—40 гПа.

Проведенные нами в таких условиях исследования сократительных реакций гладкомышечных волокон на быстрое растяжение препарата воротной вены силой $1 \cdot 10^{-3}$, $3 \cdot 10^{-3}$ и $6 \cdot 10^{-3}$ Н позволили установить существенные отличия этих реакций при снижении P_{O_2} в перфузате

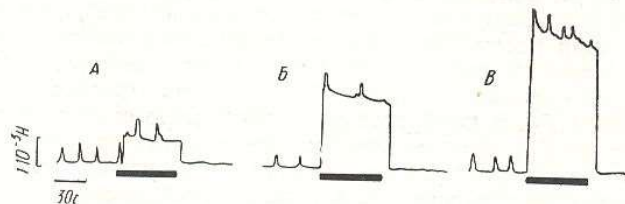


Рис. 2. Сократительные реакции гладких мышц воротной вены крысы на растяжение различной силы при перфузии сосудистого препарата гипоксическим раствором Кребса (P_{O_2} — 46 гПа).

А — сила растяжения $1 \cdot 10^{-3}$ Н, Б — $3 \cdot 10^{-3}$ Н, В — $6 \cdot 10^{-3}$ Н

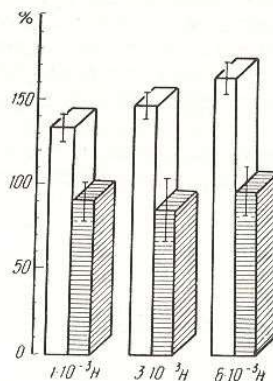


Рис. 3. Зависимость сократительных реакций гладких мышц воротной вены крысы от силы растяжения при перфузии сосудистого препарата оксигенированным (белые столбики) и гипоксическим (заштрихованные столбики) раствором Кребса.

По горизонтали — сила растяжения в Н, по вертикали — прирост амплитуды фазовых сокращений в ответ на растяжение, в процентах к исходным величинам.

(рис. 2). В 9 из 29 опытов амплитуда фазовых сокращений в ответ на быстрое растяжение не изменялась вовсе, в 13 опытах — даже несколько снижалась и лишь в 7 опытах — повышалась, но значительно менее выражено, чем при перфузии оксигенированным раствором Кребса. При этом, как и при перфузии оксигенированным раствором, изменения частоты фазовых сокращений не отмечаются.

Судя по средним данным, быстрое растяжение силой $1 \cdot 10^{-3}$ Н сопровождается отчетливой (хотя и статистически незначимой) тенденцией к снижению амплитуды фазовых сокращений гладкомышечных волокон сосудистой стенки. При увеличении растягивающего усилия до $3 \cdot 10^{-3}$ Н эта тенденция, оставаясь статистически незначимой, проявляется заметно более существенно. В ответ на быстрое растяжение вдвое большим усилием (до $6 \cdot 10^{-3}$ Н) тенденция к уменьшению амплитуды фазовых сокращений гладкомышечных волокон становится мало заметной.

Результаты выполненных экспериментов позволяют, следовательно, заключить, что в условиях дефицита кислорода способность гладких мышц сосудов реагировать усилением сократительной активности на

быстрое растяжение сосудистой стенки, по меньшей мере, существенно ограничена (рис. 3). Поскольку способность гладких мышц сосудов реагировать повышением напряжения на растяжение сосудистой стенки рассматривается как следствие возбуждения гладкомышечных клеток механическим раздражителем, ограничение миогенной реакции в условиях дефицита кислорода может расцениваться как подтверждение выдвинутого нами положения о снижении возбудимости гладкомышечных клеток сосудов при недостатке кислорода. Расшифровка механизма этого явления несомненно требует дальнейших исследований.

Вполне вероятно, что наблюдаемое нами некоторое уменьшение амплитуды фазовых сокращений в ответ на быстрое растяжение при пониженном P_{O_2} в перфузате в какой-то мере связано с высказываемым Конради [8] предположением (со ссылкой на данные Орлова и др. [9]) о том, что при увеличении силы растяжения последнее «может вызвать уже не возбуждение, а угнетение сосудистой мускулатуры, иначе возникала бы биологическая бессмыслица — самозакупорка сосудистого русла».

Не следует также исключать возможность того, что гладкие мышцы не всех сосудов и, по-видимому, не в одинаковой степени изменяют в условиях дефицита кислорода чувствительность к растяжению. В большей степени этому, по-видимому, подвержены гладкие мышцы, обладающие свойством автоматии. По современным представлениям, такие гладкие мышцы входят преимущественно в состав стенок сосудов резистивного отдела сосудистого русла. Тем более, что в связи с этим, значимо ограничение в условиях дефицита кислорода эффективности механизма миогенной регуляции сосудистого тонуса, признаваемого, если не единственным, то, во всяком случае, ведущим механизмом формирования и поддержания базального (или периферического) тонуса сосудов.

Выводы

1. В условиях перфузии раствором Кребса при P_{O_2} порядка 190—200 гПа гладкие мышцы воротной вены реагируют на быстрое растяжение сосудистой стенки усилением сократительной активности, выраженность которого в определенных пределах связана с силой применяемого растяжения.

2. При дефиците кислорода в перфузате способность гладких мышц воротной вены реагировать усилением сократительной активности на быстрое растяжение сосудистой стенки практически утрачивается, либо выражена в существенно меньшей мере.

3. Ограничение миогенной реакции при уменьшении напряжения кислорода в перфузате связано со снижением возбудимости гладкомышечных клеток сосудов в условиях дефицита кислорода.

Литература

1. Базилюк О. В., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Изменения реактивности сосудистых гладких мышц при различных уровнях оксигенации перфузата. — Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 27—32.
2. Берштейн С. А. Влияние изменений напряжения кислорода на электрические и сократительные свойства гладких мышц сосудов. — ДАН СССР, 1969, 189, № 3, с. 670—673.
3. Берштейн С. А. О механизмах гемодинамических реакций на изменения кислородного баланса организма: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Киев, 1973. — 36 с.
4. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Про регуляцію гемодинаміки за дефіцитом кисню в крові і тканинах. — Фізіол. журн. УРСР, 1977, 23, № 2, с. 259—265.

5. (Гуревич М. И., Берштейн С. А., Соловьев А. И.) The effect of oxygen deficiency on the ability and conduction of smooth muscles. New York, 1980.
6. (Гуревич М. И., Берштейн С. А., Соловьев А. И.) Dependence of the effects on P_{O_2} level of peripheral vascular smooth muscle. Abstracts of papers. B. 1971.
7. Конради Г. П. О периферическом тонусе гладких мышц. — Бюл. эксперим. биол. и мед., 1971, 21, № 1, с. 1—2.
8. Конради Г. П. Регуляция тонуса гладких мышц. — Л.: Наука, 1971.
9. Орлов П. С. и др. Периферический тонус гладких мышц. — Л.: Наука, 1971.
10. Орлов П. С., Попов С. И. Мускулатура изолированных сосудов. — Л.: Наука, 1971.
11. Baez S., Feldman S. M., Myogenic tone and mechanical properties of smooth muscle. — Физиол. человека, 1971, 21, № 1, с. 1—2.
12. Davignon J., Lorenz R. Changes in transmural pressure and intravascular pressure. — Acta physiol. scand., 1964, 90, suppl. 365.
13. Folkow B. Intravascular pressure and its regulation. — Circulat. Res., 1966, 18, suppl. 1.
14. Gordon D. B., Nogueira A. Oxygen sensitivity of smooth muscle. — Acta physiol. scand., 1966, 90, suppl. 365.
15. Hellstrand P. Oxygen sensitivity of smooth muscle. — Acta physiol. scand., 1966, 90, suppl. 365.
16. Johansson B., Mellander S. Response to passive changes in arterial pressure. — Acta physiol. scand., 1966, 90, suppl. 365.
17. Malmérjok J. Les régulations du tonus vasculaire. — Acta physiol. scand., 1966, 90, suppl. 365.
18. Somlyo A. V., Woo C. Active amines and polyamines in smooth muscle. — Circulat. Res., 1964, 14, suppl. 1.
19. Sparks H. V. Effect of oxygen deficiency on the contractility of isolated vascular smooth muscle. — Circulat. Res., 1964, 14, suppl. 1.
20. Sparks H. V., Bohr D. Isolated vascular smooth muscle. — Circulat. Res., 1964, 14, suppl. 1.
21. Speden R. N. The effect of oxygen deficiency on the contractility of arterial smooth muscle. — Circulat. Res., 1964, 14, suppl. 1.

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

М. И. Гуревич

DEPENDENCE OF
CONTRACTILITY OF

Active responses of the vascular smooth muscle were investigated in rats in perfusion of the vascular bed. It was found that stretch causes a considerable increase in the growth in contractility. With a decrease in the oxygen level in the perfusate, the growth in contractility under oxygen deficiency was significantly reduced. The data confirm the authors' hypothesis that the contractile responses to stretch are inhibited with the oxygen deficiency.

Department of Blood Circulation
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

5. (Гуревич М. И., Берштейн С. А., Евдокимов И. Р.) Gurevich M. I., Bershtein S. A., Evdokimov I. R. The effect of changes in osmolarity and oxygen tension on excitability and conduction of excitation in vascular smooth muscles.—In: Physiology of smooth muscles. New York: Raven press, 1976, p. 153—161.
6. (Гуревич М. И., Берштейн С. А., Соловьев А. И.) Gurevich M. I., Bershtein S. A., Soloviev A. I. Dependence of sympathetic stimulation of vascular smooth muscles effects on P_{O_2} level of perfusate.—In: Physiology and pharmacology of smooth muscle. Abstracts of papers. Bulgaria, 1979, p. 35.
7. Конради Г. П. О периферических механизмах поддержания сосудистого тонуса.—Бюл. эксперим. биол. и мед., 1944, 17, № 6, с. 41—44.
8. Конради Г. П. Регуляция сосудистого тонуса.—Л.: Наука, 1973.—325 с.
9. Орлов Р. С. и др. Регуляторные механизмы клеток гладкой мускулатуры и миокарда.—Л.: Наука, 1971.—136 с.
10. Орлов Р. С., Попов С. В. Влияние растяжения на сократительные ответы гладкой мускулатуры изолированной воротной вены.—Физиол. журн. СССР, 1977, 63, с 303—312.
11. Baez S., Feldman S. M., Gootman Ph. M.—цит. по Шендеров С. М., Порожа А. Н. Миогенный тонус и механика кровеносных сосудов.—В кн.: Итоги науки и техники. Физиол. человека и животных. М.: ВИНТИ, 1979, 23, с. 3—45.
12. Davignon J., Lorenz R. R., Shepherd S. T. Responses of human umbilical artery to changes in transmural pressure.—Am. J. Physiol., 1965, 209, N 1, p. 51—59.
13. Folkow B. Intravascular pressure as a factor regulating the tone of the small vessels.—Acta physiol. scand., 1949, 17, N 4, p. 289—310.
14. Gordon D. B., Nogueira A. Increased vascular reactivity in experimental hypertension.—Circulat. Res., 1962, 10, N 2, p. 269—274.
15. Hellstrand P. Oxygen sensitivity of spontaneous and induced contractions in venous smooth muscle.—Acta physiol. scand., 1975, 94, N 2, p. 65A—66A.
16. Johansson B., Mellander S. Static and dynamic components in the vascular myogenic response to passive changes in length as revealed by electrical and mechanical recordings from the rat portal vein.—Circulat. Res., 1975, 36, N 1, p. 76—83.
17. Malméjak J. Les regulations vasculaires locales.—Ann. physiol., 1939, 15, N 4, p. 621—670.
18. Somlyo A. V., Woo C.—Y., Somlyo A. P. Responses of nerve-free vessels to vasoactive amines and polypeptides.—Am. J. Physiol., 1965, 208, N 4, p. 748—753.
19. Sparks H. V. Effect of quick stretch on isolated vascular smooth muscles.—Circulat. Res., 1964, 14, suppl. 1, p. 254—260.
20. Sparks H. V., Bohr D. F. Effect of stretch on passive tension and contractility of isolated vascular smooth muscle.—Am. J. Physiol., 1962, 202, N 5, p. 835—840.
21. Speden R. N. The effect on initial strip length on the noradrenaline induced isometric contraction of arterial strips.—J. Physiol., 1960, 154, N 1, p. 15—25.

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

Поступила в редакцию
28. I 1980 г.

M. I. Gurevich, S. A. Bershtein, A. I. Soloviev

DEPENDENCE OF VASCULAR SMOOTH MUSCLES CONTRACTILITY RESPONSES TO STRETCH ON THE LEVEL OF PERFUSATE OXYGENATION

Summary

Active responses of the portal vein longitudinal smooth muscles to quick stretch was investigated in rats under different P_{O_2} level of perfusate. It is shown that during perfusion of the vascular preparation with the oxygenated Krebs solution the quick stretch causes a considerable increase in contractile activity depending on the degree of stretch. With a decrease in the P_{O_2} level of perfusate quick stretch leads to a considerably less growth in contractive activity of to the absence of the active response. The data confirm the authors' supposition on the decrease of vascular smooth muscle excitability under oxygen deficiency and evidence for the dependence of the smooth muscle contractile responses to stretch on the functional state of these muscle associated with the oxygen deficiency.

Department of Blood Circulation Physiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev