

но — сокращению. В то же время есть данные о том, что при определенных условиях ГМ других сосудистых зон также способны реагировать на кислород аналогично легочным. Так, было показано [7, 8], что ГМ аорты и общей сонной артерии после предварительной адаптации к гипоксии (P_{O_2} порядка 8,6 кПа) отвечают выраженной сократительной реакцией на снижение P_{O_2} в перфузате.

В настоящей работе предпринята попытка выяснить некоторые механизмы отличий в реакциях ГМ различных сосудистых зон на кислород.

Методика. Опыты выполнены на изолированных сегментах воротной вены и легочной артерии крыс. Сосудистые препараты помещали в термостатированную камеру при температуре 36°C, где подвергали исходному пассивному растяжению силой $4 \cdot 10^{-3}$ — $1,5 \cdot 10^{-2}$ Н. Сократительную активность СГМ в изометрическом режиме регистрировали с помощью механотронного преобразователя 6МХЗС, в ряде случаев осуществляли контроль электрической активности СГМ методом одинарного сахарозного мостика. Измерение P_{O_2} в перфузате осуществляли с помощью открытого платинового электрода полярографическим методом. Концентрация (ммоль/л) моноиодацетата в перфузате составляла — 1, пирувата — 15, норадреналина — $5 \cdot 10^{-6}$; верапамила — 10^{-4} г/мл. Параметры электрической стимуляции СГМ: частота — 16 Гц, длительность импульса — 20 мс, амплитуда — 30 В.

Результаты и их обсуждение. Ранее нами [1, 2] было показано, что при снижении P_{O_2} в перфузате со 191 до 26—39 гПа сначала уменьшаются, а затем и полностью исчезают (спустя 5—7 мин) проявления миогенной автоматии ГМ воротной вены. Продолжение перфузии СГМ гипоксическим раствором приводит к градуальному снижению тонического напряжения сосудистого препарата.

Исходя из известных данных [7, 8] о возможности вызвать констрикторную реакцию на снижение оксигенации в СГМ, подвергнутых предварительной адаптации к гипоксии, можно предположить, что эта процедура способствует активации в них процессов анаэробного гликолиза. ГМ легочной артерии, как известно, в силу своих функциональных особенностей постоянно находятся в условиях пониженной оксигенации. Отсюда возникает предположение, что различия в реакциях на дефицит кислорода ГМ различных сосудистых зон связаны с присутствием им соотношением аэробных и анаэробных путей получения энергии.

Действительно, хотя при добавлении в гипоксический перфузат (P_{O_2} — 26 гПа) моноиодацетата спонтанная фазная активность ГМ воротной вены прекращается (как и в СГМ с интактным гликолизом), тоническая компонента реакции гладкомышечных клеток на дефицит кислорода меняет свою направленность, т. е. становится констрикторной (рис. 1, А). Констрикторная тоническая реакция обработанных моноиодацетатом СГМ на снижение уровня оксигенации сохраняется при сочетанном действии моноиодацетата и пирувата, когда на фоне избирательной блокады гликолиза сохраняется нормальное функционирование цикла Кребса (рис. 1, Б). Эта реакция отчетливо воспроизводится также на фоне действия блокатора кальциевых каналов — верапамила (рис. 1, В) и в бескальциевом растворе (рис. 1, Г).

Полученные данные свидетельствуют о том, что констрикторная тоническая реакция ГМ воротной вены на снижение уровня оксигенации перфузата при блокаде гликолиза в гладкомышечных клетках может быть реализована за счет внутриклеточных источников кальция.

Не адаптированные к гипоксии препараты легочной артерии реагируют на дефицит кислорода в перфузате (на фоне стимуляции их электрическим током или норадреналином, рис. 2, А, Б) выраженной констрикторной, а на повышение P_{O_2} — дилататорной реакцией. В присутствии в буферном растворе моноиодацетата с пируватом характер реакции ГМ легочной артерии на гипоксию меняется — она становится дилататорной (рис. 2, В).

Эти результаты по СГМ на изменение уровня оксигенации, связанное с функцией, может быть, в частности, гладкомышечных клеток, делаются гликолизом.

Можно думать, что изменение Na^+/K^+ насоса в ГМ

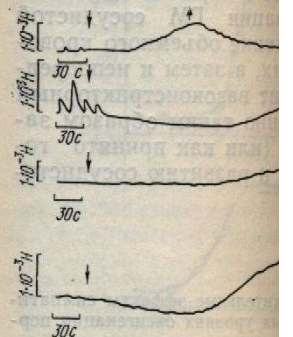


Рис. 1. Сократительные реакции СГМ воротной вены крысы на гипоксию.

А — в перфузат добавлен только пируват (15 ммоль/л); Б — в перфузат добавлен только верапамил (10^{-4} г/мл); В — в перфузат добавлен верапамил (10^{-4} г/мл) и пируват (15 ммоль/л); Г — в перфузат добавлен пируват (15 ммоль/л) и верапамил (10^{-4} г/мл).

Рис. 2. Сократительные реакции СГМ легочной артерии крысы на изменение уровня оксигенации.

А — на фоне электрической стимуляции (5–10–6 моль/л); Б — на фоне гипоксии моноиодацетатом (1 ммоль/л); В — на фоне гипоксии моноиодацетатом (1 ммоль/л) и пируватом (15 ммоль/л).

триклеточной концентрации клеточных мембран интактных СГМ скорости гипоксии заметно снижается K^+ должна увеличиваться. Действительно, в гипоксии приводит к деполяризации мембраны, в среднем 2,5–3,0 мВ. Возможно, гипоксическом растворе противления клеточных мембран.

Что же касается реакции уже высказывалось, что гипоксия в них резко снижает Na^+ и выход K^+ . Это доливового потенциала, деполяризации. Иными словами, ГМ легочной артерии воротной вены.

Итак, выключение гипоксии коренным образом изменяет уровень оксигенации. Вопрос о причинах разницы в реакциях на гипоксию. Очевидно, полные данные позволяют о

о том, что при определении способности реагировать было показано [7, 8], предварительной адаптации выраженной сокращается.

выяснить некоторые механизмы зон на кис-

ментах воротной вены и легочной венозную камеру к основному растяжению силой в изометрическом режиме релаксация 6МХЗС, в ряде случаев под действием одного сахарозного раствора открытого платинового (ммоль/л) моноиодацетата в концентрации — $5 \cdot 10^{-6}$; верапамила — частота — 16 Гц, длительность

1, 2] было показано, что при снижении оксигенации (5–7 мин) проявления сокращения перфузии СГМ к понижению тониче-

ности вызвать кон- в СГМ, подвергнутых к предположить, что эти эфессы анаэробного гликолиза своих функциональ- в низшей оксигенации различия в реакциях зон связаны с при- бных путей получения

гипоксический перфузат ная активность ГМ вон- тактным гликолизом), ных клеток на дефицит ановитесь констрикторной и обработанных моно- оксигенации сохраняется при та, когда на фоне избы- тельное функциониро- вательно воспроизводится х каналов — верапамила Г).

, что констрикторная то- ние уровня оксигенации шечных клетках может чников кальция.

и легочной артерии реа- а фоне стимуляции их с. 2, А, В) выраженной торной реакцией. В при- а с пируватом характер няется — она становится

Эти результаты позволяют предположить, что характер реакции СГМ на изменение уровня оксигенации среды определяется механизмом, связанным с функционированием гликолиза в сосудистой стенке. Им может быть, в частности, механизм активного Na^+/K^+ транспорта в гладкомышечных клетках, энергетическое обеспечение которого определяется гликолизом [3, 9].

Можно думать, что выключение моноиодацетатом энергообеспечения Na^+/K^+ насоса в ГМ воротной вены приводит к увеличению вну-

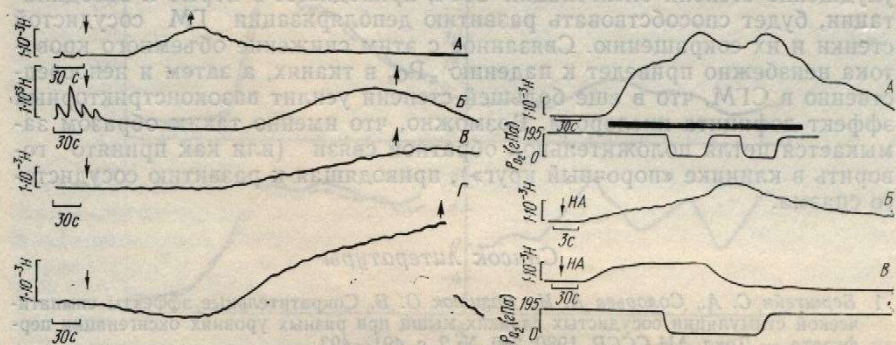


Рис. 1. Сократительные реакции обработанных моноиодацетатом гладких мышц воротной вены крыс на снижение оксигенации перфузата (PO_2 — 26 гПа).

А — в перфузат добавлен только моноиодацетат (1 ммоль/л); В — моноиодацетат (1 ммоль/л) в сочетании с пируватом (15 ммоль/л); Г — на фоне действия верапамила (10^{-4} ммоль/л); Г — при перфузии бескальциевым раствором с добавлением 0,5 ммоль/л ЭГТА. Стрелками обозначено начало и конец перфузии гипоксическим раствором Кребса. Разрыв регистрируемой кривой на Г соответствует временному интервалу 9 мин.

Рис. 2. Сократительные реакции гладких мышц легочной артерии крыс на изменение оксигенации перфузата.

А — на фоне электрической стимуляции (16 Гц, 20 мс, 30 В); В — на фоне стимуляции норадреналином ($5 \cdot 10^{-6}$ моль/л); В — на фоне стимуляции норадреналином ($5 \cdot 10^{-6}$ моль/л) при блокаде гликолиза моноиодацетатом (1 ммоль/л). Стрелками и индексом НА обозначен момент добавления в перфузат норадреналина.

триклеточной концентрации Na^+ , снижению концентрации K^+ , деполяризации клеточных мембран и сокращению. Следует отметить, что в интактных СГМ скорость выхода $^{42}\text{K}^+$ из гладкомышечных клеток при гипоксии заметно снижается [10], т. е. внутриклеточная концентрация K^+ должна увеличиваться.

Действительно, в наших опытах снижение оксигенации перфузата приводило к деполяризации ГМ воротной вены, обработанных моноиодацетатом, в среднем на $18,6 \pm 3,2$ мВ, тогда как добавление моноиодацетата в нормоксический перфузат деполяризовало СГМ лишь на 2,5–3,0 мВ. Возможно, что большая величина деполяризации СГМ в гипоксическом растворе связана с повышением в этих условиях сопротивления клеточных мембран.

Что же касается реакции на гипоксию ГМ легочных сосудов, то ранее уже высказывалось предположение [5], что в условиях дефицита кислорода в них резко усиливается вход в гладкомышечные клетки Na^+ и выход K^+ . Это должно привести к уменьшению равновесного калиевого потенциала, деполяризации клеточных мембран и сокращению. Иными словами, ГМ легочных сосудов реагируют на гипоксию аналогичного ГМ воротной вены в условиях блокады гликолиза.

Итак, выключение гликолиза в ГМ воротной вены и легочной артерии коренным образом меняет характер реакции этих сосудов на изменение уровня оксигенации среды. Пока трудно окончательно решить вопрос о причинах различий реакций ГМ различных сосудистых зон на кислород. Очевидно, полученные к настоящему времени экспериментальные данные позволяют ограничиться констатацией факта о наличии свя-