

18. Reimer K. A., Jennings R. B., Tatum A. H. Pathobiology of acute myocardial ischemia: metabolic functional and ultrastructural studies // Amer. J. Cardiol.—1983.—52, N 2.—P. 72A—81A.

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

Поступила 28.10.86

УДК 616.12—008.331.1:547.952

Реактивность сосудов эластического и мышечного типов у спонтанно гипертензивных и нормотензивных крыс

И. М. Родионов, О. С. Тарасова, Х. М. Марков

Сосуды нормотензивных и гипертензивных животных различаются по реактивности на вазоконстрикторные воздействия. Folkow и соавт. [6] исследовали свойства сосудистых бассейнов задней части тела спонтанно гипертензивных крыс (СГК) и нормотензивных крыс (НК) при перфузии с постоянным расходом. Они обнаружили, что в полностью расслабленном состоянии сопротивление сосудов СГК больше, чем НК. Авторы полагают, что эта особенность сосудистого русла СГК объясняется сужением просвета резистивных сосудов, которое происходит вследствие гипертрофии их стенок. В настоящее время это предположение подтверждено результатами многочисленных морфологических исследований, в которых у СГК обнаружено утолщение стенок различных отделов артериального русла: резистивных сосудов [9, 11], хвостовой артерии [4], верхней брыжеечной артерии [9], аорты [3, 5]. Описанные выше особенности сосудов СГК могут создавать структурную основу для более эффективной сосудосуживающей реакции. В опытах Folkow и соавт. [6] прирост сопротивления при действии экзогенного норадреналина (НА) был больше у СГК, чем у НК. При изометрической регистрации силы сокращения препаратов отдельных резистивных сосудов брыжейки и задних конечностей (диаметр 100—150 мкм) максимальная реакция на НА у гипертензивных крыс характеризуется увеличением силы сокращения по сравнению с нормотензивным контролем [11, 12, 14]. Аналогичное повышение реактивности у СГК обнаружено и для крупных сосудов мышечного типа: бедренной [19] и хвостовой артерий [2, 11]. Однако увеличение силы сокращения не является правилом для всех сосудов СГК. Сила сокращения сегментов аорты СГК не превосходит таковую сегментов аорты НК [3, 13] или же она даже меньше [5, 10]. Цель данного исследования — сравнить реактивность сосудов эластического (аорты) и мышечного (хвостовой артерии) типов у СГК и НК и проанализировать этот факт в свете результатов, полученных нами ранее при исследовании реактивности сосудов этих животных другими методами.

Методика

В опытах использовали самцов спонтанно гипертензивных крыс линии Окамото и Аоки в возрасте 9—10 мес. Контролем служили нормотензивные животные линии Вистар-Киото того же пола и возраста. Масса тела СГК — 345 ± 16 г, НК — 400 ± 22 г ($P > 0,05$). Артериальное давление, измеренное электроплетизмографическим способом в хвостовой артерии у бодрствующих животных, составило (182 ± 1) и (126 ± 2) мм рт. ст. или ($24,3 \pm 0,1$) и ($16,8 \pm 0,3$) кПа у СГК и НК соответственно ($P < 0,001$).

Под эфирным наркозом извлекали нисходящую часть грудного отдела аорты или вентральную хвостовую артерию. После удаления окружающей соединительной ткани

вырезали цилиндрический сегмент длиной 3 мм из аорты, из хвостовой артерии — 4 мм. С помощью двух параллельных держателей препарат подвешивали в термостатируемой (37°C) камере, заполненной раствором Кребса—Хенслея (ммоль/л): NaCl — 118, NaHCO₃ — 15,8, KCl — 4,7, CaCl₂ — 2,5, MgSO₄·7 H₂O — 1,2, KH₂PO₄ — 1,18, D-глюкоза — 11 и аэрируемой смесью 95 % O₂ с 5 % CO₂. Один из держателей присоединяли к неподвижной основе, другой — к изометрическому датчику (фирма «Ugo Basile», Италия).

После уравнивания в течение часа при минимальной пассивной нагрузке исследовали зависимость максимальной реакции на НА от степени растяжения препарата. Последовательность операций была следующей: очередное увеличение пассивной нагрузки; уравнивание препарата в течение 15 мин; регистрация максимального сокращения на НА (концентрацию НА, вызывающую максимальный сократительный ответ, определяли экспериментально. Она составляла 10⁻⁶ г/мл для аорты и 10⁻⁵ для хвостовой артерии); отмывка физиологическим раствором.

Пассивную нагрузку изменяли в пределах 0,25—10,0 г для препаратов аорты и 0,5—5,0 г для препаратов хвостовой артерии. Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования максимальной силы сокращения при разных степенях растяжения препаратов аорты SGK и НК представлены на рис. 1, а, хвостовой артерии — на рис. 1, б. В обоих случаях кривая зависимости силы реакции от пассивной нагрузки имеет характерную форму купола. Значение оптимальной пассивной нагрузки у обеих групп животных приблизительно одинаково: 4 г для препаратов аорты и 2 г для препаратов хвостовой артерии. Это согласуется с данными, полученными другими авторами для животных таких же массы и возраста [10, 18].

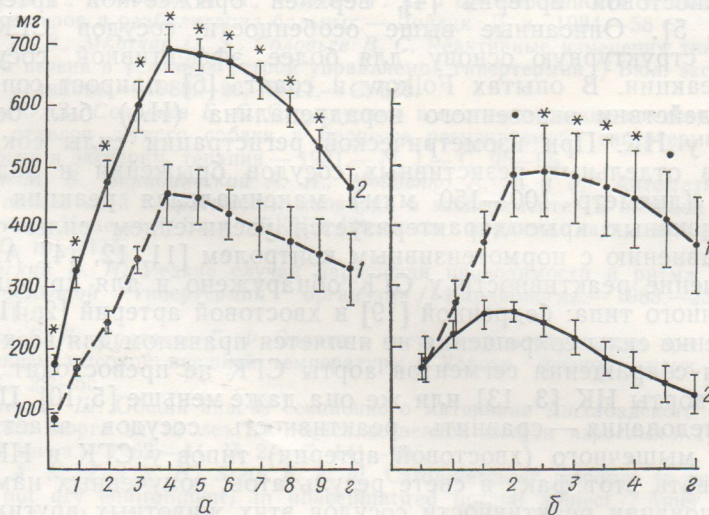


Рис. 1. Зависимость силы изометрического сокращения (мг) от пассивной нагрузки (г) для изолированных сегментов аорты (а) и хвостовой артерии (б) у спонтанно гипертензивных (1) и нормотензивных (2) крыс. * $P < 0,05$, * $P < 0,01$.

Обнаружено, что в широком диапазоне изменения пассивной нагрузки, реактивность на экзогенный НА аорты SGK ниже, а хвостовой артерии выше по сравнению с НК. Активное усиление, развиваемое при оптимальной нагрузке препаратами аорты SGK, составляет (457±49) мг, НК — (690±36) ($P < 0,01$), а препаратами хвостовой артерии SGK — (505±65), НК — (260±19) мг ($P < 0,01$).

Тот факт, что изолированные препараты хвостовой артерии SGK в ответ на экзогенный НА способны развивать более мощное сокра-

щение в изо-
данными ис-
щина мышеч-
у НК [4], ч-
ния препара-
сосудов мыш-
интрамураль-

При ис-
аорты — пол-
на НА у СИ-
щения описа-
10], но и дл-
Известно та-
аорты у ги-
ствием выс-
оно предотв-
пией [17].

Самое п-
жет объясн-
реактивности
ного типов

Рис. 2. Предп-
сосудов мышеч-
нормотензивных

том, что стр-
ко такое пр-
чае в насто-
ми такое пр-
права. Поэт-
менение ре-
Известн

гипертензии
толщина ст-
дии. Пропер-
либо не изм-

Уменьш-
нием ориент-
функционал-
в аорте СИ-
ментов к о-
мерно 90°.
дель для
обеих групп

Морфол-
в обоих со-
предположи-
гут быть с-
аорты и х-
типа. Эласт-
они образу-
держание м-
Важнейшей
является н-
Эластическ-
ного и внут-
элементы, н-
называемые

шение в изометрическом режиме, чем препараты НК, подтверждается данными исследований, проведенных другими авторами [2, 11]. Толщина мышечного слоя в стенке хвостовой артерии у СГК больше, чем у НК [4], что, по-видимому, способствует увеличению силы сокращения препаратов СГК. Аналогичные результаты получены для других сосудов мышечного типа как при действии НА, так и при раздражении интрамуральных симпатических окончаний [11, 12, 14, 18].

При исследовании реактивности сосуда эластического типа — аорты — получен противоположный результат: максимальная реакция на НА у СГК меньше, чем у НК. Подобное уменьшение силы сокращения описано некоторыми авторами не только для спонтанной [5, 10], но и для ДОКА-солевой гипертензии [8, 16]. Известно также, что уменьшение сократимости аорты у гипертензивных крыс является следствием высокого давления на сосуд, так как оно предотвращается антигипертензивной терапией [17].

Самое простое предположение, которое может объяснить разнонаправленное изменение реактивности в сосудах эластического и мышечного типов при развитии гипертензии, состоит в

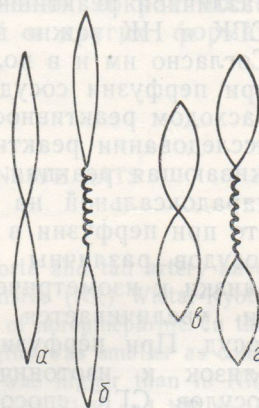


Рис. 2. Предполагаемая схема механической организации сосудов мышечного (а, в) и эластического типов (б, г) у нормотензивных (а, б) и гипертензивных крыс (в, г).

том, что структура стенки в этих сосудах изменяется по-разному. Однако такое предположение кажется нам маловероятным. Во всяком случае в настоящее время мы не располагаем данными, подтверждающими такое предположение, но и исключить его бездоказательно не имеем права. Поэтому вопрос, чем можно объяснить разнонаправленное изменение реактивности сосудов этих двух типов, остается открытым.

Известно, что изменения строения аорты и хвостовой артерии при гипертензии во многом сходны: в обоих сосудах увеличивается общая толщина стенки, что главным образом обусловлено утолщением меди. Процентное содержание мышечной ткани в стенке аорты СГК либо не изменено [15], либо увеличено по сравнению с НК [3].

Уменьшение силы сокращения аорты у СГК не связано с изменением ориентации гладкомышечных клеток в стенке сосуда. С помощью функциональных [8] и гистологических методов [3] показано, что в аорте СГК и НК угол наклона длинной оси сократительных элементов к оси сосуда одинаков, в обоих случаях он составляет примерно 90°. Поэтому именно кольцевые препараты — наилучшая модель для исследования сократительных свойств аорты животных обеих групп.

Морфологические изменения, связанные с развитием гипертензии, в обоих сосудах по упомянутым признакам сходны. Однако можно предположить, что противоположные изменения силы сокращения могут быть обусловлены принципиальным различием строения стенки аорты и хвостовой артерии. Хвостовая артерия — сосуд мышечного типа. Эластические и коллагеновые волокна здесь немногочисленны, они образуют отдельные (наружный и внутренний) слои. В аорте содержание мышечной ткани намного меньше, чем в хвостовой артерии. Важнейшей функцией сократительных элементов в этом сосуде является не изменение просвета, а регуляция жесткости стенки. Эластические элементы здесь расположены не только в виде наружного и внутреннего слоев, между которыми находятся сократительные элементы, но и между группами гладкомышечных клеток, образуя так называемые эластические пластинки [3]. Можно предположить, что

эластические элементы, расположенные между сократительными, при передаче усилия соединяются последовательно с последними.

На основании изложенного можно представить гипотетическую схему механической организации сосудов мышечного и эластического типов (рис. 2). На ней не изображены эластические элементы, расположенные параллельно мышечным. На этой схеме мы хотели лишь графически проиллюстрировать изложенную выше гипотезу, согласно которой в сосуде эластического типа (аорте) существуют эластические элементы, расположенные последовательно с сократительными (см. рис. 2, б и г), чего не наблюдается в сосуде мышечного типа — хвостовой артерии (см. рис. 2, а, в). Для понимания описанного факта различной реактивности сосудов эластического и мышечного типов у СГК и НК важно также учесть результаты, полученные нами ранее. Согласно им и в полном соответствии с данными Folkow и соавт. [6], при перфузии сосудистого бассейна задней части тела с постоянным расходом реактивность сосудов у СГК больше, чем у НК. Однако при исследовании реактивности в режиме постоянного давления сосудосуживающая реакция у СГК меньше, чем у НК. Для понимания этой, парадоксальной на первый взгляд, ситуации следует иметь в виду, что при перфузии в двух режимах условия сокращения гладких мышц сосудов различны [1]. При перфузии с постоянным расходом они близки к изометрическим, поскольку при сокращении сосудистой стенки увеличивается перфузионное давление — сила, растягивающая сосуд. При перфузии под постоянным давлением режим сокращения близок к изотоническому. Отсюда следует, что гладкие мышцы сосудов СГК способны развивать большую силу в изометрических условиях, но менее эффективно сокращаются в изотонических. Это может происходить в том случае, если сила сокращения гладких мышц у спонтанно гипертензивных крыс быстро падает по мере укорочения мышечного волокна.

Для такого предположения есть некоторые основания. Так, при морфологических исследованиях гладких мышц стенки аорты на поздних стадиях развития ДОКА-солевой гипертензии обнаружено, что мышечные волокна становятся более короткими и толстыми по сравнению с волокнами нормотензивных животных [7]. Такое изменение формы сократительных элементов должно сопровождаться увеличением силы при изометрическом сокращении и уменьшением амплитуды — при изотоническом. С этой точки зрения можно рассмотреть схемы, представленные на рис. 2. Если регистрация производится в изометрических условиях, как в наших опытах, то более толстое волокно обеспечивает большую силу сокращения, что реально наблюдается в случае хвостовой артерии (см. рис. 1, б). Последовательное включение эластических элементов между сократительными (см. рис. 2, б, г) делает возможным изменение длины последних даже при изометрическом способе регистрации. В этом случае измеряется сила натяжения эластических элементов, которая тем больше, чем сильнее укорачиваются гладкомышечные клетки. Поскольку гладкомышечные элементы у гипертензивных животных укорачиваются меньше, чем у нормотензивных, то и степень растяжения эластических элементов, а, следовательно, и сила, развиваемая всей системой в целом, будет у них меньше.

Допущение, что в стенке сосудов эластического типа последовательно соединены сократительные и эластические элементы при учете особенностей строения гладкомышечных клеток у гипертензивных животных [7], дает возможность объяснить наблюдаемые факты, не прибегая к гипотезе о различном характере изменения при гипертензии гладких мышц в аорте и в хвостовой артерии. Однако и такая интерпретация содержит ряд неопределенных моментов. Не ясно, происходит ли у СГК изменение формы гладкомышечных волокон, установленное при ДОКА-солевой гипертензии. Большинство авторов считают, что утолщение медины сосудов СГК происходит за счет уве-

личения численности и гипертрофии, а не за счет изменения соотношения тонких и толстых периферических элементов.

Таким образом, можно объяснить различия в реактивности сосудов СГК и НК. В аорте СГК наблюдается более высокая реактивность при перфузии с постоянным расходом, но более низкая — при перфузии под постоянным давлением. Это объясняется тем, что в аорте СГК наблюдается более выраженное утолщение гладкомышечных клеток, что приводит к более высокой реактивности при перфузии с постоянным расходом.

REACTIVITY OF BLOOD VESSELS FROM SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

I. M. Rodionov,

The active length of the blood vessels has been studied in spontaneously hypertensive (SHR) and normotensive (N) rats. The segments of the aorta and the tail artery were compared to the control. The optimal active length of the preparations (p < 0.01). It is shown that the wall structure of the aorta is different from the tail artery.

M. V. Lomonosov Institute of Physiology, Ministry of Higher Education, USSR Academy of Sciences, Moscow, U.S.S.R.

1. Никитин Л. И. Сила сокращения сосудов при перфузии с постоянным расходом. № 8. — С. 96.
2. Agel M., Shalunov V. in the caudal artery of the rat. 1985. — 44.
3. Araner A. E. Variations on the active length of the aorta. Acta physiologica Scandinavica. 1971. — 103.
4. Cassis L. A. The active length of the aorta of the rat. In: Hypertension. Mechanisms // J. P. Fitzpatrick, ed. — New York: Academic Press, 1971. — P. 373—378.
5. Friedman S. J. The active length of the aorta and the tail artery of the rat. In: Hypertension. Mechanisms // J. P. Fitzpatrick, ed. — New York: Academic Press, 1971. — P. 373—378.
6. Folkow B., Lundgren H., Olsson K. A. Resistance in the aorta of the rat. P. 373—378.
7. Friedman S. J. The active length of the aorta and the tail artery of the rat. In: Hypertension. Mechanisms // J. P. Fitzpatrick, ed. — New York: Academic Press, 1971. — P. 373—378.
8. Hansen T. F. The active length of the aorta of the rat. In: Hypertension. Mechanisms // J. P. Fitzpatrick, ed. — New York: Academic Press, 1971. — P. 373—378.
9. Lee R. M. The active length of the aorta of the rat. In: Hypertension. Mechanisms // J. P. Fitzpatrick, ed. — New York: Academic Press, 1971. — P. 373—378.
10. Luscher T. F. The active length of the aorta of the rat. In: Hypertension. Mechanisms // J. P. Fitzpatrick, ed. — New York: Academic Press, 1971. — P. 373—378.
11. Mulvany M. J. The active length of the aorta of the rat. In: Hypertension. Mechanisms // J. P. Fitzpatrick, ed. — New York: Academic Press, 1971. — P. 373—378.

личения числа мышечных клеток [3], хотя в некоторых работах обнаружена и гипертрофия мышечных волокон [15]. Однако можно предположить, что изменение сократительных свойств происходит без изменения основных размеров гладкомышечных клеток, в результате тонких перестроек сократительного аппарата.

Таким образом, предположение о большей силе сокращения гладких мышц сосудов СГК в изометрических условиях и о меньшей амплитуде сокращений в условиях, близких к изотоническим, хорошо объясняет результаты описанных ранее опытов и оказывается весьма полезным для интерпретации данных, изложенных в этой работе. Можно надеяться, что дальнейшие исследования помогут выяснить структурно-функциональные основы такого изменения сократимости гладкомышечных клеток сосудов при спонтанной и других формах гипертензии.

REACTIVITY OF ELASTIC AND MUSCLE VESSELS FROM SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE AND NORMOTENSIVE RATS

I. M. Rodionov, O. S. Tarasova, Kh. M. Markov

The active length-tension relations of ring segments from the aorta and tail artery have been studied in spontaneously hypertensive (SHR) and normotensive (NR) Wistar-Kyoto rats. The segments were allowed to contract at the maximal dose of norepinephrine. In the SHR aorta the magnitude of active isometric tension at all lengths was smaller as compared to the control. In the SHR tail artery the force output was higher than in NR. The optimal active tension was (457 ± 49) mg and (690 ± 36) mg in SHR and NR aorta preparations ($p < 0.01$), (505 ± 65) mg and (260 ± 19) mg in the tail artery preparations ($p < 0.01$). It is suggested that the discrepancy of results is connected with differences in the wall structure of the aorta and tail artery.

M. V. Lomonosov State University,
Ministry of Higher and Secondary Special Education, USSR, Moscow
Institute of Pediatrics, Academy of Medical Sciences, USSR, Moscow

1. Никитин Л. В., Хаютин В. М. Теория измерения гидравлического сопротивления сосудов при воздействии управляющих сигналов // Физиол. журн. СССР.— 1962.— 48, № 8.— С. 967—975.
2. Agel M., Sharma R. V., Bhalla R. C. Alterations in α -adrenergic induced contractions in the caudal artery of the spontaneously hypertensive rats // Federation Proc.— 1985.— 44.— P. 629.
3. Araner A. Energy turnover and mechanical properties of smooth muscle with observations on vascular smooth muscle structure and function in the hypertensive rat // Acta physiol. scand.— 1982.— Suppl. 505.— P. 34—62.
4. Cassis L. A., Stitzel R. E., Head R. L. Hypertrophia innervation of the caudal artery of the spontaneously hypertensive rat: an influence upon neuroeffector mechanisms // J. Pharm. Exp. Ther.— 1985.— 234.— P. 792—803.
5. Fitzpatrick D. F., Szentivanyi A. The relationship between increased myogenic tone and hyporesponsiveness in vascular smooth muscle of spontaneously hypertensive rats // Clin. Exp. Hypertension.— 1980.— 2.— P. 1023—1037.
6. Folkow B., Hallback M., Lundgren Y., Weiss L. Structurally based increase in flow resistance in spontaneously hypertensive rats // Acta physiol. scand.— 1970.— 79.— P. 373—378.
7. Friedman S. M., Nakashima M., Mar M. A. Morphological assessment of vasoconstriction and vascular hypertrophy in sustained hypertension in the rat // Microvasc. Res.— 1971.— 3.— P. 416—425.
8. Hansen T. R., Dincen D. X., Pullen G. L. Orientation of arterial smooth muscle and strength of contraction of aortic strips from DOCA-hypertensive rats // Blood Vessels.— 1980.— 17.— P. 302—311.
9. Lee R. M. K. W., Garfield R. E., Forrest J. B., Daniel E. E. Morphometric study of structural changes in the mesenteric blood vessels of spontaneously hypertensive rats // Ibid.— 1983.— 20.— P. 57—71.
10. Luscher T. F., Vanhoutte P. M. Endothelium-dependent contractions to acetylcholine in the aorta of the spontaneously hypertensive rat // Hypertension.— 1986.— 8.— P. 344—348.
11. Mulvany M. J., Nillson H., Hyborg N., Mikkelsen E. Are isolated femoral resistance vessels or tail arteries good models for the hindquarter vasculature of spontaneously hypertensive rats? // Acta physiol. scand.— 1982.— 116.— P. 275—283.