

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брумберг В. А., Певзнер Л. З. Нейрохимия изоферментов.— Л.: Наука, 1975.— 124 с.
2. Зарафян И. М., Казангян Г. П., Даниелян К. С. Принципы построения эволюционного древа ферментов на примере ЛДГ // Тез. докл. 2-й конф. мол. ученых ин-та эксперим. биологии АН АрмССР.— Ереван, 1980.— С. 82—83.
3. Корочкин Л. И., Серов О. Л., Пудовкин А. И. Генетика изоферментов.— М.: Наука, 1977.— 278 с.
4. Кретцмер Н., Гринберг Р. Критические периоды развития // Тр. 7-й науч. конф. по возраст. морфологии, физиологии и биохимии.— М.: Просвещение, 1967.— С. 37—39.
5. Любимова (Керкис) Т. И., Кузин Б. А., Корочкин Л. И. Исследование активности лактатдегидрогеназы яйцеклеток и ранних эмбрионов мышей линии BALB/C, С 57BL16 и их реципрокных гибридов // Генетика.— 1981.— 17, № 1.— С. 115—127.
6. Маркелов И. М. Определение изоферментов лактатдегидрогеназы // Лаб. дело.— 1966.— № 12.— С. 708—710.
7. Островский Ю. М., Величко М. Г., Якубчик Т. Н. Пируват и лактат в животном организме.— Минск: Наука и техника, 1984.— 173 с.
8. Рублева З. Я., Соловьева Ж. В. Ультраструктурная локализация активности лактатдегидрогеназы в клетках головного мозга эмбрионов человека // Журн. невропатологии и психиатрии.— 1983.— 83, вып. 7.— С. 997—1001.
9. Уилкинсон Д. Изоферменты.— М.: Мир, 1968.— 223 с.
10. Шевчук И. А., Мардарь А. И. Развитие поджелудочной железы человека в эмбриональном периоде // Функциональная морфология эмбрионального развития человека и млекопитающих.— М., 1981.— С. 157—159 (Тр. II Моск. мед. ин-та; Т. 54. Вып. 2).
11. Goldman H. J. A study of the structural and biochemical development of human fetal islets of Langerhans // Diabetes.— 1982.— 31, N 10.— P. 897—902.
12. Hahn H. D., Reiher H., Hahn H. J. Histologische untersuchungen am inselorgan menschlicher Feten // Wiss. Z. E. M. Arndt Univ. Greifswald Med. R.— 1983.— 32, N 1—2.— S. 123—126.
13. Leberthal E. Ontogeny of the exocrine pancreas: theoretical considerations // J. Pediatr. Gastr. Nutr.— 1983.— 2 (Supp 1).— P. 215—221.
14. Lindy S., Konttinen A. Urea-stable lactate dehydrogenase as an index of cardiac isoenzymes // Amer. J. Cardiol.— 1967.— 19, N 4.— P. 563—571.
15. Pavelka M., Ellinger A. The Goldgi apparatus in the developing embryonic pancreas: I. Morphology and enzyme cytochemistry // Amer. J. Anat.— 1987.— 178, N 3.— P. 215—223.
16. Peacock T. A. R., Browder L. W. Lactate dehydrogenase in rabbit oocytes and eggs // Can. J. Genet. and Cytol.— 1978.— 20, N 2.— P. 291—293.
17. Schapira F. Isozymes and differentiation // Biomedicine.— 1978.— 28, N 1.— P. 1—5.

Киев. ин-т эндокринологии и обмена веществ
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил в редакцию
10.07.88

УДК 612.73:612.273.1:611.018.74:616.12—008.331.1

А. И. Соловьев, О. В. Базилюк

Особенности сократительных реакций ритмически активных гладких мышц сосудов спонтанно гипертензивных крыс при гипероксигенации и роль эндотелия в их развитии

За последние 10 лет интенсивно изучается роль эндотелия как источника модулирующих влияний на уровень изометрического напряжения сосудистых гладких мышц (ГМ) при введении различных вазоактивных веществ [6, 8], изменении скорости потока крови [3], снижении степени оксигенации ГМ и т. д. В то же время, в литературе нет сведений об участии эндотелия в формировании реакций на гипероксигенацию ГМ в норме и при сосудистой патологии различного генеза. Нами было показано, что эндотелий не влияет на расслабление ГМ воротной и нижней полой вен крыс при снижении степени оксигенации [1], в то время как амплитуда развивающегося при недостатке кисло-

рода транзиторного сокращения ГМ аорты, легочных, коронарных артерий человека и различных животных в значительной мере зависит от сохранения их эндотелиальной выстилки [2].

В нашем исследовании предпринята попытка оценить роль эндотелия в реагировании сосудистых ГМ на повышение степени оксигенации у крыс с нормальными значениями системного артериального давления и при генетически детерминированной артериальной гипертензии.

Методика

В экспериментах были использованы изолированные препараты воротной вены крыс с артериальным давлением в пределах нормы (нормотензивные крысы — НК) и крыс линии Окамото с врожденной артериальной гипертензией (спонтанно гипертензивные крысы — СГК). Системное артериальное давление измеряли неинвазивным методом в хвостовой артерии крыс. У НК оно в среднем составляло 146,3—159,6 гПа, а у СГК колебалось в пределах 212,8—252,7 гПа. Воротную вену разрезали вдоль на две равные полоски, каждую из которых связывали в кольцо диаметром 3—5 мм и массой 1,5—2,0 мг. На одном из этих препаратов вены механически удаляли эндотелиальный слой [6]. Полноту дезэндотелизации контролировали морфологически. Сосудистые препараты помещали в термостатируемую перфузионную ячейку объемом 0,6 мл, где подвергали исходному натяжению силой 4—6 мН и перфузировали раствором Кребса — Хенселейта при температуре 37 °С и рН 7,4. Сократительную активность ГМ регистрировали с помощью механоэлектрического преобразователя 6МХ1С в режиме, близком к изометрическому. Электрическая стимуляция ГМ производилась прямоугольными толчками постоянного тока амплитудой 20 В, длительностью 20 мс, частотой 16 Гц. Изменения pO_2 буферного раствора достигали сатурацией O_2 . Контроль pO_2 в перфузионной ячейке осуществляли полярографическим методом. Для установления достоверных границ показателей вариации использовали критерий Фишера.

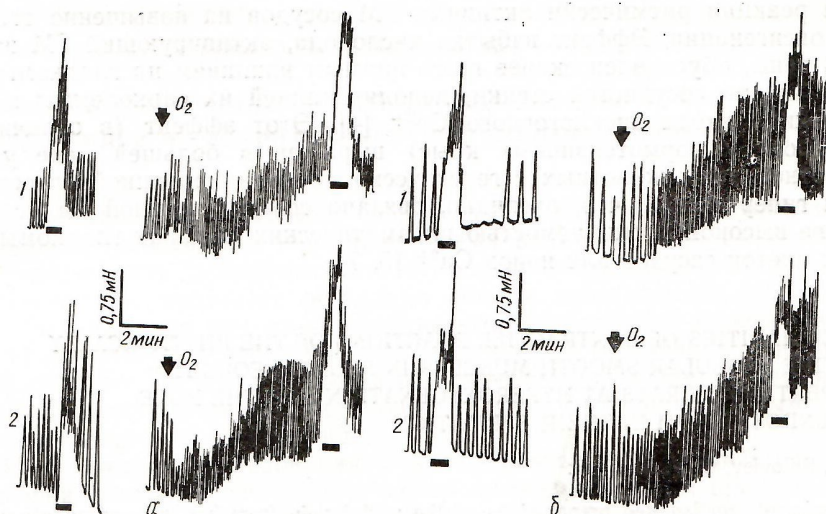
Результаты и их обсуждение

В таблице и на рисунке представлены результаты исследований роли эндотелия в развитии реакций ГМ воротной вены НК и СГК на повышение степени их оксигенации со 195,5 до 532,0 гПа. Показано, что удаление эндотелиального слоя (при pO_2 , составляющем 195,5 гПа) не нарушало функциональной активности ГМ воротной вены НК и СГК. Свойственная им авторитмическая сократительная активность сохранялась (рисунок, а, б). Изменения частоты, амплитуды фазных сокращений, а также выраженности их сократительной реакции на трансмуральную электрическую стимуляцию были недостоверными (см. таблицу).

Повышение степени оксигенации раствора Кребса до 532,0 гПа приводило к быстрой и отчетливой активации миогенной автоматии ГМ воротной вены (см. рисунок). Частота фазных сокращений у НК возрастала в среднем в три раза, а у СГК в пять раз по сравнению с исходными значениями (см. таблицу). Кроме того, в этих условиях заметно повышалось исходное изометрическое напряжение ГМ воротной вены. У НК в среднем на $(0,76 \pm 0,07)$, а у СГК на $(1,02 \pm 0,08)$ мН/мг сырой массы препарата, т. е. на 19 и 25 % соответственно. При гипероксигенации регистрировали почти двукратный прирост изометрического напряжения ГМ на прямую электрическую стимуляцию как у НК, так и у СГК: от $(1,0 \pm 0,04)$ до $(2,02 \pm 0,07)$ мН/мг и от $(1,25 \pm 0,06)$ до $(2,35 \pm 0,09)$ мН/мг сырой массы соответственно.

В условиях повышенной оксигенации удаление эндотелиального слоя практически не сказывалось на характере сократительной активности ГМ воротной вены НК и СГК, изменениях ее отдельных параметров и выраженности констрикторного действия гипероксигенации (см. таблицу).

Итак, анализ полученных результатов свидетельствует о том, что эндотелий, по-видимому, не принимает участия в развитии констриктор-



Сократительная активность гладких мышц intactных (1), деэндотелизированных (2) препаратов воротной вены нормотензивных (а) и спонтанно гипертензивных (б) крыс при повышении оксигенации инкубационного раствора.

Темная линия под кривыми — продолжительность электрической стимуляции прямоугольными толчками постоянного тока амплитудой 20 В, длительностью 20 мс, частотой 16 Гц. Стрелка с индексом O_2 обозначает переход на перфузию раствором Кребса с pO_2 , составляющем 532,0 гПа. Интервал между кривыми соответствует 5 мин.

Сократительная активность гладких мышц intactных и деэндотелизированных препаратов второй вены нормо- (19 опытов) и спонтанно гипертензивных (12 опытов) крыс при различных уровнях pO_2 инкубационной среды ($M \pm m$)

Показатель активности	195,5 гПа			
	НК		СГК	
	Intactные препараты	Деэндотелизированные препараты	Intactные препараты	Деэндотелизированные препараты
Амплитуда фазных сокращений, мН/мг	$0,7 \pm 0,06$	$0,7 \pm 0,07$ $P > 0,05$	$0,8 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,07$ $P > 0,05$
Частота фазных сокращений, мин ⁻¹	8 ± 2	6 ± 1 $P > 0,05$	6 ± 2	7 ± 2 $P > 0,05$
Максимальный прирост напряжения гладких мышц, мН/мг на электрическую стимуляцию	$1,0 \pm 0,04$	$0,9 \pm 0,03$ $P > 0,05$	$1,25 \pm 0,06$	$1,0 \pm 0,05$ $P > 0,05$
на гипероксигенацию	—	—	—	—
Показатель активности	532,0 гПа			
	НК		СГК	
	Intactные препараты	Деэндотелизированные препараты	Intactные препараты	Деэндотелизированные препараты
Амплитуда фазных сокращений, мН/мг	$0,62 \pm 0,05$ $P > 0,05$	$0,6 \pm 0,06$ $P > 0,05$	$0,9 \pm 0,06$ $P > 0,05$	$0,85 \pm 0,06$ $P > 0,05$
Частота фазных сокращений, мин ⁻¹	22 ± 4 $P < 0,01$	25 ± 5 $P < 0,01$	30 ± 3 $P < 0,01$	30 ± 4 $P < 0,01$
Максимальный прирост напряжения гладких мышц, мН/мг на электрическую стимуляцию	$2,02 \pm 0,07$ $P < 0,05$	$1,85 \pm 0,08$ $P < 0,01$	$2,35 \pm 0,09$ $P < 0,05$	$2,2 \pm 0,08$ $P < 0,05$
на гипероксигенацию	$0,76 \pm 0,07$	$0,59 \pm 0,06$	$1,02 \pm 0,08$ $P < 0,05$	$1,36 \pm 0,09$ $P < 0,01$

ной реакции ритмически активных ГМ сосудов на повышение степени их оксигенации. Эффект избытка кислорода, активирующий ГМ воротной вены, обусловлен скорее всего прямым влиянием на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, деполяризацией их сарколеммы и увеличением входа внеклеточного Ca^{2+} [4]. Этот эффект (в отличие от такового у нормотензивных крыс) выражен в большей мере у ГМ воротной вены животных с генетически детерминированной артериальной гипертензией, что, очевидно, связано со свойственной им исходно более высокой проницаемостью плазматических мембран гладкомышечных клеток сосудов для ионов Ca^{2+} [5, 7].

PECULIARITIES OF CONTRACTILE REACTIONS OF THE RHYTHMICALLY ACTIVE VASCULAR SMOOTH MUSCLES IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS AT HYPEROXYGENATION AND THE ROLE OF ENDOTHELIUM IN THEIR FORMATION

A. I. Soloviev, O. V. Bazilyuk

Experiments on isolated preparations of the portal vein from healthy and spontaneously hypertensive rats have revealed that removal of the endothelium has no influence on hyperoxygenation-induced increase in the contractile activity of vascular smooth muscles (VSM). It is also shown that VSM from hypertensive rats demonstrate higher sensitivity to hyperoxygenation than VSM from healthy rats.

Results of the study confirm a supposition that contractile effect of hyperoxygenation on VSM is realized mainly via direct influence of oxygen on plasma membranes of VSM and increase of the membrane permeability for extracellular Ca^{2+} .

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Базилук О. В. Роль эндотелия в реакциях ГМ венозных сосудов на снижение степени их оксигенации // Тез. докл. III Всесоюз. симпоз. «Венозное кровообращение и лимфообращение». Таллинн, окт. 1985 г.— Таллинн, 1985.— С. 9—10.
2. Базилук О. В., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Роль эндотелия в развитии транзиторного повышения тонуса коронарных артерий при гипоксигенации // Физиол. журн.— 1987.— 83, № 4.— С. 16—22.
3. Мелькумянц А. М., Балашов Т. А., Смишко В., Хаятин В. М. Избирательное выключение чувствительности артерий к скорости кровотока глутаровым альдегидом // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1986.— 101, № 5.— С. 524—526.
4. Соловьев А. И. О механизмах стимуляции сократительной активности сосудистых гладких мышц при их гипероксигенации // Физиол. журн.— 1984.— 30, № 4.— С. 444—449.
5. Fitzpatrick D. F., Szentivanyi A. The relationship between increased myogenic tone and hyporesponsiveness in vascular smooth muscle of spontaneously hypertensive rats // Clin. and Exp. Hypertens.— 1980.— 2, N 6.— P. 1023—1037.
6. Furchgott R. F., Zawadzki J. V. The obligatory role of endothelium cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // Nature.— 1980.— 288, N 5789.— P. 373—376.
7. Postnov Yu. V., Orlov S. N., Kravtsov G. M., Gulak P. V. Calcium transport and protein content in cell plasma membranes of spontaneously hypertensive rats // J. Cardiol. Pharmacol.— 1984.— 6, Suppl. N 1.— P. 21—27.
8. Vanhoutte P. M. Endothelium-dependent contractions in arteries and veins // Blood Vessels.— 1987.— 24, N 6.— P. 141—144.

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

Материал поступил в редакцию 15.01.88