

«Секреты» сосудистого тонуса

О некоторых причинах отсутствия реальных успехов в терапии многих сердечно-сосудистых заболеваний и о том, что необходимо еще сделать для создания более эффективных средств фармакологического контроля сосудистого тонуса и уровня артериального давления рассказывает Анатолий Соловьев, д-р мед. наук, профессор, зав. отделом фармакологии клеточных сигнальных систем и экспериментальной терапии, руководитель Межведомственной лаборатории доклинического изучения лекарственных средств ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», дважды лауреат Государственной премии Украины



— *Анатолий Иванович, что ныне понимают под термином «сосудистый тонус»?*

— Под термином «сосудистый тонус» принято понимать состояние длительно поддерживаемого возбуждения гладких мышц сосудов, которое проявляется соответствующей интенсивностью их сократительной активности и не сопровождается развитием утомления. Последнее отнюдь не означает, что уровень тонического напряжения сосудов является постоянной и неизменяемой величиной. Влияние на него оказывают многочисленные факторы, способные усиливать или ослаблять сократительную активность гладких мышц сосудов. Поскольку природа процессов, вызывающих и поддерживающих эту активность, до конца не выяснена, тонус сосудистой стенки в упрощенном виде обычно представляется как итог интеграции сокращений большого количества гладкомышечных клеток, входящих в ее состав.

— *Каким же образом различные внешние факторы влияют на его формирование?*

— Анализ результатов многочисленных исследований свидетельствует о том, что ни один из известных факторов, способных извне воздействовать на гладкие мышцы сосудов, не следует рассматривать как раздражитель, обеспечивающий формирование тонуса сосудов в полном его объеме. Обращает на себя внимание тот факт, что

общим признаком для гладких мышц сосудов сопротивления (характеризующихся наиболее выраженным базальным тонусом) является присущая им авторитмическая сократительная активность в виде чередующихся спонтанных фазных сокращений или так называемая автоматия — способность клеток проявлять специфическую активность (для мышц — цикл сокращение-расслабление) под влиянием раздражений, возникающих в них самих, а не под воздействием извне. Таким образом, авторитмическая активность осуществляется при полном отсутствии нервных и гуморальных влияний, действующих извне. Излюбленные объекты физиологов для изучения автоматии — сердце и воротная вена. Но авторитмическая активность присуща и гладким мышцам пищеварительного тракта, малого таза и, что особенно для нас важно, практически всем сосудам малого диаметра. Механизмы авторитмической активности гладких мышц до сих пор остаются «твердым орешком» для современной физиологии. Но знать их нужно обязательно. Другого пути обеспечить клинику эффективными средствами фармакологического контроля сосудистого тонуса и уровня артериального давления просто не существует.

— *Что известно о функциональной структуре и природе базального тонуса?*

— Сосуды, лишённые нервных и гуморальных влияний, как оказалось, после короткой паузы способны восстанавливать

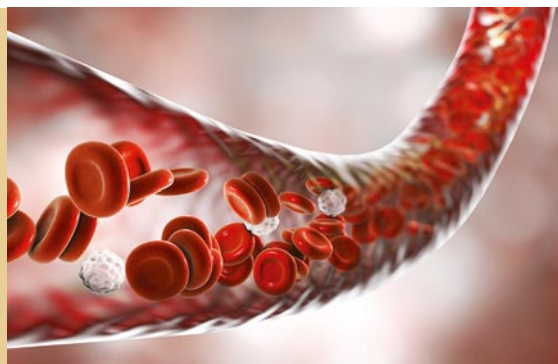


Анатолий Соловьев

уровень тонического напряжения, сохраняя способность нормально функционировать и оказывать сопротивление кровотоку. Денервация сосудов скелетных мышц увеличивает кровоток в них примерно в два раза, но последующее введение ацетилхолина в кровоток вызывает его десятикратное увеличение в этой сосудистой области, что свидетельствует о сохраняющейся в данном случае способности сосудов к вазодилатации.

Для обозначения и объяснения этой особенности денервированных сосудов

Базальный тонус сосудов определяется внутренними факторами и интересует физиологов вот уже более 100 лет. Удивительно, но существует огромное количество препаратов для лечения сосудистых заболеваний, несмотря на то, что механизмы, лежащие в основе формирования базального тонуса сосудов, которые упорно изучали на протяжении многих десятилетий, в настоящее время до конца не установлены



было введено понятие «базальный тонус» сосудов, который предположительно состоит из структурных и миогенных факторов. Структурная часть создается благодаря жесткому сосудистому каркасу, образованному коллагеновыми волокнами, который определяет сопротивление сосудов, если активность их гладких мышц полностью отсутствует. Миогенная же часть базального тонуса обеспечивается напряжением сосудов гладких мышц, возникающим в ответ на растягивающее усилие артериального давления. Следовательно, изменения сопротивления сосудов под влиянием нервных или гуморальных факторов накладываются на базальный тонус (модулируют его), который для каждой определенной сосудистой области в нормальных условиях отличается, является более или менее постоянным и представляет собой, по аналогии с радиосигналом, некую «несущую частоту». При отсутствии нервных и гуморальных влияний сопротивление сосудов кровотоку определяется только базальным тонусом.

— **Какова, по Вашему мнению, основная причина недостаточной эффективности препаратов для лечения сосудистых заболеваний?**

— Базальный тонус сосудов определяется внутренними факторами и интересует физиологов вот уже более 100 лет. Удивительно, но существует огромное количество препаратов для лечения сосудистых заболеваний, несмотря на то, что механизмы, лежащие в основе формирования базального тонуса сосудов, которые упорно изучали на протяжении многих десятилетий, в настоящее время до конца не установлены. Вполне вероятно, что именно этот факт может быть основной причиной отсутствия реальных успехов в терапии многих сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, одна из главных задач физиологии — определить клеточные и молекулярные механизмы, связанные с формированием базального тонуса.

— **Чем объясняется возникший в последнее время повышенный интерес к**

роли гликолиза в формировании базального тонуса?

— Общий интерес к роли гликолиза в формировании базального тонуса возник вследствие того, что гликолиз — самый давний мощный биоэнергетический процесс, протекающий в живой природе и являющийся к тому же универсальным. Еще одна из причин этого интереса связана с его колебательным поведением и участием в формировании ритмических изменений мембранного потенциала гладкомышечных клеток. Колебательный (осцилляторный) характер биохимических процессов присущ самым разным биологическим системам, например, метаболическому процессу гликолиза, для которого такое поведение давно известно. Впервые же так называемая колебательная реакция была открыта Б.П.Белюсовым еще в 1951 г. при исследовании им цикла Кребса. Ныне это класс химических реакций, протекающих в колебательном режиме, при котором некоторые параметры реакции (цвет, концентрация компонентов, температура и др.) изменяются периодически, образуя сложную пространственно-временную структуру реакционной среды.

Мы считаем, что гликолитические осцилляции играют главную роль в запуске колебаний мембранного потенциала, иницировании автоматической миогенной активности в клетках гладких мышц, синхронизация которых, в свою очередь, является основой базального тонуса в сосудах гладких мышц.

— **Что Вы можете сказать о физиологическом значении так называемых вазомоций?**

— Вазомоции — периодическое изменение диаметра прекапиллярных артериол — в последние годы вызывают большой интерес исследователей. Тем не менее, несмотря на огромное количество экспериментальных работ, на сегодня физиологическое значение ритмической сократительной активности сосудов не изучено. Простейшее объяснение — облегчение продвижения

крови, но на самом деле все значительно сложнее. Мы изучаем клеточные и молекулярные механизмы колебаний тонуса в таких сосудах и полагаем, что сосудодвигательные реакции являются отражением глубинных механизмов формирования базального сосудистого тонуса.

— **На чем же основана такая гипотеза?**

— Эта гипотеза основана на нескольких аспектах. Прежде всего вызывает удивление, что сосудистые ткани демонстрируют аномально высокий уровень гликолиза при нормальной оксигенации. Кроме того, весьма вероятно, что обмен веществ в сосудах гладких мышц является функционально разьединенным, то есть окислительное фосфорилирование, по-видимому, связано с энергообеспечением сократительной способности, в то время как АТФ принимает участие в электрогенезе. Наконец, существует высокая вероятность того, что гликолиз может быть вовлечен в генерирование медленных волн мембранного потенциала и авторитмической активности в сосудах гладких мышц, что, в свою очередь может лежать в формировании базального тонуса.

— **Имеются ли, по Вашему мнению, предпосылки к принципиальной возможности эффективного регулирования сосудистого тонуса?**

— Раскрытие «секретов» молекулярных и клеточных механизмов, ответственных за колебания мембранного потенциала, а также роли колебаний гликолиза в миогенной активности и формировании базального тонуса, как и его вероятность быть поставщиком АТФ для Na⁺/K⁺, Ca²⁺-насосов и КАТР-каналов будет способствовать окончательному определению клеточных и молекулярных механизмов формирования и регулирования сосудистого тонуса, а также станет фундаментальной основой для создания эффективных средств его фармакологической коррекции.

Подготовил Руслан Примаков,
канд. хим. наук