

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.73+612.468

К. В. Казарян, Н. Г. Унанян, А. С. Тираян

**Влияние ацетилхолина на характеристики спонтанной активности
матки крысы**

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л. Р. Манвеляном 28/IX 2009)

Ключевые слова: *матка, маточная труба, шейка матки, спонтанная активность, спайки, медленноволновые колебания, ацетилхолин*

Характерной особенностью электрической активности гладкомышечной ткани миометрия являются спонтанные разряды потенциалов действия [1,2]. Установлена комплексная природа электрической активности миометрия: потенциалы действия возникают на нерегулярных осцилляторных изменениях мембранного потенциала, представляющих собой медленные волны [3]. Пейсмекерные разряды электрической активности регистрируются как из самого тела матки, так и из определенных областей маточных труб. Вместе с тем в отношении шейки матки показан полностью автономный ритмогенез, отличный по своим показателям от других областей миометрия [4]. Основная функция гладкомышечной ткани миометрия – контрактура осуществляется благодаря регуляции и синхронизации спонтанного ритмогенеза различных областей органа [5].

К числу регуляторных факторов, стимулирующих матку, относится ацетилхолин [6]. Воздействие ацетилхолина сопровождается деполяризацией клеток мембраны миометрия и повышением их возбудимости.

В настоящей работе рассмотрены изменения характеристик спонтанной электрической активности разных областей матки крысы под влиянием ацетилхолина.

Опыты проводились на небеременных самках крыс (200 - 250 г), наркотизированных нембуталом (50 - 55 мл/кг) внутривентриально в условиях

in situ. Эксперименты были острыми и после завершения регистраций животные забивались.



Рис.1. Схематическое представление трех зон матки, из которых регистрировалась спонтанная активность: Области регистрации активности: 1 — зона соединения матки с маточной трубой, 2 — тело матки, 3 — шейка матки.

Вскрывалась брюшная полость и обнажался корпус матки с расположенными с двух сторон рогами. Матка денервировалась перерезкой корешков нервов *plexus hypogastricus, uterinus, uterovaginalis*. Регистрация активности проводилась одновременно с поверхности трех отделов органа: область левого рога, близлежащая к зоне соединения с телом матки, средняя часть тела матки и шейка матки.

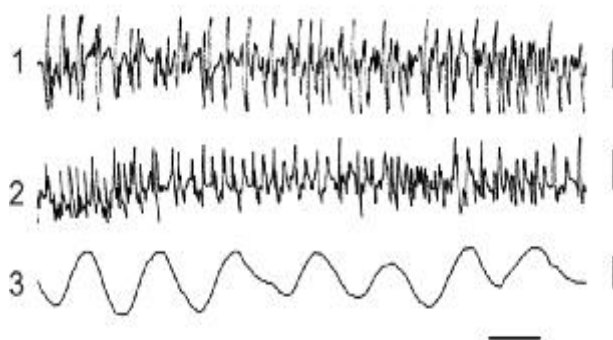


Рис.2. Одновременная регистрация электрической активности из трех исследуемых областей матки, $n = 11$. Цифры слева указывают области, представленные на рис.1. Калибровка: 2 с, 100 мкВ.

На рис.1 схематически представлены все три зоны, из которых регистрировалась активность. Спонтанная биоэлектрическая активность из описанных верхних отделов органа отводилась биполярными электродами (межэлектродное расстояние соответствовало 2 мм). Активность шейки матки регистрировали введением монополярного серебряного электрода в указанную область. Все типы электрической активности регистрировали на энцефалографе (EEG - 8 S, Hungary).

Ацетилхолин (из Sigma-Aldrich. Chem. GmbH) вводился внутривенно (по 0.2 мл в виде раствора) в различных концентрациях. Исследуемые концентрации (10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} М) определялись из расчета на объем крови для каждого экспериментального животного исходя из его веса. В каждом эксперименте исследовалась одна концентрация.

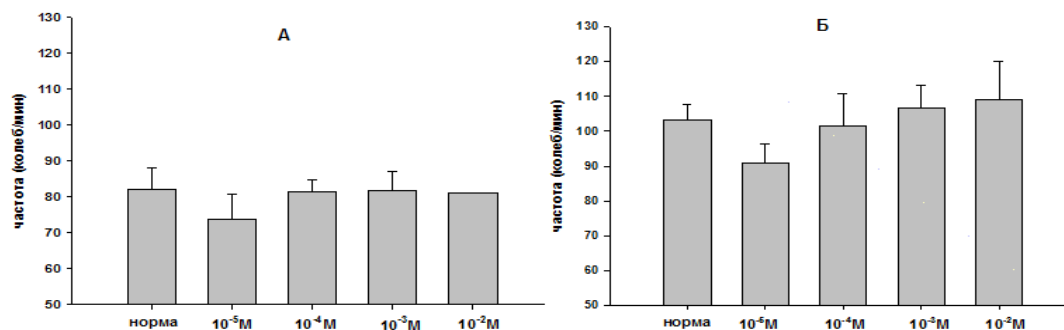


Рис.3. Влияние различных концентраций ацетилхолина на частоту спайковой активности областей 1 и 2 (рис.1), $n = 9$: А – частота активности обл. 1; Б – частота активности обл.2.

Приведенная запись отдельного эксперимента представляет собой данные регистрации на 9 животных.

На рис. 2 представлена картина одновременной регистрации активности из трех областей матки, показанных на рис. 1. Известно, что в отличие от беременных крыс у небеременных животных либо в ранней стадии беременности спонтанные разряды, возникающие в любой части миометрия, представляют собой нерегулярные, независимые друг от друга электрические вспышки [7]. Действительно, как видно из рис. 2, из тела матки и окружающих ее областей регистрируются автономные активности в виде потенциалов действия и медленноволновой пейсмекерной активности. Разряды типичной спайковой активности, наблюдаемые в двух верхних областях матки (рис. 1, 1, 2) возникают на относительно нестабильном уровне мембранного потенциала и длятся 45 ± 2.1 с ($n = 7$) и 47 ± 1.5 с ($n = 10$) и потом исчезают (рис. 2, 1, 2). Активность же шейки матки наблюдалась на протяжении всего времени регистрации и представляла собой медленноволновые ритмичные колебания мембранного потенциала с частотой 17.4 ± 0.7 колеб./мин, $n = 10$ (рис. 2, 3).

Хотя вспышки активности из тела матки и приграничной с маточной трубой зоны возникают не одновременно, в ряде экспериментов отмечается также их совместная работа в определенном промежутке времени (8.2 ± 0.21 мин, $n = 5$).

Ранее было показано [6], что ацетилхолин оказывает определенное влияние на показатели спонтанного ритмогенеза всех областей матки. Внутривенное введение различных концентраций ацетилхолина позволило

проанализировать изменения как частотных, так и амплитудных характеристик потенциалов действия в этих условиях.

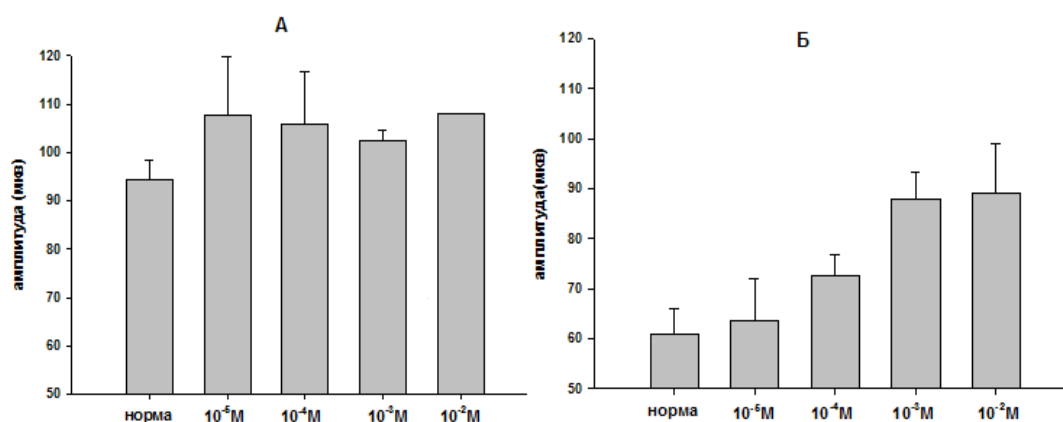


Рис.4. Влияние различных концентраций ацетилхолина на амплитуду спайковой активности областей 1 и 2 (рис.1), $n = 9$: А – амплитуда активности обл. 1; Б – амплитуда активности обл. 2.

Как видно из рис.3. А, Б, зависимости частот ритмогенеза для тела матки и области, приграничной к маточной трубе, почти идентичны. Для того и другого случаев отмечается уменьшение значений частот сразу же после введения ацетилхолина, соответствующего $10^{-5}M$ концентрации в крови по сравнению с нормой (на 8.46 колеб./мин для обл.1, рис.1 и на 12.22 колеб./мин для обл.2, рис.1), и лишь потом наблюдается их концентрационно зависимое учащение. Исходя из различных величин частот тела матки и зоны ее соединения с рогом в норме столбики, соответствующие частоте активности тела матки (рис. 3, А), несколько выше по сравнению с таковыми ее приграничной области с маточной трубой (рис.3, Б). Вместе с тем их значения более зависимы от увеличения концентрации ацетилхолина в крови.

Для того и другого случаев на рис.4 показаны зависимости амплитудных характеристик от изменения концентрации ацетилхолина. Если для ритмогенеза тела матки характерны большие значения частот по сравнению с таковыми зоны, приграничной с маточной трубой (рис.3), то обратная картина наблюдается для амплитудных показателей (рис. 4). Амплитуды потенциалов действия тела матки с увеличением концентрации ацетилхолина возрастают. Для области же ее соединения с маточной трубой наблюдается несколько иная картина: увеличение амплитуды при концентрации $10^{-5}M$ и дальнейшее небольшое уменьшение их величин. При концентрации $10^{-2}M$, как следует из рис. 2 и 3, изменения параметров активности носят неадекватный характер, что, как правило, согласуется с ухудшением состояния крысы в этих условиях.

Согласно вышеприведенным данным (рис. 2) активность шейки матки представляет собой медленноволновые колебания. Изучение зависимости

характеристик этой активности от концентрации ацетилхолина в крови показало, что при 10^{-5} М ни амплитуда, ни частота не претерпевают определенных изменений по сравнению с нормой. Дальнейшее увеличение содержания в крови ацетилхолина приводит к появлению спайков и исчезновению медленных волн. В результате регистрируются лишь высокоамплитудные потенциалы действия (135.7 ± 2.37 мкВ, $n = 9$).

Как отмечалось выше, в теле матки и окружающих ее областях представлены как медленноволновая пейсмекерная активность, так и быстрая в виде потенциалов действия. Интересным является тот факт, что, хотя разряды спайков из самой матки и приграничной к ней области маточной трубы в норме имеют идентичные характеристики [8], воздействие ацетилхолина приводит к различным изменениям показателей активности. Возможно, данный фактор играет немалую роль при синхронизации активностей всех областей матки для обеспечения возникновения его перистальтической деятельности.

Институт физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА

К. В. Казарян, Н. Г. Унанян, А. С. Тираян

Влияние ацетилхолина на характеристики спонтанной активности матки крысы

Исследовалось влияние различных концентраций ацетилхолина на спонтанную электрическую активность миометрия трех различных областей матки крысы. Показаны изменения характеристик активности в этих условиях. Амплитуда и частота спайкового электрогенеза тела матки и шейки матки более подвержены воздействию ацетилхолина по сравнению с зоной соединения матки с маточной трубой.

Ք. Վ. Ղազարյան, Ն. Գ. Նունանյան, Ա. Ս. Տիրայան

Ացեթիլխոլինի ազդեցությունը առնետի արգանդի ինքնարուխ ակտիվության բնութագրերի վրա

Ուսումնասիրվել է ացեթիլխոլինի փարբեր կոնցենտրացիաների ազդեցությունը առնետի արգանդի երեք փարբեր շրջանների ինքնարուխ էլեկտրական ակտիվությունների վրա: Յույց են քրված ակտիվության բնութագրերի փոփոխություններն այդ պայմաններում: Ներագործվող երեք շրջաններից ացեթիլխոլինի ազդեցության նկարմամբ ավելի զգայուն են արգանդի մարմինը և վզիկը:

Effect of Acetylcholine on the Characteristics of Uterine Spontaneous Activity in Rats

The primary objective was to study the effects of different concentrations of acetylcholine on spontaneous electrical activity of myometrium in three areas of the rat uterus. Changes in spontaneous activity and its parameters in these conditions have also been shown. The amplitude and frequency of spike electrogenesis of uterine corpus and uterine cervix are more exposed to acetylcholine compared to the periuterine part of horn.

Литература

1. *Garfield R.E., Maner W.L.* - Semin. Cell. Dev. Biol. 2007.V.18. N3. P. 289-295.
2. *Kao C.Y.* - In: Electrical properties of uterine smooth muscle. Wynn R.M., editor. Plenum Press; New York. 1977. P. 423-496.
3. *Kao C.Y.* - Am. J. Physiol. 1959. V.196. N 2. P. 343-350.
4. *Mancinelli R., Guariglia L., Racanicchi C., Bertuzzi A., Salinari S., Vitelli R.* - Quarterly Journal of Experimental Physiology. 1988. V. 73. P. 459-469.
5. *Buhimschi C.S., Saade G.R., Buhimschi I.A., Gokdeniz R., Boyle M.B., Garfield R.E.* - Am. J. Obstet Gynecol. 2000. V.183. N1. P. 68-75.
6. *Орлов Р.С., Изаков В.Я., Кеткин А. Т., Плеханов И.Г.* - Регуляторные механизмы клеток гладкой мускулатуры и миокарда. Наука, Л. 1971.
7. *Rabotti C., Mischì M., van Laar I., Ou G., Bergmans J.* - Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol Soc. 2007. P. 4315-4318.
8. *Унанян Н.Г., Казарян К.В., Тираян А.С.* В сб.: Актуальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы. Матер. междунар. научн. конф. Ереван 2009. С. 306-311.