

## ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.73+612.468

К. В. Казарян, Н. Г. Унанян, А. В. Мкртчян

### Взаимодействие пейсмекерных активностей крайних отделов маточных труб у небеременных крыс

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л.Р.Манвеляном 11/ХІ 2013)

**Ключевые слова:** матка, маточная труба, рог, овариальный отдел, спонтанная активность, разряды активности.

Известно, что спонтанная электрическая активность может регистрироваться из разных отделов миометрии крысы [1]. Автоматизм матки как небеременной крысы, так и в ранней стадии беременности представляет собой независимые друг от друга нерегулярные асинхронные всплески активности [2, 3]. Последние характеризуются комплексной природой: периодически появляющиеся разряды потенциалов действия возникают на нерегулярных осцилляторных изменениях мембранного потенциала [4].

При нормальных физиологических условиях пейсмекерная активность может регистрироваться не только из тела матки, но и из маточной трубы. Согласно детальному электрофизиологическому анализу в отличие от тела матки, любой участок которой способен генерировать спонтанные разряды, пейсмекерные области маточных труб у крыс располагаются в конечных их областях [5, 6]. Регулируемое взаимодействие электрических активностей разных ритмогенных зон миометрии, обеспечивающее также направленность распространения разрядов активности, наблюдается в поздние сроки беременности [3,7].

Имея в виду тесное сопряжение между генезом электрической активности и сократительной деятельностью [6], можно допустить необходимость координации всех пейсмекерных активностей, определяющей полярность ее направления. Исходя из этого нельзя исключить наличия в данном органе локусов со специфическими пейсмекерами, обеспечивающими основную функцию миометрии – направленную перистальтику. В отношении участия в данном процессе как овариальной зоны, так и цервикального отдела рога имеются весьма противоречивые данные [1, 4, 8].

Вместе с тем последующие комплексные электрофизиологические и морфологические исследования овариального локуса маточного рога выявили, что именно в данном отделе миометрия возникает продольная контрактура [9].

Изучение влияния овариального отдела на активность нижерасположенной цервикальной области миометрия позволит в дальнейшем выявить также ведущую роль данного ритмогенного отдела в распространении электрической волны. Анализ данного вопроса и посвящено настоящее исследование.

**Методы исследования.** Опыты проводили на неберменных самках крыс массой 200-250 г, наркотизированных нембуталом (50-55 мг/кг) внутрибрюшинно. Эксперименты были острыми, и после завершения регистрации животные забивались.

Вскрывалась брюшная полость и обнажался корпус матки с расположенными с двух сторон маточными трубами. Матка денервировалась перерезкой корешков нервов plexus hypogastricus, uterinus, uterovaginalis. Регистрация активности проводилась одновременно с поверхности разных отделов матки – овариальной и цервикальной областей левого рога (рис. 1). Спонтанная биоэлектрическая активность из описанных отделов органа отводилась биполярными электродами (межэлектродное расстояние соответствовало 2 мм).

Исключение взаимосвязи между ритмогенными областями осуществлялось путем перерезки маточных рогов в соответствующих им областях (рис. 1, I и II).

Биоэлектрическую активность миометрия регистрировали при использовании 8-канального электроэнцефалографа (EEG-8S, Венгрия), а также на 4-канальной аппаратуре, разработанной в Институте физиологии НАН РА для оценки электрической активности гладкой мускулатуры [1]. Аппаратура позволяет проводить одновременную регистрацию с 4-х отделов исследуемой структуры. Отношение сигнал-шум аппаратуры осуществляет достоверную регистрацию отклонений сигналов с амплитудой до 10 мкВ. Проводилась полосовая фильтрация регистрируемых сигналов в диапазоне 3-30 Гц. Коммуникация аппаратуры с ЭВМ осуществлялась с использованием USB порта. Программа, обеспечивающая регистрацию сигналов, разработана с применением пакета программ Lab View.

Последующий статистический анализ характера зарегистрированных сигналов проводился с использованием пакетов программ Origin-8.5, DIA dem 2011 и Sigma Plot 11.0. Оценка достоверности изменения полученных данных проводилась согласно t-критерию Стьюдента.

Все эксперименты были проведены в соответствии с правилами Ереванского медицинского университета по этике в области ухода и использования лабораторных животных. Эксперименты, а также уход за животными выполнены в соответствии с «Правилами и нормами гуманного обращения с объектами исследования».

**Результаты исследования и обсуждение.** На рис. 1 схематически представлены маточные трубы с телом матки крысы. Регистрация разрядов

спонтанной активности проводилась одновременно из представленных на рисунке овариальной области (близлежащая к яичникам) и цервикального отдела (приграничная к телу матки). Наблюдались вспышки электрических разрядов в виде потенциалов действия, которые возникали асинхронно, нерегулярно и затухали по истечении определенного времени. Каждая из приведенных кривых представляет собой начало вспышки разрядов до полного ее затухания соответственно для той и другой областей (рис. 1).

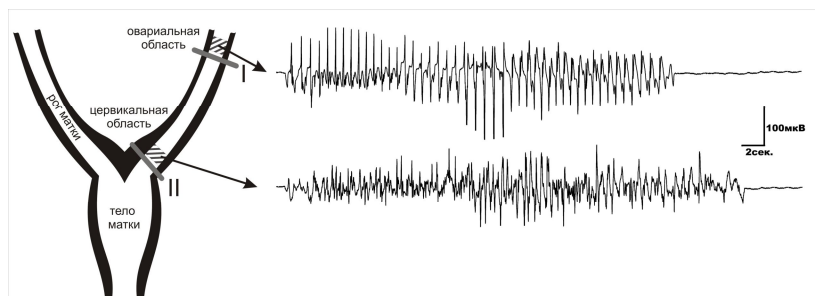


Рис. 1. Схематическое изображение тела и рогов матки с представленными типами спонтанных активностей, зарегистрированных из указанных областей: I и II – области перерезок маточных труб. n=15.

Проведенное нами исследование основных параметров спонтанной активности (частота, амплитудами потенциалов действия, продолжительность генеза отдельной вспышки разрядов, суммарное время активного состояния) показало значительные различия в электрофизиологических свойствах исследуемых областей при нормальных условиях (таблица). При этом если частота и продолжительность разряда отличались друг от друга на небольшую величину для овариального и цервикального локусов рога, то такие характеристики, как амплитуда спайков и продолжительность времени активного состояния значительно превосходили таковые для приграничной к телу матки области.

Как уже отмечалось выше, асинхронные между собой вспышки активностей в крайних зонах рога координируются между собой в поздние сроки беременности, и особенно при родах. В таком случае нельзя исключить наличия определенной взаимосвязи между автономными ритмогенными областями в норме. Исходя из этого изучение взаимовлияния спонтанных активностей овариального и цервикального областей друг на друга определялось при изоляции каждой исследуемой зоны от воздействия другой.

### Показатели активностей в норме

Области регистрации и количество измерений	Продолжительность активного состояния, с	Длительность вспышек спайковой активности, с	Частота спайков колеб./мин.	Амплитуда спайков, мкВ
Овариальная обл., n=15	552,1 ± 18,8	34,4 ± 2,7	91,3 ± 3,4	133,3 ± 12,3
Цервикальная обл., n=15	428,8 ± 59,3	39,8 ± 2,3	96,9 ± 5,19	84,6 ± 7,75

Исследование параметров ритмогенеза овариального отдела проводилось после перерезки маточной трубы в области, расположенной несколько ниже данного локуса (рис. 1, I), чтобы исключить возможность повреждения его пейсмекеров. Столь резкое травмирование и нарушение целостности ткани при перерезке рога естественно могут повлечь за собой дестабилизацию активности, и нормализация генеза вспышек наблюдается через 5 мин. Исходя из этого отсчет всех показаний начинался по истечении этого времени. Последующая регистрация активности проводилась еще через 15 мин, что позволяло проследить дальнейшие возможные изменения в показаниях каждой из характеристик активности после перестройки ритмогенеза к новым условиям. Данная схема регистраций применялась для всех последующих измерений. Амплитудные и частотные характеристики активности анализировались усреднением их величин как в пределах одного разряда, так и зарегистрированных за весь период эксперимента. Для наглядности все результаты представлены в процентном соотношении к норме.

Как видно из рис. 2, после перерезки рога ни один из рассматриваемых показателей активности овариальной зоны с течением времени почти не претерпевал дальнейших изменений. В отношении изменений параметров активности было обнаружено небольшое уменьшение амплитуды спайков (почти на 23%), в то время как частота активности и продолжительность генеза разрядов оставались приблизительно неизменными.

Таким образом, подтверждаются автономность ритмогенеза овариального отдела маточной трубы и полная ее изоляция отражается небольшим уменьшением амплитуды спайков.

Если при данной перерезке овариальная зона рога изолировалась лишь от влияния цервикального отдела, то последняя в этих условиях остается под воздействием как ритмоводителей тела матки, так и цервикального локуса правого рога (дно матки обеспечивает связь между обоими рогами [9]). Исходя из этого в данной серии экспериментов изоляция цервикальной области проводилась ступенчато: перерезка рога ниже овариального отдела и дополнительно отсечение маточной трубы от тела матки. Как видно из рис.3, исключение влияния овариального локуса рога на данную зону и последующая ее полная изоляция приводят к весьма ощутимым

изменениям лишь амплитудной характеристики активности (на 44.6 %) и продолжительности генеза разрядов (на 23.3%). Все отмеченные изменения наблюдаются при регистрации непосредственно после перерезок I и II (рис. 1) соответственно через 5 мин и в дальнейшем через 25 мин. Значения полученных показаний при этом остались почти без изменений.

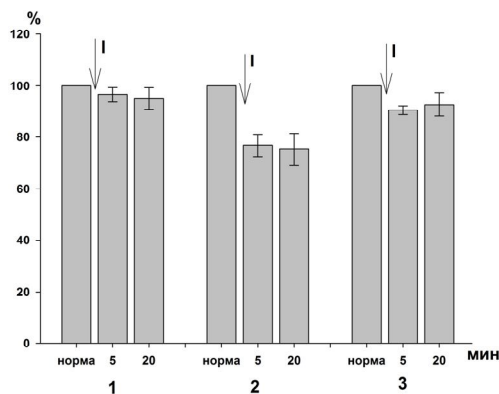


Рис. 2. Влияние перерезки на показатели активности овариальной зоны маточной трубы: 1 – частота активности, 2 – амплитуда спайков, 3 – продолжительность разряда спайков; по оси абсцисс указаны норма и соответствующие промежутки времени регистрации; по оси ординат – величины параметров в процентах; стрелки сверху указывают соответствующие перерезки (рис. 1). n=15.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о взаимосвязи между крайними ритмогенными зонами маточной трубы небеременной крысы. Исходя из наблюдаемых значительных изменений параметров активности цервикальной зоны по сравнению с овариальной областью скорее всего именно последняя оказывает воздействие на ритмогенез дистального от нее отдела рога.

Действительно, именно в овариальной области миометрия генерируются координированные между собой ритмичные высокоамплитудные показатели активности [11]. Показано также, что как амплитуда спайков, так и суммарное время активного состояния являются важными факторами для возникновения согласованной деятельности матки [3,10]. Согласно же полученным в работе результатам данные показатели в норме для овариального отдела рога превосходят таковые для цервикальной зоны и тела матки (таблица).

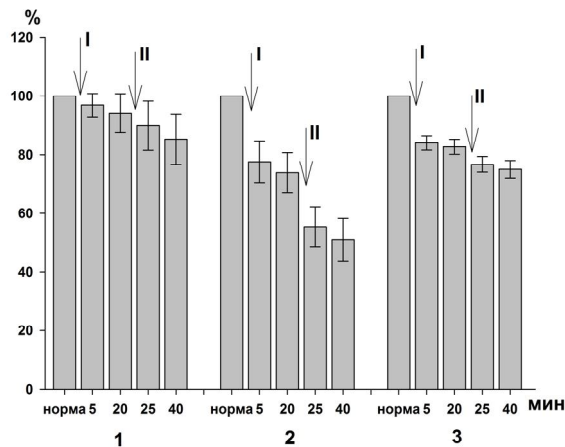


Рис.3. Влияние перерезок на показатели активности цервикальной зоны маточной трубы: 1 – частота активности, 2 – амплитуда спайков, 3 – продолжительность разряда спайков; по оси абсцисс указаны норма и соответствующие промежутки времени регистраций; по оси ординат – величины параметров в процентах; стрелки сверху указывают соответствующие перерезки (рис. 1). n=15.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии определенного направленного взаимодействия между крайними ритмогенными областями маточной трубы у небеременных крыс.

Институт физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА

**К. В. Казарян, Н. Г. Унанян, А. В. Мкртчян**

**Взаимодействие пейсмекерных активностей крайних отделов маточных труб у небеременных крыс**

Исследовано взаимовлияние спонтанной электрической активности овариальной и цервикальной областей маточных труб небеременной крысы соответственно на показатели их ритмогенеза. При изоляции каждой из исследуемых зон наблюдается сохранение автономного ритмогенеза с определенными изменениями параметров активности. Выявлено влияние активности овариальной зоны на автоматизм цервикальной области миометрия.

**Ք. Վ. Ղազարյան, Ն. Գ. Հունանյան, Ա. Վ. Մկրտչյան**

**Ոչ հղի առնետների արգանդի փողերի ծայրամասային շրջանների պեյսմեկերային ակտիվությունների փոխազդեցությունը**

Ուսումնասիրվել են ոչ հղի առնետի արգանդի փողերի օվարիալ և ցերվիկալ շրջանների ինքնարուխ էլեկտրական ակտիվությունների փոխադարձ ազդեցու-

թյունները նրանց ռիթմաձևության ցուցանիշների վրա: Հետագուտվող յուրաքանչյուր շրջանի մեկուսացման պայմաններում ինքնավար ռիթմաձևության պահպանում է դիտվում՝ ակտիվության ցուցանիշների որոշակի փոփոխմամբ: Բացահայտվել է օվարիալ շրջանի դերը արգանդի ցերվիկալ շրջանի ավտոմատիզմում:

**K. V. Kazaryan, N. G. Hunanyan, A. V. Mkrtchyan**

### **The Interaction between Pacemaker Activities of the Terminal Horn Areas in Non-Pregnant Rats**

The interaction between spontaneous electrical activities of the ovarian and cervical horn areas in non-pregnant rats was investigated. Isolation of the above mentioned areas led to the certain changes in the activity parameters but didn't affect their autonomous rhythmogenesis. The influence of the ovarian horn area on automatism of the cervical horn area was revealed.

#### **Литература**

1. Mancinelli R., Guariglia L., Racanicchi C., Bertuzzi A., Salinari S., Vitelli R. - Quart. J. Exp. Physiol. 1988. V.73. № 4. P.459-469.
2. Bengtsson B., Chow E. M., Marshall J. M. - Am. J. Physiol., 1984. V.246 (3 Pt 1). P. 216-223.
3. Buhimschi C., Garfield R. E. - Am. J. Obstet. Gynecol. 1996. V.174. № 2. P. 744-753.
4. Maul H., Maner W. L., Saade G. R., Garfield R. E. - Clin. Perinatol., 2003. V.30. P.665-676.
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, №1, p.68-75.
6. Garfield R. E., Maner W. L. - Semin. Cell. Dev. Biol. 2007. V.18. № 3. P.289-295.
7. Rabotti C., Mischì M., van Laar I., Ou G., Bergmans J. - Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol Soc. 2007. P.4315-4318.
8. Toutain P.L., Marnet P. G., Laurentie M. P., Garcia-Villar R., Ruckebusch Y. - Am. J. Physiol. 1985. V.249. R410-R416.
9. Crane L. H., Martin L. - Reprod. Fertil. Dev. 1991b. V.3, P.185-199.
10. Казарян К. В., Ванцян В. Ц., Симонян Л. Г. - Рос. Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. 2011. Т.97. № 12. С. 1319-1326.
11. Унанян Н. Г., Казарян К. К. В кн.: «Физиологические механизмы регуляции деятельности организма». Матер. Междунар. научн. конф. Ереван. 2012. С. 329-334.