ZUSUUSUUF SFSNFØSNFUUSFF UQSUSFU UYUSEUFU HAUUOHANЬHAЯ AKAZEMИЯ HAYK APMEHИИ NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF ARMENIA ZOKNAZЫ QUYNFSSUEF REPORTS

Zwunn Том Volume

2014

№ 2

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.73+612.468

114

К. В. Казарян, Л. Г. Симонян, Р. Г. Чибухчян

Автономность спонтанной электрической активности в изолированных конечных областях мочеточника и в мочевом пузыре

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л. Р. Манвеляном 26/ІІ 2014)

Ключевые слова: мочеточник, мочевой пузырь, спонтанная активность, потенциал действия, амплитуда, частота.

Основным функциональным значением пиелоуретерального комплекса является обеспечение направленного потока мочи из почки через мочеточник к мочевому пузырю. Механизмы, регулирующие этот процесс, миогенные по своей природе, суммируют активности отдельных пейсмекерных единиц в пиелоуретеральном соустье, создавая при этом медленноволновые колебания мембранного потенциала [1, 2]. На основе данного волнового процесса впоследствии возникают потенциалы действия, распространяющиеся вдоль мочеточника до самого мочевого пузыря. Данная пейсмекерная активность обеспечивается наличием атипичных гладкомышечных клеток в проксимальной части пиелоуретерального соустья [3]. Вместе с тем в недавних исследованиях показано также присутствие клеток, подобных интерстициальным клеткам Кахаля, которые наряду с атипичными клетками участвуют в возникновении авторитмичности мочеточника [4].

Показано также, что наряду с вышеупомянутыми клетками каждая типичная гладкомышечная клетка при деполяризации способна создавать спонтанную электрическую активность. Таким образом, нельзя исключить наличия автономного электрогенеза в различных зонах мочеточника.

Как уже отмечалось выше, мочеточник обеспечивает продвижение мочи к нижним мочевыводящим путям, в частности, к мочевому пузырю. Гладкомышечная ткань данного органа в норме характеризуется также миогенной спонтанной активностью, которая координируется для выведения мочи из мочевого пузыря после фазы ее заполнения [5, 6]. При этом нельзя исключить наличия и в этом органе автономного возникновения спонтанной активности.

Реализацию выведения мочи из организма, естественно, может обеспечить интегративная деятельность мочеточника с мочевым пузырем. Исходя из этого необходима взаимосвязь между их автоматизмами, которые в норме генерируются автономно. Решению данных вопросов и посвящено настоящее исследование.

Работа выполнена в условиях in situ на крысах массой 250-300 г, наркотизированных внутрибрюшинно нембуталом (45-50 мг/кг). Мочеточник денервировался путем перерезки корешков чревного и тазового нервов [2]. Денервация мочевого пузыря осуществлялась перерезкой корешков помимо тазового нерва также и срамного нерва и подчревного нерва [7]. Регистрация активности проводилась одновременно с поверхности двух разных отделов мочеточника и из мочевого пузыря. Спайковые разряды из околопочечной и дистальной областей мочеточника отводили биполярными электродами (расстояние между воспринимающими кончиками 2 мм). Активность мочевого пузыря регистрировалась с внутренней поверхности проксимальной зоны органа. С этой целью предварительно проводился небольшой надрез в дистальном отделе мочевого пузыря, через который вводился электрод и осуществлялся отток остаточной мочи.

Все эксперименты были острыми, и после завершения регистраций животные умерщвлялись введением дополнительного количества нембутала. Схематическое изображение мочеточника (рис. 1) позволяет наглядно представить области, из которых отводилась электрическая активность. При нормальных условиях проводилась одновременная регистрация активности из двух областей мочеточника (рис.1, а, б), а также из мочевого пузыря (рис.1, в). Исключение взаимосвязи между ритмогенными областями осуществлялось путем перерезки мочеточника в соответствующих областях (рис.1).

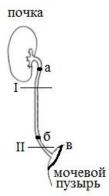


Рис.1. Схематическое изображение мочеточника с почкой и мочевым пузырем. а, б, в — соответственно области регистрации активности из околопочечного и околопузырного отделов мочеточника, а также проксимального отдела мочевого пузыря; I и II — области перерезок мочеточника.

Анализ электрофизиологических регистраций проводился путем определения значений амплитуды и частоты спонтанных потенциалов действия.

Спонтанная электрическая активность регистрировалась на 4-канальном приборе, разработанном в Институте физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА для оценки электрической активности гладкой мускулатуры [8]. Отношение сигнал-шум прибора осуществляет достоверную регистрацию отклонений сигналов с амплитудой до 10 мкВ. Полосовая фильтрация регистрируемых сигналов находится в диапазоне 3-30 Гц. Значения определяемых показателей представлены в виде среднестатистических данных \pm стандартный разброс. Статистический анализ характера зарегистрированных сигналов проводился с использованием пакета Lab View и Origin 8.5. Оценка достоверности изменения полученных данных осуществлялась согласно t-критерию Стьюдента.

На рисунках единичные потенциалы действия представляют собой типичные формы усредненных потенциалов действия. Усреднение форм потенциалов действия проводилось как в пределах каждого эксперимента, так и по всем экспериментам.

Все эксперименты были проведены в соответствии с правилами Ереванского государственного 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».

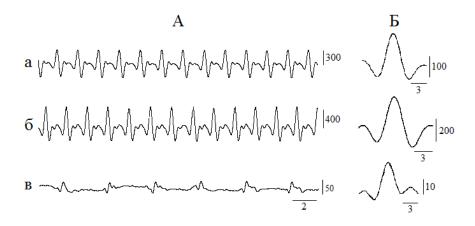


Рис. 2. Спонтанная электрическая активность разных областей мочеточника и проксимального отдела мочевого пузыря в норме. А. а, б, в — соответственно области, представленные на рис.1; Б — усредненные формы потенциалов действия, соответствующие активностям. Калибровка: время в с; амплитуда в мкВ.

В норме в проксимальной зоне мочеточника (рис. 2, A, а) наблюдаются потенциалы действия с четким ритмом. Вместе с тем при одновременной регистрации активности и из дистальной области органа (рис. 2, A, б) выявлен ритм автоматизма, соответствующий таковому из верхней зоны, однако с небольшим сдвигом фазы возникновения. Данный факт свидетельствует о распространяющейся волне возбудимости. Амплитуда потенциалов действия в этой зоне значительно выше, чем в околопузырной области

(табл. 1). В отличие от описанной волны возбудимости активность в мочевом пузыре, как правило, представлена низкоамплитудными потенциалами действия (рис. 2, A, в). На рис. 2, Б для наглядности различия между формами потенциалов действия всех трех областей представлены единичные спайки. Примечателен тот факт, что частота ритмогенеза данной активности не соответствует частоте активности исследуемых зон мочеточника, что может косвенно свидетельствовать об автономности генеза пейсмекерной активности мочевого пузыря. Определение показателей всех представленных на рис. 2 типов спонтанной активности позволяет провести сравнительный анализ их характеристик (табл. 1).

Таблица 1 Показатели спонтанных потенциалов действия в норме

Зоны регистрации	Амплитуда, МкВ	Частота, мин ⁻¹	Количество животных, п
a	299.24±14.13	33.71±0.862	10
б	398.6±25.62 ***	33.285±3.68	11
В	40.65±3.98 ***	16.89±1.79	9

Примечание. Зоны регистрации соответствуют областям, представленным на рис. 1. ***p<0.001, достоверные различия по отношению к показателям активности области "а".

Еще в ранних исследованиях было показано, что во всех областях мочеточника имеются латентные пейсмекеры [1], способные активироваться под влиянием распространяющейся волны возбуждения. Представленные в табл.1 данные о возрастании амплитуды потенциалов действия, достигающих дистального отдела мочеточника, свидетельствуют о регенеративных процессах, протекающих в латентных пейсмекерах при их активации распространяющейся волной активности.

Изоляция друг от друга всех исследуемых в работе областей позволит выявить автономность возникновения спонтанной активности в каждой из этих зон. С этой целью проводилась перерезка мочеточника в двух отделах. Перерезка I изолирует проксимальную зону мочеточника от нижерасположенных отделов, при перерезке же II полностью отделяются друг от друга все три исследуемые области.

Активность отдела, приграничного к пиелоуретеральному соустью, в этих условиях, как правило, остается неизменной за исключением 10-15 % случаев, когла наблюдается ингибирование электрических сигналов. В дистальном же отделе мочеточника, близлежащем к мочевому пузырю, сразу же возникает ритмогенез, полностью отличающийся по своим параметрам от ведущих потенциалов действия. В этих условиях наблюдается умень-

шение частоты ритмогенеза и амплитуды потенциалов действия, которые генерируются на фоне небольших колебаний мембранного потенциала (рис. 3, A, б). Таким образом, при исключении воздействия распространяющихся потенциалов действия в дистальной зоне мочеточника возникает другой тип спонтанной активности, полностью отличающийся от нормы.

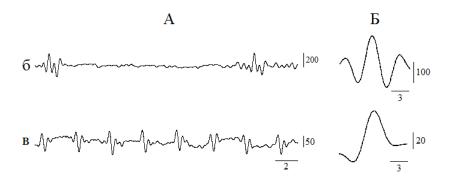


Рис. 3. Спонтанная электрическая активность разных областей мочеточника и проксимального отдела мочевого пузыря после перерезок I и II. А. а, б, в — соответственно области, представленные на рис.1; Б — усредненные формы потенциалов действия, соответствующие активностям. Калибровка: время в с; амплитуда в мкВ.

Как уже отмечалось выше, в проксимальной зоне пиелоуретерального соустья обнаружены клетки, подобные интерстициальным клеткам Кахаля, которые в отсутствие ритмоводителей (атипичные клетки) могут регенерировать потенциалы действия и создавать распространяющуюся волну возбудимости. Выявленный нами ритмогенез в дистальном участке мочеточника, возможно, является латентным и в определенных условиях может способствовать распространению возбудимости до мочевого пузыря.

Изоляция мочевого пузыря от мочеточника (перерезка II) также сопровождается изменением параметров автономной спонтанной активности: наблюдается увеличение амплитуды потенциалов действия и учащается ритмогенез (рис. 3, A, в). Интересным является тот факт, что в этих условиях амплитуда потенциала действия возрастает на 52 % (табл. 2).

Известно, что в стенках мочевого пузыря под влиянием ряда факторов (нервная и гуморальная регуляция), возможно, увеличение электрического сопряжения между гладкомышечными клетками способствует координации спонтанной активности и, соответственно, возникновению распространяющейся контрактуры [8, 9]. При изоляции же мочевого пузыря нет факторов, содействующих возникновению контрактуры. Возможно, в связи с этим и проявляется автономная спонтанная активность.

Таблица 2 Показатели спонтанных потенциалов действия при изоляции областей

Зоны регистрации	Амплитуда, МкВ	Частота, мин ⁻¹	Количество животных, п
б	217.65±17.84 ***	5.93±0.65	11
В	61.92±5.77 **	19.72±1.48	11

Примечание. Зоны регистрации соответствуют областям, представленным на рис. 1. **p<0.01,***p<0.001, достоверные различия показателей активности областей "б" и "в" по отношению к соответствующим им нормам.

Таким образом, в изолированных областях крайних отделов мочеточника и в мочевом пузыре наблюдается возникновение разных типов пейсмекерных потенциалов, полностью отличающихся от таковых при нормальных условиях.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

К. В. Казарян, Л. Г. Симонян, Р. Г. Чибухчян

Автономность спонтанной электрической активности в изолированных конечных областях мочеточника и в мочевом пузыре

Проводилась одновременная регистрация спонтанной электрической активности из конечных областей мочеточника, а также из проксимального отдела мочевого пузыря. В норме активность дистальной зоны мочеточника представляет собой распространяющиеся из околопочечного отдела потенциалы действия с увеличенной амплитудой. Из мочевого пузыря в этих условиях регистрировался другой тип спонтанной активности с присущей ей ритмикой. Изоляция исследуемых отделов мочеточника друг от друга и от мочевого пузыря приводила к возникновению в околопузырной области другого типа спайковой активности, отличной от таковой в норме. Изоляция мочевого пузыря от мочеточника влияла на характер исходной активности. При этом возрастали амплитуда и частота данной активности. Полученные результаты свидетельствуют о наличии разных типов автономной спонтанной активности в крайних зонах мочеточника и в мочевом пузыре.

Ք. Վ. Ղազարյան, Լ.Գ. Միմոնյան, Ռ.Գ.Չիբուխչյան

Միզուղու մեկուսացրած ծայրային հատվածների և միզապարկի ինքնաբուխ Էլեկտրական ակտիվության ինքնավարությունը

Միզապարկի հարակից և միզածորանի ծայրային հատվածներից իրականացվել է ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվության միաժամանակյա գրանցում։ Նորմայում միզածորանի հեռադիր հատվածի ակտիվությունը հարերիկամային բաժնից տարածվող ավելի մեծ ամպլիտուդայով գործողության պոտենցիալներ են։ Այդ պայմաններում միզապարկից գրանցվել է իրեն հատուկ ռիթմով ինքնաբուխ ակտիվության այլ տեսակ։ Միզածորանի ուսումնասիրվող հատվածների մեկուսացումը միմյանցից և միզապարկից բերում է հարմիզապարկային շրջանում այլ տեսակի ինքնաբուխ ակտիվության առաջացման, որը տարբերվում է իր նորմայից։ Միզապարկի մեկուսացումը միզածորանից ազդում է նախնական ակտիվության բնույթի վրա։ Դրա հետ մեկտեղ մեծանում են տվյալ ակտիվության ամպլիտուդան և հաձախականությունը։ Ստացված արդյունքները վկայում են միզապարկի և միզածորանի ծայրային հատվածներում տարբեր տեսակի ինքնավար ինքնաբուխ ակտիվությունների գոյության մասին։

K. V. Kazaryan, L. G. Simonyan, R. G. Chibukhchyan

Autonomy of Spontaneous Electrical Activity in Isolated Areas of Bladder Extreme Zones and Ureter

Simultaneous recording of spontaneous electrical activity of ureter edging zones and proximal part of the bladder was conducted. In norm, the activity of ureter distal part is the action potentials propagating from the perirenal zone with increased amplitude. From the bladder in these conditions another type of spontaneous activity with an inherent rhythm has been registered. The isolation of studied part of the ureter from each other and from the bladder led to the appearance in peribladder zone of different type of spike activity which varied from the norm. The isolation of ureter from the bladder had an influence on the nature of the initial activity. Thus the amplitude and frequency of the activity increased. The obtained results indicate the presence of different types of autonomous spontaneous activity in the extreme zones of the ureter and the bladder.

Литература

- 1. Santicioli P., Magg C.A. Pharmacological Rev. 1998. V. 50 (4). P. 683-721.
- 2. Osman F. et al. Acta Physiologica Hungarica. 2009. V. 96 (4). P. 407-426.
- 3. Klemm M. F. et al. J. Physiol. 1999. V. 519. P. 867-884.
- 4. Lang R. l. et al. J. Physiol. 2006. V. 576 (Pt. 3). P. 695-705.
- 5. Andersson K-E., Arner A. Physiol. Rev. 2004. V. 84 (3). P. 935-986.
- 6. Hashitani H. et al. J. Physiol. 2001. V. 530 (2). P. 273-286.
- 7. *Moore K.*, *Agur A.* In: Essential clinical anatomy. Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins. 2007. P. 227-228.
- 8. Kazaryan K.V. et al.- Russian J of Physiol. 2011. V. 97 (12). P. 1319-1326.
- 9. Iselin C. E. et al. J. Urol. 1996. V. 155. P.763-767.
- 10. Drake M. J. et al. Experimental physiol. 2003. V. 88. P. 19-30.
- 11. Garfield P. E. et al. Dev. Biol. 2007. V. 18 (3). P. 289-295.