

также миогенным и автономным по своей природе [11, 12], функционирует комбинированно с мочевым пузырем, контролируя его наполнение и опорожнение. Мочевой пузырь большую часть времени функционального цикла ведет себя как орган кумуляции мочи, при этом в различных областях мышечного слоя наблюдается аналогичный электрический базовый ритм. В этом же временном интервале уретра контрактирует, препятствуя утечке мочи и создавая тем самым условия для продолжительного мышечного тонуса [6, 13]. Фаза опорожнения мочевого пузыря, обеспечиваемая синхронизацией пейсмейкеров детрузор (мышечные слои) для формирования перистальтики органа, сопровождается кратковременной релаксацией мышц уретры [8, 14].

Исходя из присущей каждому из мочевыводящих органов собственной фоновой электрической активности возможно также наличие взаимосвязи таковой мочевого пузыря наряду с мочеточниками также и с ритмогенезом уретры для обеспечения интегративной деятельности всех мочевыводящих органов.

В связи с вышеизложенным в настоящей работе проведен сравнительный анализ изменений электрофизиологических характеристик базовой активности мочевого пузыря при его изоляции от влияния ритмогенеза приграничных органов.

Работа выполнена в условиях *in situ* на крысах массой 250-300 г, наркотизированных внутрибрюшинно нембуталом (45-50 мг/кг). Денервация мочеточника, мочевого пузыря и уретры осуществлялась перерезкой корешков чревного, тазового, срамного, а также подчревного нервов [15]. Поскольку мочеточник является парным органом, то воздействие распространяющейся волны спонтанной активности на автоматизм мочевого пузыря при нормальных условиях, естественно, будет наблюдаться на каждую из сторон органа. Исходя из этого решение поставленной перед нами задачи требует пошагового исследования электрофизиологических свойств органов нижнего мочевого тракта. В настоящей работе регистрация активности проводилась из всех ритмогенных отделов мочеточника, мочевого пузыря и уретры, схематически представленных на рис. 1. 1-4. Спайковые разряды из околопочечной области 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 мочи. Электрическая активность уретры также регистрировалась из ее проксимального отдела путем введения электрода через нижний сфинктер органа. Все эксперименты были острыми, и после завершения регистраций животные умерщвлялись введением дополнительного количества нембутала.

Анализ электрофизиологических регистраций проводился путем определения значений следующих параметров спонтанных потенциалов действия: частота (F), амплитуда (A), средняя скорость нарастания пика (V), продолжительность нарастания пика (T/2) (продолжительность увеличения амплитуды потенциала действия до максимального значения), полови-

на ширины (t) (время, за которое формируется верхняя часть пика начиная с уровня мембранной поляризации, соответствующей половине амплитуды потенциала действия при фазе нарастания до этого же уровня потенциала при фазе падения). Все отмеченные показатели определялись путем усреднения этих величин в пределе каждого эксперимента и далее всех экспериментов данной серии. На рисунках как единичные потенциалы действия, так и их суперпозиции представляют собой типичные формы усредненных потенциалов действия. Усреднение форм потенциалов действия также проводилось как в пределах каждого эксперимента, так и по всем экспериментам. Звездочками отмечены результаты достоверных различий.

Спонтанная электрическая активность регистрировалась на 4-канальном приборе, разработанном в Институте физиологии им. Л. Орбели НАН РА для оценки электрической активности гладкой мускулатуры [16]. 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 Origin 8.5. Оценка достоверности изменения полученных данных осуществлялась согласно t-критерию Стьюдента.

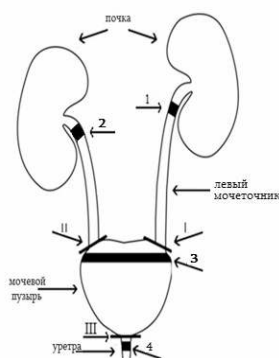


Рис. 1. Схематическое изображение мочеточников с почками, мочевого пузыря и уретры. 1-4 – соответственно области регистрации активности из околопочечных отделов мочеточников, проксимальной зоны мочевого пузыря и проксимальной же области уретры; I-III – области перерезок мочеточников.

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».

Регистрация электрической активности проводилась одновременно из четырех областей, представленных на схеме органов мочевого тракта (рис. 1. 1-4). Из околопочечного локуса мочеточников регистрировались четко ритмичные потенциалы действия, активность же мочевого пузыря и уретры в отличие от последних имела несколько иную картину ритмогенеза (рис. 2, А). В соответствии с рисунком потенциалы действия как мочевого пузыря, так и уретры были более низкоамплитудными, ритмичность менее выражена и, более того, активность уретры возникала на фоне невысоких осцилляций мембранного потенциала. Об этом свидетельствуют также представленные на рис. 2, Б развернутые формы потенциалов действия для всех исследуемых областей.

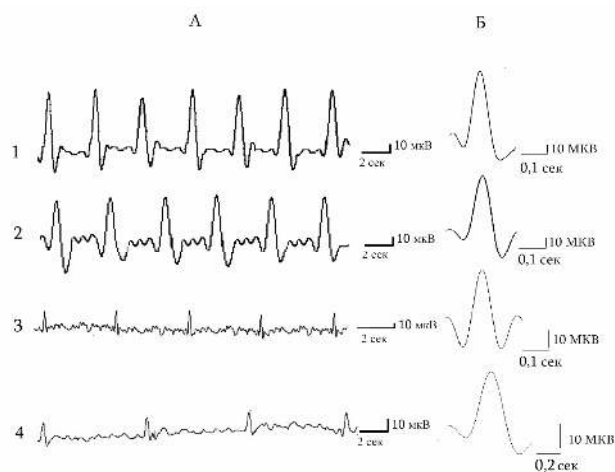


Рис. 2. Спонтанная электрическая активность мочеточников, мочевого пузыря и уретры. А. 1, 2 – спонтанные потенциалы действия из области регистрации соответственно левого и правого мочеточников; 3 – мочевого пузыря; 4 – уретры. Б. Единичные развернутые формы потенциалов действия из соответствующих областей. n=18.

Как видно из рис. 2, А. 1, 2, активности мочеточников, являющихся парными органами, характеризуются несколько отличными друг от друга значимостями показателей автоматизма. С целью более детального изучения данных различий нами проведен сравнительный анализ всех исследуемых в работе параметров, присущих каждому из мочеточников потенциалов действия (рис. 3, А). Согласно приведенному рисунку, если такие показатели активности, как амплитуда (А), скорость ее нарастания (V) и частота ритмогенеза (F) правого мочеточника, меньше таковых для потенциалов действия левого из этих органов соответственно на 17.9 мкВ, 37.3 мкВ/с, 4.38 колеб/с, то продолжительность ширины несколько продлевается (на 0.08 с). Продолжительность нарастания амплитуды (T/2) в этих условиях изменяется незначительно (на 0.03 с). Таким образом, несмотря на

аналогичность функциональной деятельности и характера ритмогенеза каждого из этих парных органов, между показателями их активностей имеются определенные различия.

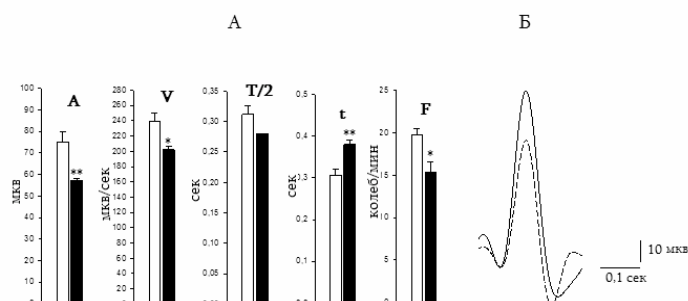


Рис. 3. Величины показателей активности мочеточников в норме. А – Параметры активности левого мочеточника (первые столбики для каждого показателя), правого мочеточника (вторые столбики для каждого показателя). Б – Положение друг на друга усредненных форм потенциалов действия мочеточников (левый мочеточник – сплошной контур, правый мочеточник – пунктирный контур). Контроль соответствует значению соответствующего показателя активности левого мочеточника. $n=16$.

Исходя из вышеизложенного основная функция мочеточников заключается в генезе перистальтически распространяющейся волны для проведения мочи вдоль органа до самого мочевого пузыря, чем обеспечивается возможность реализации функциональной фазы данного органа – кумулировать мочу до последующего опорожнения. Итак, несмотря на автономность возникновения электрической активности в каждом из этих органов нельзя исключить определенного влияния автоматизма мочеточников на активность мочевого пузыря. Наряду с мочеточниками, уретра также является органом, характеризующимся настолько тесной взаимосвязью с мочевым пузырем, что они функционируют комбинированно.

В следующей серии экспериментов изучалось влияние каждого из мочеточников и уретры на автономную спонтанную активность мочевого пузыря. Воздействие активности мочеточников нами проводилось при последовательном отсоединении от мочевого пузыря в первую очередь более активного, левого, из них и лишь потом правого мочеточника (рис. 1. I, II). После столь резкого травмирования и нарушения целостности ткани, сопутствующей перерезке, стабилизация активности устанавливалась через 10-15 мин. Последующая одновременная регистрация активности из всех исследуемых областей проводилась через данный промежуток времени.

Для наглядности все результаты представлены в процентном соотношении к норме. Согласно анализу изменений показателей активности мочевого пузыря при пересечении от него левого мочеточника в области его

соединения все пять исследуемых параметров активности остаются без изменений (рис. 4, А, левые столбики). Вместе с тем изоляция правого мочеточника приводит к уменьшению в пределах до 20% значений амплитуды, скорости ее нарастания и частоты ритмогенеза при небольших вариациях остальных показателей активности в пределах разброса (рис. 4, А, правые столбики). Таким образом, модуляция характеристик потенциалов действия мочевого пузыря наблюдается после пересечения правого мочеточника.

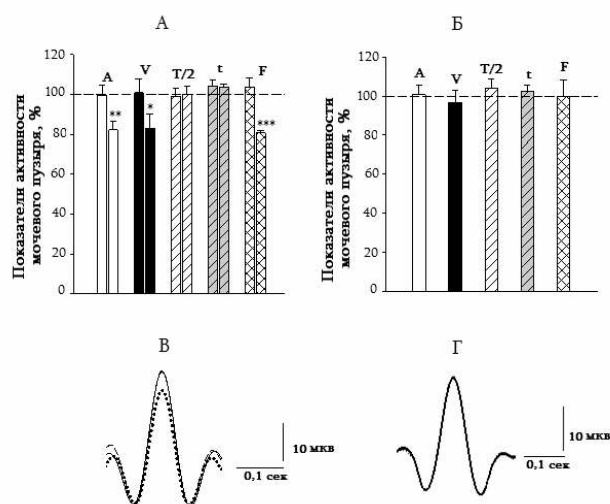


Рис. 4. Влияние последовательных перерезок мочеточников на активность мочевого пузыря. А – Процентное соотношение показателей активности мочевого пузыря после перерезки левого мочеточника (рис.1. I) (первые столбики соответственно для каждого показателя) и последующей перерезки правого мочеточника (рис.1. II) (вторые столбики соответственно для каждого показателя). Штриховая линия соответствует показателям активности мочевого пузыря в норме. Б – Процентное соотношение показателей активности мочевого пузыря после перерезки уретры (рис.1. III). Штриховая линия соответствует показателям активности мочевого пузыря после перерезки правого мочеточника. В – Наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия в норме (сплошной контур), после перерезки I (штрихпунктирный контур), после перерезки II (точечный контур). Наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия после перерезки II (точечный контур), после перерезки III (пунктирный контур). *** $P < 0.001$, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$. $n = 16$.

Последующее отсоединение от мочевого пузыря уретры (рис. 1. III) обеспечивало его полную изоляцию. Вместе с тем, согласно проведенному анализу показателей активности мочевого пузыря, при данной постановке эксперимента не были выявлены какие-либо изменения значений показателей его активности (рис. 4, Б). Таким образом, спонтанная базовая активность мочевого пузыря среди всех приграничных с ним органов модулируется влиянием автоматизма лишь правого мочеточника.

Исходя из вышеизложенных результатов изоляция мочевого пузыря от левого мочеточника, характеризующегося более высокими значениями таких параметров, как амплитуда и скорость ее нарастания, в отличие от правого мочеточника не влияет на базовую активность мочевого пузыря. Вместе с тем последующее отсечение правого мочеточника приводит к уменьшению аналогичных показателей активности потенциалов действия мочевого пузыря. Возможно, правый мочеточник в связи с наличием более устойчивых показателей активности (перерезка органа не влияет на их значения) способен компенсировать отсутствие влияния левого (активного) мочеточника. Уретра же, в отличие от мочеточников, являясь более пассивным и дистально расположенным по отношению к мочевому пузырю органом, полностью сама зависит от сменяющих друг друга его функциональных фаз [6, 14], и поэтому отсоединение уретры от мочевого пузыря не оказывает определенного влияния на его активность.

Институт физиологии им. Л. Орбели НАН РА

К. В. Казарян, Р. Г. Чибухчян, Э. Х. Мкртчян

**Взаимосвязь спонтанной активности мочевого пузыря
и ритмогенеза приграничных к нему органов**

Проведены исследования параметров спонтанной электрической активности мочеточников и мочевого пузыря у крыс как в норме, так и при изоляции каждого из органов от влияния соседних. Показаны различия в показателях автоматизма мочеточников в норме: величина амплитуды, скорости ее нарастания и частоты генеза потенциалов действия левого мочеточника несколько выше таковых правого мочеточника. Выявлено также изменение этих же параметров ритмогенеза левого мочеточника в условиях его изоляции. Полная изоляция мочевого пузыря приводит к уменьшению характеристик его активности при последовательном отсоединении от него в первую очередь левого мочеточника, а затем правого. Таким образом, параметры потенциалов действия мочевого пузыря модулируются при отсечении от него второго, оставшегося, мочеточника.

Ք. Վ Ղազարյան, Ռ. Գ. Չիբուխյան, Ջ. Խ. Մկրտչյան

**Միզապարկի ինքնաբուխ ակտիվության և նրան հարակից օրգանների
ռիթմավարության միջև փոխադարձ կապը**

Ուսումնասիրվել են միզապարկի և միզաձորանների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվության պարամետրերը ինչպես նորմայում, այնպես էլ յուրաքանչյուր օրգանի՝ իր հարևան օրգանի ազդեցությունից մեկուսացման պայմաններում: Նորմայում միզաձորանների ինքնավար ակտիվության ցուցանիշների միջև բացահայտվել են տարբերություններ: Ամպլիտուդայի մեծությունը, նրա վերելքի արագությունները և ձախ միզաձորանի գործողության պոտենցիալների զենեգի հաճախականությունները որոշակի չափով գերազանցում են աջ միզաձորանի այդ նույն պարամետրերը: Այդ նույն պարամետրերի փոփոխությունները բացահայտվել են նաև ձախ միզաձորանի մեկու-

սացման պայմաններում: Միզապարկի ամբողջական մեկուսացումը, երբ հաջորդաբար նրանից առանձնացվում են առաջին հերթին ձախ միզածորանը, այնուհետև աջ միզածորանը և վերջում միզուկը, բերում է նրա ակտիվության բնութագրերի նվազմանը: Բացահայտվել է, որ միզապարկի գործողության պոտենցիալների պարամետրերը ձևավորվում են նրանից երկրորդ, մնացյալ միզածորանի մեկուսացումից հետո:

K. V. Kazaryan, R. G. Chibukhchyan, H. KhMkrtchyan

Interrelation between Spontaneous Activity of the Bladder and Rhythmogenesis of Organs Bordering with It

Studies of the ureters and bladder spontaneous electrical activity parameters in rats were conducted both in norm and after isolation of each organ from the influence of the neighboring with them organs.- Differences in indices of the ureters automatism in norm were shown. The magnitude of the amplitude, rate of its increase and the frequency of genesis of action potentials of the left ureter are slightly higher than those of the right one. The change of these parameters of the left ureteral rhythmogenesis in conditions of its isolation was also revealed. Complete isolation of the bladder leads to a decrease in the characteristics of its activity, when it is consistently detached, first of all, from the left ureter then from the right one and then from the urethra. Thus, the parameters of the bladders action potentials are modulating, when the second, remaining ureter is cutting off from the bladder.

Литература

1. Hara J., Kubata M., Szurszevski J. – J. Physiol. 1986. V.372. P.501-520.
2. Santicioli P., Maggi C.A. –Pharmacol Rev 1998. V. 50(4). P. 683-722.
3. Osman F, Romics I, Nyírády P, Monos E, Nádasz G.L – Ureteral motility.ActaPhysiol Hung. 2009. V. 96(4). P. 407-26.
4. Lang R.J, Exintaris B., Teele M. E., Harvey J., Klemm M. F. – ClinExpPharmacol Physiol. 1998.. V. 25(5). P. 310-21.
5. Weiss R. M., Tamarkin F. J., Wheeler M. A. –J. Smooth Muscle Res. 2006. V. 42(4). P. 103-115.
6. Fry C.H1, Meng E., Young J.S. –Auton Neurosci1. 2010. V. 54(1-2). P. 3-13.
7. Drake M. J., Harvey I. J., Gillespie J. I. – Exp. Physiologie.2003. V. 88. P. 19-30.
8. Andersson K.E., Arner A. – Physiol Rev. 2004, V, 84(3). P. 935-86.
9. Sibley G.N. –J Physiol. 1984. V. 354. P. 431-43.
10. Sui G., Fry C.H., Malone-Lee J., Wu C. –Cell Calcium. 2009. V. 45(5). P. 456-64.
11. Hashitani H.,VanHelden D.F., Suzuki H. – Br J Pharmacol. 1996. V. 118(7). P. 1627-32.
12. Hashitani H., Edwards F.R. –J Physiol. 1999. V. 514 (Pt 2). P. 459-70.
13. McHale N.G., Hollywood M.A, Sergeant G.P., Shafei M, Thornbury K.T., Ward S.M. – J Physiol. 2006. V. 576 (Pt 3). P. 689-94.
14. Brading A.F. –J Physiol. 2006. V. 570(Pt 1). P. 13-22.2006.
15. Moore K., Agur A. In: Essential Clinical Anatomy. Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2007. P. 227-228.
16. Kazaryan K.V., Simonyan L.G., Chibukhchyan R.G. –Ureter, Urinary,Bladder. Ross Fiziol ZhImI Sechenova. 2015. V. 101(4). P. 433-40.