

УДК 611.61.617.621

К. В. Казарян, В. Ц. Ванцян, А. С. Тираян, Р. Р. Акопян

**Влияние гистамина и ионов натрия
на спонтанную электрическую активность
гладкомышечных клеток мочеточника**

(Представлено академиком НАН Армении В. В. Фанарджяном 16/Х 1996)

Для гладкомышечных клеток мочеточника выявлено наличие двух типов спонтанной электрической активности: синусоидальных колебаний мембранного потенциала и спайковых потенциалов действия (1). К числу основных ионов, принимающих участие в возникновении спонтанного ритмогенеза, в частности, обеспечивающих регуляцию медленно развивающихся компонентов пейсмейкерной активности, относятся ионы натрия (2,3).

Целью настоящего исследования является изучение механизма влияния специфически чувствительного для мочеточника физиологически активного соединения — гистамина на натриевые механизмы генеза спонтанной активности.

Работа выполнена на 25 морских свинках массой 350-400 г и 15 кошках массой 3-4 кг, наркотизированных нембуталом (55-60 мг/кг).

В условиях *in situ* у кошек внутриартериальную перфузию почек проводили введением стеклянных канюль в почечную артерию и почечную вену соответственно для подачи и оттока растворов. Активность пейсмейкерной области мочеточника регистрировали с помощью монополярного шарикового серебряного электрода, погруженного в участок пиелоуретерального соустья. Распространяющиеся спайковые разряды отводили биполярными электродами из средних отделов мочеточника (1).

Исследование потенциалов действия мочеточников морской свинки проводили на изолированных препаратах, выделенных из животных. После изоляции препараты выдерживали в растворе Кребса при температуре 36-37°C в течение одного часа, а затем переносили в соответствующие камеры "сахарозного мостика".

Потенциалы регистрировали каломельными электродами. Нормальный раствор Кребса имел следующий состав: NaCl — 120,4; KCl — 5,9; CaCl — 2,5; NaHCO₃ — 15,5; NaH₂PO₄ — 1,2; MgCl₂ — 1,2; глюкоза — 11,5. Раствор сахарозы, приготовленный на тридистиллированной воде, а также раствор хлористого калия были изотоничны нормальному раствору Кребса. В растворах с уменьшенной концентрацией ионов натрия NaCl замещался осмотически эквивалентным количеством сахарозы. Гистамин вводился непосредственно в раствор Кребса в концентрации 10⁻⁵—10⁻⁶ моль/л.

Переключение крови на перфузию раствором Кребса приводит к урежению активности, при этом медленные волны вытягиваются во времени и четче проявляется двухфазная структура волны (2). Модулирующее действие гистамина на ритмогенез мочеточника выразилось учащением активности в 2-2,5 раза. Первая натриевая фаза медленной волны возрастала в амплитуде, и наблюдался переход в волну синусоидального типа.

Реже (около 20% случаев) эффект гистамина выразился появлением двойных спайков наряду с единичными. Отдельные спайки генерировались на фоне укороченной волны, в то время как двойные соответствовали удлиненным волнам, имеющим выраженную двухфазную структуру.

Исследование влияния гистамина на медленноволновую активность мочеточника кошки проводили на фоне уменьшенной концентрации ионов натрия (до 60 ммоль/л). При введении гистамина в данный раствор двухфазность волн исчезала и наблюдались колебания, подобные картине в нормальном растворе Кребса с гистамином, однако с несколько большей частотой.

Аналогичные эксперименты были проведены на изолированных полосках мочеточника морской свинки с целью выявления роли гистамина в формировании различных компонентов спонтанного потенциала действия. Влияние указанного вещества изучали как в условиях перфузии нормальным раствором Кребса, так и при уменьшении концентрации ионов натрия в среде до 80 и 40 ммоль/л соответственно. В каждом из указанных растворов отмечалось резкое удлинение фазы плато, увеличение амплитуды потенциала действия, небольшое учащение активности. Уменьшение степени продлевания плато потенциала действия в зависимости от понижения концентрации ионов натрия в среде (изменение длительности потенциала действия при 120, 80 и 40 ммоль/л ионов натрия соответственно равно 1,5—1,6; 1,2—1,3 и ~1) свидетельствует о регуля-

ции гистамином скорее всего Na^+ -чувствительной фазы плато потенциала действия.

Известно, что сложный потенциал действия мочеточника представляет собой быстрые импульсы входящего кальциевого тока, накладывающиеся на медленно развивающийся входящий ток, имеющий натриевую природу (4). Вместе с тем ионы Na^+ , обеспечивая возникновение спонтанного ритмогенеза, принимают участие в работе таких трансмембранных ионных механизмов, как Na^+ - K^+ -помпа, Na^+ -каналы проводимости, Na^+ - Ca^{++} -обменный механизм.

Изучение ионной природы ритмогенеза мочеточника выявило участие Na^+ - Ca^{++} -обменного механизма в формировании длительного во времени компонента спайковой активности — фазы плато, а также первой натриевой фазы медленноволновых пейсмекерных колебаний мембранного потенциала. Механизм регуляции гистамином активности мочеточника соответствует действию активации адренорецепторов на эту ткань, однако с несколько большей степенью выраженности. Столь специфическая роль гистамина в регуляции электрической активности мочеточника объясняется присутствием в его тканях специализированных клеток, способных выделять гистамин (5).

Исходя из вышеизложенных данных, можно заключить, что в клетках мочеточника оперирует специфически чувствительный к гистамину Na^+ - Ca^{++} -обменный механизм.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН Армении

Ք. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Վ. Յ. ՎԱՆՅՅԱՆ, Ա. Ս. ՏԻՐԱՅԱՆ, Ռ. Ռ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ

Հիստամինի և նատրիումի իոնների ազդեցությունը միզածորանի ևարթ մկանային բջիջների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվության վրա

Աշխատանքում ուսումնասիրվել է հիստամինի ազդեցությունը կատուների և ծովախոզուկների միզածորանի դանդաղ և սպայկային ակտիվությունների նատրիում զգայական կոմպոնենտի վրա: Ամբողջական կենդանու վրա արյան շրջանառության փոխարինումը կրեբսի նորմալ լուծույթում նորմալ և փոքր կոնցենտրացիայի նատրիումով, հիստամինի ազդեցության տակ ալիքի երկֆազ կառուցվածքը վեր է ածվում սինուսոիդների, մեծացնելով դանդաղ և, համապատասխանաբար, արագ ակտիվությունների հաճախակա նությունը:

Ծովախոզուկի միզածորանի մեկուսացված կտորների գործողության սյուտենցիալի վրա հիստամինի ազդեցությունն արտահայտվում է պլատոֆազի ձգվելով: Նատրիումի իոնների կոնցենտրացիայի փոքրացումից փոքրանում է հիստամինի ազդեցությունը գործողության պոտենցիալի նատրիումի զգայական կոմպոնենտի վրա: Ենթադրվում է, որ միզածորանի մեմբրանում գոյություն ունի հիստամինի նկատմամբ յուրահատուկ զգայուն էլեկտրոդեն նատրիում-կալցիում փոխանակման մեխանիզմ:

ЛИТЕРАТУРА – ՓՐԱՇԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ С.А.Бакунц, Вопросы физиологии мочеточников, Л., Наука, 1970. ² К.В.Казарян, В.Ц.Ванцян, С.М.Мартirosов, Физиол. журн. СССР, т.75, №3, с.391-396 (1989). ³ К.В.Казарян, А.С.Оганесян, Р.Р.Акопян, Физиол. журн., т.79, №1, с.105-111 (1993). ⁴ V.A.Bury, M.F.Shuba, Ed.E.Bulbring, M.F.Shuba, Raven Press, N.Y., p.65-75, 1976. ⁵ L.Ugaily-Thulesius, O.Thulesius, M.Angelo-Khattar e.a., Urol. Res., v.16, p.287-293 (1988).