

УДК 611.61.61.617.621

К.В. Казарян, В.Ц. Ванцян, И.Б. Меликсетян, А.С. Тираян

Воздействие гистамина на активацию латентных пейсмекеров мочеточника морской свинки

(Представлено академиком В.В. Фанарджяном 3/VII 2002)

Исследование спонтанного ритмогенеза гладкомышечной ткани мочеточника выявило две исходно активные области, локализованные в крайних частях органа. В отличие от околопузырной зоны (электрогенез отмечен в 60-65% случаев) активность околопочечного пейсмекера является основным ритмоводителем, обеспечивающим в норме перистальтическую деятельность всего органа [1,2]. Средняя же, исходно молчащая, зона мочеточника характеризуется наличием латентных пейсмекеров, способных активизироваться в определенных экстремальных условиях [3,4].

Гистамин относится к числу физиологически активных соединений, специфически влияющих на возбудимость гладкомышечной ткани мочеточника. В частности, данное соединение способно создавать как медленные пейсмекерные колебания мембранного потенциала, так и быструю спайковую активность [5-7].

В литературе на сегодняшний день отсутствует морфологическая картина локализации исходно активных и молчащих клеточных образований вдоль мочеточника в отличие от детально исследованной почечной лоханки [8,9]. Несомненно, определенный интерес вызывает также выявление изменений морфофункционального состояния клеточных образований при последующей активации латентных пейсмекеров, в частности, при воздействии гистамина. Это и послужило целью настоящей работы.

Опыты проводили в условиях *in situ* на морских свинках массой 400-600г, наркотизированных нембуталом (50-55 мг/кг). Мочеточники денервировали путем перерезки корешков чревного и тазового нервов. Спайковые разряды из околопочечного, среднего и околопузырного участков органа отводили биполярными электродами. Подробное описание данной методики представлено в предыдущих работах [4,10]. Ингибирование активности основного ритмоводителя, локализованного в пиелоуретеральном соустье мочеточника, проводилось путем охлаждения (приложение льда) данного участка.

Биоэлектрическую активность мочеточника регистрировали на 8-канальном электроэнцефаллографе (EEG-80, Будапешт).

На рис. 1 представлена запись одного из аналогичных экспериментов, поставленных на 8-10 животных.

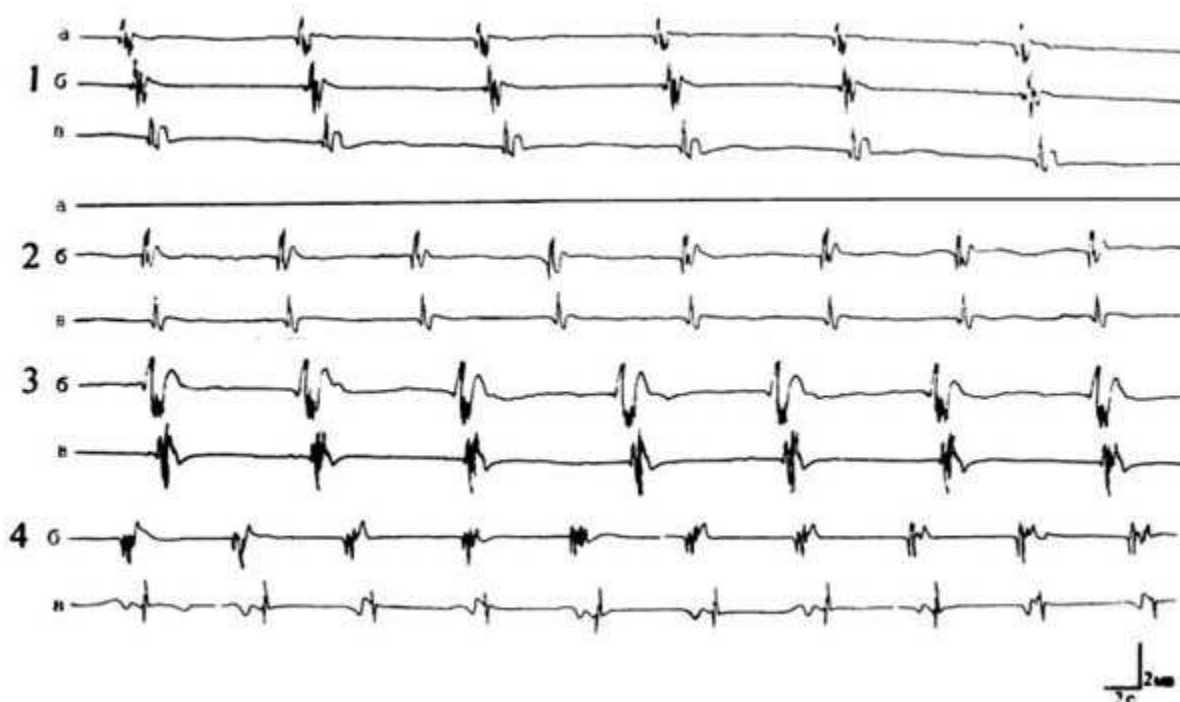


Рис. 1. Выявление ингибирования околопочечного пейсмекера на спонтанную активность различных областей мочеточника. Активность каждой зоны мочеточника представлена соответственно кривыми: а - пиелоуретеральное соустье, б - средняя и в - околопузырная области. 1 - типичная распространяющаяся волна активности вдоль мочеточника; 2 - ингибирование околопочечного пейсмекера и возникновение пейсмерной активности средней области и ее распространение в околопузырную зону; 3,4 - активация латентных пейсмерков средней зоны под влиянием гистамина и распространение активности в околопузырную зону.

Морфологические исследования мочеточника проводились после эксперимента гистохимическим методом выявления ортофосфата [11,12]. Данный метод весьма перспективен не только в морфологическом аспекте, но и в выяснении функционального состояния самих структур. Мочеточник фиксировали в 5%-ном растворе нейтрального формалина на 24-48 ч. Из трех отделов мочеточника готовились замороженные срезы толщиной 30-40 мкм, которые переносились в инкубационные смеси, предназначенные для выявления клеточных ортофосфатов.

На рис. 1, 1 представлена картина распространяющихся потенциалов действия вдоль всего мочеточника до области, непосредственно прилегающей к мочевому пузырю. Исследование влияния гистамина ($10^{-5} - 10^{-4}$ моль/л) на исходно молчащую среднюю область органа нами приводилось после ингибирования основного околопочечного ритмоводителя (рис. 1, 2а). Как правило, в 65-70% случаев в данной области наблюдается возникновение автономного ритмогенеза, распространяющегося в околопузырную зону (рис. 1, 2, 3). При этом частота спайков активизированных пейсмерков несколько превосходит таковую околопочечных ритмоводителей.

Воздействие гистамина в аналогичных условиях почти вдвое ускоряет возникновение активности центрального участка мочеточника. В 30-40% случаев активизированный ритмогенез в этих условиях характеризуется генерацией потенциалов действия с относительно низкой частотой и более высокими амплитудами сравнительно с ритмогенезом, создаваемым лишь отсутствием подходящей волны (рис.1, 3).

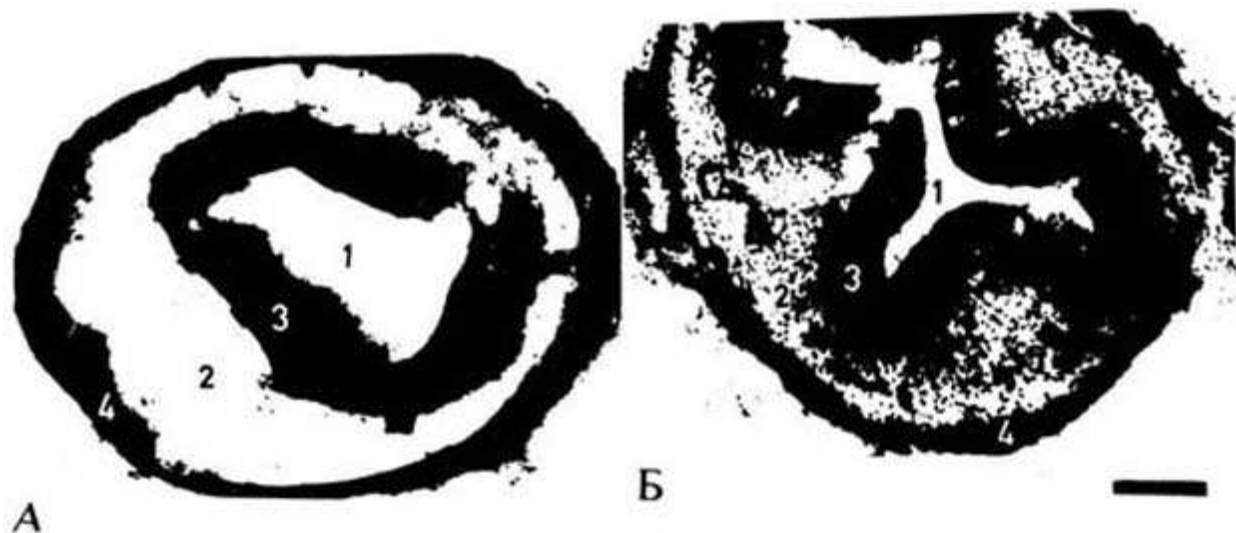


Рис. 2. Гистохимическое выявление ортофосфата в клеточных структурах средней области мочеточника при воздействии гистамина: А - intactные морские свинки, Б - после воздействия гистамина; 1 - просвет мочеточника, 2 - мышечная оболочка, 3 - слизистая оболочка, 4 - адвентициальная оболочка, 5 - скопление миогенных элементов. Масштаб: 300 мкм.

Гораздо чаще (60-70% случаев) наблюдается стимуляция активности с частыми и низкоамплитудными спайками (рис. 1, 4). Более того, как видно из сравнения рис. 1,2 с рис. 1,3 и 1,4, спайки, модулируемые гистамином, отличаются от нормы также и своей формой.

Морфологическими исследованиями было подтверждено воздействие гистамина на среднюю зону мочеточника. На рис. 2 для всех препаратов заметна почти одинаковая степень интенсивности окраски внутренней - слизистой и наружной - адвентициальной оболочек стенки мочеточника. Вместе с тем в отношении мышечной оболочки обнаружены заметные различия. Под влиянием гистамина в средней зоне мочеточника по всей окружности препарата по сравнению с нормой выявились интенсивно окрашенные миогенные структуры, которые местами собраны в глыбки (ср. рис. 2,А с рис. 2,Б). Исходя из столь разительной картины изменения окрашивания данной зоны можно предположить о высоком функциональном состоянии мышечной оболочки при воздействии гистамина. В этих условиях отмечается приближение плотности распределения миогенных глыбок в средней части органа к таковой околопочечной и околопузырной зон в норме, как это было показано в [1].

Таким образом, при воздействии гистамина морфофункциональное состояние средней области мочеточника претерпевает изменения, благодаря которым наблюдается активизация

латентных пейсмекеров и регистрируется ритмогенез, подобно наблюдаемому в исходно активных крайних зонах.

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

Литература

1. *Казарян К.В., Тираян А.С., Маркосян С.А.* - Физиол. журн. им И.М. Сеченова. 1991. Т. 77. N10. С. 120-126.
2. *Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Тираян А.С., Акопян Р.Р.* - Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2000. Т. 86. N12. С. 1656-1661.
3. *Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Тираян А.С., Акопян Р.Р.* - Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2001. Т. 87. N7. С. 953-959.
4. *Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Меликсетян И.Б., Тираян А.С., Акопян Р.Р.* - Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2002. Т. 88. N7. С. 925-931.
5. *Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Тираян А.С., Акопян Р.Р.* - Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1999. Т. 85. N11. С. 1451-1457.
6. *Dodel R.C., Hafner D., Borchard U.* - Eur. J. Pharmacol. 1996. V. 318. P. 395-402.
7. *Ugaily-Thuoesis L., Thuiesius O., Angelo-Khattar M., Sabha M., Sivanandasingshni P.* - Urol. Res. 1988. V. 16. P. 287-293.
8. *Gosling Y.A., Dixon J.S.* - Invest. Urol. 1974. V. 11. N5. P. 418-423.
9. *Notley R.G.* - B. J. Urol. 1968. V. 40. N1. P. 37-52.
10. *Бакунц С.А.* Вопросы физиологии мочеочника. Л. Наука. 1970.
11. *Меликсетян И.Б., Казарян К.В.* В кн.: V конф. молодых физиологов Закавказья. Баку. 1986. С. 63-64.
12. *Чилингарян А.М., Мартиросян Дж.А., Меликсетян И.Б.* - ДАН АрмССР. 1987. Т. 85. N2. С. 83-86.

Ք.Վ. Ղազարյան, Վ.Յ. Վանցյան, Ի.Բ. Մելիքսեթյան, Ա.Ս. Տիրայան

**Հիստամինի ազդեցությունը ծովախոզուկի միզածորանի թաքնված
պեյսմեկերների ակտիվացման վրա**

Ուսումնասիրվել է հիստամինի բնորոշ ազդեցությունը ծովախոզուկի միզածորանի հարթմկանային հյուսվածքի խնքնաբուխ ակտիվության վրա: Ցույց է տրվել, որ հիմնական ռիթմատարի արգելակման դեպքում հիստամինն ընդունակ է ակտիվացնելու միզածորանի միջին հատվածի գաղտնի պեկսմեկտրները:

Ուսումնասիրվել է նաև հիստամինի ազդեցության մորֆոլոգիական անալիզի բնութագիրը: Նկատվել է միզածորանի միջին հատվածի մկանային շերտի բջջային էլեմենտների ինտենսիվ ներկում: