

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.73+612.468

К. В. Казарян, Н. Г. Унанян, Н. Н. Мелконян

Влияние кровоснабжения на характеристики пейсмекерной активности матки крысы

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л. Р. Манвеляном 13/І 2012)

Ключевые слова: *матка, маточный рог, овариальный отдел, цервикальный отдел, шейка матки, спайковая активность, медленноволновая активность.*

Спонтанная электрическая активность гладкомышечной ткани матки крысы характеризуется комплексной природой: разряды периодически появляющихся всплесков потенциалов действия возникают на нерегулярных осцилляторных изменениях мембранного потенциала [1, 2]. Известно, что ведущую роль в обеспечении основной функции гладкомышечной ткани матки крысы – перистальтической деятельности обеспечивает овариальный конец маточной трубы [3], способствующий координации всех ритмогенных областей органа до самой шейки матки.

Показано, что в период беременности чувствительность матки к половым гормонам и медиаторам заметно повышается и параметры активности миоэпителиальных клеток резко меняются [4-6]. Поэтому изучение механизмов генеза и координации спонтанной активности целесообразнее проводить на небеременных крысах.

Кровоснабжение благодаря транспортной функции играет важную роль в гуморальном контроле при координации и модуляции спонтанной активности гладкомышечной ткани [7]. Действительно, показано быстрое уменьшение контрактурной активности (соответственно и электрической) матки крысы при аноксии и полное ее подавление в течение нескольких минут в условиях ишемии [8, 9]. В ряде исследований выявлено, что петля маточной артерии опоясывает в отдельности каждый рог [8, 10, 11]. При этом поступление крови в правый и левый рог осуществляется от овариальных и цервикальных концов к центру. Однако неизученными на

сегодняшний день остаются вопросы, относящиеся к роли потока крови в спонтанном ритмогенезе миомерия.

В настоящей работе приведены результаты электрофизиологических и морфологических исследований влияния кровоснабжения не только на основную ритмогенную зону маточной трубы, но и на все нижерасположенные пейсмекерные области, которые помогут объяснить механизмы, обеспечивающие их координированную деятельность.

Опыты проводили на небеременных самках крыс массой 200-250 г, наркотизированных нембуталом (50-55 мг/кг) внутрибрюшинно. Эксперименты были острыми, и после завершения регистраций животные забивались. 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».

Вскрывалась брюшная полость и обнажался корпус матки с расположенными с двух сторон маточными трубами (рогами). Матка денервировалась перерезкой корешков нервов *plexus hypogastricus*, *uterinus*, *utero-vaginalis*. Регистрация активности проводилась одновременно с поверхности разных отделов матки – овариальной и цервикальной областей каждого из рогов матки, тела и шейки матки. Активность шейки матки регистрировали введением монополярного серебряного электрода в указанную область. Спонтанную электрическую активность остальных исследуемых зон фиксировали с помощью биполярных электродов (межэлектродное расстояние 2 мм). Все типы электрической активности регистрировали на электроэнцефалографе EEG-8 S (Венгрия). Маточная артерия зажималась с помощью эластического резинового жгута непосредственно до подхода к яичнику и соответствующему ему рогу.

Результаты экспериментов статистически обрабатывались программой Sigma Plot 11.0 с применением t-критерия Стьюдента.

Сосудистая система маточного рога крысы выявлялась при использовании кальций аденозинтрифосфатного метода Чилингаряна [12]. На препаратах сосудисто-капиллярная сеть выявляется за счет отложения мелкозернистого черного осадка в эпителии стенок кровеносных сосудов. Окрашиваются также элементы гладкомышечных клеток, благодаря чему легко дифференцируются артериальные, венозные и капиллярные русла. Артериальное звено выделяется яркой исчерченностью благодаря наличию гладкомышечных клеток стенок сосудов.

Известно, что ритмогенные зоны маточной трубы наряду с овариальным концом располагаются также и в ее цервикальной зоне [13]. Вместе с тем любой участок матки способен генерировать спонтанные разряды активности [3]. На рис.1 схематически представлена маточная труба с петлями маточной артерии, опоясывающими каждый рог, а также все типы пейсмекерной активности, зарегистрированные из соответствующих областей органа. В отличие от шейки матки, активность которой в виде медленных волн наблюдается в течение всего периода регистрации, ритмогенез всех вышерасположенных зон (рис. 1, обл. 1,2,3) представляет

собой периодически возникающие разряды спайков. Зажатие ветки маточной артерии, питающей овариальную область рога, влечет за собой определенные изменения показателей активности данного локуса.

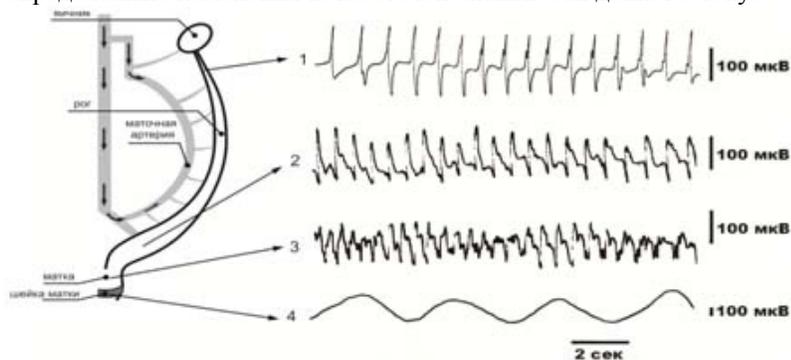


Рис. 1. Схематическое изображение кровоснабжения одной маточной трубы и тела матки с типами активностей, зарегистрированных из различных отделов органа. 1,2,3,4 – соответственно зоны регистрации.

В первой серии экспериментов каждая из исследуемых характеристик (амплитуда, частота, продолжительность генеза вспышек) была проанализирована в определенные промежутки времени: 10, 15 и 20 мин. В последующем все результаты приводятся в процентах по отношению к норме.

На рис. 2 представлены кривые изменений каждой из рассматриваемых характеристик за отмеченные периоды времени. Последующее восстановление тока крови приближает все показатели к исходной величине. Как видно из рисунка, наибольшим изменениям в этих условиях подвержена продолжительность генеза разрядов спайков (62.8 %) и наименьшим – частота ритмогенеза (на 27.2 %) по отношению к норме.

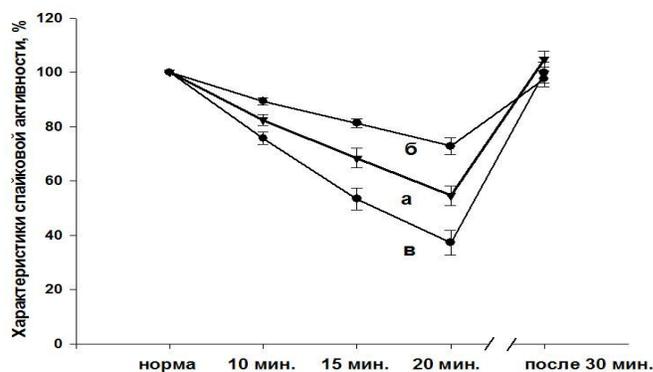


Рис. 2. Зависимость показателей спайковой активности овариального отдела рога от продолжительности ишемии: а-амплитуда; б - частота; в - продолжительность генеза разрядов. n=8

Таким образом, вышеприведенные результаты могут служить под-

тверждением важной роли кровоснабжения в автоматизме овариального отдела маточной трубы.

В следующей серии экспериментов проведен анализ изменения показателей активности всех остальных нижерасположенных зон до самой шейки матки в условии ишемии маточной артерии в течение лишь 20 мин (рис.3). Как видно из рис. 3, А, в отличие от амплитуды спайков овариального отдела рога данный показатель для цервикальной зоны и тела матки уменьшается на небольшую величину (24.4 и 23 % соответственно). Изменение же амплитуды шейки матки аналогично таковому проксимального локуса рога (увеличивается на 52.3 %). Частотные показатели всех трех областей менее подвержены изменениям при ишемии (рис. 3,Б).

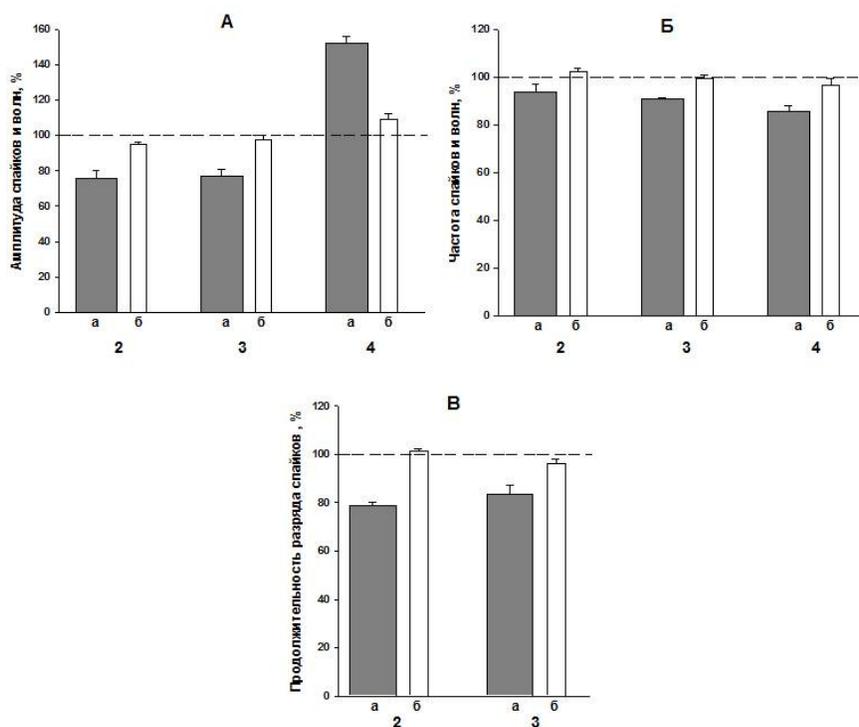


Рис. 3. Влияние ишемии на показатели спайковой активности (цервикальный отдел рога, тело матки) и медленноволновую активность (шейка матки). А - амплитуда; Б – частота; В – продолжительность разрядов. а - ишемия маточной артерии; б - восстановление кровотока. n=8. Цифры внизу соответствуют областям регистраций, представленных на рис. 1.

Тенденция к уменьшению показана и для продолжительности разряда спайков (рис. 3, В). В отличие от овариального отдела рога (уменьшение на 62.8 %) для двух последующих зон (рис. 1, обл. 2 и 3) уменьшение данного показателя соответствует лишь 21.2 и 18.3 %. Все описанные из-

менения характеристик медленноволновой активности шейки матки протекают на фоне непрерывного ее генеза. Восстановление кровотока, как правило, приближает все показатели к норме.

Таким образом, при вышеописанных условиях наибольшее ингибирование претерпевает активность овариального отдела маточной трубы, небольшие же изменения характеристик спайкового ритмогенеза цервикального отдела и тела матки скорее всего являются следствием влияния верхней зоны рога.

Известно, что медленноволновые колебания мембранного потенциала, регистрируемые из шейки матки, в норме обеспечивают ее сжатие [14]. При родах же возникает полярная перистальтика, в которую вовлекаются продольные слои мышц шейки матки и в результате в этой зоне наблюдается спайковая активность, что дает нам основание предположить наличие определенной связи между крайними ритмогенными отделами органа [15].

Микроциркуляторное русло матки и маточных труб выявлялось аденозинтрифосфатным гистоангиологическим методом [12]. Параллельно с васкуляризацией рогов исследовались также сосудистые русла близлежащей области яичников.

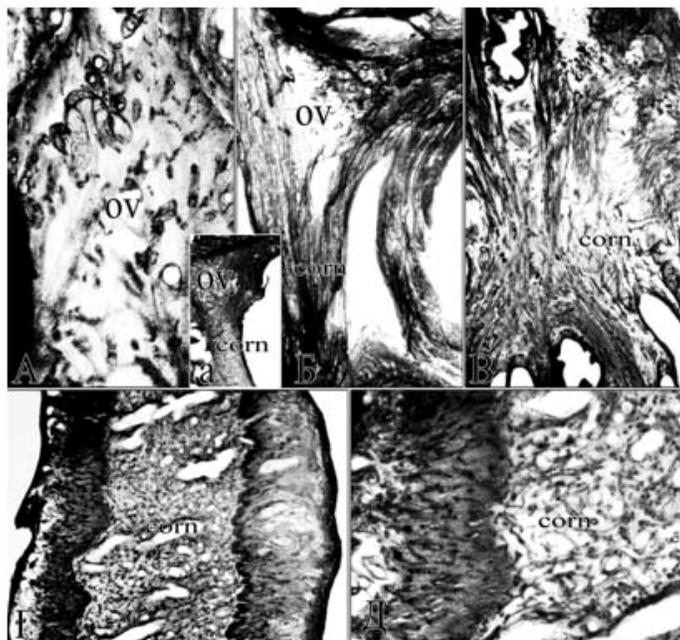


Рис. 4. Кровеносные сосуды микроциркуляторного русла на продольных срезах яичника (А, а), начального отдела маточной трубы (Б, В) и средней части маточной трубы крысы (Г, Д), ov – яичник; corn – рог матки. Увеличение: ок. 10, об. 2,5 (а); 6,3 (Б); 10 (В, Г, Д); 16 (А).

На продольных срезах яичников показана выраженная васкуляриза-

ция, при этом артериальная система сильно разветвлена (рис. 4, А). В области соединения рога с яйником кровеносные сосуды расположены прямо в тесный пучок (на рисунке представлена затемненная поверхность) (рис. 4, Б, В). Последнее, видимо, играет немаловажную роль в способности пейсмекеров этой зоны обеспечивать ведущую пейсмекерную функцию. В срединном отделе маточной трубы сосуды принимают сильно извилистое направление, отчего на срезах наряду с микрососудами в большом количестве видны их поперечные сечения (рис. 4, Г, Д).

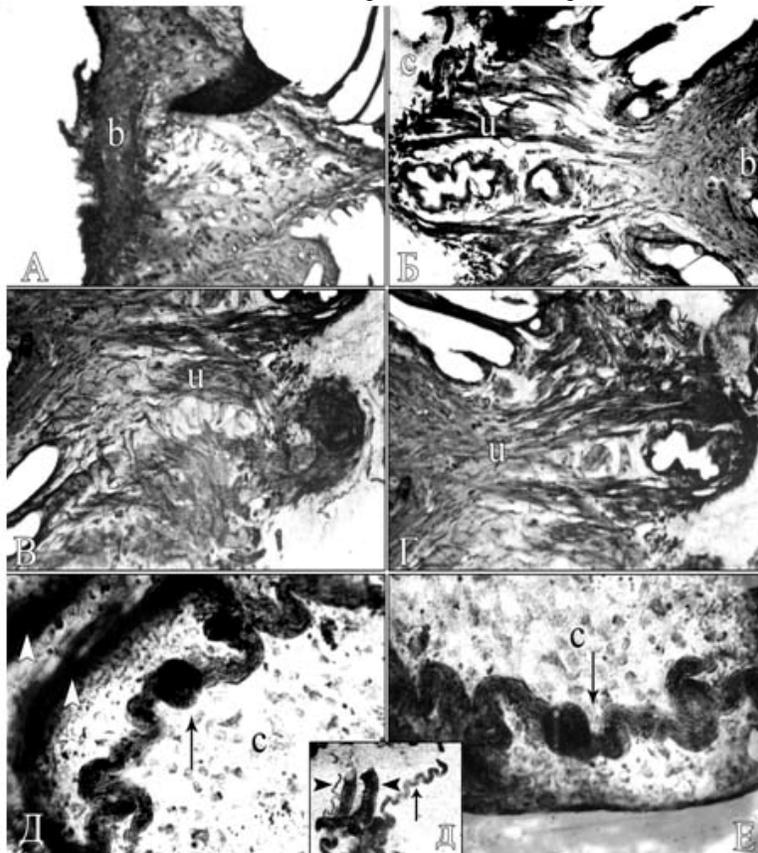


Рис. 5. Кровеносные сосуды микроциркуляторного русла на продольных срезах матки крысы. А(б), Б(б) – рог матки с приграничной областью матки; Б(и), В(и), Г(и) – тело матки; Д(с), Е(с) – область шейки матки. Белые головки стрелок – микрососуды; черные стрелки – нервные волокна. Увеличение: ок.10, об. 2,5(Б); 6,3 (А); 10 (В, Г, д); 16 (Д, Е).

В участке перехода рогов в тело матки кровеносные сосуды опять принимают прямое направление. В связи с этим подобно отделу рога, приграничному к яйникам, данная зона более плотно васкуляризована (рис. 5, А, Б). В наружном и внутреннем слоях миометрия матки кровеносные сосуды более мелкие, расположены продольно или косо и соответ-

вуют ходу нервно-мышечных волокон (рис. 5, В, Г). В области шейки матки отмечается многочисленность наиболее крупных кровеносных сосудов. В основном это спиралевидные извилистые сосуды, причем проходящие в данной плоскости сечения на значительном расстоянии. Для шейки матки характерно также обилие нервных волокон, чаще сопровождающих кровеносные сосуды (рис. 5, Д, Е).

Таким образом, характерной особенностью матки и маточных труб является сильная васкуляризация всех областей. Вместе с тем извилистость сосудов приобретает более прямолинейное направление в выявленных ранее ритмогенных зонах [12-14], что и обеспечивает более локальное, а не разбросанное их кровоснабжение. Все вышеизложенное подтверждает важную роль кровоснабжения в возникновении пейсмекерной активности.

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

К. В. Казарян, Н. Г. Унаниян, Н. Н. Мелконян

Влияние кровоснабжения на характеристики пейсмекерной активности матки крысы

Исследовано влияние ишемии маточной артерии на показатели активности (амплитуда, частота, продолжительность генеза разрядов) овариального и цервикального отделов маточной трубы, тела матки, а также шейки матки. Показаны наибольшие изменения характеристик активности для овариального отдела рога и шейки матки. Сделано заключение о наличии определенной связи между двумя крайними ритмогенными зонами органа. В морфологических исследованиях выявлена сильная васкуляризация всех ритмогенных областей.

Ք. Վ. Ղազարյան, Ն. Գ. Հունանյան, Ն. Ն. Մելքոնյան

Արյունամատակարարման ազդեցությունը առնետի արգանդի պէյսմէկէրային ակտիվութեան բնութագրերի վրա

Ուսումնասիրվել է արգանդի զարկերակի սեղմման ազդեցությունը փողի ձվարանային և վզիկային շրջանների, արգանդի մարմնի և վզիկի ակտիվության ցուցանիշների (ամպլիտուդա, հաճախություն, պարպումների առաջացման տևողություն) վրա: Ակտիվության բնութագրերի ամենամեծ փոփոխությունները գրանցվել են փողի ձվարանային շրջանում և արգանդի վզիկում: Եզրակացություն է արվում օրգանի ծայրամասային երկու ռիթմածին շրջանների միջև որոշակի կապի առկայության մասին: Մորֆոլոգիական հետազոտություններով ցույց է տրվել բոլոր ռիթմածին շրջանների ուժեղ անոթավորումը:

K. V. Kazaryan, N. G. Hunanyan, N. N. Melkonyan
**Effect of Blood Supply on Parameters of Pacemaker Activity
of Rat Uterus**

The effect of uterine artery ischemia on the amplitude, frequency and burst duration of spike activity in ovarian, cervical ends of horn, uterine corpus and cervix has been studied. The greatest changes of above-mentioned parameters were shown in ovarian part of horn and uterine cervix. It is concluded there is a definite connection between aforesaid two distal parts of a uterus. Strong vascularization of all rithmogenic zones was discovered by morphological methods.

Литература

1. *Kanda S., Kuriyama H.* – J. Physiol. 1980. V. 299. P. 127-144.
2. *Maul H., Maner W.L., Saade G.R., Garfield R.E.* – Clin. Perinatol. 2003. V. 30. № 4. P. 665-676.
3. *Crane L.H., Martin L.* - Reprod. Fertil. Dev. 1991. V. 3. P. 519-527.
4. *Garfield R.E., Bytautiene E., Vedernikov Y.P., Marshall J.S., Romero R.* - Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. V. 183. № 1. P.118-125.
5. *Houdeau E., Rossano B., Prud'homme M.J.* - Auton. Neurosci. 2003. V. 104. № 1. P. 1-9.
6. *Cavaco-Goncalves S, Marques C C, Horta A E, Figueroa J P.* - Anim. Reprod. Sci. 2006. V. 93. P. 360-365.
7. *Bortoff A.* - Physiol. Rev. 1976. V. 56. № 2. P. 418-435.
8. *Even M.D., Laughlin M.H., Krause G.F., vom Saal F.S.* - J. of Reproduction and Fertility. 1994. V. 102. P. 245-252.
9. *Harrison N., Larcombe-McDouall J.B., Earley L., Wray S.* - J. Physiol. 1994. V. 476. P. 349-354.
10. *Mc Laren A., Michie D.* - Nature. 1960. V. 187. P. 363-365.
11. *Van Saal F., Dhar M.* - Physiology and Behavior. 1992. V. 52. P.163-171.
12. *Чилингарян А.М.* - ДАН АрмССР. 1986. Т. 82. № 1. С. 66-71.
13. *Greiss F.C.* - Am. J. Obstet. Gynecol. 1967. V. 93. P. 917-923.
14. *Garfield R.E., Maner W.L.* - Cell Dev. Biol. 2007. V. 18. № 3. P. 289-295.
15. *Paintar M, Leskosek B., Rudel D., Verdenik I.* - Br. J. of Obstetrics and Gynecology. 2001. V. 108. № 5. P. 533-538.