

5-hydroxytryptamine receptor on the isolated ileum // Brit. J. Pharmacol. —

minimal application of 5-hydroxytryptamine local production of 5-hydroxytryptamine pressure and propulsive activity //

direct actions of drugs on isolated guinea-pig ileum // Brit. J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

5-hydroxytryptamines and antagonists. — New York etc.: Macmillan, 1970.

intestinal neurotransmitters // Medial Berlin etc.: Springer, 1983. — P. 383—

antagonize 5-hydroxytryptamine // Brit. J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

5-hydroxytryptamine receptors // Brit. J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

erry L. L. Effect of serotonin (5-hydroxytryptamine) on intestinal motility // J. Pharmacol. — 1964, N 1. — P. 58—106.

and the gastrointestinal tract // Ibid. — 1964, N 1. — P. 58—106.

substance P, serotonin and cholinergic intestinal circular muscle // Naunyn-Schroeder Arch. — 1965, N 1. — P. 131—137.

action of morphine on the contraction of guinea-pig ileum // Brit. J. Pharmacol. — 1965, N 1. — P. 131—137.

presence of immunoreactive substance P in the ileum // J. Pharmacol. — 1984, N 3. — P. 379—382. Pharmacological exercise par la serotonine // J. physiol., Paris. — 1956. —

inhibitory effects of 5-hydroxytryptamine on selective receptor desensitization effects // J. Pharmacol. — 1965, N 8. — P. 710—

5-hydroxytryptamine on the distal part of the ileum // J. Pharmacol. — 1965, N 8. — P. 710—

on the role of serotonin in the intestine // Ann. Surg. — 1968, N 11. —

Bass P. A relation between gastrointestinal motility // Gut. — 1969, N 6. —

Поступила 20.02.85

А ГЛАДКИХ МЫШЦ МАТКИ КРОЛИКА

гладкомышечных клеток многочисленны [1, 7], а ГМК г. Это в итоге не позволяет гельной деятельности матки — изучение физиологических (о слоев) рога матки, шейки фаз репродуктивного цикла

Методика

Исследования выполнены на мышечных полосках, иссеченных у 60 половозрелых кроликов породы шиншилла, в том числе у небеременных — 1-я группа, у беременных, взятых в опыт на различных этапах ее развития: до момента имплантации (2—4 сут) — 2-я группа, в период имплантации (7—8 сут) — 3-я группа, в период закладки осевых органов (13—15 сут) — 4-я группа, в конце периода органогенеза (27—30 сут) — 5-я группа и накануне родов (31—32 сут) — 6-я группа, принимая за нулевые сутки беременности — сутки случки, у рожающих, т. е. после рождения 1—2 плодов, — 7-я группа и у родивших, взятых в опыт спустя 1—12 ч, — 8-я группа или 24—48 ч после родов — 9-я группа. Опыты проводили на четырех видах мышечных полосок: продольных полосках рога матки (иссекали из наружного слоя рога), циркулярных полосок рога (иссекали из внутреннего слоя) и шейки (иссекали из всей ее толщи) и циркулярных полосок влагалища (иссекали из внутреннего слоя). Продольные полоски иссекали параллельно продольной оси рога матки, а циркулярные — перпендикулярно.

Регистрацию изометрической сократительной активности (СА) полосок проводили на установке, которая состояла из рабочей камеры (объемом 0,5 мл), непрерывно перфузируемой раствором Кребса со скоростью 2—4 мл/мин (при 37°C), механотрона типа 6МХ1С, предусилителя, самопишущего прибора типа Н-340 или Н-339, термонагревателя (на базе ультратермостата типа УТ-15) и системы непрерывного контроля температуры в рабочей камере.

Программа эксперимента включала в себя четыре основных этапа: 1-й — регистрация фоновой СА (0,5—1 ч), 2-й — исследование вызванной СА, т. е. СА при действии одного из исследуемых биологически активных веществ (БАВ), которое вводили в камеру в течение 10—15 мин в 3—4 различных последовательно возрастающих (в 10 раз) концентрациях (в промежутках между тестированием мышцу в течение 10—15 мин перфузировали обычным раствором Кребса), 3-й — регистрация СА в гиперкалиевом (60 ммоль/л) растворе Кребса, т. е. воспроизведение калиевой контрактуры, 4-й — изучение на фоне калиевой контрактуры влияния потенциальных ингибиторов СА ГМК — кофеина бензоата натрия и орципреналина (соответственно 5,5 ммоль и 4 мкмоль на 1 л гиперкалиевого раствора).

Раствор Кребса (рН — 7,4), используемый для изучения фоновой и вызванной СА, имел следующий состав (в ммоль/л): NaCl — 136; KCl — 4,7; CaCl₂ — 2,52; KH₂PO₄ — 0,6; MgCl₂ — 1,2; NaHCO₃ — 4,7; глюкоза — 11. В исследованиях применяли окситоцин (5×10⁻⁸—5×10⁻³ Е/мл или 10⁻¹³—10⁻⁸ моль/л), простагландин Ф_{2α} (энзапрост F, 10⁻⁶ г/мл или 3×10⁻⁶ моль/л), серотонин-креатинин сернокислый (10⁻⁸—10⁻⁶ г/мл или 2,5×10⁻⁸—2,5×10⁻⁶ моль/л), гистамина дигидрохлорид, ацетилхолина хлорид, адреналина гидрохлорид (10⁻⁸—10⁻⁶ г/мл или 5,5×10⁻⁸—5,5×10⁻⁶ моль/л), орципреналин (алупент, 10⁻⁸—10⁻⁶ г/мл или 4×10⁻⁸—4×10⁻⁶ моль/л), а также (в опытах с продольными полосками рога матки) — брадикинина триацетат (10⁻⁸—10⁻⁶ г/мл или 0,8×10⁻⁸—0,8×10⁻⁶ моль/л).

При обработке данных использовали параметрические и непараметрические (в том числе — критерий знаков) методы статистического анализа [2].

Результаты и их обсуждение

Результаты экспериментов, представленные в табл. 1—3, свидетельствуют о том, что на всех этапах репродуктивного цикла ГМК продольного слоя рога матки по своим физиологическим свойствам во многом (но не полностью) идентичны ГМК циркулярного слоя. Это дает основание считать мышечную стенку рога матки функционально гомогенным образованием. В то же время ГМК шейки матки и ГМК влагалища существенно отличаются между собой и от ГМК рога матки. Следовательно, физиологические особенности ГМК полового тракта кролика зависят от их функционального назначения. При развитии беременности свойства ГМК рога матки претерпевают определенные изменения, имеющие важное значение для вынашивания и рождения плодов. Свойства ГМК шейки и ГМК влагалища изменяются меньше.

Более подробный анализ результатов исследований, проведенных на продольных и циркулярных полосках рога матки, показывает (см. табл. 2), что ГМК обоих слоев рога матки небеременных животных

обладают свойством автоматии: продольные (в 85,4 % случаев) и циркулярные (в 100 % случаев) полосы после кратковременного (15—30-минутного) вработывания начинают непрерывно генерировать спонтанные фазные сокращения (до 15—16 в течение 10-минутного интервала). Подобная ситуация характерна и для полосок рога матки беременных кроликов. Однако, судя по числу спонтанных сокращений, генерированных мышцей в течение 10-минутного интервала (см. табл. 2), автоматия у них существенно ниже ($P < 0,05$), особенно у полосок 5-й группы (27—30 сут беременности) животных. Накануне родов (31—32 сут беременности) свойство автоматии полностью утрачивается: даже после многочасовой перфузии раствором Кребса продольные полосы (в 94 % опытов) и циркулярные (в 100 % опытов) не генерировали спонтанных сокращений. У продольных и циркулярных полосок рога матки рожавших кроликов спонтанная СА наблюдается лишь в 40 и 25 % случаев соответственно, что позволяет на основании критерия знаков [2] говорить об отсутствии у ГМК матки рожавших кроликов способности к автоматии. Лишь спустя сутки после родов ГМК обоих слоев рога вновь приобретают свойство автоматии (полоски миомерия 9-й группы животных обладали спонтанной СА в 100 % опытов). Не исключено, что изменение автоматии и ее утрата накануне родов — результат не только влияния прогестерона, продукция которого [8] при беременности возрастает до 7—21 нг/мл (21—64 нмоль/л), но и следствие растяжения матки растущими плодами.

Оба вида полосок рога матки (независимо от фазы репродуктивного цикла) под влиянием гиперкалиевого раствора развивают калиевую контрактуру (КК). В ней мы выделяем две фазы — быструю и медленную. У небеременных животных 2-я фаза выражена слабо: ее

Таблица 1. Пороговые концентрации веществ, вызывающие усиление сократительной активности продольных полосок (ПП) и циркулярных полосок (ЦП) рога матки кроликов

Группа животных	Вид полосок	Ацетилхолин, нг/мл или $1 \times 5,5$ нмоль/л	Адреналин, нг/мл или $1 \times 5,5$ нмоль/л	Гистамин, нг/мл или $1 \times 5,4$ нмоль/л	Окситоцин, мкЕ/мл или 1×2 пмоль/л
1-я (небеременные)	ПП ЦП	1480 1000	398 380	> 10000 > 10000	> 10000 > 10000
2-я (беременные 2—4 сут**)	ПП	10000	2511	> 10000	> 10000
3-я (беременные 7—8 сут)	ПП ЦП	3000 5130	100 1800*	1580 > 10000	> 10000 > 10000
4-я (беременные 13—15 сут)	ПП ЦП	2300 2140	417 1660	74 1260*	> 10000 > 10000
5-я (беременные 27—30 сут)	ПП ЦП	513 562	56 316*	100 178	> 10000 > 10000
6-я (беременные 31—32 сут)	ПП ЦП	602 100	126 100	100 100	14 50
7-я (рожающие)	ПП ЦП	32 63	42 21	10 51	3 13
8-я (после родов 1—12 ч**)	ПП	1800	100	178	
9-я (после родов 24—48 ч**)	ПП	468	251	240	10 50

Примечания. 10 000 — означает, что любая концентрация вещества, даже превышающая указанные значения, не вызывает изменения сократительной активности полосок. *Различия между продольными и циркулярными полосками носит достоверный характер ($P < 0,05$). ** Во 2-й, 8-й и 9-й группах циркулярные полосы не исследованы.

амплитуда у продольных циркулярных — 21 %. При амплитуда 2-й фазы достигают детельствуют о том, что тают способность к длите для вынашивания плодов.

Таблица 2. Показатели не у кро

Показатель
Число: спонтанно активных полосок % общего числа спонтанных сокращений 10 мин ($M \pm m$)
Амплитуда сокращений полосок мН/мг: спонтанных ($M \pm m$) вызванных ионами КСl адреналином
Амплитуда ($M \pm m$) 1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений 2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры

Показатель
Число: спонтанно активных полосок % общего числа спонтанных сокращений 10 мин ($M \pm m$)
Амплитуда сокращений полосок мН/мг: спонтанных ($M \pm m$) вызванных ионами КСl адреналином
Амплитуда ($M \pm m$) 1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений 2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры

е (в 85,4 % случаев) и циркулярных (15— прерывно генерировать спонтанное 10-минутное интер- для полосок рога матки спонтанных сокращений, утнуго интервала (см. табл. <0,05), особенно у полосок животных. Накануне родов атии полностью утрачива- раствором Кребса продоль- ные (в 100 % опытов) не продольных и циркулярных спонтанная СА наблюдается что позволяет на основании и у ГМК матки рожающих, спустя сутки после родов свойство автоматии (полос- али спонтанной СА в 100 % матии и ее утрата накануне гестерона, продукция кото- 21 нг/мл (21—64 нмоль/л), и плодами. симо от фазы репродуктив- го раствора развивают ка- еляем две фазы — быструю я фаза выражена слабо: ее

ывающие усиление сократительной кулярных полосок (ЦП)

л	Гистамин, нг/мл или 1×5,4 нмоль/л	Окситоцин, мкЕ/мл или 1×2 пмоль/л
	>10000	>10000
	>10000	>10000
	>10000	>10000
	1580	>10000
	>10000	>10000
	74	>10000
	1260*	>10000
	100	>10000
	178	>10000
	100	14
	100	50
	10	3
	51	13
	178	
		10
	240	50

центрация вещества, даже пре- ния сократительной активности ными полосками носит достовер- циркулярные полоски не иссле-

амплитуда у продольных полосок составляет 26 % 1-й фазы, а у циркулярных — 21 %. При беременности устойчивость КК возрастает: амплитуда 2-й фазы достигает 30—60 % (см. табл. 2). Эти данные сви- детельствуют о том, что при беременности ГМК рога матки приобре- тают способность к длительному тоническому сокращению, что важно для вынашивания плодов. Исходя из представлений о наличии в ГМК

Таблица 2. Показатели некоторых свойств гладких мышц матки и влагалища у кроликов 1-й, 4-й, 5-й и 7-й групп

Показатель	Продольные полоски из рога матки			
	1-я	4-я	5-я	7-я
Автоматия				
Число:				
спонтанно активных полосок,				
% общего числа	85	94	89	40
спонтанных сокращений за				
10 мин ($M \pm m$)	15,1±0,5	11,6*±0,7	8,6*±1,0	—
Сократимость				
Амплитуда сокращений полосок,				
мН/мг:				
спонтанных ($M \pm m$)	0,39±0,04	1,29*±0,14	2,05*±0,46	—
вызванных				
ионами KCl	0,62±0,08	1,85*±0,20	2,34*±0,30	4,53*±0,56
адреналином	0,51±0,07	2,23*±0,23	3,07*±0,47	4,10*±0,69
Калиевая контрактура				
Амплитуда ($M \pm m$)				
1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений	138±19	155±32	166±15	—
2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы	26±4	41*±4	64*±6	48*±4
Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры	97±3	59*±4	47*±9	64*±6
Показатель	Циркулярные полоски из рога матки			
	1-я	4-я	5-я	7-я
Автоматия				
Число:				
спонтанно активных полосок,				
% общего числа	100	100	90	25
спонтанных сокращений за				
10 мин ($M \pm m$)	15,7±0,7	13,2±1,3	7,0±1,0	—
Сократимость				
Амплитуда сокращений полосок,				
мН/мг:				
спонтанных ($M \pm m$)	0,64±0,10	0,50±0,09	0,94±0,35	—
вызванных				
ионами KCl	0,81±0,18	0,76±0,17	1,98±0,62	1,86*±0,26
адреналином	0,92±0,24	0,50±0,10	2,33±0,63	2,14±0,53
Калиевая контрактура				
Амплитуда ($M \pm m$)				
1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений	104±15	193*±27	243*±32	—
2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы	21±6	45*±6	38±7	49*±8
Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры	71±9	45*±5	54±7	35±18

Показатель	Циркулярные полоски			
	из шейки матки			
	1-я	4-я	5-я	7-я
Автоматия				
Число:				
спонтанно активных полосок, % общего числа	47	67	88	100
спонтанных сокращений за 10 мин ($M \pm m$)	18,0 $\pm$ 1,8	26,4* $\pm$ 1,8	24,9* $\pm$ 2,0	28,4* $\pm$ 3,2
Сократимость				
Амплитуда сокращений полосок, мН/мг:				
спонтанных ($M \pm m$)	0,19 $\pm$ 0,08	0,20 $\pm$ 0,05	0,37 $\pm$ 0,07	0,18 $\pm$ 0,05
вызванных ионами KCl	0,28 $\pm$ 0,04	0,11* $\pm$ 0,01	0,10* $\pm$ 0,02	0,17 $\pm$ 0,10
адреналином	0,50	0,35 $\pm$ 0,09	0,92 $\pm$ 0,12	0,42 $\pm$ 0,10
Калиевая контрактура				
Амплитуда ($M \pm m$)				
1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений	150 $\pm$ 76	57 $\pm$ 14	52 $\pm$ 18	75 $\pm$ 13
2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы	30 $\pm$ 16	27 $\pm$ 19	0	8 $\pm$ 8
Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры	...	...	...	...
Показатель	Циркулярные полоски			
	из влагалища			
	1-я	4-я	5-я	7-я
Автоматия				
Число:				
спонтанно активных полосок, % общего числа	0	0	0	0
спонтанных сокращений за 10 мин ($M \pm m$)	—	—	—	—
Сократимость				
Амплитуда сокращений полосок, мН/мг:				
спонтанных ($M \pm m$)	—	—	—	—
вызванных ионами KCl	3,56	2,49 $\pm$ 0,38	1,13* $\pm$ 0,12	2,26 $\pm$ 0,50
адреналином	3,71	2,27 $\pm$ 0,37	...	0,22 $\pm$ 0,05
Калиевая контрактура				
Амплитуда ($M \pm m$)				
1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений	—	—	—	—
2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы	10	21 $\pm$ 4	18 $\pm$ 8	29 $\pm$ 8
Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры	...	...	...	...

* Достоверность различий по сравнению с 1-й группой животных $P < 0,05$.

двух популяций потенциалчувствительных ионных каналов — регенеративного и нерегенеративного типов [3] — можно считать, что повышение устойчивости КК — результат увеличения в ГМК числа каналов нерегенеративного типа.

Судя по значениям спонтанных и вызванных гиперкалиевым раствором или адреналином фазных сокращений, удельная сократимость

продольных и циркулярных, рассчитанная на единицу перерезанного сечения полоски возможно, под влиянием восточно [8], возрастает, сокращений (с 13—15 сут) по амплитудным значениям к концу срока беременности. Оба слоя рога матки играют роль в поддержании тонуса стенок рога матки, но и в период родов для циркулярного сокращения между соседними плодовыми

Выражая амплитуду сокращений (показатель сократимости) [4], полагаем, что изменение проводимости по изолированному рогу матки показательных — 104 % (см. табл. 2) восточных (2—3-я группы) — пример, в 3-й группе он дает основание считать, что слоев рога матки снижается — сказать трудно, так как матки рожавших кроликов группы не рассчитывали.

Известно, что кофеинизация [6]. По нашим наблюдениям сопровождается выражением слаблением КК. Это позволяет кролика (все фазы беременности), активность которых Эксперименты, проведенные с кроликами, показали (см. табл. 3) брадикинин (исследования) правило, не изменяют СА

Таблица 3. Характер влияния матки и влагалища у кроликов

Вещество	Продольные полоски из рога матки			
	1	4	5	7
Ацетилхолин	С	С?	С?	С
Адреналин	С	С	С	С
Окситоцин	—	—	—	С
Серотонин	—	—	—	С
Гистамин	—	С	С	С
Простагландин	—	—	—	С
ПГФ ₂ α	С?	—	С?	С
Простагландин	—	—	—	С?
ПГЕ ₂	—	—	С?	С?
Орципреналин	Т?	Т?	Т?	Т

Примечание. ? Варианты верно стимулирует (С), возможно тормозит (Т?) сокращается многоточием (...).

Окончание табл. 2.

Циркулярные полоски		
из шейки матки		
4-я	5-я	7-я
67	88	100
$1 \pm 1,8$	$24,9 \pm 2,0$	$28,4 \pm 3,2$

$20 \pm 0,05$	$0,37 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,05$
$1 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,10$
$35 \pm 0,09$	$0,92 \pm 0,12$	$0,42 \pm 0,10$

77	52	75
17 ± 14	18	13
17 ± 19	0	8 ± 8

...	...	...
-----	-----	-----

Циркулярные полоски		
из влагалища		
4-я	5-я	7-я

0	0	0
—	—	—

$\pm 0,38$	$1,13 \pm 0,12$	$2,26 \pm 0,50$
$\pm 0,37$	...	$0,22 \pm 0,05$

± 4	18 ± 8	29 ± 8
---------	------------	------------

животных $P < 0,05$.

ионных каналов — регенерацию можно считать, что повышения в ГМК числа каналов анных гиперкалиевым рас-ий, удельная сократимость

продольных и циркулярных полосок рога матки небеременных животных, рассчитанная на единицу массы (см. табл. 2) или площади поперечного сечения полоски, сравнительно невысокая. При беременности, возможно, под влиянием эстрогенов, продукция которых, как известно [8], возрастает, сократимость продольных (с 7—8 сут) и циркулярных (с 13—15 сут) полосок существенно повышается, достигая максимальных значений к моменту родов. Это дает основание считать, что оба слоя рога матки играют важную роль не только в процессе изгнания плодов, но и в период вынашивания плодов, обеспечивая необходимый тонус стенок рога матки, а также участвуя (это больше характерно для циркулярного слоя) в создании функциональных сфинктеров между соседними плодовместилищами.

Выражая амплитуду 1-й фазы КК в процентах амплитуды спонтанных сокращений (показатель проводимости), мы, как и другие исследователи [4], полагаем, что таким способом косвенно оцениваем изменение проводимости по изолированному миоэлектрическому. У продольных полосок рога матки показатель проводимости составляет 138 %, у циркулярных — 104 % (см. табл. 2). Для полосок рога матки беременных животных (2—3-я группы) характерны более высокие его значения. Например, в 3-й группе он составляет соответственно 239 и 188 %. Это дает основание считать, что при беременности проводимость обоих слоев рога матки снижается. Восстанавливается ли она во время родов — сказать трудно, так как из-за отсутствия спонтанной СА в ГМК матки рожавших кроликов показатель проводимости для полосок 7-й группы не рассчитывали.

Известно, что кофеин повышает внутриклеточную концентрацию цАМФ [6]. По нашим наблюдениям введение его на фоне 2-й фазы КК сопровождается выраженным (на 50—80 % исходного значения) ослаблением КК. Это позволяет считать, что ГМК обоих слоев рога матки кролика (все фазы репродуктивного цикла) содержат кальциевые насосы, активность которых регулируется цАМФ.

Эксперименты, проведенные на полосках рога матки небеременных кроликов, показали (см. табл. 3), что окситоцин, серотонин, гистамин, брадикинин (исследованы продольные полоски), ПГФ_{2α} и ПГЕ₂, как правило, не изменяют СА ГМК, ацетилхолин и адреналин — усиливают

Таблица 3. Характер влияния веществ на сократительную активность гладких мышц матки и влагалища у кроликов 1-й, 4-й, 5-й и 7-й групп (оценка по критерию знаков) ¹

Вещество	Продольные полоски из рога матки				Циркулярные полоски											
					из рога матки				из шейки матки				из влагалища			
	1	4	5	7	1	4	5	7	1	4	5	7	1	4	5	7
Ацетилхолин	С	С?	С?	С	С?	С	С	С?	С?	—	С?	—	...	—	—	—
Адреналин	С	С	С	С	С	С?	С	С	С?	С	С	С	...	С	—	С?
Окситоцин	—	—	—	С	—	—	—	С	—	—	—	—	...	—	—	—
Серотонин	—	—	—	С	—	—	—	С	—	—	—	—	...	—	—	—
Гистамин	—	С	С	С	—	С?	С	С	—	—	—	—	...	—	—	—
Простагландин	С?	—	С?	С	—	—	С	С?	—	—	Т?	—	...	—	—	—
ПГФ _{2α}	—	—	С?	С?	—	—	—	С?	...	—	Т	—	...	—	—	—
ПГЕ ₂	—	—	С?	С?	—	—	—	С?	...	—	Т	—	...	—	—	—
Орципреналин	Т?	Т?	Т?	Т	...	—	Т?	...	...	...	...	...	...	...	...	...

Примечание. ¹ Варианты эффектов: вещество достоверно не влияет (—), достоверно стимулирует (С), возможно стимулирует (С?), достоверно тормозит (Т), возможно тормозит (Т?) сократительную активность полосок. Отсутствие данных обозначается многоточием (...).

ее, а орципреналин ингибирует. Следовательно, ГМК обоих слоев рога матки небеременных кроликов содержат М-холинорецепторы, а также оба типа адренорецепторов (АР): α -АР (доминирующая популяция) и β -АР (вероятнее всего β_2 -АР). Во время беременности ГМК рога матки по-прежнему остаются рефрактерны к серотонину, брадикинину, ПГФ_{2 α} , ПГЕ₂ (лишь за 1—2 сут до родов они приобретают небольшую чувствительность к этим веществам-активаторам), сохраняют способность ингибировать свою СА под влиянием орципреналина и усиливать ее при действии адреналина и ацетилхолина. Характерно, что чувствительность ГМК к этим двум веществам в первой половине беременности снижается, а накануне родов — возрастает (см. табл. 1). Косвенно эти данные свидетельствуют о том, что при беременности ГМК также содержит оба типа АР, однако число β -АР возрастает, а накануне родов снижается. Это явление, по нашему мнению, имеет большое значение в регуляции СДМ беременных кроликов. Основываясь на данных литературы о том, что в условиях организма β -миметики могут ингибировать СДМ [9], а при длительной перфузии изолированного миометрия кролика в нем повышается концентрация α -АР [5], мы выдвигаем представление о том, что в условиях целостного организма при отсутствии условий для интенсивного синтеза эндогенных простагландинов в ГМК матки беременных кроликов доминирует популяция β -АР (а не α -АР, как это следует из экспериментов с полосками). Поэтому циркулирующий в крови адреналин или природный β -миметик, взаимодействуя с β -АР, вызывает торможение фазных сокращений, независимо от их генеза (β -АР-ингибирующий механизм, по нашей терминологии). Накануне родов вследствие интенсификации синтеза ПГ в миометрии и плодных оболочках число β -АР снижается, что снижает силу или выраженность β -АР-ингибирующего механизма.

Несмотря на повышенную продукцию прогестерона, ГМК продольного слоя (на 7—8-е сутки беременности) и ГМК циркулярного слоя (после 13—15 сут) приобретают чувствительность к гистамину (см. табл. 1). Максимальный стимулирующий эффект и чувствительность к нему наблюдаются на полосках рожавших кроликов. Значение этого явления в процессе регуляции СДМ кролика пока остается неясным. Вплоть до 30 сут беременности ГМК обоих слоев рога матки рефрактерны к окситоцину. Однако накануне родов (31—32-е сутки беременности), т. е. в период снижения продукции прогестерона, и особенно в период родов, ГМК приобретают чрезвычайно высокую чувствительность к этому гормону (см. табл. 1, 3). Для индукции фазных сокращений продольных полосок рога матки рожавших кроликов достаточно было использовать растворы, содержащие 3×10^{-6} Е/мл (или 6×10^{-12} моль/л) окситоцина, а циркулярных — 13×10^{-6} Е/мл (или 26×10^{-12} моль/л). Вызванная окситоцином СА сохраняется еще в течение 5—60 мин после удаления его из раствора Кребса. Длительность последействия находится в прямой зависимости от концентрации и времени экспозиции окситоцина. Как показали наши исследования, подобный феномен не характерен для адреналина, гистамина, ацетилхолина и не наблюдается на изолированном миометрии крысы, свиньи и человека, хотя окситоцин увеличивает их СА. Вероятнее всего, феномен последействия отражает наличие в ГМК рога матки рожавших кроликов высокой концентрации окситоциновых рецепторов и большое их сродство к этому гормону. На наш взгляд, это явление имеет важное значение для родового акта — в такой ситуации для изгнания плодов достаточно выделения всего нескольких порций окситоцина.

Результаты наших исследований позволяют считать, что в условиях целостного организма СДМ небеременных кроликов обусловлена спонтанной СА ГМК обоих слоев рога матки, которая может усиливаться за счет холинэргических и адренэргических влияний ЦНС и частично снижаться с помощью β -АР-ингибирующего механизма. Ингибирование высоких потенциальных возможностей сократительного аппарата матки и СДМ беременных кроликов осуществляется с помощью системы ме-

ханизмов, в том числе разующихся между сократительного слоя под ЦНС), β -АР-ингибирующего (блокирующего образ механизма блокады си накануне родов ведет Родовая деятельность, но, другими биологическими (холином) СА ГМК обо

В заключение расски и влагалища. Исследования репродуктивных спонтанные и вы сокращения, интенсивн ГМК рога матки. Как ротонину, ПГФ_{2 α} и ПГ цину и гистамину. Вет матки работают в авт ваться со стороны ЦН кратительного аппарат беременности шейка не лишь биологическим ба

Полоски влагалищ табл. 2, 3), не способ контрактуры и рефрак числе к ацетилхолину, кращений удается выз или гиперкалиевого ра ка — уникальные стру Анатомические особен ные возможности его с логические свойства и играет важную роль в щее значение в регул факторы, в частности д

PHYSIOLOGICAL CONTRACTILE ACTIVITY OF THE RABBIT UTERUS

Contractile activity of studied in nongravid, gravid perties of smooth muscles de tivity to histamine and oxyt increases, but the rate of the

Medical Institute, Chelyabinsk

1. Пешиков В. Л., Циркин В. Л. // А. ных слоев миометрия // А.
2. Рокицкий П. Ф. Биологи
3. Шуба М. Ф., Тараненко Л. генез и сокращение в гла 66, № 8. — С. 1200—1208.
4. Anderson G., Kawarabayu uterine activity in pregna Biol. Reprod. — 1981. — 24.
5. Cornett L., Goldfien A., A renergic receptor // Nature
6. Krall L., Barrett L., Koren muscle // Biol. Reprod. — 1

тельно, ГМК обоих слоев рога М-холинорецепторы, а также (доминирующая популяция) и беременности ГМК рога матки серотонину, брадикинину, они приобретают небольшую ваторам), сохраняют способность орципреналина и усиливать ина. Характерно, что чувствительность в первой половине беременности возрастает (см. табл. 1). Косвенно, что при беременности ГМК число β -АВ возрастает, а на нашему мнению, имеет больше кроликов. Основываясь на организм β -миметики могут ой перфузии изолированного концентрации α -АР [5], мы ловиях целостного организма синтеза эндогенных простагландинов доминирует популяция экспериментов с полосками). По-и или природный β -миметик, ние фазных сокращений, не-й механизм, по нашей терми-тенсификации синтеза ПГ-АР снижается, что снижает го механизма.

прогестерона, ГМК продоль-и ГМК циркулярного слоя-тельность к гистамину (см. эффект и чувствительность к кроликов. Значение этого пока остается неясным. слоев рога матки рефрак-ов (31—32-е сутки беремен-прогестерона, и особенно в-айно высокую чувствитель-индукции фазных сокра-сающих кроликов достаточ-ые 3×10^{-6} Е/мл (или 6×10^{-6} Е/мл — 13×10^{-6} Е/мл (или СА сохраняется еще в те-зора Кребса. Длительность-сти от концентрации и вре-наши исследования, подоб-а, гистамина, ацетилхолина-рии крысы, свиньи и чело-Вероятнее всего, феномен-а матки рожающих кроли-рецепторов и большое их-это явление имеет важное-ации для изгнания плодов-ий окситоцина.

ют считать, что в условиях-юликов обусловлена спон-горая может усиливаться-влияний ЦНС и частично-механизма. Ингибирование-ительного аппарата матки-с помощью системы ме-

ханизмов, в том числе — механизма функциональных сфинктеров (образующихся между соседними плодовместилищами при участии циркулярного слоя под влиянием локальных воздействий со стороны ЦНС), β -АР-ингибирующего механизма, прогестеронового механизма (блокирующего образование окситоциновых рецепторов в ГМК) и механизма блокады синтеза ПГ. Снижение их выраженности или силы накануне родов ведет в конечном итоге к индукции родового акта. Родовая деятельность — результат вызванной окситоцином и, вероятно, другими биологически активными веществами (гистамином, ацетилхолином) СА ГМК обоих слоев рога матки.

В заключение рассмотрим данные, касающиеся свойства ГМК шейки и влагалища. Исследования показывают (см. табл. 2, 3), что на всех этапах репродуктивного цикла ГМК шейки матки способны генерировать спонтанные и вызванные ацетилхолином и адреналином фазные сокращения, интенсивность которых, однако, намного меньше, чем у ГМК рога матки. Как правило, ГМК шейки матки рефрактерны к серотонину, ПГФ_{2 α} и ПГЕ₂, а также (в отличие от ГМК рога) к окситоцину и гистамину. Вероятно, что в условиях организма ГМК шейки матки работают в автоматическом режиме, который может модулироваться со стороны ЦНС. Небольшие потенциальные возможности сократительного аппарата шейки матки свидетельствуют о том, что при беременности шейка не выполняет запирательную функцию, а является лишь биологическим барьером между маткой и средой.

Полоски влагалища, как показывают наши исследования (см. табл. 2, 3), не способны к автоматии, развитию типичной калиевой контрактуры и рефрактерны ко многим веществам-активаторам, в том числе к ацетилхолину, окситоцину и гистамину. Генерацию фазных сокращений удается вызвать у них лишь при воздействии адреналина или гиперкалиевого раствора. Таким образом, ГМК влагалища кролика — уникальные структуры, заслуживающие пристального внимания. Анатомические особенности влагалища кролика, высокие потенциальные возможности его сократительного аппарата и характерные физиологические свойства его ГМК позволяют считать, что влагалище играет важную роль в изгнании плодов. Мы предполагаем, что ведущее значение в регуляции СА ГМК влагалища имеют механические факторы, в частности движение плода.

PHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF THE SMOOTH MUSCLES IN THE RABBIT VAGINA, CORNEA AND CERVIX UTERI

Contractile activity of strips of the genital tract (cornea, cervix, vagina) has been studied in nonpregnant, pregnant, parturient and postpartum rabbits. The physiological properties of smooth muscles depend on their functions. In the case of gravidity the sensitivity to histamine and oxytocin appears and contractility of the cornea smooth muscle increases, but the rate of the spontaneous contraction generation decreases.

Medical Institute, Chelyabinsk

1. Пешиков В. Л., Циркин В. И. Сократительная активность и адренорецепция различных слоев миометрия // Акушерство и гинекология. — 1976. — № 5. — С. 19—21.
2. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. — Минск: Вышэйш. шк., 1967. — 327 с.
3. Шуба М. Ф., Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. Действие ионов калия на электрогенез и сокращение в гладких мышцах мочеочника // Физиол. журн. СССР. — 1980. — 66, № 8. — С. 1200—1208.
4. Anderson G., Kawarabayashi T., Marshall I. Effect of indometacin and aspirin on uterine activity in pregnant rats: comparison of circular and longitudinal muscle // Biol. Reprod. — 1981. — 24, N 2. — P. 359—372.
5. Cornett L., Goldfien A., Roberts I. Tonic in vivo inhibition of rabbit myometrial adrenergic receptor // Nature. — 1981. — 292, N 5824. — P. 623—625.
6. Krall I., Barrett I., Korenman S. Coupling of β -adrenoreceptors in rat uterine smooth muscle // Biol. Reprod. — 1981. — 24, N 4. — P. 859—866.

7. Nesheim B.-I. Effect of noradrenaline and isoprenaline on the circular and longitudinal muscle of the oestrogen dominated rabbit uterus // *Acta pharmacol. and toxicol.* — 1972. — 31, N 2. — P. 296—304.
8. Quirk S., Currie W. Uterine steroid receptor changes in late pregnancy associated with progesterone withdrawal in rabbits // *Biol. Reprod.* — 1981. — 24, suppl. 1. — P. 27A.
9. Zander H., Pauerstein C., Fremming B., Filner B. Failure of propranolol to antagonize halothane depression of the uterus // *Anesthesiol. and Analg. Curr. Res.* — 1970. — 49, N 6. — P. 948—955.

Челяб. мед. ин-т МЗ СССР

Поступила 11.04.85

УДК 577.37:577.352.4.5:591.044.2:612.819

З. А. Сорокина, И. В. Чижмаков

ЗАВИСИМОСТЬ ПРОЦЕССА БЛОКИРОВАНИЯ ТЕТРОДОТОКСИНОМ ВХОДЯЩЕГО НАТРИЕВОГО ТОКА ОТ СОДЕРЖАНИЯ В СРЕДЕ ИОНОВ НАТРИЯ

Современное представление о молекулярных механизмах блокирующего действия тетродотоксина (ТТХ) и сакситоксина (СТХ) на быстрые натриевые каналы возбудимых мембран основано на их способности взаимодействовать с определенными рецепторными участками образующих канал белковых молекул. Как показали исследования, проведенные различными электрофизиологическими методами, это взаимодействие обнаруживает исключительно высокую аффинность, уникальную специфичность и носит некооперативный и обратимый характер [15, 24, 28]. Содержание в среде одновалентных катионов оказывает незначительное влияние на взаимодействие с натриевыми каналами СТХ и ТТХ [9, 10].

В то же время в литературе широко распространение получили представления о том, что одновалентные катионы существенно снижают связывание СТХ и ТТХ. Данные такого рода получены в опытах, в которых исследовалось взаимодействие меченых препаратов токсинов с изолированными мембранными фракциями различных тканей [8, 14, 20, 25, 27, 34]. Нельзя не отметить противоречивость этих данных. На одних препаратах взаимодействие ионов натрия среды и токсинов представляет собой обычную конкуренцию за участки связи, а на других обнаруживает свойства кооперативного процесса с коэффициентом Хилла более двух. Конкурентные взаимоотношения ТТХ и одновалентных катионов рассматриваются авторами этих работ как доказательство наличия в наружном устье канала катионсвязывающей кислотной группы, входящей в состав селективного фильтра и рецептора токсина.

В настоящем исследовании предпринята попытка проверить представления о конкурентных взаимоотношениях между ионами натрия и ТТХ, исследуя входящие натриевые токи нервных клеток в условиях внутриклеточного диализа и фиксации потенциала.

Методика

Опыты проводили в условиях внутриклеточного диализа (перфузии) с использованием метода фиксации потенциала на мембране изолированных нейронов спинальных ганглиев крыс возраста 14—21 сут [2]. Методика изоляции нейронов не отличалась от описанной ранее [5]. Для устранения калиевого входящего тока клетки перфузировали раствором трис-фтор (концентрация 150 ммоль/л, pH 7,2). Основной наружный раствор содержал (ммоль/л): NaCl — 125, CaCl₂ — 2,0, MgCl₂ — 2,0, трис-HCl или HEPES-NaOH — 20,0; pH раствора 7,36. В растворах с уменьшенной концентрацией натрия NaCl замещали эквимолярным количеством трис-HCl. Исходный потенциал на мембране (holding potential) фиксировали на уровне —100 мВ, и измерения транс-

мембранных токов производили в условиях фиксации потенциала, подавали на входной электрод раствор с фиксированной концентрацией ионами натрия.

В работе использовали комнатной температуре 20—22°C. Статистическую обработку результатов проводили с помощью критерия Стьюдента.

В области физиологических значений входящего натриевого тока зависимость от [Na⁺]_о. Плотность ТТХ формально мо-

где R — рецепторный участок, на который связывается одна молекула токсина. Характеризуется отчетливой температурной зависимостью [33].

В стационарном состоянии (Θ) можно определить концентрацию ионов натрия по след-

где I(0) — амплитуда входящего тока в отсутствие токсина. Зная значение константы (K_д) образующегося комплекса, можно рассчитать концентрацию токсина.

Здесь T — концентрация токсина.

Из уравнения (1) можно определить концентрацию ионов натрия в растворе, в котором достигается стационарное состояние.

где τ₁ — постоянная времени входящего тока. 1/τ₁ = k₁T + k₂.

При отмывке умень-

где τ₂ — постоянная времени отмывки. τ₂ = 1/k₂.

В первой серии опытов (рис. 1) изучали влияние ТТХ на входящий натриевый ток. На рис. 1А — исходный ток, на рис. 1Б — ток в присутствии ТТХ. Во-первых, видно, что ТТХ вызывает уменьшение амплитуды входящего тока. Во-вторых, видно, что ТТХ вызывает сдвиг кривой вправо. Это свидетельствует о том, что ТТХ вызывает уменьшение концентрации ионов натрия в растворе. Константы диссо-