

development is observed in 90 days-aged birds, seminiferous tubules' epithelium being the same, as in 140 days-aged control ones. Galoperidol induces consistent stimulation of gonadal growth, but has no effect on the testosterone secretion. It is most probably that norepinephrine, rather than dopamine is a neurotransmitter to mediate the gonadotropic effect of 1-DOPA. It is concluded that the catecholaminergic brain systems take part in pubescence control in cockerel.

T. G. Shevchenko University, Ministry of Higher  
and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Маркарян Р. Л., Самсонова В. М., Бабищев В. Н. Влияние моноаминов на содержание люлиберина в различных отделах гипоталамуса самцов крыс // Пробл. эндокринологии.— 1983.— 29, № 2.— С. 62—64.
2. Никоненко А. Г., Птица А. Н. Реакция нейроцитов ядер переднего и медиобазального гипоталамуса птиц на тестостерон-пропионат // Цитология и генетика.— 1985.— 19, № 2.— С. 87—89.
3. Птица А. Н., Новиков Б. Г., Никоненко А. Г. Участие катехоламинов в регуляции активности нейроцитов переднего и медиобазального гипоталамуса // Пробл. физиологии гипоталамуса.— 1987.— Вып. 21.— С. 109—113.
4. Aubert M. L., Begeot M., Winiger B. P. et al. Ontogeny of hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone (GnRH) and pituitary GnRH receptors in fetal and neonatal rats // Endocrinology.— 1985.— 116, N 4.— P. 1565—1576.
5. Heindel J. J., Steinberger A., Strada S. J. Identification and characterization of a  $\beta$ -adrenergic receptor in the rat Sertoli cell // Mol. and Cell Endocrinol.— 1981.— 22, N 4.— P. 349—358.
6. Millam J. R., Burke W. H., Halawani M. E. Release of gonadotropin-releasing hormone from the Japanese quail hypothalamus in vitro // Gen. Compar. Endocrinol.— 1984.— 53, N 2.— P. 293—301.
7. Negro-Villar A., Ojeda S. R., McCann S. M. Catecholaminergic modulation of luteinizing hormone-releasing hormone release by median eminence terminals in vitro // Endocrinology.— 1979.— 104, N 6.— P. 1749—1757.
8. Nowak F. V., Swerdloff R. S. Gonadotropin-releasing hormone release by superfused hypothalami in response to norepinephrine // Biol. Reprod.— 1985.— 33, N 4.— P. 790—796.
9. Ojeda S. R., Negro-Villar A., McCann S. M. Evidence for involvement of  $\alpha$ -adrenergic receptors in norepinephrine-induced prostaglandin  $E_2$  and luteinizing hormone-releasing hormone release from the median eminence // Endocrinology.— 1982.— 110, N 2.— P. 409—412.
10. Sharp P. J., Culbert J., Wells J. W. Variations in stored and plasma concentrations of androgens and luteinizing hormone during sexual development in the cockerel // J. Endocrinol.— 1977.— 74, N 3.— P. 467—476.
11. Rasmussen D. D., Liu J. H., Wolf P. L., Yen S. S. C. Gonadotropin-releasing hormone neurosecretion in the human hypothalamus: In vitro regulation by dopamine // J. Clin. Endocrinol. and Metabol.— 1986.— 62, N 3.— P. 479—483.

Киев. ун-т им. Т. Г. Шевченко  
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 19.06.87

УДК 612.73:612.815

## Электрическая и сократительная активность гладких мышц антрального отдела желудка человека

Э. В. Вовк, И. А. Владимирова, В. П. Загороднюк, М. Ф. Шуба

Исследования электрической активности гладких мышц желудочно-кишечного тракта широко используется в хирургической практике для оценки его моторики, проводимой до операции, установления сроков восстановления перистальтики в послеоперационный период и определения эффективности воздействия фармакологических препаратов. Однако до настоящего времени окончательно не решен вопрос о соответствии электрических процессов, происходящих на мембране гладких мышц, их сократительной активности [5]. Применяемые в клинике методы не позволяют получить достоверных сведений о механизмах со-



пряжения возбуждения и сокращения в висцеральных мышцах, так как электрическая активность в условиях *in vivo* обычно регистрируется в результате ее отведения от ограниченного участка ткани с помощью имплантированных электродов, а механическая — баллонами, измеряющими давление в большом отрезке кишки. На изолированных мышечных полосках электрическая активность гладкомышечных клеток антрального отдела желудка человека впервые зарегистрирована El-Sharkawy и сотр. [8], однако эти исследования были проведены без измерения сократительных реакций. Имеются также данные относительно ионных механизмов электрической активности гладких мышц тела желудка человека [7]. Для более детального изучения связи между электрическими изменениями на мембране гладкомышечных клеток и их сокращением необходимо было провести эксперименты на изолированных мышечных полосках желудка человека.

## Методика

Исследования проводили модифицированным методом одинарного сахарного мостика [1] на изолированных полосках гладких мышц антрального отдела желудка человека, взятых у больных, оперированных по поводу язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Одновременно регистрировали сократительную активность с помощью механотрона. Были использованы участки желудка, расположенные вне очага поражения. Раствор повышенного содержания ионов калия (гиперкалиевый раствор) готовили, добавляя в раствор Кребса необходимое количество сухой соли KCl.

## Результаты и их обсуждение

В большинстве случаев гладкие мышцы продольного и кольцевого слоев антрального отдела желудка обладали спонтанной активностью. Спонтанная электрическая активность гладкомышечных клеток проявлялась в виде простых и сложных медленных волн деполяризации (рис. 1, а, б, в). Сложные волны деполяризации состояли из двух компонентов: начальной относительно быстрой фазы и последующей более медленной, выходящей на плато (см. рис. 1, б, в). Простые медленные волны, зарегистрированные на разных мышечных полосках,

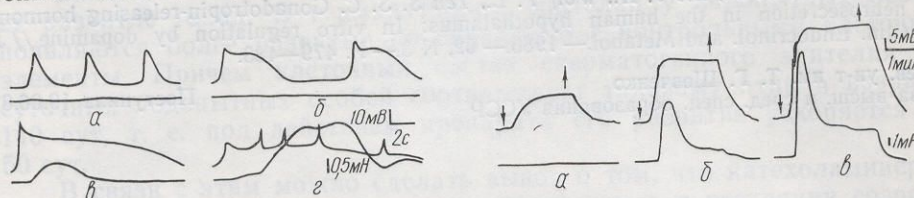


Рис. 1. Виды спонтанной электрической и сократительной активности гладких мышц кольцевого слоя антрального отдела желудка человека:

а — простые медленные волны; б — сложные медленные волны без сокращения и в — волны, сопровождающиеся сокращением мышечной полоски; г — сложные медленные волны с потенциалами действия на плато. На этом и последующих рисунках на верхних кривых — запись электрической, на нижних — сократительной активности мышечной полоски.

Рис. 2. Электрические и сократительные реакции мышечной полоски антрального отдела желудка человека в ответ на действие раствора Кребса повышенной концентрации ионов калия:

а — 20; б — 40; в — 80 ммоль/л KCl.

характеризовались большим разбросом амплитудных характеристик — от 7,5 до 44,6 мВ, статистическая обработка которых не является информативной. Продолжительность простых медленных волн составляла в среднем  $2,50 \pm 0,65$  с, частота —  $5,53 \text{ мин}^{-1} \pm 2,42 \text{ мин}^{-1}$  ( $n=9$ ). При генерировании сложных волн деполяризации амплитуда начальной быстрой фазы изменялась от 10 до 36,5 мВ, амплитуда плато в большинстве случаев была на 4—7,5 мВ меньше. Общая продолжительность сложных волн деполяризации —  $10,58 \pm 4,69$  с, частота —  $3,20 \text{ мин}^{-1} \pm 1,33 \text{ мин}^{-1}$  ( $n=6$ ). Необходимо отметить, что спонтанная электри-

ческая активность гладкомышечных клеток во всех случаях сопровождалась сокращениями. Так, простыми медленными волнами (см. рис. 1, а) только в 60 % случаев (см. рис. 1, в) сопровождалась медленной волной, во время которой фазы деполяризации и реполяризации, несмотря на подложку (ПД) на плато деполяризации, происходило сокращение (рис. 1, г). Антрального отдела желудка медленные волны, не сопровождающиеся сложными медленными волнами, не отмечались [10].

В дальнейшем исследовании антрального отдела желудка человека. Изменения последнего вызваны Кребса увеличением деполяризующего тока.

На рис. 2 представлены спонтанно неактивных мышечных клеток концентрации ионов калия в концентрации 10—25 ммоль/л. Деполяризацию ГМК, значение концентрации мышечной полоски. Действие ионов калия в концентрации 10—25 ммоль/л. Деполяризацией порога возмущения действия, которые (фазный компонент калиевого компонента) прекратилось генерировать мембраны, развивалось электрический компонент калиевого компонента. Тонического компонента фазного компонента тонического компонента наружном растворе до 60 деполяризации и частоты ПД, следующего тонического компонента.

Нетрудно заметить, что в деполяризации генерировались волны (см. рис. 1, а, б), чем деполяризация волн (см. рис. 1, а, б) сопровождается появлением. Это кажущееся противоречие, тем, что в мышечных клетках в виде медленных волн покоя относительно больше антрального отдела желудка достигает —70 — —75 мВ. Кальциевых каналов лежат в основе этого деполяризации не достигают порога активности за генерирование сокращения. Это предположение опытов. На рис. 2, в котором в исходном состоянии не генерировали спонтанно 80 ммоль/л ионов калия, деполяризация ПД и фазного компонента.



ческая активность гладкомышечных клеток антрального отдела не во всех случаях сопровождалась сокращением полоски, несмотря на то, что амплитуда изменений мембранного потенциала достигала существенных значений. Так, простые медленные волны никогда не вызывали сокращения (см. рис. 1, а), а сложные — активировали сокращение только в 60 % случаев (см. рис. 1, б, в). Сокращение, вызванное сложной медленной волной, возникало примерно в конце начальной быстрой фазы деполяризации и продолжалось в течение 5—6 с. В дальнейшем, несмотря на поддерживающуюся деполяризацию (плато медленной волны), полоска расслаблялась. Появление потенциалов действия (ПД) на плато деполяризации медленной волны заметно усиливало сокращение (рис. 1, г). Ранее в экспериментах на гладких мышцах антрального отдела желудка кошки также были зарегистрированы медленные волны, не сопровождающиеся сокращением [4]. При генерировании сложных медленных волн деполяризации сокращения гладких мышц не отмечалось и в антральном отделе желудка собаки [10].

В дальнейшем исследовали зависимость сокращения гладких мышц антрального отдела желудка человека от мембранного потенциала. Изменения последнего вызывали действием на мышечные полоски раствора Кребса увеличенной концентрации в нем ионов калия или поляризующего тока.

На рис. 2 представлены электрические и сократительные реакции спонтанно неактивных мышечных клеток в ответ на повышение концентрации ионов калия в омывающем растворе Кребса. Ионы  $K^+$  в концентрации 10—25 ммоль/л вызывали медленно нарастающую деполяризацию ГМК, значение которой составляло 5—15 мВ, однако сокращения мышечной полоски при этом не наблюдалось (рис. 2, а). Действие ионов калия в концентрации 40 ммоль/л при достижении деполяризацией порога возбуждения вызывало короткую серию потенциалов действия, которые сопровождалась тетаническим сокращением (фазный компонент калиевой контрактуры; рис. 2, б). После того как прекратилось генерирование ПД во время стойкой деполяризации мембраны, развивалось небольшое тоническое сокращение (тонический компонент калиевой контрактуры). При этом амплитуда фазного компонента сокращения значительно превышала амплитуду тонического компонента. Повышение концентрации ионов калия в наружном растворе до 60—80 ммоль/л приводило к увеличению деполяризации и частоты ПД, а также усилению начального фазного и последующего тонического компонентов сокращения (рис. 2, в).

Нетрудно заметить, что в рассмотренном только что опыте пороговая деполяризация генерирования ПД значительно меньше (см. рис. 2, б), чем деполяризация во время развития спонтанных медленных волн (см. рис. 1, а, б). Тем не менее генерирование последних не сопровождается появлением ПД и сокращением мышечной полоски. Это кажущееся противоречие связано, по-видимому, прежде всего с тем, что в мышечных клетках, обладающих спонтанной активностью в виде медленных волн деполяризации, исходное значение потенциала покоя относительно большое. Известно, что потенциал покоя ГМК антрального отдела желудка человека, измеренный внутриклеточно, достигает  $-70$  —  $-75$  мВ [8], а порог активации потенциалозависимых кальциевых каналов лежит в области  $-35$  —  $-30$  мВ [2, 3]. Вследствие этого деполяризация во время развития медленной волны может не достигать порога активации кальциевых каналов мембраны, ответственных за генерирование ПД, а следовательно, и за активацию фазного сокращения. Это предположение подтверждается результатами следующих опытов. На рис. 3 представлены результаты одного из опытов, в котором в исходном состоянии гладкомышечные клетки (ГМК) также не генерировали спонтанные медленные волны. При действии 80 ммоль/л ионов калия наблюдалась деполяризация ГМК, генерирование ПД и фазнотоническое сокращение (рис. 3, а). Пороговая



угнетения является смещение мембранного потенциала ГМК в более отрицательную область потенциалов, чем порог генерирования медленных волн. Действительно, деполяризация ГМК в

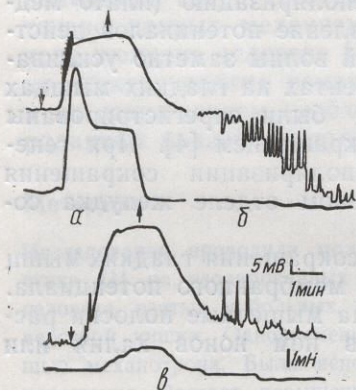


Рис. 3. Зависимость проявления фазного и тонического компонента калиевой контрактуры от исходного значения потенциала покоя ГМК:

$\alpha$  — действие гиперкалиевого раствора Кребса ( $[KCl] = 80$  ммоль/л) в норме;  $\delta$  — действие поляризующего тока;  $\theta$  — действие гиперкалиевого раствора на фоне гиперполяризации.

Рис. 4. Влияние изменения мембранного потенциала на спонтанную электрическую и сократительную активность ГМК антрального отдела желудка человека:

*a* — увеличение амплитуды и частоты простых медленных волн при гиперполяризации; *b* — уменьшение амплитуды и частоты простых медленных волн и появление сложных медленных волн с плато при деполаризации мембраны (*I* — электрическая активность, 2 — ступенчатое изменение силы раздражающего тока, 3 — сократительная активность мышечной полосы).

этих условиях (на фоне кондиционирующей гиперполяризации) гиперкалиевым раствором (80 ммоль/л) сопровождается в начале своего развития генерированием медленных волн, которые потом исчезают и снова появляются только в конце реполяризации мембраны ГМК при отмывании раствором Кребса (рис. 3, в). Следующая за медленной волной стойкая деполяризация мембраны, хотя и достигает в этих условиях 40 мВ, оказалась допороговой для генерирования ПД. Эти изменения мембранного потенциала сопровождались лишь незначительным медленно нарастающим тоническим сокращением, которое, как предполагается [6], поддерживается за счет поступления в ГМК внеклеточных ионов кальция через медленные потенциалозависимые неинактивирующиеся кальциевые каналы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что, во-первых, генерирование спонтанных медленных волн наблюдается при значительно больших исходных значениях мембранного потенциала, чем генерирование ПД, во-вторых, спонтанные медленные волны возникают только в определенной области значений мембранного потенциала, при существенном увеличении или уменьшении последнего они угнетаются.

При действии поляризующего тока на одни и те же спонтанно активные ГМК данной мышечной полоски могут возникать различные виды электрической и сократительной активности (рис. 4). Если в исходном состоянии спонтанная активность проявлялась в виде сложных медленных волн деполяризации, то гиперполяризация мембраны приводила к уменьшению амплитуды и продолжительности плато, а при увеличении гиперполяризации — к полному его угнетению. В противоположность этим изменениям амплитуда первого компонента сложной медленной волны деполяризации увеличивалась при гиперполяризации, причем этот компонент сохранялся и после полного угнетения плато, и в этом случае сложные волны деполяризации приобретали форму прос-

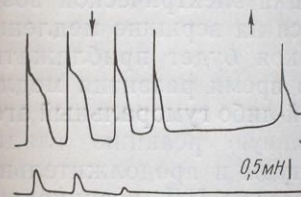
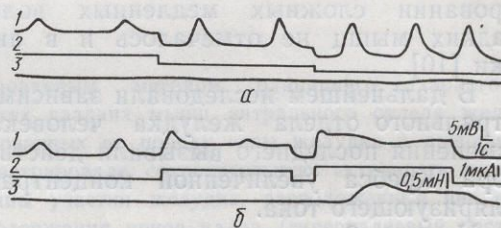


Рис. 5. Действие бескальциевого  
волн и сокращение ГМК антрала

Рис. 6. Генерирование сложного дела желудка человека в нормальной (б) концентрации (1,25

му увеличению амплитуд действия поляризующего потенциала определяет в сократительной активности человека. Оба компонента являются потенциалозависимыми, происходит при более отрицательных и при более положительных значениях. С этим необходимо отметить, что и сократительная активность антрального отдела желудка обусловлены разными и

Ранее при исследовании медленных волн на гребнях животных [9] и человека активация обусловлена увеличением плато определяется условиями. При этом активация входа в мышечные клетки при плато сложной медленной действии бескальциевой спонтанную электрическую ионов кальция из наружных клеток и полностью кратительной активности. Сложных медленных волн в бескальциевом растворе понижено содержание лучить преимущественное как первый компонент сменяется. В этих условиях (рис. 6). Кальциевый блок же приводил к уменьшению. Полученные результаты с ионов кальция по крайней мере медленных волн антрального отдела, имеющимися в литературе медленных волн деполяризации полагать участие ионов кальция.



тых волн. Дальнейшая гиперполяризация мембраны приводила к увеличению амплитуды простых медленных волн и их учащению (рис. 4, а). Деполяризующее смещение мембранного потенциала вызывало уменьшение амплитуды простых медленных волн, а при определенном значении мембранного потенциала в большинстве случаев — появление сложных медленных волн деполяризации с плато, сопровождающихся сокращением (рис. 4, б). Дальнейшая деполяризация приводила к возникновению потенциалов действия на плато и значительно-

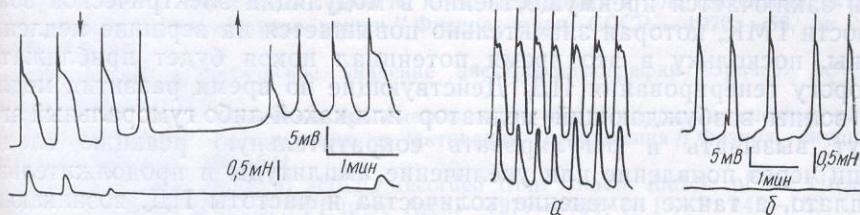


Рис. 5. Действие бескальциевого раствора Кребса на генерирование сложных медленных волн и сокращение ГМК антрального отдела желудка человека.

Рис. 6. Генерирование сложных медленных волн и сокращение ГМК антрального отдела желудка человека в нормальном растворе Кребса (а) и растворе Кребса уменьшенной (б) концентрации (1,25 моль/л) ионов Са.

му увеличению амплитуды сокращения. Таким образом, исследование действия поляризующего тока показало, что уровень мембранного потенциала определяет вид и характер спонтанной электрической и сократительной активности гладких мышц антрального отдела желудка человека. Оба компонента сложных медленных волн являются потенциалозависимыми, при этом активация первого компонента происходит при более отрицательных, в то время как активация плато — при более положительных значениях мембранного потенциала. В связи с этим необходимо отметить, что разные виды спонтанной электрической и сократительной активности, зарегистрированные в гладких мышцах антрального отдела желудка человека (см. рис. 1), вероятно, обусловлены разными исходными значениями потенциала покоя ГМК.

Ранее при исследовании ионного механизма генерирования сложных медленных волн на гладких мышцах антрального отдела желудка животных [9] и человека [7] было показано, что начальная деполяризация обусловлена увеличением натриевой проводимости, в то же время плато определяется увеличением кальциевой проводимости мембраны. При этом активация сокращения происходит в основном за счет входа в мышечные клетки ионов кальция, участвующих в генерировании плато сложной медленной волны [4]. В связи с этим мы исследовали действие бескальциевого раствора и кальциевых блокаторов на спонтанную электрическую и сократительную активность ГМК. Удаление ионов кальция из наружного раствора приводило к деполяризации мышечных клеток и полному угнетению спонтанной электрической и сократительной активности, причем в первую очередь уменьшалось плато сложных медленных волн (рис. 5). Расслабление мышечных полосок в бескальциевом растворе не наблюдалось. В растворе Кребса, в котором понижено содержание ионов кальция (1,25 ммоль/л), удается получить преимущественное уменьшение продолжительности плато, тогда как первый компонент сложной медленной волны существенно не изменяется. В этих условиях нет спонтанной сократительной активности (рис. 6). Кальциевый блокатор — верапамил ( $10^{-7}$ — $10^{-5}$  моль/л) также приводил к уменьшению амплитуды и продолжительности плато. Полученные результаты свидетельствуют об участии внеклеточных ионов кальция по крайней мере в генерировании плато сложных медленных волн антрального отдела желудка человека, что согласуется с данными, имеющимися в литературе [7]. Однако исчезновение сложных медленных волн деполяризации в бескальциевом растворе может предполагать участие ионов кальция и в генерировании первого компонента.



