

# ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ИЗОЛЯЦИИ

Казарян К.В.<sup>1</sup>, Чибухчян Р.Г.<sup>2</sup>, Мкртчян Э.Х.<sup>3</sup> Email: Kazaryan1797@scientifictext.ru

<sup>1</sup>Казарян Кнарлик Вагановна - доктор биологических наук;

<sup>2</sup>Чибухчян Роза Гарушевна – аспирант;

<sup>3</sup>Мкртчян Эрмине Хачиковна – бакалавр,  
лаборатория физиологии гладкой мускулатуры,  
Институт физиологии им. Л.А. Орбели  
Национальной академии наук Республики Армения,  
г. Ереван, Республика Армения

**Аннотация:** проведены исследования параметров спонтанной электрической активности мочеточников и мочевого пузыря у крыс как в норме, так и при изоляции каждого из органов от влияния соседних. Показаны различия в показателях автоматизма мочеточников в норме: величина амплитуды, скорости ее нарастания и частоты генеза потенциалов действия левого мочеточника несколько выше таковых правого мочеточника. Выявлено также изменение этих же параметров ритмогенеза левого мочеточника в условиях его изоляции. Полная изоляция мочевого пузыря приводит к уменьшению характеристик его активности при последовательном отсоединении от него в первую очередь левого мочеточника, затем правого и уретры. Выявлено, что параметры потенциалов действия мочевого пузыря модулируются при отсечении от него второго, оставшегося, мочеточника.

**Ключевые слова:** мочеточник, мочевой пузырь, уретра, спонтанная активность, параметры активности, потенциал действия.

## THE ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BLADDER AFTER ISOLATION

Kazaryan K.V.<sup>1</sup>, Chibukhchyan R.G.<sup>2</sup>, Mkrтчyan H.Kh.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kazaryan Knarik Vaganovna - D. Sc. in Biology;

<sup>2</sup>Chibukhchyan Roza Garushevna – Postgraduate student;

<sup>3</sup>Mkrтчyan Hermine Khachikovna – Bachelor,  
LABARATORY OF SMOOTH MUSCLE PHYSIOLOGY,  
L.A. ORBELI INSTITUTE OF PHYSIOLOGY OF THE ARMENIAN ACAD. SCI.,  
YEREVAN, REPUBLIC OF ARMENIA

**Abstract:** studies of the ureters and bladder spontaneous electrical activity parameters in rats both in norm and after isolation each of organ from the influence of the neighboring with them organs were conducted. Differences in indices of the ureters automatism in norm were shown. The magnitude of the amplitude, rate of its increase and the frequency of genesis of action potentials of the left ureter are slightly higher than those of the right ureter. The change of these parameters of the left ureteral rhythmogenesis in conditions of its isolation was also revealed. Complete isolation of the bladder leads to a decrease in the characteristics of its activity, when it is consistently detached, first of all, from the left ureter than from the right ureter and than from the urethra. The parameters of the bladders action potentials are modulating, when the second, remaining ureter is cutting of from the bladder were revealed.

**Keywords:** ureter, bladder, urethra, spontaneous activity, parameters of the activity, action potential.

УДК 612.73+612.468

Как известно, многие висцеральные органы характеризуются спонтанно генерируемыми электрическими разрядами, которые отмечаются в различных мышечных слоях [1, 2]. В верхнем мочевом тракте именно мочеточники, являющиеся парными органами, обеспечивают проведение мочи к мочевому пузырю. Условия для продвижения мочи вдоль мочеточников создаются при возникновении спонтанной контрактуры, сопряженной с пейсмеркерной электрической активностью. Пейсмеркерный ритмогенез возникает в проксимальной зоне почечной лоханки и впоследствии, координируясь, распространяется вдоль мочеточника [2, 3].

Если к особенностям электрической спонтанной активности данного органа можно отнести строгую ритмичность [4, 5], то в мышечных слоях стенок мочевого пузыря регистрируются сопряженные со спайковой пейсмеркерной активностью нераспространяющиеся микроконтрактуры. При этом возможно также объединение отдельных потенциалов в группы в виде вспышек активности, которые ассоциируются с

последующей контрактурой [6, 7, 8]. Описанная спонтанная электрическая активность наблюдается также в изолированном мочевом пузыре, в его мышечных препаратах или даже в единичных клетках [9, 10].

Реализация основной функции мочеточников заключается в проталкивании мочи из почечной лоханки до самого мочевого пузыря, где она кумулируется достаточно долгий промежуток времени и в последующем опорожняется [8, 9]. Таким образом, наблюдается тесная взаимосвязь между функциональными активностями рассматриваемых органов.

Мочевой пузырь наряду с мочеточниками в то же время тесно взаимосвязан функциональной активностью и с уретрой. Данный орган, будучи также миогенным и автономным по своей природе [11, 12], функционирует комбинированно с мочевым пузырем, контролируя его наполнение и опорожнение. Мочевой пузырь большую часть времени функционального цикла ведет себя как орган кумуляции мочи, при этом в различных областях мышечного слоя наблюдается аналогичный электрический базовый ритм. В этом же временном интервале уретра контрактирует препятствуя утечке мочи и создавая тем самым условия для продолжительного мышечного тонуса [6, 13]. Фаза опорожнения мочевого пузыря, обеспечиваемая синхронизацией пейсмекеров детрузор (мышечные слои) для формирования перистальтики органа, сопровождается кратковременной релаксацией мышц уретры [8, 14].

Исходя из присущей каждому из мочевыводящих органов собственной фоновой электрической активности возможно также наличие взаимосвязи таковой мочевого пузыря наряду с мочеточниками также и с ритмогенезом уретры для обеспечения интегративной деятельности всех мочевыводящих органов.

Исходя из вышеизложенного вызывает интерес проведение сравнительного анализа изменений электрофизиологических характеристик базовой активности мочевого пузыря при его изоляции от влияния ритмогенеза приграничных органов.

Работа выполнена в условиях *insitu* на крысах массой 250-300 г, наркотизированных внутривенно нембуталом (45-50 мг/кг). Денервация мочеточника, мочевого пузыря и уретры осуществлялась перерезкой корешков чревного, тазового, срамного, а также подчревного нервов [15]. Регистрация активности проводилась из всех ритмогенных отделов мочеточника и мочевого пузыря. Спайковые разряды из окологочечной области мочеточника отводили биполярными электродами (расстояние между воспринимающими кончиками – 2 мм). Активность мочевого пузыря регистрировалась с внутренней поверхности проксимальной зоны органа. С этой целью предварительно проводился небольшой надрез в дистальном отделе мочевого пузыря, через который вводился электрод и осуществлялся отток мочи. Электрическая активность уретры также регистрировалась из ее проксимального отдела путем введения электрода через нижний сфинктер органа. Все эксперименты были острыми и после завершения регистраций животные умерщвлялись введением дополнительного количества нембутала.

Анализ электрофизиологических регистраций проводился путем определения значений следующих параметров спонтанных потенциалов действия: частота (F), амплитуда (A), средняя скорость нарастания пика (V), продолжительность нарастания пика (T/2) (продолжительность увеличения амплитуды потенциала действия до максимального значения), половина ширины (t) (время, за которое формируется верхняя часть пика, начиная с уровня мембранной поляризации, соответствующей половине амплитуды потенциала действия при фазе нарастания до этого же уровня потенциала при фазе падения). Все отмеченные показатели определялись путем усреднения этих величин в пределах каждого эксперимента и далее всех экспериментов данной серии. На рисунках как единичные потенциалы действия, так и их суперпозиции представляют собой типичные формы усредненных потенциалов действия. Усреднение форм потенциалов действия также проводилось как в пределах каждого эксперимента, так и по всем экспериментам. Звездочками отмечены результаты достоверных различий.

Спонтанная электрическая активность регистрировалась на 4-канальном приборе, разработанном в Институте физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА для оценки электрической активности гладкой мускулатуры [16]. Отношение сигнал-шум прибора осуществляет достоверную регистрацию отклонений сигналов с амплитудой до 10 мкВ. Полосовая фильтрация регистрируемых сигналов находится в диапазоне 3-30 Гц. Значения определяемых показателей представлены в виде среднестатистических данных  $\pm$  стандартный разброс. Статистический анализ характера зарегистрированных сигналов проводился с использованием пакета Origin 8.5. Оценка достоверности изменения полученных данных осуществлялась согласно t-критерию Стьюдента.

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».

Из околопочечного локуса мочеточников регистрировались четко ритмичные потенциалы действия, активность же мочевого пузыря в отличие от последних имела несколько иную картину ритмогенеза. Потенциалы действия как мочевого пузыря, так и уретры были более низкоамплитудными, ритмичность менее выражена. Активности мочеточников, являющихся парными органами, характеризуются несколько отличными друг от друга значениями показателей автоматизма (Рис. 1). С целью более детального изучения данных различий нами проведен сравнительный анализ всех исследуемых в работе параметров, присущих каждому из мочеточников потенциалов действия.

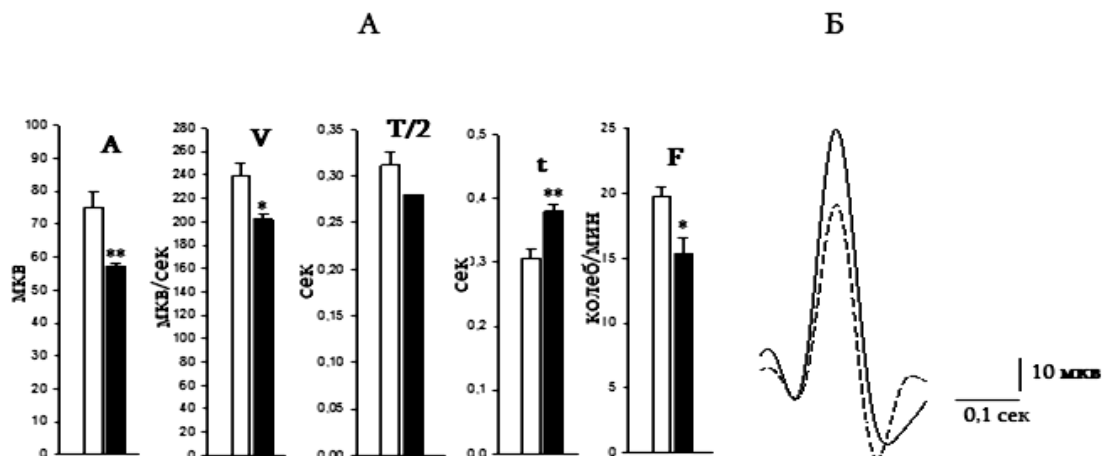


Рис. 1. Величины показателей активности мочеточников в норме.

А. Параметры активности левого мочеточника (первые столбики для каждого показателя), правого мочеточника (вторые столбики для каждого показателя). Б. Положение друг на друга усредненных форм потенциалов действия мочеточников (левый мочеточник – сплошной контур, правый мочеточник – пунктирный контур). Контроль соответствует значению соответствующего показателя активности левого мочеточника.  $n=16$

Если такие показатели активности как амплитуда (А), скорость ее нарастания (V) и частота ритмогенеза (F) правого мочеточника меньше таковых для потенциалов действия левого из этих органов соответственно на 17.9 мкВ, 37.3 мкВ/сек, 4.38 колеб/сек, то продолжительность ширины несколько продлевается (на 0.08 сек). Продолжительность нарастания амплитуды (T/2) в этих условиях изменяется незначительно (на 0.03 сек). Таким образом, несмотря на аналогичность функциональной деятельности и характера ритмогенеза каждого этих парных органов, между показателями их активностей имеются определенные различия.

Исходя из вышеизложенного, основная функция мочеточников заключается в генезе перистальтически распространяющейся волны для проведения мочи вдоль органа до самого мочевого пузыря и, тем самым, обеспечивается возможность реализации функциональной фазы данного органа – кумулировать мочу, до последующего опорожнения. Итак, несмотря на автономность возникновения электрической активности в каждом из этих органов нельзя исключить определенного влияния автоматизма мочеточников на активность мочевого пузыря. Наряду с мочеточниками, уретра также является органом, характеризующимся настолько тесной взаимосвязью с мочевым пузырем, что они функционируют комбинированно.

В следующей серии экспериментов изучалось влияние каждого из мочеточников на автономную спонтанную активность мочевого пузыря. Воздействие активности мочеточников нами проводилось при последовательном отсоединении от мочевого пузыря в первую очередь более активного, левого, из них и лишь потом правого мочеточника. После столь резкого травмирования и нарушения целостности ткани, сопутствующей перерезке, стабилизация активности устанавливалась через 10-15 мин. Последующая одновременная регистрация активности из всех исследуемых областей проводилась через данный промежуток времени.

Для наглядности все результаты представлены в процентном соотношении к норме (Рис. 2).

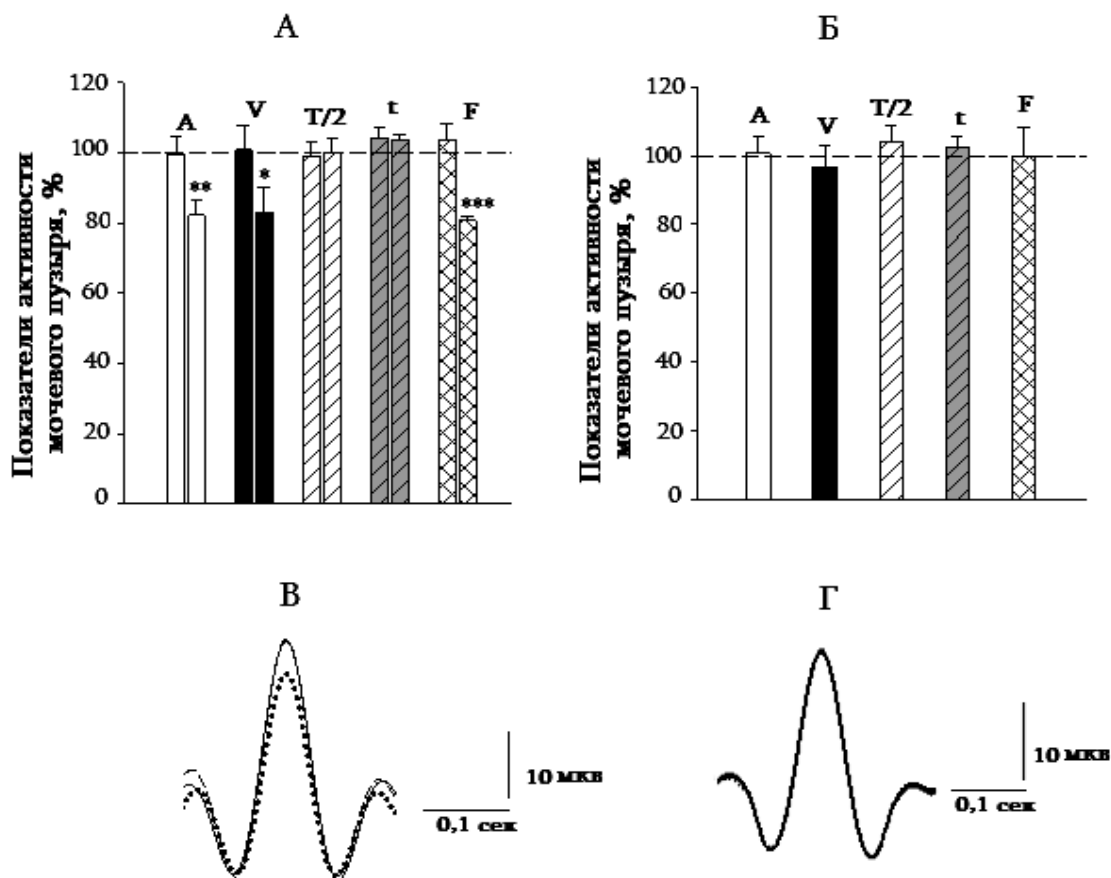


Рис. 2. Влияние последовательных перерезок мочеточников на активность мочевого пузыря

А. Процентное соотношение показателей активности мочевого пузыря после перерезки левого мочеточника (Рис. 1.1) (первые столбики соответственно для каждого показателя) и последующей перерезки правого мочеточника (рис. 1.2) (вторые столбики соответственно для каждого показателя). Штриховая линия соответствует показателям активности мочевого пузыря в норме. Б. Процентное соотношение показателей активности мочевого пузыря после перерезки уретры (Рис. 1.3). Штриховая линия соответствует показателям активности мочевого пузыря после перерезки правого мочеточника. В. Наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия в норме (сплошной контур), после перерезки I (штрихпунктирный контур), после перерезки II (точечный контур). Наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия после перерезки II (точечный контур), после перерезки III (пунктирный контур). \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$ .  $n = 16$ .

Согласно анализу изменений показателей активности мочевого пузыря при пересечении от него левого мочеточника в области его соединения все пять исследуемых параметров активности остаются без изменений (рис. 2А, левые столбики). Вместе с тем изоляция правого мочеточника приводит к уменьшению в пределах до 20% значений амплитуды, скорости ее нарастания и частоты ритмогенеза при небольших вариациях остальных показателей активности в пределах разброса (рис. 2А, правые столбики). Таким образом, модуляция характеристик потенциалов действия мочевого пузыря наблюдается после пересечения правого мочеточника.

Последующее отсоединение от мочевого пузыря уретры обеспечивало его полную изоляцию. Вместе с тем, согласно проведенному анализу показателей активности мочевого пузыря, при данной постановке эксперимента не были выявлены какие-либо изменения значений показателей его активности (рис. 2Б). Таким образом, спонтанная базовая активность мочевого пузыря среди всех приграничных с ним органов модулируется влиянием автоматизма на нее правого мочеточника.

Исходя из вышеизложенных результатов изоляция мочевого пузыря от левого мочеточника, характеризующегося более высокими значениями таких параметров как амплитуда и скорость ее нарастания,

в отличие от правого мочеточника не влияет на базовую активность мочевого пузыря. Вместе с тем последующее отсечение правого мочеточника приводит к уменьшению аналогичных показателей активности потенциалов действия мочевого пузыря. Возможно, правый мочеточник в связи с наличием более устойчивых показателей активности (перерезка органа не влияет на их значения) способен компенсировать отсутствие влияния левого (активного) мочеточника. Уретра же, в отличие от мочеточников, являясь более пассивным и дистально расположенным по отношению к мочевому пузырю органом, полностью сама зависит от сменяющих друг друга его функциональных фаз [6, 14] и поэтому отсоединение уретры от мочевого пузыря не оказывает определенного влияния на его активность.

#### *Список литературы / References*

1. Hara J., Kubata M., Szurszewski J. Electrophysiology of smooth muscle of the small intestine of some mammals.// J. Physiol., 1986. V. 372. P. 501-520.
2. Santicoli P., Maggi C.A. Myogenic and neurogenic factors in the control of pyeloureteral motility and ureteral peristalsis.// PharmacolRev., 1998, 50 (4): 683-722.
3. Osman F., Romics I., Nyirády P., Monos E., Nádasz G.L. Ureteral motility. // ActaPhysiol Hung., 2009. 96 (4): 407-26.
4. Lang R.J., Exintaris B., Teele M.E., Harvey J., Klemm M.F. Electrical basis of peristalsis in the mammalian upper urinary tract.//ClinExpPharmacol Physiol., 1998. 25 (5): 310-21.
5. Weiss R.M., Tamarkin F.J., Wheeler M.A. Pacemaker activity in the upper urinary tract.// J. Smooth Muscle Res., 2006. 42 (4): 103-115.
6. Fry C.H.I, Meng E., Young J.S. The physiological function of lower urinary tract smooth muscle.// Auton Neurosci. 2010. 54 (1-2):3-13.
7. Drake M.J., Harvey I.J., Gillespie J.I. Autonomous activity in the isolated guinea pig bladder.// Exp. Physiologie. 2003.88 : 19-30.
8. Andersson K.E., Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology.// Physiol Rev., 2004. 84 (3): 935-86.
9. Sibley G.N. A comparison of spontaneous and nerve-mediated activity in bladder muscle from man, pig and rabbit.// J Physiol. 1984. 354:431-43.
10. Sui G., Fry C.H., Malone-Lee J., Wu C. Aberrant Ca<sup>2+</sup> oscillations in smooth muscle cells from overactive human bladders.// Cell Calcium. 2009. 45 (5): 456-64.
11. Hashitani H., Van Helden D.F., Suzuki H. Properties of spontaneous depolarizations in circular smooth muscle cells of rabbit urethra.// Br J Pharmacol., 1996. 118 (7): 1627-32.
12. Hashitani H., Edwards F.R. Spontaneous and neurally activated depolarizations in smooth muscle cells of the guinea-pig urethra.// J Physiol. 1999. 514 (Pt 2): 459-70.
13. McHale N.G., Hollywood M.A., Sergeant G.P., Shafei M., Thornbury K.T., Ward S.M. Organization and function of ICC in the urinary tract.//J Physiol., 2006. 576 (Pt 3): 689-94.
14. Brading A.F. Spontaneous activity of lower urinary tract smooth muscles: correlation between ion channels and tissue function.// J Physiol., 2006. 570 (Pt 1):13-22.
15. Moore K., Agur A. Essential Clinical Anatomy. Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins,// Philadelphia, 2007. PP. 227-228.
16. Kazaryan K.V., Simonyan L.G., Chibukhchyan R.G. Identification and the relationship of different types of spontaneous activity in the rat urinary tract:Ureter,Urinary,Bladder.// RossFiziolZhImSechenova, 2015. 101 (4): 433-40.