

ВЫЯВЛЕНИЕ ГИСТАМИНОСЕНСИБИЛИ- ЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ ПУПОВИННОЙ КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ С КОЛЬЦЕВЫМИ СЕГМЕНТАМИ АРТЕРИЙ И ВЕНЫ ПУПОВИНЫ И ПОЛОСКАМИ МИОМЕТРИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Введение

В последние годы большое внимание уделяется изучению свойств гладких мышц артерий и вены пуповины человека [1–5, 11–14]. В этом аспекте заслуживают внимания данные о способности гистамина повышать тоническую активность культивируемых миоцитов вены пуповины человека [13], а также сегментов сосудов пуповины человека [2–5]. Показано, что вазоконстрикторный эффект гистамина (0,001–0,1 мкг/мл) на 80% снижается при блокаде H_1 -гистаминовых рецепторов димедролом или пипольфеном [5] и существенно возрастает в присутствии вартонова студня [2]. Однако в работе [14] показано, что гистамин снижает тоническую активность сегментов артерий и вен пуповины; это объясняется тем, что гистамин повышает продукции NO эндотелиоцитами, в результате чего происходит релаксация миоцитов. Таким образом, вопрос о влиянии гистамина на сократительную активность (СА) сосудов пуповины требует дополнительных исследований.

С другой стороны, известно [7–10], что определенные разведения сыворотки крови беременных, рожениц и родильниц и сыворотки пуповинной крови (СПК) новорожденных способны повышать или, наоборот, снижать β -адренореактивность, а также снижать М-холинореактивность продольных полосок рога матки небеременных крыс, что объясняется наличием в крови соответственно эндогенного сенсibilизато-

ра β -адренорецепторов (ЭСБАР), эндогенного блокатора β -адренорецепторов (ЭББАР) и эндогенного блокатора М-холинорецепторов (ЭБМХР). Считается, что эндогенные адреномодуляторы прямого действия (ЭСБАР и ЭББАР), вызывающие быстрые изменения β -адренореактивности миоцитов матки, играют важную роль в регуляции ее сократительной деятельности, а вместе с ЭБМХР участвуют в регуляции тонуса сосудов, деятельности сердца и других внутренних органов. Можно предположить, что наряду с ЭСБАР, ЭББАР и ЭБМХР в организме имеются и эндогенные модуляторы гистаминореактивности.

Цель работы состояла в изучении влияния 100-кратных разведений СПК на сократительные эффекты гистамина при его воздействии на гладкие мышцы артерий и вены пуповины человека, а также на миометрий беременных женщин, который, согласно [8], повышает свою СА под влиянием гистамина.

Материалы и методы исследования

Исследованы СПК и сегменты сосудов пуповины 24 плодов, в том числе родившихся при несложном течении беременности и родов (8; группа 1), слабости родовой деятельности (СРД; 5; группа 2), наличии позднего гестоза (5; группа 3) или анемии беременных (6; группа 4). Все роды были срочные; в 2 случаях в связи с возрастом первородящей, превышающим 30 лет (по одному в группах 2 и 3) они были

В опытах с 60 сегментами артерий и 46 сегментами вены пуповины 24 новорожденных и 35 полосками миометрия 12 беременных женщин исследовали влияние 100-кратных разведений сыворотки пуповинной крови (СПК-1:100) на сократительные эффекты гистамина (0,01, 0,1 и 1 мкг/мл). СПК-1:100 увеличивали вазоконстрикторный и утеростимулирующий эффекты гистамина. H_1 -гистаминосенсибилизирующая активность СПК-1:100 и эффективность активации H_1 -гистаминовых рецепторов миоцитов артерий и вены пуповины повышены при наличии акушерских осложнений. Сделан вывод о содержании в крови плода эндогенного сенсibilизатора H_1 -гистаминовых рецепторов (ЭСГР), уровень которого при наличии акушерских осложнений возрастает, а также о возможной роли гистамина и ЭСГР в регуляции фетоплацентарного кровообращения в условиях нормы и патологии.

завершены плановым кесаревым сечением. Все четыре группы не отличались между собой по таким показателям, как возраст матери (22,4–25,4 лет), срок гестации (39,3–39,4 недели), процент первородящих (66,7–80,0%), объем кровопотери в родах (213–300 мл), масса плода (3230–3592 г) и, в определенной степени, рост плода (51,5; 51,8; 52,0 и 53,6 см; $p_{1-4} < 0,05$). В то же время группы 1, 2, 3 и 4 отличались между собой по скорости родового процесса: так, общая продолжительность родов составляла соответственно $550,0 \pm 84,9$; $838,8 \pm 86,3$; $385,0 \pm 25,0$ и $350,0 \pm 30,9$ мин ($p_{1-2,4} < 0,05$; $p_{2-3,1} < 0,05$).

Кольцевые сегменты артерий и вен шириной 1–2 мм с интактным эндотелием иссекали из средней части пуповины. Всего исследовано 106 сегментов (60 — из артерий и 46 — из вен). Регистрацию их СА проводили по методу [9, 10] на «Миоцистографе» при 38°C , скорости перфузии раствора Кребса 0,7 мл/мин и пассивной аэрации рабочей камеры. Использовали гистамина дигидрохлорид (Львовский химфармзавод) и димедрол (Дальхимфарм, г. Хаба-

ровск), а также СПК-1:100. Сыворотку получали при центрифугировании (2000 об/мин, 10 мин) пуповинной крови, взятой общепринятым способом при рождении плода (до исследования она хранилась при 4°C в течение 3–30 ч). Ее разводили в 100 раз раствором Кребса (рН-7,4), содержащим (в мМ): NaCl — 136, KCl — 4,7, CaCl₂ — 2,52, MgCl₂ — 1,2, KH₂PO₄ — 0,6, NaHCO₃ — 4,7, C₆H₁₂O₆ — 11.

Гистаминамодулирующую активность СПК-1:100 исследовали по аналогии с методикой оценки β -адрено- и М-холиномодулирующей активности крови [7, 9, 10]. Для этого сегменты сосудов после 40–60-минутной перфузии раствором Кребса подвергали 30-минутному воздействию гистамина в одной из концентраций (0,01, 0,1 и 1 мкг/мл), причем с 11-й по 20-ю мин — совместно с СПК-1:100. На каждом сегменте исследовали все три концентрации гистамина.

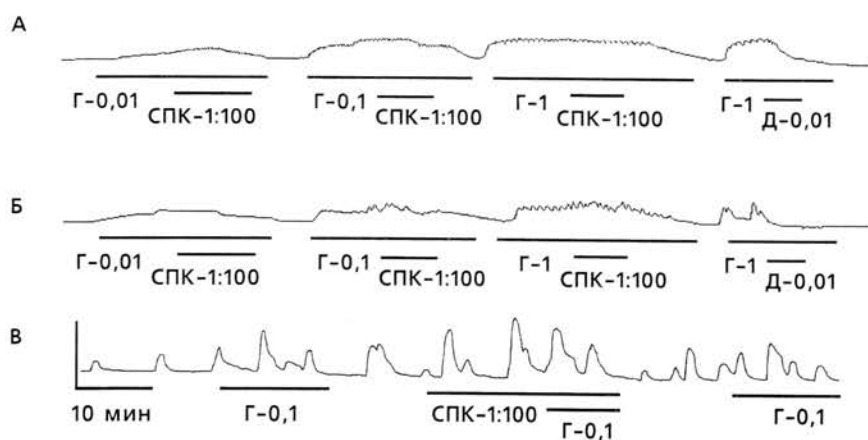
Кроме того, изучали спонтанную СА и вызванную гистамином (10^{-7} г/мл) и/или СПК-1:100 у 35 полосок миометрия 12 беременных женщин (по 4 из групп 1, 2 и 4).

Биоптаты иссекались из нижнего сегмента матки во время планового кесарева сечения, поводом для которого (на 35–42 нед беременности) служили миопия высокой степени (2 случая), длительный безводный период, гипоплазия матки, двойня (1), миома матки (3), дискоординированная родовая деятельность (1), возраст первородящей, превышающий 30 лет (3), клинически узкий таз (2). До начала исследования (4–10 часов) полоски хранили в растворе Кребса при $4-6^\circ\text{C}$. Пуповинную кровь получили от новорожденных этих же женщин. Регистрацию СА полосок миометрия (длиной 8–10 мм, шириной 2–3 мм) и оценку гистаминамодулирующей активности СПК-1:100 проводили по [7, 9, 10]. Величину СА у сегментов сосудов пуповины выражали в мН на мг их сырой массы, определяемой на торсионных весах WT, а у полосок — в мН. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты исследования и обсуждение

Сегменты артерии и вены пуповины не обладали спонтанной СА (рис. А, Б). Как и в работах [2–5, 13], в наших исследованиях гистамин (0,01, 0,1 и 1 мкг/мл) обратимо и дозозависимо увеличивал тонус сегментов, на фоне которого нередко наблюдались фазные сокращения (рис. А, Б). При этом (табл. 1) тонус сегментов артерий повышался соответственно до 0,09–0,21; 0,19–0,41 и 0,34–0,72 мН/мг; константа диссоциации (K_d) — 0,08–0,156 мкг/мл, а у сегментов вены — до 0,11–0,20; 0,15–0,41 и 0,26–59 мН/мг; K_d — 0,044–0,073 мкг/мл. В группах 1, 3 и 4 различия между сегментами артерий и сегментами вены по их реакции на гистамин были недостоверны ($p > 0,1$). В группе 2 отмечены достоверные ($p < 0,05$) различия между сегментами артерий и вены при исследовании гистамина (1 мкг/мл):

Рисунок. Механограммы сегментов артерий (панель А) и вены (панель Б) пуповины человека, а также полоски миометрия беременной женщины (панель В), демонстрирующие повышение сократительной активности тест-объектов под влиянием гистамина в концентрации 0,01, 0,1 и 1 мкг/мл (Г-0,01, Г-0,1 и Г-1), при совместном действии гистамина и 100-кратного разведения сыворотки пуповинной крови (СПК-1:100), а также действие димедрола в концентрации 0,01 мкг/мл (Д-0,01) на гистамин-вызванную тоническую активность. Горизонтальная линия под механограммой указывает на момент действия вещества или сыворотки. Калибровка 10 мН, 10 мин



Гистаминореактивность сегментов артерий (А) и вены (В) пуповины новорожденных четырех групп (1 — неосложненное течение беременности и родов; 2 — слабость родовой деятельности; 3 — поздний гестоз; 4 — анемия беременных) и влияние на нее 100-кратных разведений сыворотки пуповинной крови (СПК-1:100)

Тип сосуда	Клинические группы								Достоверные межгрупповые различия, $p < 0,05$
	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4		
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
1. Тоническая активность (мН/мг), вызванная гистамином (0,01 мкг/мл)									
A	28	$0,09 \pm 0,01$	14	$0,16 \pm 0,02$	14	$0,21 \pm 0,02$	11	$0,11 \pm 0,02$	1-2, 3; 3-4
B	8	$0,11 \pm 0,01$	6	$0,13 \pm 0,01$	6	$0,20 \pm 0,02$	9	$0,16 \pm 0,02$	1-3, 4; 2-3
2. Тоническая активность (мН/мг), вызванная гистамином (0,1 мкг/мл)									
A	28	$0,19 \pm 0,02$	14	$0,32 \pm 0,03$	14	$0,41 \pm 0,04$	11	$0,32 \pm 0,03$	1-2, 3, 4
B	8	$0,15 \pm 0,02$	6	$0,25 \pm 0,02$	6	$0,41 \pm 0,04$	9	$0,36 \pm 0,04$	1-2, 3, 4; 2-3, 4
3. Тоническая активность (мН/мг), вызванная гистамином (1 мкг/мл)									
A	28	$0,34 \pm 0,03$	14	$0,60 \pm 0,07$	14	$0,72 \pm 0,08$	11	$0,58 \pm 0,06$	1-2, 3, 4
B	8	$0,26 \pm 0,05$	6	$0,38 \pm 0,04^*$	6	$0,59 \pm 0,06$	9	$0,55 \pm 0,06$	1-3, 4; 2-3, 4
4. Константа диссоциации гистамина (мкг/мл)									
A	28	$0,08 \pm 0,008$	14	$0,135 \pm 0,017$	14	$0,091 \pm 0,018$	11	$0,156 \pm 0,033$	1-2, 4
B	8	$0,05 \pm 0,005^*$	6	$0,044 \pm 0,009^*$	6	$0,047 \pm 0,009^*$	9	$0,073 \pm 0,008^*$	4-1, 2
5. Тоническая активность (мН/мг), вызванная СПК-1:100									
A	28	0	14	0	14	0	11	0	—
B	8	0	6	0	6	0	9	0	—
6. Тоническая активность (мН/мг), вызванная гистамином (0,01 мкг/мл) и СПК-1:100									
A	28	$0,09 \pm 0,01$	14	$0,24 \pm 0,02^{**}$	14	$0,24 \pm 0,02$	11	$0,16 \pm 0,03$	1-2, 3, 4; 4-2, 3
B	8	$0,11 \pm 0,01$	6	$0,18 \pm 0,02^{**}$	6	$0,24 \pm 0,01$	9	$0,28 \pm 0,03^{**}$	1-2, 3, 4; 2-3, 4
7. Тоническая активность, вызванная гистамином (0,01 мкг/мл) и СПК-1:100 (в процентах к тонической активности, вызванной гистамином, 0,01 мкг/мл)									
A	28	$100 \pm 0,0$	14	$159,1 \pm 14,8^{**}$	14	$104,8 \pm 9,2$	11	$148,4 \pm 22,5^{**}$	1-2, 4
B	8	$100 \pm 0,0$	6	$130,0 \pm 7,1^{**}$	6	$123,0 \pm 5,5^{**}$	9	$186,0 \pm 16,3^{**}$	1-2, 3, 4
8. Тоническая активность (мН/мг), вызванная гистамином (0,1 мкг/мл) и СПК-1:100									
A	28	$0,22 \pm 0,02$	14	$0,44 \pm 0,04^{**}$	14	$0,52 \pm 0,05$	11	$0,41 \pm 0,04$	1-2, 3, 4
B	8	$0,18 \pm 0,02$	6	$0,34 \pm 0,03$	6	$0,49 \pm 0,06$	9	$0,48 \pm 0,05$	1-2, 3, 4; 2-3, 4
9. Тоническая активность, вызванная гистамином (0,1 мкг/мл) и СПК-1:100 (в процентах к тонической активности, вызванной гистамином, 0,1 мкг/мл)									
A	28	$125,8 \pm 15,4$	14	$151,5 \pm 28,8$	14	$129,6 \pm 8,4^{**}$	11	$142,8 \pm 19,5^{**}$	—
B	8	$124,0 \pm 19,9$	6	$123,7 \pm 23,0$	6	$122,6 \pm 5,0^{**}$	9	$136,5 \pm 6,3^{**}$	—
10. Тоническая активность (мН/мг), вызванная гистамином (1 мкг/мл) и СПК-1:100									
A	28	$0,33 \pm 0,03$	14	$0,65 \pm 0,07$	14	$0,76 \pm 0,08$	11	$0,68 \pm 0,07$	1-2, 3, 4
B	8	$0,24 \pm 0,04$	6	$0,44 \pm 0,04^*$	6	$0,64 \pm 0,06$	9	$0,63 \pm 0,06$	1-2, 3, 4; 2-3, 4
11. Тоническая активность, вызванная гистамином (1 мкг/мл) и СПК-1:100 (в процентах к тонической активности, вызванной гистамином, 1 мкг/мл)									
A	28	$98,3 \pm 17,8$	14	$112,6 \pm 3,8^{**}$	14	$105,9 \pm 8,8$	11	$125,7 \pm 9,5^{**}$	—
B	8	$93,5 \pm 9,4$	6	$125,3 \pm 8,2^{**}$	6	$109,0 \pm 3,0^{**}$	9	$122,9 \pm 7,3^{**}$	1-2, 4
12. Влияние димедрола (1 мкг/мл) на тоническую активность, вызванную гистамином (1 мкг/мл)									
A	Снижает до базального тонуса (n=4; из всех групп)								Не исследовано
B	Снижает до базального тонуса (n=4; из всех групп)								Не исследовано

Примечание: n — число опытов; M — среднее арифметическое; m — ошибка M;

* различия между активностью сегментов вены и артерий достоверны ($p < 0,05$)

** различия с гистамин-вызванной активностью достоверны ($p < 0,05$)

у сегментов артерий — 0,60 мН/мг, у вены — 0,38 мН/мг. В целом можно утверждать, что независимо от акушерской ситуации величина удельной тонической СА сегментов вены на гистамин была такой же, как у сегментов артерий. В то же время (табл. 1) K_p для гистамина во всех четырех группах у сегментов вены была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у сегментов артерий. Это свидетельствует о более высокой чувствительности миоцитов вены к гистамину, что, возможно, обусловлено более высоким содержанием у них гистаминовых рецепторов. Кроме того, эти данные показывают, что в группах 2, 3 и 4 тоническая СА у сегментов артерий и вены на все три концентрации гистамина, как правило, была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе 1, т.е. при неосложненном течении беременности и родов. При наличии акушерских осложнений, судя по величине K_p , чувствительность миоцитов артерий и вены пуповины к гистамину была снижена. В частности, это характерно для групп 2 (сегменты артерий) и 4 (сегменты артерий и сегменты вены). Следовательно, при отдельных видах акушерских осложнений содержание гистаминовых рецепторов в миоцитах сосудов пуповины может снижаться. Это дает основание полагать, что повышение тонической реакции миоцитов сосудов пуповины на воздействие гистамина при наличии акушерских осложнений является результатом увеличения эффективности передачи сигнала от гистаминовых рецепторов к внутриклеточным эффекторам. Следует подчеркнуть, что изменение СА миоцитов сосудов пуповины на те или иные воздействия при наличии акушерских осложнений было отмечено в работах [1, 5]. В частности, в опытах с сегментами вены пуповины человека показано, что при позднем гестозе вазоконстрикторное действие адреналина, норадреналина, АТФ и строфантина снижается, а подоб-

ный эффект ацетилхолина возрастает [1]. При ожирении возрастает вазоконстрикторное действие норадреналина, адреналина, ацетилхолина, строфантина и гиперкальциевого раствора Кребса, а базальный тонус и степень автоматии — снижается [5].

Исследования, выполненные на 4 сегментах артерий и 4 сегментах вен, показали (табл. 1, рис. А, Б), что димедрол (0,01 мкг/мл) снижает тоническую СА, вызываемую гистамином (1 мкг/мл). С учетом [6, 8], это означает, что вазоконстрикторное действие гистамина реализуется при активации H_1 -гистаминовых рецепторов миоцитов.

Как показали эксперименты (табл. 1), СПК-1:100 не изменяли базальный тонус сегментов артерий и вены пуповины и не вызывали генерацию ими фазных сокращений, но в то же время повышали их тоническую СА на гистамин (0,01, 0,1 и 1 мкг/мл). Судя по абсолютным и относительным показателям, достоверный рост реакции на гистамин под влиянием СПК-1:100 отмечен в группах 2, 3 и 4. В среднем, под влиянием СПК-1:100 тоническая СА сегментов сосудов пуповины на гистамин (0,01, 0,1 и 1 мкг/мл) достоверно возросла соответственно на 4,8–86,0%, 22,6–42,8% и 9,0–25,7% от уровня, характерного для изолированного применения гистамина. Так, например, в группе 2 при действии гистамина (0,01 мкг/мл) тонус сегментов артерий при 1-м тестировании возрос до 0,16 мН/мг, а при 2-м (гистамин + СПК-1:100) — до 0,24 мН/мг, т.е. составил 159,1% от уровня 1-го тестирования; этот прирост тонуса был достоверен ($p < 0,05$). Во всех опытах удаление из среды СПК-1:100 восстанавливало исходную реакцию на гистамин (рис. А, Б).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что СПК-1:100 обладают H_1 -гистаминочувствительностью. Это можно объяснить наличием в крови плода эн-

догенного сенсibilизатора H_1 -гистаминовых рецепторов (ЭСГР). Учитывая относительно высокие скорости развития эффекта СПК-1:100 и восстановления реакции на гистамин после удаления СПК-1:100, этот фактор можно рассматривать в качестве еще одного компонента системы эндогенных модуляторов хемотропности прямого действия, существование которой доказывается в работах [7–10]. Не исключено, что при наличии акушерских осложнений содержание ЭСГР повышено по сравнению с неосложненным течением беременности и родов.

Для доказательства H_1 -гистаминочувствительности СПК, было исследовано влияние СПК-1:100 (группы 1, 2 и 4) на спонтанную и вызванную гистамином (0,1 мкг/мл) СА полосок миометрия беременных женщин (группы 1, 2 и 4). Установлено (табл. 2, рис. В), что полоски миометрия обладали спонтанной СА — они генерировали 3,3–4,6 сокращений за 10 мин с амплитудой 4,9–7,0 мН, суммарная СА составила 17,7–32,1 мН/10 мин. Как и в работе [8], показано (табл. 2, рис. В), что гистамин повышал СА полосок миометрия, в том числе увеличивал частоту СА (до 4,5–5,9 за 10 мин, или на 12–37% от фонового уровня), амплитуду сокращений (до 8,3–10,6 мН, или на 58–74%) и суммарную СА (до 35,5–62,2 мН/10 мин, или на 72–134%). Впервые установлено, что СПК-1:100 повышала СА полосок — увеличивала частоту сокращений (до 4,4–5,5 за 10 мин, или на 25–72% от фонового уровня), их амплитуду (до 7,4–9,8 мН, или на 25–85%) и суммарную СА (до 37,0–42,0 мН/10 мин, или на 44–174%). Этот эффект, согласно [7–10], объясняется наличием в СПК эндогенного утеростимулятора. Таким образом, получено доказательство способности этого фактора участвовать в регуляции сократительной деятельности матки беременных женщин.

Параметры спонтанной и вызванной сократительной активности изолированного миометрия беременных женщин трех клинических групп (в абсолютных и относительных единицах)

№	n	Частота сокращений		Амплитуда сокращений		Суммарная активность	
		сокр/мин	%	мН	%	мН/10 мин	%
<i>Спонтанная сократительная активность</i>							
1	11	4,6 ± 0,9	100	7,0 ± 1,1	100	32,1 ± 6,5	100
2	14	4,4 ± 0,4	100	4,9 ± 0,5	100	23,3 ± 3,8	100
4	10	3,3 ± 0,3	100	5,4 ± 0,5	100	17,7 ± 2,9	100
Д	2-4	—	—	—	1-4	—	—
<i>100-кратные разведения сыворотки пуповинной крови</i>							
1	11	5,5 ± 1,1	125,5 ± 15,4	8,0 ± 1,2	125,4 ± 15,0	42,0 ± 4,0	143,7 ± 14,8*
2	14	4,7 ± 0,7	171,6 ± 17,7*	7,4 ± 1,3	143,9 ± 14,1*	37,0 ± 3,8	232,8 ± 19,8*
4	10	4,4 ± 0,7	147,5 ± 13,4*	9,8 ± 1,3	185,1 ± 18,3*	40,1 ± 4,0	273,6 ± 28,0*
Д	—	—	—	1-4	—	1-2,4	—
<i>1-е тестирование гистамином (0,1 мкг/мл)</i>							
1	11	5,1 ± 1,0	111,8 ± 12,6	10,6 ± 1,5	158,4 ± 12,8*	62,2 ± 5,9*	171,7 ± 17,2*
2	14	5,9 ± 0,9	132,4 ± 13,1*	8,3 ± 1,3	169,3 ± 16,6*	58,3 ± 5,9*	240,4 ± 19,0*
4	10	4,5 ± 0,5	136,7 ± 12,8*	8,6 ± 1,2	174,3 ± 17,3*	35,5 ± 3,4*	233,8 ± 23,3*
Д	—	—	—	—	1-4; 2-4	1-2,4	—
<i>2-е тестирование гистамином (0,1 мкг/мл) совместно с сывороткой</i>							
1	11	6,6 ± 1,0	162,6 ± 15,4*.*.*	10,4 ± 1,2	165,9 ± 14,5*	69,2 ± 6,9*	267,6 ± 24,8*.*.*.*
2	14	6,6 ± 0,9	231,5 ± 24,0*.*.*	9,4 ± 1,2	206,6 ± 25,7*.*	67,1 ± 6,6*	477,0 ± 51,9*.*.*.*
4	10	5,1 ± 0,7	171,7 ± 13,2*	11,0 ± 1,5	202,9 ± 20,0*	53,8 ± 5,2*.*.*	354,2 ± 41,8*.*.*
Д	—	1-2; 2-4	—	—	—	1-2	—
<i>3-е тестирование гистамином (0,1 мкг/мл)</i>							
1	11	5,6 ± 0,9	142,4 ± 6,9*.*.*.*	8,2 ± 1,3	120,8 ± 9,3*.*.*.*.*	46,3 ± 5,2*.*.*.*	171,5 ± 15,1*.*.*.*
2	14	4,9 ± 0,7	165,2 ± 12,9*.*.*.*	7,9 ± 0,7	185,6 ± 19,8*	39,2 ± 4,2*.*.*.*	298,0 ± 30,7*.*.*.*
4	10	3,9 ± 0,6	139,0 ± 13,4*	9,6 ± 1,5	194,6 ± 20,8*	34,5 ± 4,9*.*.*.*	272,4 ± 27,4*
Д	—	—	—	1-2,4	—	1-2,4	—

Примечание: № — номер группы; n — число опытов;

* различия с фоновой активностью достоверны ($p < 0,05$)

** различия с активностью на фоне 100-кратного разведения сыворотки пуповинной крови достоверны ($p < 0,05$)

*** различия с 1-м тестированием гистамином достоверны ($p < 0,05$)

**** различия со 2-м тестированием гистамином достоверны ($p < 0,05$)

Д межгрупповые различия достоверны ($p < 0,05$)

Показано, что СПК-1:100 (табл. 2, рис. В) повышают утеростимулирующий эффект гистамина (0,1 мкг/мл). Действительно, на фоне СПК-1:100 гистамин (0,1 мкг/мл) как и при 1-м тестировании, повышал СА полосок, в том числе частоту (до 5,1–6,6 сокращений за 10 мин, или на 63–131% от фонового уровня), амплитуду (до 9,4–11,0 мН, или на 66–106%) и суммарную СА (до 53,8–69,2 мН/10 мин, или на 168–377%). При этом утеростимулирующий эффект гистамина при 2-м тестировании (т. е. на фоне СПК-1:100) оказался достоверно выше, чем при 1-м тестировании

(т. е. до воздействия СПК-1:100) или при 3-м тестировании (т. е. после удаления СПК-1:100). Например (табл. 2), в группе 1 суммарная СА при 1-м, 2-м и 3-м тестированиях гистамином составила соответственно 171,7%, 267,6% и 171,5% от уровня фоновой СА (различия 2-го тестирования с 1-м и 3-м достоверны, т. е. $p_{2-1,3} < 0,05$); в группе 2 — соответственно 240,4%, 477,0% и 354,2% ($p_{2-1,3} < 0,05$), а в группе 4 — соответственно 171,5%, 298,0% и 272,4% ($p_{2-1} < 0,05$). При этом, судя по величине СА миометрия на 2-е тестирование гистамином, имеются достоверные ($p < 0,05$) меж-

групповые различия (в группе 2 H_1 -гистаминосенсибилизирующий эффект выше, чем в группе 1).

В целом, результаты серии опытов, выполненных на полосках миометрия беременных женщин подтверждают наличие ЭСГР-обусловленной H_1 -гистаминосенсибилизирующей активности СПК. Кроме того, результаты этой серии опытов также свидетельствуют о зависимости содержания ЭСГР от состояния матери и характера родовой деятельности.

Таким образом, можно утверждать, что в организме человека, имеется комплекс эндогенных модуляторов хемореактивности

прямого действия, в который помимо ЭСБАР, ЭББАР и ЭБМХР, очевидно, входит ЭСГР. Есть все основания рассматривать этот комплекс как гуморальный отдел автономной нервной системы, предназначенный для регуляции ответов органов и систем на действие медиаторов, гормонов и биологически активных веществ. Полагаем, что дальнейшее изучение вопроса о роли эндогенных модуляторов хемореактивности, в том числе ЭСГР (как и роли гистамина) в процессах регуляции фетоплацентарного кровотока, сократительной деятельности матки и висцеральных органов в условиях нормы и патологии будет способствовать эффективной разработке новых методов коррекции нарушений внутриутробного развития плода.

Литература

1. Молчанов С. В., Прохоров В. Н. К вопросу о кровоснабжении внутриутробного плода при ОПГ-гестозе // Проблемы ОПГ-гестоза: Тез. докл. — Чебоксары, 1996. — С. 216.
2. Молчанов С. В., Юшков Б. Г., Прохоров В. Н. Функциональные особенности гладких мышц пуповинных сосудов // Вопросы экспериментальной физиологии: Сб. статей. — Екатеринбург: УрО РАН, 1997. — С. 256–261.
3. Прохоров В. Н., Молчанов С. В. Особенности сократительной активности и реактивности гладких мышц сосудов пуповины человека // Перинатальная кардиология: Сб. трудов респ. науч.-практ. конфер. — Екатеринбург, 1998. — С. 85–90.
4. Прохоров В. Н., Молчанов С. В. Исследование сократимости и реактивности гладких мышц сосудов пуповины человека // Тез. докл. XVII съезда физиологов России. — Ростов-на-Дону, 1998. — С. 143.
5. Прохоров В. Н. Патогенез нарушений кровоснабжения плода и пути их коррекции во время беременности и родов (на примере женщин с первичными формами ожирения). Автореф. дис. докт. мед. наук. — М., 2000. — 40 с.
6. Сергеев П. В., Шимановский Н. Л., Петров В. И. Рецепторы физиологически активных веществ. — Волгоград: Семь ветров, 1999. — 640 с.
7. Циркин В. И., Дворянский С. А., Осокина А. А. и др. Способность сыворотки крови человека ингибировать сократительную реакцию миометрия на ацетилхолин // Лекарственное обозрение (Киров). — 1996. — № 4. — С. 49–54.
8. Циркин В. И., Дворянский С. А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). — Киров, 1997. — 270 с.
9. Циркин В. И., Дворянский С. А., Джергения С. Л. и др. β -адреномиметический эффект сыворотки крови человека и животных // Физиология человека. — 1997. — Т. 23. — № 3. — С. 88–96.
10. Циркин В. И., Дворянский С. А., Ноздрачев А. Д. и др. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека // Докл. РАН. — 1997. — Т. 352. — № 1. — С. 124–126.
11. Abbas F., Claton J. K., Marshall K. M., Senior J. Characterization of kinin receptors on the human isolated umbilical artery // J. Endocrinol. — 1998. — Vol. 156, N 2. — P. 389–394.
12. Duckworth N., Amin Z., Claton J. K., Marshall K. Study of the prostaglandin TP- and EP-receptor population on perfused segments of human isolated umbilical artery // J. Reprod and Fert. Abstr. Ser. — 1999. — N 24. — P. 28–29.
13. Sherma R. V., Bhalla R. C. Regulation of cytosolic free Ca^{2+} concentration in vascular smooth cell by A- and C-kinases // Hypertension. — 1989. — Vol. 13. — N 6. — Pt. 2. — P. 845–850.
14. Van der Voorde J., Vanderstichele H., Leusen I. Release of endothelium-derived relaxin factor for human umbilical vessels // Circ. Res. — 1987. — Vol. 60 — N 4. — P. 512–517.