

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
Լ. Ա. ՕՐԲԵԼՈՒ ԱՆՎԱՆ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

ՄԿՐՏՁՅԱՆ ԱՐՈՒՄՅԱԿ ՎԱԶԻԿԻ

**ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄԻՈՄԵՏՐԻՈՒՄԻ ՏԱՐԲԵՐ ՇՐՋԱՆՆԵՐԻ ԻՆՔՆԱԲՈՒԽ
ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԿՈՈՐԴԻՆԱՑՄԱՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Գ.00.09 – «Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա»
մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

ԵՐԵՎԱՆ – 2025

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМЕНИ Л.А. ОРБЕЛИ

ՄԿՐՏՁՅԱՆ ԱՐՍՅԱԿ ՎԱՇԻԿՈՎՆԱ

**ОСОБЕННОСТИ КООРДИНАЦИИ СПОНТАННОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ МИОМЕТРИЯ У КРЫС**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности
03.00.09 – «Физиология человека и животных»

ЕРЕВАН – 2025

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի գիտական խորհրդի նիստում:

Գիտական ղեկավար՝ Կ.Գ.թ. Նաիրա Գևորգի Հունանյան

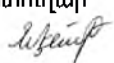
Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ Կ.Գ.դ., պրոֆ. Վաղինակ Հայկազի Սարգսյան
Կ.Գ.թ. Կարեն Վազգենի Սիմոնյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ Հայաստանի ֆիզիկական կուլտուրայի և սպորտի պետական ինստիտուտ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կկայանա 2025թ. սեպտեմբերի 25-ին, ժամը 13⁰⁰-ին, ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտում, ֆիզիոլոգիայի 023 մասնագիտական խորհրդի նիստում (0028, ք. Երևան, Օրբելի եղբ. 22):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի գրադարանում և www.physiol.sci.am կայքում:

Ատենախոսության սեղմագիրն առաքվել է 2025 թ. օգոստոսի 22-ին:

023 մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար՝
կենսաբանական գիտությունների թեկնածու  Ն.Է. Թադևոսյան

Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета Института физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА.

Научный руководитель: к.б.н. Наира Геворговна Унанян

Официальные оппоненты: д.б.н., проф. Вагинак Айказович Саргсян
к.б.н. Карен Вазгенович Симонян

Ведущая организация: Государственный институт физической культуры и спорта Армении

Защита диссертации состоится 25 сентября 2025г. в 13⁰⁰ч. на заседании специализированного совета 023 по физиологии, в Институте физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА (0028, Ереван, ул. бр. Орбели, 22).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института физиологии им. акад. Л.А.Орбели НАН РА и на сайте www.physiol.sci.am.

Автореферат диссертации разослан 22 августа 2025 г.

Ученый секретарь специализированного совета 023,
кандидат биологических наук



Н.Э. Татевосян

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Հետազոտության արդիականությունը: Հարթ մկանների ֆիզիոլոգիայի առավել արդիական խնդիրներից են օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակը որոշող ինքնաբերական էնդոգեն ռիթմերի հետազոտությունները: Հարթ մկանների բազմազանության մեջ արգանդը յուրահատուկ տեղ է զբաղեցնում ոչ միայն իր հատուկ գործառույթի պատճառով, այլև կառուցվածքային առանձնահատկություններով, ինչպես նաև միջավայրի զանազան գործոններին՝ մյուս օրգանների համեմատ, յուրահատուկ արծազանքով (Hafen B.B., Burns B., 2023): Հարթ մկանային հյուսվածքին բնորոշ է ինքնաբերական էլեկտրական ակտիվության առաջացումը, որն իր հերթին ապահովում է նրա ֆունկցիոնալ նշանակությունը՝ պերիստալտիկ գործունեությունը (Garfield R.E., Maner W.L., 2007): Արագ էլեկտրական ակտիվությունը պարբերաբար առաջացող սպայկային ակտիվության բռնկումներ են, որոնք, ի տարբերություն դանդաղալիքային տատանումների, գրանցվում են ինքնաբերական ակտիվություն ունեցող բջիջներից (Rabotti C., Mischi M., 2015): Վերարտադրողական օրգանի գործառույթների իրականացման համար անհրաժեշտ է կծկողական գործընթացի խիստ կարգավորում: Կծկողականության առաջացման ուսումնասիրությունը սերտ կապված է արգանդամկանի տարբեր շրջաններում պեյսմեկերների տեղակայման հետ (Aguilar H.N., Mitchell B.F., 2010):

Միոմետրիումի բռնկումանման ինքնաբերական ակտիվությունը նկատվում է ռիթմաձին շրջաններում, որոնք տեղակայված են արգանդափողերի օվարիալ, ցերվիկալ լոկուսներում ու արգանդի մարմնում: Վերը հիշատակված արգանդափողերի ու արգանդի մարմնի յուրաքանչյուր ռիթմաձին շրջան բնութագրվում է միոգենությամբ և ինքնավարությամբ, միաժամանակ այն պետք է փոխկապակցված լինի իրեն հարակից այլ ռիթմաձին շրջանների հետ՝ ինտեգրատիվ գործունեությամբ վերարտադրողական գործընթացների իրականացման համար: Ռիթմաձին շրջանների էլեկտրաֆիզիոլոգիական առանձնահատկությունների ու նրանց փոխազդեցության ուսումնասիրությունը կօգնի բացահայտել այն մեխանիզմները, որոնք ապահովում են դրանց կոորդինացված գործունեությունը՝ ուղղորդված կծկողականության առաջացման համար (McHale N. et al., 2006; Lutton E.J. et al., 2018; Wray S., Taggart M.J., 2024):

Օքսիտոցինը (OXT) հորմոն է, որն ունի կենտրոնական ու ծայրամասային ազդեցություն և կարևոր դերակատարում ունի ծննդաբերության և լակտացիայի մեխանիզմներում (Szukiewicz O.D. et al., 2015): Այս հորմոնն ազդում է թիրախ բջիջների վրա՝ իր ընկալիչների (OXTR) միջոցով, որոնց քանակն արգանդում ավելանում է ծննդաբերության զարգացմանը զուգընթաց (Arrowsmith S., Wray S., 2014; Walter M.H. et al., 2021): Օքսիտոցինի ազդեցության պայմաններում նրա ակտիվացած ընկալիչները հանգեցնում են միոմետրիումի կծկումների ուժեղացմանը (Vrachnis N. et al., 2012; Fox S.I., 2016): Արգանդի հարթ մկանային հյուսվածքի վրա օքսիտոցինի ազդեցությունն իրականանում է երեք առանձին եղանակներով՝ 1) թաղանթի ապաբևեռացում, 2) գործողության պոտենցիալների (ԳՊ) հաճախության ավելացում, և որպես հետևանք՝ կծկումների հաճախության աճ, 3) փուլային կծկումների տևողության և ամպլիտուդի աճ (Ferreira J.J. et al., 2019): Այս հորմոնի ազդեցության վերլուծությունը կօգնի ուսումնասիրել ներկայիս արդիական և չլուծված խնդիրները, որոնք վերաբերում են ինչպես միոմետրիումի առանձին

շրջանների, այնպես էլ ամբողջական վերարտադրողական օրգանի ինքնաբերական
էկելտրական ակտիվության առանձնահատկություններին՝ ինտեգրատիվ
գործունեության պայմաններում:

Հետազոտության նպատակը և խնդիրները: Աշխատանքի նպատակն է՝
բացահայտել ոչ հղի առնետների արգանդափողերի և արգանդի մարմնի ռիթմաձին
շրջանների պեյսմեկերային ակտիվությունների փոխազդեցության
օրինաչափությունները, որոնք ապահովում են վերարտադրողական օրգանի
համակարգված գործունեությունը՝ ուղղորդված կծկողականության առաջացման
համար:

Ներկայացված նպատակին միտված՝ առաջադրվել են հետևյալ հիմնական
խնդիրները.

1. Էլեկտրաֆիզիոլոգիական և մորֆոհիստոքիմիական համալիր
հետազոտությունների միջոցով իրականացնել ոչ հղի առնետների արգանդի
մարմնի և արգանդափողերի ռիթմաձին շրջանների ինքնաբերական էլեկտրական
ակտիվության առանձնահատկությունների վերլուծություն:
2. Ուսումնասիրել առնետների արգանդափողերի ծայրային շրջանների
պեյսմեկերային ակտիվությունների փոխազդեցությունը՝ համեմատելով օվարիալ
շրջանի պեյսմեկերային ԳՊ-ների ցուցանիշները ցերվիկալ շրջանի հետ թե՛
նորմայում, թե՛ նրանցից յուրաքանչյուրի մեկուսացման պայմաններում:
3. Հետազոտել առնետների երկու արգանդափողերի օվարիալ շրջանների
էկելտրական ակտիվությունների փոխազդեցությունը՝ համեմատելով ձախ փողի
պեյսմեկերային ԳՊ-ների ցուցանիշներն աջի հետ թե՛ նորմայում, թե՛ նրանցից
յուրաքանչյուրի հատման պայմաններում:
4. Բացահայտել արգանդի մարմնի ակտիվության փոփոխությունները՝ աջ և ձախ
արգանդափողերի հաջորդական մեկուսացման պայմաններում:
5. Էլեկտրաֆիզիոլոգիական և մորֆոֆունկցիոնալ հետազոտությունների միջոցով
ուսումնասիրել կծկողական ակտիվության կարևորագույն կարգավորիչներից
մեկի՝ օքսիտոցինի ազդեցությամբ, առնետի արգանդամկանում ինտեգրատիվ
ակտիվության առանձնահատկությունները:

Աշխատանքի գիտական նորույթը:

Էլեկտրական ակտիվության միաժամանակյա գրանցմամբ առաջին անգամ
ուսումնասիրվել է ոչ հղի առնետների միոմետրիումի տարբեր շրջանների
ինտեգրատիվ պեյսմեկերային ակտիվության առանձնահատկությունները:

Զույգ արգանդափողերի ռիթմաձին շրջանների ակտիվության ցուցանիշների
համեմատական վերլուծության արդյունքում բացահայտվել են էական
տարբերություններ դրանց էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկություններում: Թեպետ
փողերից յուրաքանչյուրն իրականացնում է միևնույն ֆիզիոլոգիական գործառույթը,
այդուհանդերձ ձախ փողի օվարիալ շրջանի էլեկտրական ակտիվության հիմնական
ցուցանիշները տարբերվում են և՛ միևնույն փողի ցերվիկալ շրջանի, և՛ աջ փողի
համանուն երկու ակտիվ շրջանների բնութագրիչներից:

Բացահայտվել է, որ ձախ արգանդափողի բարձր էլեկտրաֆիզիոլոգիական
ակտիվությունը նպաստում է վերջինիս՝ արգանդի մարմնի հետ առավել
արտահայտված ֆունկցիոնալ կապի առկայությանը:

Թեպետ ձախ փողը բնութագրվում է ավտոմատիզմի առավել բարձր ցուցանիշներով՝ աջ փողի համեմատ, այնուամենայնիվ, աշխատանքում ստացված արդյունքները վկայում են ամբողջ օրգանի գործառույթի իրականացման մեջ վերջինիս դերի մասին:

Հայտնաբերվել է, որ մի փողի ֆունկցիոնալ մեկուսացման պայմաններում պահպանվում է մյուսի և արգանդի մարմնի փոխազդեցությունը, ինչն էլ նպաստում է հիմնական վերարտադրողական գործառույթի իրականացմանը:

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական և հիստոմորֆոլոգիական հետազոտությունների շնորհիվ ինքնավար էլեկտրական ակտիվությունների վրա ստացվել են օբսիտոցինի ազդեցության նոր տվյալներ. այս հորմոնի ներմուծումը կտրուկ խթանում է աջ արգանդափողի օվարիալ շրջանի ռիթմաձեռնությունը:

Աշխատանքի գիտագործնական նշանակությունը: Աշխատանքը հարթ մկանների ինքնաբույս էլեկտրական ակտիվության ուսումնասիրման արդիական խնդրի հիմնարար հետազոտություն է, որն ընկած է վերարտադրողական օրգանների գործառույթի կատարման հիմքում: Հետազոտության արդյունքները, որոնք վերաբերում են միմյանցից անկախ, ինքնավար պեյսմեկերային շրջանների կոորդինացման մեխանիզմների հայտնաբերմանը, կարևոր են արգանդի հիմնական գործառույթի իրականացումն ապահովող գործընթացների ուսումնասիրման համար: Ստացված տվյալները հիմքային են հետագա մեխանիզմների հետազոտության համար, որոնք հանգեցնում են հարթ մկանների գործառույթի զանազան խանգարումների և պատճառ են ինչպես վերարտադրողական օրգանների առանձին շրջաններում, այնպես էլ ամբողջական արգանդում տարբեր ախտաբանական գործընթացների զարգացման համար: Այս հետազոտության արդյունքները կարևոր նշանակություն ունեն կլինիկական բժշկության համար. արգանդափողերի ֆունկցիայի խանգարման հետևանքով զարգացող ախտաբանական վիճակների բնույթի բացահայտումը նպաստում է թերապևտիկ միջամտությունների նպատակային պլանավորման ու համապատասխան դեղամիջոցների ընտրության գործընթացին:

Ատենախոսական աշխատանքի նախնական փորձաքննություն և հրապարակումներ: Աշխատանքի հիմնական արդյունքները ներկայացվել են տարբեր միջազգային գիտաժողովներում: Ատենախոսության թեմայով հրապարակվել են 13 հոդված և 5 թեզիս:

Ատենախոսության ծավալը և կառուցվածքը: Ատենախոսությունը բաղկացած է 105 էջից և ներառում է հապավումների ցանկ, ներածություն, գրականություն, հետազոտության նյութերի և մեթոդների նկարագրություն, հետազոտության արդյունքներ և դրանց քննարկում, եզրակացություններ, ինչպես նաև գրականության ցանկ, որում ընդգրկված է 213 հղում: Աշխատանքը ներառում է հետազոտության արդյունքները ներկայացնող 26 նկար և 5 աղյուսակ:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտությունները կատարվել են 200-250 գ քաշով, 195 ոչ հղի, սեռահասուն էգ առնետների վրա: Օքսիտոցինը (5 ME, Գեղեոն Ռիխտեր) ներարկվել է ներերակային՝ 0,2-0,3մլ (կախված կենդանու քաշից), 10^{-4} մկգ/կգ չափաբաժնով:

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական ուսումնասիրություններ: Կենդանիներն անզգայացվել են նմբուտալով (40-45 մգ/կգ) ներորովայնային in situ պայմաններում: Բացվել է որովայնի խոռոչը, մերկացվել է արգանդի մարմինը՝ երկու կողմերում տեղակայված արգանդափողերով: Արգանդը նյարդահատվել է plexus hypogastricus, uterinus, uterovaginalis նյարդերի արմատները հատելու ճանապարհով:

Էլեկտրական ակտիվության միաժամանակյա գրանցումն իրականացվել է արգանդափողերի օվարիալ, ցերվիկալ շրջաններից և արգանդի մարմնից: Ուսումնասիրվող շրջանների ինքնաբերական էլեկտրական ակտիվությունը գրանցվել է 0,5 մմ տրամագծով երկբևեռ արձայթ էլեկտրոդներով, որոնց միջև հեռավորությունը կազմել է 3 մմ, իսկ մկանային հյուսվածքի դիմադրությունը՝ 100–120 կՕհմ:

Ինքնաբերական էլեկտրական ակտիվությունը գրանցվել է 8-ալիքային սարքի վրա, որը մշակվել է ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտում՝ հարթ մկանների էլեկտրական ակտիվությունը գնահատելու համար (Саркисян Р.Ա. и соавт., 2014): Ազդանշանների գրանցումն ապահովող ծրագիրը մշակվել է National Instruments Lab View Biomedical Toolkit -ի կիրառմամբ:

Ռիթմաձին շրջանների էլեկտրական ակտիվության գրանցումները կատարվել են նորմալում, կտրվածքներից հետո, ինչպես նաև օքսիտոցինի ազդեցության պայմաններում:

Ռիթմաձին շրջանների միջև կապի բացառումն իրականացվել է արգանդափողի՝ համապատասխան գոտում հատման միջոցով: Հյուսվածքային ամբողջականության խախտումից հետո ակտիվության կայունացում դիտվել է 5-10 րոպե անց, որից հետո 15 րոպեների ընթացքում գրանցում է իրականացվել:

Օքսիտոցինի ազդեցությամբ գրանցումները կատարվել են ներարկումից անմիջապես հետո՝ 20 րոպեների ընթացքում:

Իրականացվել է ինքնաբերական գործողության պոտենցիալների հետևյալ ցուցանիշների վերլուծությունը՝ ամպլիտուդ (A), դեպի գազաթնակետ աճի միջին արագություն (V), դեպի գազաթնակետ աճի տևողություն (T՝ ԳՊ-ի ամպլիտուդի առավելագույն արժեքին հասնելու տևողությունը), լայնքի կես (t՝ ԳՊ-ի գազաթի ձևավորման տևողությունը, որը համապատասխանում է դրա ամպլիտուդի վերին կեսին), գործողության պոտենցիալի դիֆամաձնության հաճախություն (F), ակտիվ վիճակի տևողություն (D):

Գրանցված տվյալների հետագա վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է Origin-8.5 և Sigma Plot 11.0 ծրագրային փաթեթների միջոցով: Ստացված տվյալների հավաստիության գնահատումն իրականացվել է Սոյուդենտի t-չափանիշի համաձայն:

Մորֆոհիստոքիմիական ուսումնասիրություններ: Առնետների արգանդափողերի մորֆոֆունկցիոնալ վիճակն ուսումնասիրելու համար օգտագործվել է Գոմորի մեթոդի հիման վրա մշակված Ca^{2+} կախյալ թթվային ֆոսֆատազի ակտիվության հայտնաբերման հիստոքիմիական մեթոդը (Меликсетян И.Б., 2007):

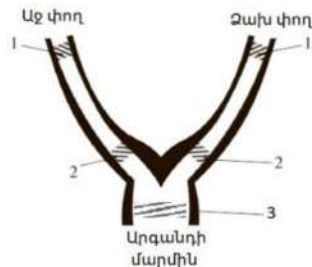
Այս մեթոդաբանական մոտեցումը հիմնված է ներքջային ֆուֆոր պարունակող միացությունների հայտնաբերման վրա, որոնք առանցքային դեր են կատարում կենսական համակարգերի պահպանմանն ու ինքնավերարտադրությանն ուղղված էներգետիկ փոխանակության գործընթացներում:

Ինտակտ կենդանիների էֆթանագիան իրականացվել է նեմբոտալով (100 մգ/կգ, ներորովայնային): Օքսիտոցին ստացող փորձարարական կենդանիները սկզբում անզգայացվել են (նեմբոտալ, 40-45 մգ/կգ, ներորովայնային), որին հաջորդել է հորմոնի ներարկումը, 5 րոպե անց կենդանիները ստացել են լրացուցիչ նեմբոտալ՝ էֆթանագիայի նպատակով: Արգանդափողերն ու արգանդի մարմինը հեռացվել են: Նմուշները ֆիքսվել են չեզոք ֆորմալդեհիդի 5% լուծույթում, 48 ժամ, +4 °C ջերմաստիճանի պայմաններում: Cryostat Microtome YD-2235 սառեցնող միկրոտոմի օգնությամբ (Jinhua YIDI Medical Appliance CO., LTD, China) ստացվել են առնետի արգանդի ժապավենաձև 50-60 մկմ հաստությամբ կտրվածքներ՝ ֆրոնտալ հարթության մեջ, որոնք հետագա մշակման պահանջներին համապատասխան տեղափոխվել են ինկուբացիոն խառնուրդի մեջ: Ստացված պատրաստուկների մանրադիտումն ու վերլուծությունն իրականացվել է OPTON (West Germany) լուսային մանրադիտակով, մանրալուսանկարներն արվել են AmScope MU800 լուսանկարչական սարքով:

Կենդանիների հետ բոլոր աշխատանքները կատարվել են համաձայն «Փորձարարական կենդանիների պաշտպանության եվրոպական կոնվենցիայի» կանոնների (2010/63/ԵՄ հրահանգ):

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

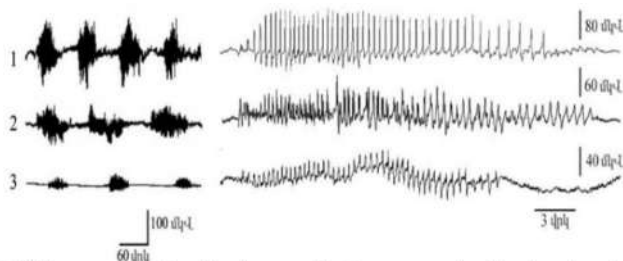
Առնետների միոմետրիումի ուռնավար շրջանների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվության բնութագրերի իդենտիֆիկացումը: Ոչ հղի առնետների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվությունն էլեկտրական պարպումներ են, որոնք գրանցվում են ինչպես արգանդի մարմնում, այնպես էլ արգանդափողերի օվարիալ և ցերվիկալ վերջավորություններում (Buhimschi C.S. et al., 2000; Maul H. et al., 2003): Միոմետրիալ հյուսվածքի պեյսմեկերային ակտիվության առաջացման տեղակայումից և պայմաններից կախված՝ հնարավոր են նրա գենեզի տարբեր տեսակներ: Հետևաբար, չի կարելի բացառել վերջինիս ուռնավար շրջաններում դիտվող ինքնավար ինքնաբուխ ակտիվության բնութագրերի որոշակի տարբերությունների առկայությունը:



Նկ. 1. Արգանդի և արգանդափողերի սխեմատիկ պարկերը: 1, 2, 3 թվերով նշված են համապատասխան գրանցման շրջանները՝ արգանդափողերի օվարիալ, ցերվիկալ շրջաններ և արգանդի մարմին:

Էլեկտրական ակտիվության միաժամանակյա գրանցումը հնարավորություն է տալիս ստանալ գործողության պոտենցիալների բռնկումները միոմետրիումի երեք ինքնավար ուռնավար շրջաններից, որոնք ներկայացված են նկ. 1-ում:

Նկ. 2-ի ձախ կողմում ներկայացված է տիպիկ փորձերից մեկի գրանցումը, որը միոմետրիումի 3 դիթմածին շրջանների միաժամանակյա գրանցման պայմաններում դիտվող պարբերաբար և ասինխրոն առաջացող սպայկային ակտիվության պատկերն է (Նկ. 1, շրջաններ 1-3): Թեպետ վերը նշված շրջանների ակտիվության բռնկումներն առաջանում են հիմնականում ոչ միաժամանակ, այնուամենայնիվ, չի կարելի բացառել նրանց համատեղ աշխատանքը ժամանակի որոշակի հատվածում: Նկ. 2-ի աջ կողմում ներկայացված ակտիվության բռնկումներն իրար հաջորդող սպայկային պոտենցիալներ են, որոնց հաճախություններն աստիճանաբար նվազում են և, ի վերջո, ամբողջությամբ մարում:



Նկ. 2. Միոմետրիումի փարբեր շրջանների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվությունը նորմայում: 1, 2, 3 թվերը համապատասխանում են Նկ. 1-ում ներկայացված շրջաններին:

Աղյուսակում ներկայացված արդյունքների համաձայն, արգանդափողերի օվարիալ շրջանները բնութագրվում են սպայկերի ամպլիտուդի և պիկի աճի միջին արագության բարձր արժեքներով, որոնք գերազանցում են ստորև տեղակայված արգանդափողերի ցերվիկալ շրջաններից և արգանդի մարմնից գրանցվող արժեքներին: Ընդ որում, ակտիվության հիմնական բնութագրիչների ամենամեծ արժեքները գրանցվել են ձախ արգանդափողի օվարիալ շրջանից: Արգանդափողերի ցերվիկալ շրջանները և արգանդի մարմինը բնութագրվում են սպայկային ակտիվության ցուցանիշների նման արժեքներով:

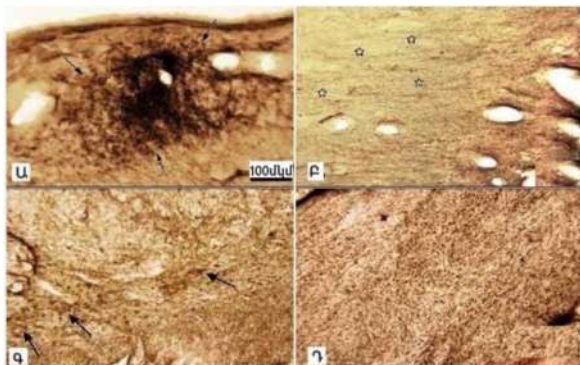
ԱՂՅՈՒՍԱԿ

Ութնամսյան շրջանների ԳՊ-ների ակտիվության ցուցանիշները նորմայում ($M \pm SE$)

Գրանցման շրջաններ, n =10		Սպայկերի ամպլիտուդ (A), մկՎ	Պիկի աճի միջին արագություն (V), մկՎ/վրկ	Պիկի աճի տևողություն (T/2), վրկ	Լայնքի կես (t), վրկ	Սպայկերի գեներացման հաճախություն (F), Հց	Բռնկումային ակտիվության տևողությունը 1 րոպեում (D), ր
Փողի օվարիալ շրջան (1)	Ձախ	94.54±3.92	1121.10±1.10	0.08±0.0	0.06±0.0	1.28±0.09	0.64±0.01
	Աջ	67.07±0.28	767.68±6.65	0.06±0.0	0.07±0.0	1.23±0.07	0.54±0.03
Փողի ցերվիկալ շրջան (2)	Ձախ	55.53±0.84	621.77±2.20	0.08±0.0	0.06±0.0	1.18±0.07	0.54±0.02
	Աջ	56.61±0.23	620.77±0.63	0.07±0.0	0.06±0.0	1.13±0.08	0.53±0.03
Արգանդի մարմին(3)		53.0±3.68	595.53± 3.5	0.07±0.0	0.06±0.0	1.23±0.08	0.52±0.04

Մորֆոհիստոքիմիական տվյալների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ նորմայում արգանդափողի օվարիալ շրջանի երկայնակի կտրվածքներում ի հայտ են եկել կլոր կամ օվալ բջիջներ՝ Ca^{2+} -կախյալ թթու ֆոսֆատազի բարձր ակտիվությամբ: Հաճախ այդ բջիջները հավաքվում են խմբերով՝ տեղակայման վայրին տալով մուգ գունավորում (Նկ. 3Ա): Նույնպիսի բջիջներ հայտնաբերվել են նաև փողի ցերվիկալ

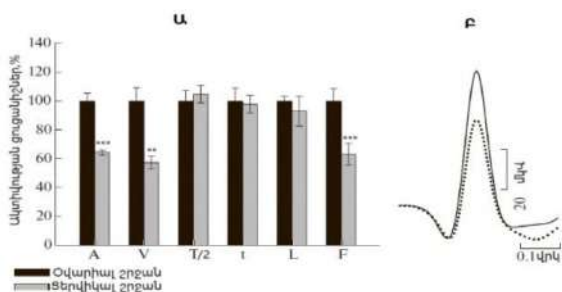
շրջանում (նկ. 3Գ) և արգանդի մարմնում (նկ. 3Դ): Ի տարբերություն օվարիալ շրջանի, ցերվիկալ շրջանում նկատվում է նրանց տեղակայման փոքր օջախայնություն, մինչդեռ արգանդի մարմնում նրանք համաչափ են տեղակայված: Արգանդափողի միջին շրջանում այս բջիջները չեն հայտնաբերվում (նկ. 3Բ): Վերոհիշյալ բջիջներից տարբերվելով՝ տիպիկ միոգեն տարրերը գրեթե չեն արտահայտվում և դրանց ֆերմենտատիվ ակտիվությունը նշանակալի ցածր է: Այսպիսով, մեր կողմից իրականացված հիստոքիմիական ուսումնասիրությունների արդյունքները հաստատեցին հետազոտվող շրջանների «ֆունկցիոնալ վիճակների» տարբերությունները, ինչը համահունչ է վերը ներկայացված էլեկտրաֆիզիոլոգիական արդյունքներին:



Նկ.3. Առնետի արգանդափողերի տարբեր շրջանների և արգանդի մարմնի երկայնական կտրվածքների մանրադուստնկարները՝ Ա) փողի օվարիալ շրջան, Բ) փողի միջին շրջան, Գ) փողի ցերվիկալ շրջան, Դ) արգանդի մարմին: Սև սլաքներով նշված են բարձր ֆոսֆատազային ակտիվությամբ բջիջների կուտակումները, ասպրանիշերով՝ ֆունկցիոնալ ակտիվ բջիջներից զուրկ միոմեդրիալ շրջանը: Խոշորացում՝ 100 (Ա-Դ):

Ստացված տվյալները փաստում են օվարիալ շրջանի ակտիվության յուրահատուկ բնույթի մասին: Այս և ստորև տեղակայված միոմետրիումի ռիթմածին շրջանների պեյսմեկերներն ապահովում են ուսումնասիրվող վերարտադրողական օրգանի բազմաֆունկցիոնալ առանձնահատկությունները և նրա ֆունկցիայի էվոլյուցիոն զարգացման արդյունք են: Հայտնաբերված բջիջների բնույթը հաստատելու համար անհրաժեշտ է կիրառել լրացուցիչ իմունոհիստոքիմիական մարկերներ:

Առնետների արգանդափողերի էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկությունների համեմատական վերլուծությունը: Ֆալոպյան փողերը, լինելով զույգ խոռոչավոր կառուցվածքներ, ֆիզիոլոգիապես նման են, սակայն նրանց կարող է բնորոշ լինել որոշ ասիմետրիա՝ պայմանավորված վերարտադրողական համակարգի վիճակով,



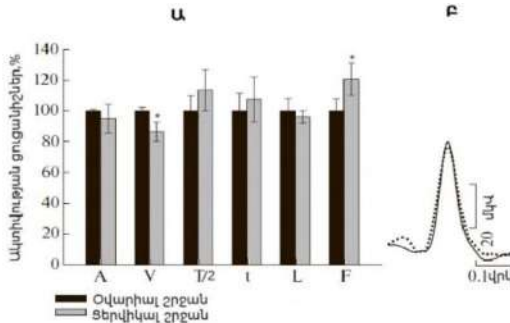
հորմոնալ ֆոնով և այլ գործոններով:

Ուսումնասիրված շրջանների ԳՊ-ի ցուցանիշները վկայում են որոշ տարբերությունների առկայության մասին:

Նկ. 4. Ա) Ձախ փողի ցերվիկալ շրջանի գործողության պոտենցիալների

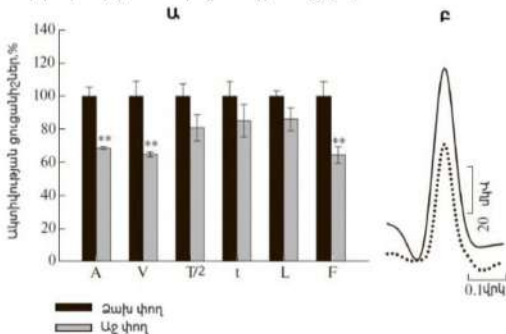
ցուցանիշների փոփոխային հարաբերությունն օվարիալ շրջանի նկատմամբ (100%), *P*) օվարիալ (անընդհար գիծ) և ցերվիկալ (կետագիծ) շրջանների եզակի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի վերադրումը, *n* = 18: Հավաս-փոփոխություն՝ $^{**}P<0,01$ և $^{***}P<0,001$:

Ձախ արգանդափողի օվարիալ շրջանի գործողության պոտենցիալների վերլուծությունը նույն փողի ցերվիկալ շրջանի հետ համեմատած՝ (նկ. 4) ցույց է տվել հետևյալ ցուցանիշների զգալի տարբերություն՝ ամպլիտուդի 35,5% ($p \leq 0,001$), գագաթնակետ աճի միջին արագության 42,5% ($p \leq 0,01$), բռնկումների ռիթմաձևության հաճախության 36,7% ($p \leq 0,001$): Իսկ այնպիսի ցուցանիշներում, ինչպիսիք են գագաթնակետ աճի ժամանակը, լայնքի կետը, բռնկման տևողությունը, հավաստի տարբերություններ չեն նկատվել:



Նկ. 5. Ա) Աջ փողի ցերվիկալ շրջանի գործողության պոտենցիալների ցուցանիշների փոփոխային հարաբերությունն օվարիալ շրջանի նկատմամբ (100%), *P*) օվարիալ (անընդհար գիծ) և ցերվիկալ (կետագիծ) շրջանների եզակի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի վերադրումը, *n*=18: Հավաս-փոփոխություն՝ $^{*}P<0,05$:

Աջ արգանդափողի նույն շրջանների համար կատարված վերլուծությունը ցույց է տվել (նկ. 5), որ փողի ցերվիկալ շրջանում՝ օվարիալ շրջանի հետ համեմատած, գագաթնակետ աճի միջին արագություն է վիճակագրորեն հավաստի՝ 13,5% - ով նվազում ($p \leq 0,05$): Իսկ բռնկումների հաճախությունը ցերվիկալ շրջանում 20% -ով բարձր է՝ օվարիալի համեմատ ($p \leq 0,05$): Մնացած ցուցանիշների առումով հավաստի տարբերություններ չեն գրանցվել:

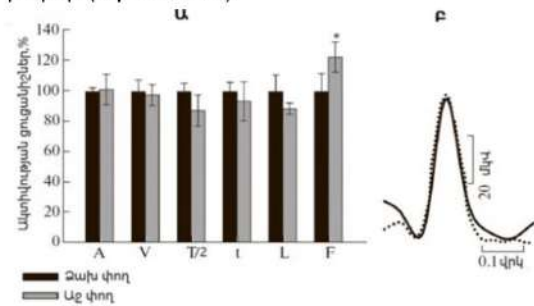


Նկ. 6. Ա) Աջ փողի օվարիալ շրջանի գործողության պոտենցիալների ցուցանիշների փոփոխային հարաբերությունը ձախ փողի օվարիալ շրջանի նկատմամբ (100%), *P*) ձախ փողի (անընդհար գիծ) և աջ փողի (կետագիծ) օվարիալ շրջանների եզակի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի վերադրումը, *n*=18: Հավասփոփոխություն՝ $^{***}P<0,01$:

Երկու արգանդափողերի էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկությունների համեմատական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ օվարիալ շրջանների ԳՊ-ների ցուցանիշների արժեքների միջև առկա են զգալի տարբերություններ (նկ. 6Ա). ամպլիտուդը (68,9%, $P \leq 0,01$), պիկի աճի միջին արագությունը (65,1%, $P \leq 0,01$) և 1 բռնկում ակտիվության բռնկումների հաճախությունը (64,6%, $P \leq 0,01$) աջ արգանդափողում ցածր են՝ համեմատած ձախի հետ: Նկ. 6Բ-ում ձախ և աջ

արգանդափողերի օվարիալ շրջանների ԳՊ-ների վերադրումը ևս արտահայտում է նրանց ցուցանիշների տարբերությունը:

Ի տարբերություն օվարիալ շրջանի, երկու արգանդափողերի ցերվիկալ շրջանների սպայկային ակտիվություններում էական տարբերություններ չեն հայտնաբերվել, միայն աջ փողում ակտիվության բռնկումների հաճախությունն է բարձր (նկ. 7Ա և 7Բ):



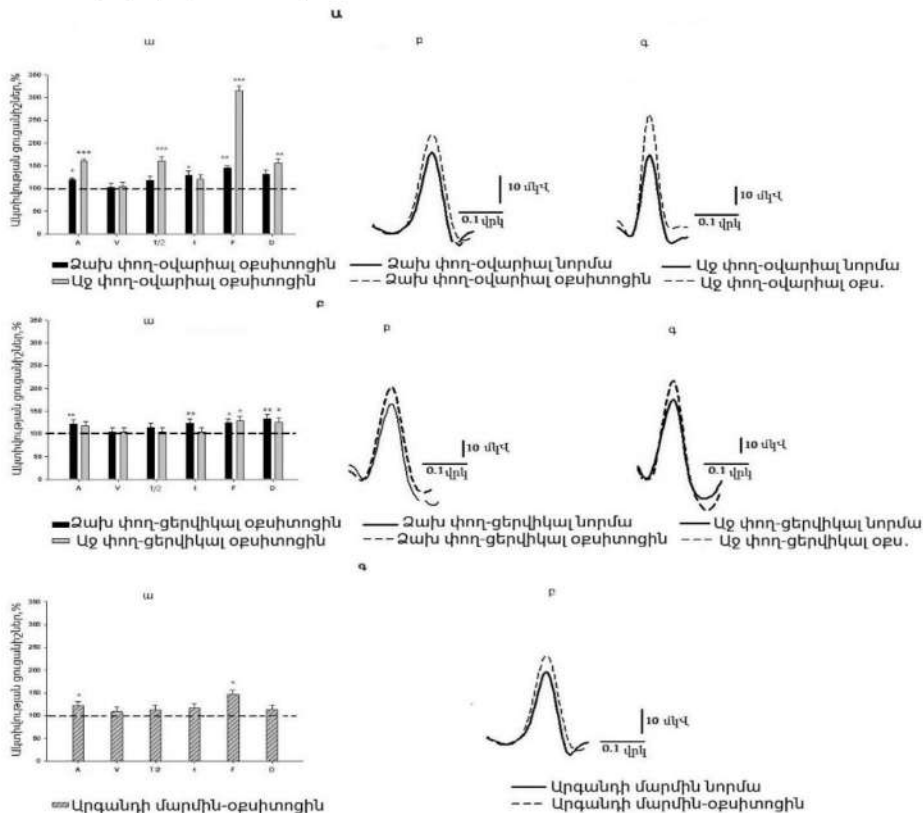
Նկ. 7. Ա) Աջ փողի ցերվիկալ շրջանի գործողության պոտենցիալների ցուցանիշների փոփոխային հարաբերությունը ձախ փողի ցերվիկալ շրջանի նկատմամբ (100%), Բ) ձախ փողի (անընդհատ գիծ) և աջ փողի (կետագիծ) ցերվիկալ շրջանների եզակի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի վերադրումը, $n=18$: Հավաստիություն * $P<0,05$:

Այսպիսով, ոչ հոդի առնետի երկու արգանդափողերի ծայրային դիֆամաժին շրջանների ինքնաբերական էլեկտրական ակտիվության ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ձախ փողի օվարիալ շրջանը բնութագրվում է ինչպես գործողության պոտենցիալների ցուցանիշների (ամպլիտուդի, պիկի աճի միջին արագություն), այնպես էլ ակտիվության բռնկումների բնութագրիչների ցուցանիշների (առանձին բռնկումների առաջացման տևողություն, հաճախություն) ամենաբարձր արժեքներով, որոնք որոշում են արգանդամկանի դրդվածության աստիճանը (Maul H. et al., 2003; Rabotti C. et al., 2007):

Առնետների միոմետրիումի ինքնաբերական էլեկտրական ակտիվության վրա օքսիտոցինի ազդեցության առանձնահատկությունները: Օքսիտոցինը պեպտիդային հորմոն է, որի նկատմամբ արգանդամկանը յուրահատուկ զգայունություն ունի. վերջինս, զգալիորեն բարձրացնելով էլեկտրական ակտիվությունը՝ ծննդաբերության ժամանակ հանդիսանում է կծկողական գործունեության հիմնական կարգավորիչներից մեկը: Ուղեղում շրջանների ինքնաբերական ակտիվության վրա օքսիտոցինի ազդեցության հետազոտությունը կոզնի բացահայտել արգանդամկանում ինտեգրատիվ ակտիվության գործընթացի առանձնահատկությունները:

Օքսիտոցինի (10^{-1} մկգ/կգ) ազդեցության տակ աջ և ձախ արգանդափողերի դիֆամաժնության համեմատական վերլուծությունից պարզվեց, որ աջ արգանդափողի օվարիալ շրջանի ԳՊ-ի ցուցանիշների հավաստի, շատ կտրուկ աճ է գրանցվել (նկ. 8Ա): Արդյունքներն արտահայտվել են նորմայի նկատմամբ (ընդունվել է 100%) տոկոսային հարաբերակցությամբ: Նկատվում է A, T/2 և D ցուցանիշների արժեքների միաժամանակյա աճ՝ համապատասխանաբար 59.8%, 60.8% և 56.3%: ԳՊ-ների հաճախությունը (F) նորմայի համեմատ աճել է ավելի քան 3 անգամ: Ի տարբերություն աջ օվարիալ շրջանի, ձախում ԳՊ-ի համապատասխան ցուցանիշների արժեքների ավելի քիչ աճ է գրանցվել: Օքսիտոցինի ազդեցությունը տարբեր է արգանդափողերի ցերվիկալ շրջանների և արգանդի մարմնի գործունեության վրա: Նորմայում դրանց ակտիվության ցուցանիշների միջև

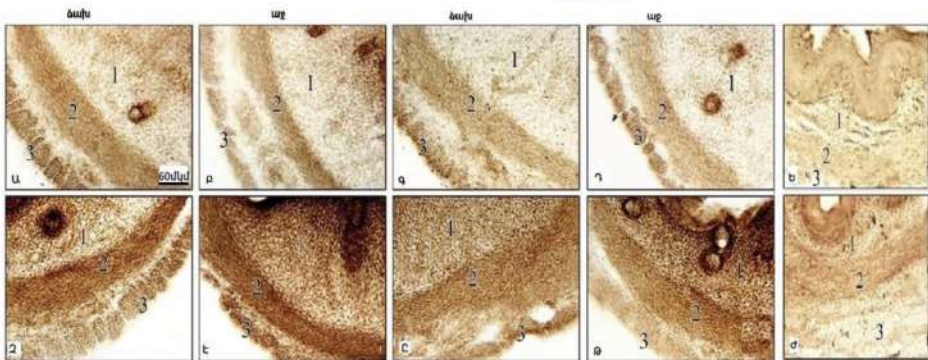
նմանություններ կան, և, համապատասխանաբար, այս հորմոնի ազդեցությունը ևս նմանատիպ է (նկ. 8Բ և 8Գ):



Նկ. 8. ա) Օբսիտոգինի ազդեցությունը փողերի օվարիալ (Ա), ցերվիկալ (Բ) շրջանների և արգանդի մարմնի (Գ) ինքնաբույս էնկրակական ակտիվության վրա՝ նորմայի (կեպագիծ, 100%) համեմատ, Բ և Գ) համապատասխան ռիթմածին շրջանների ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համեմատությունը նորմայում և օբսիտոգինի ազդեցության պայմաններում, $n = 10$: Հավաստիություն՝ * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ և *** $P < 0,001$:

Ինտակտ կենդանիների ձախ արգանդափողի օվարիալ շրջանի մկանածին կառուցվածքներն առավել ինտենսիվ են ներկվում, ինչը վկայում է նյութափոխանակային գործընթացների բարձր մակարդակի մասին (նկ. 9Ա): Միաժամանակ աջ օվարիալ շրջանի, երկու արգանդափողերի ցերվիկալ շրջանների ու արգանդի մարմնի մկանածին կառուցվածքները համեմատաբար հավասար և չափավոր են ներկվել (նկ. 9Բ-Ե):

Օբսիտոգինի ազդեցության պարագայում նկատվում է արգանդի աջ և ձախ արգանդափողերի ու արգանդի մարմնի հարթ մկանային բջիջների ակտիվության աճ՝ նյութափոխանակության բարձրացում (նկ. 9Զ-Դ)՝ ինտակտ կենդանիների համեմատ (նկ. 9Ա-Ե): Թթու ֆոսֆատազի ամենաբարձր ֆերմենտային ակտիվությունը նկատվել է աջ օվարիալ շրջանում (նկ. 9Ե):

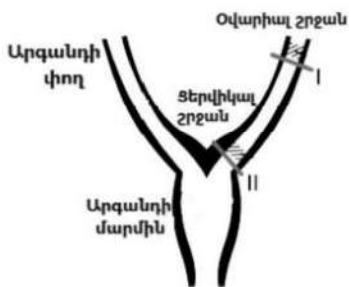


Նկ. 9. Առնետի արգանդափողերի ֆրոնտալ կտրվածքները նորմայում (Ա-Ե) և օբսիտոցինի ազդեցության պայմաններում (Զ-Ժ), 1՝ լորձաթաղանթ, 2՝ մկանային շերտ, 3՝ շճաթաղանթ: Ա,Բ,Զ,Է՝ օվարիալ շրջան, Գ,Դ,Ը,Թ՝ ցերվիկալ շրջան, Ե,Ժ՝ արգանդի մարմին, Ա,Գ,Զ,Ը՝ ձախ արգանդափող, Բ,Դ,Է,Թ՝ աջ արգանդափող: Խոշորացում՝ 160 (Ա-Ժ), թվային խոշորացում՝ 8ՄՊ:

Այսպիսով, առնետի արգանդափողերի բոլոր ռիթմածին շրջանների արգանդամկանում օբսիտոցինը բարձրացնում է ֆերմենտային ակտիվությունը, սակայն ակտիվության ամենաբարձր աճ է նկատվում աջ արգանդափողի օվարիալ շրջանում: Մորֆոփատոցիմիական հետազոտությունների արդյունքները ենթադրաբար կարող են էլեկտրաֆիզիոլոգիական տվյալների հաստատման հիմք ծառայել:

Բարձր էլեկտրաֆիզիոլոգիական ակտիվության շնորհիվ ձախ ֆալոպյան փողը նորմայում ավելի ուժեղ կծկվումներ է առաջացնում՝ աջի համեմատ: Այնուամենայնիվ, քանի որ օբսիտոցինը կարևոր դեր է կատարում ակտիվության խթանման գործընթացում, այս հորմոնի ներմուծումը բավականաչափ ուժեղացնում է աջ արգանդափողի օվարիալ շրջանի ռիթմածնությունը: Այս փաստը կարող է վկայել այն մասին, որ գոյություն ունեն պահեստային հնարավորություններ՝ վերարտադրողական օրգանի հիմնական դերի անխափան իրագործման համար:

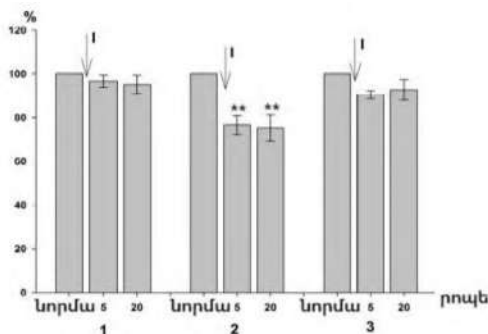
Առնետների արգանդափողերի ծայրային շրջանների պեյսմեկերային ակտիվությունների փոխազդեցությունը: Համաձայն էլեկտրաֆիզիոլոգիական վերլուծության՝ առնետների արգանդափողերի պեյսմեկերային շրջանները տեղակայված են դրանց ծայրամասերում: Հաշվի առնելով, որ էլեկտրական ակտիվության առաջացման և կծկողական գործունեության միջև գոյություն ունի սերտ փոխկապակցվածություն (Garfield R.E., Maner W.L., 2007), ակնհայտ է, որ բոլոր ափսիսյուն պեյսմեկերային ակտիվությունների կոորդինացումն անհրաժեշտ նախապայման է ակտիվության տարածման ուղղության ձևավորման համար: Նման կոորդինացված ակտիվությունն առավելապես դիտվում է հղիության ուշ շրջանում և հատկապես՝ ծննդաբերության ժամանակ: Այս պարագայում չի կարելի բացառել ինքնավար ռիթմածին շրջանների միջև որոշակի փոխկապակցվածության առկայությունը նորմայում: Ելնելով դրանից՝ օվարիալ ու ցերվիկալ շրջանների ինքնաբերական ակտիվությունների փոխազդեցությունն ուսումնասիրելու նպատակով իրականացվել է այդ շրջանների մեկուսացում միմյանցից:



Նկ. 10. Արգանդի մարմնի ու փողերի սխեմատիկ պատկերում ներկայացված են գրանցման օվարիալ, ցերվիկալ շրջանները և I, II կտրվածքների շրջանները: n=15

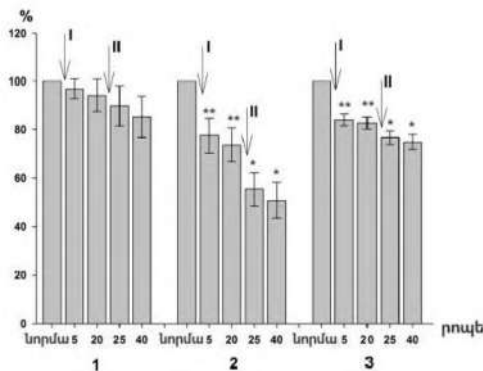
Կատարվել է արգանդափողի հատում (նկ. 10, I կտրվածք) օվարիալ շրջանից ներքև՝ պեյսմեկերների վնասման հնարավորությունը բացառելու համար: Ինչպես երևում է նկ. 11-ից, արգանդափողից մեկուսացումից հետո օվարիալ

շրջանի ակտիվության ցուցանիշներից միայն ամպլիտուդն է նվազել՝ մոտ 23%-ով: Հաճախությունն ու բռնկումների առաջացման տևողությունը գրեթե անփոփոխ են մնացել: Այսպիսով, հաստատվում է արգանդափողի օվարիալ շրջանի ռիթմաձևության ինքնավարությունը, և նրա ամբողջական մեկուսացումն այլ շրջաններից արտահայտվում է միայն սպայկերի ամպլիտուդի մի փոքր նվազումով:



Նկ. 11. Կտրվածքի ազդեցությունը փողի օվարիալ շրջանի ակտիվության ցուցանիշների վրա, 1՝ հաճախություն, 2՝ սպայկերի ամպլիտուդ, 3՝ սպայկերի բռնկման տևողություն: Արգանդների առանցքի երկայնքով նշված է նորման և գրանցման ժամանակամիջոցները, օրդինատների առանցքի երկայնքով՝ ցուցանիշների արժեքները (%): Սլաքները ցույց են տալիս համապատասխան կտրվածքները, n=15: Հավաստիություն՝ **P<0,01:

Հետազոտությունների հաջորդ սերիայում (նկ.12), ցերվիկալ շրջանի մեկուսացումը կատարվել է աստիճանաբար, սկզբում՝ արգանդափողի հատում օվարիալ շրջանից ներքև (նկ. 10, կտրվածք I), այնուհետև՝ արգանդափողի հատում արգանդի մարմնից (նկ. 10, կտրվածք II): Կտրվածքները հանգեցնում են ամպլիտուդի (44.6 %-ով) և բռնկումների առաջացման տևողության (23.3 %-ով) զգալի փոփոխությունների:

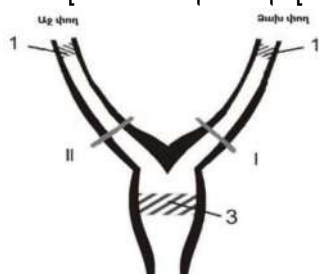


Նկ.12. Կտրվածքների ազդեցությունը փողի ցերվիկալ շրջանի ակտիվության ցուցանիշների վրա, 1՝ հաճախություն, 2՝ սպայկերի ամպլիտուդ, 3՝ սպայկերի բռնկման տևողություն: Արգանդների առանցքի երկայնքով նշված է նորման և գրանցման ժամանակամիջոցները; օրդինատների առանցքի երկայնքով՝ ցուցանիշների արժեքները (%): Սլաքները ցույց են տալիս համապատասխան կտրվածքները, n=15: Հավաստիություն՝ *P<0,05 և **P<0,01:

Վերը նշված տվյալները փաստում են ոչ հղի առնետի արգանդափողերի ծայրային ռիթմաձին շրջանների փոխկապակցվածության մասին: Յերմիկալ շրջանի ակտիվության ցուցանիշների զգալի փոփոխությունները մեկուսացման պայմաններում վկայում են այն մասին, որ ամենայն հավանականությամբ հենց օվարիալ շրջանն է ազդում ստորև գտնվող հեռադիր շրջանների ռիթմաձինության վրա: Այս ամենը փաստում է, որ գոյություն ունի որոշակի ուղղորդված փոխազդեցություն ոչ հղի առնետի արգանդափողի ծայրային ռիթմաձին շրջանների միջև:

Առնետների արգանդափողերի էլեկտրական ակտիվության կապը միմյանց և արգանդի մարմնի հետ

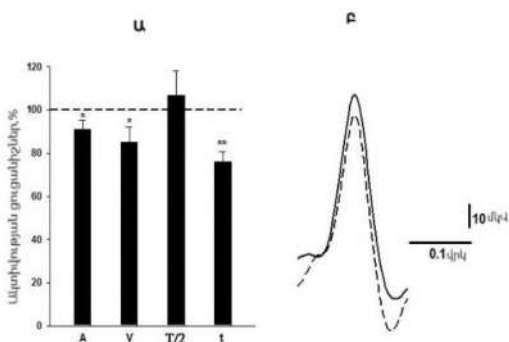
Արգանդի մարմնի ակտիվության ցուցանիշների ուսումնասիրում՝ ձախ, այնուհետև աջ փողի մեկուսացման պայմաններում: Առնետի միոմետրիումի ռիթմաձին շրջանների բարդ փոխհարաբերությունների արդյունքում (Buhimschi C.S. et al., 2000) յուրաքանչյուր փողի էլեկտրական ակտիվությունը կարող է ազդել ինչպես մյուս փողի, այնպես էլ արգանդի մարմնի վրա: Այս խնդրի լիարժեք հետազոտման նպատակով միոմետրիումի ռիթմաձին շրջանների մեկուսացում է



իրականացվել՝ սկզբում կատարելով ձախ փողի (I կտրվածք), այնուհետև աջի (II կտրվածք) հատում (նկ. 13) և հաջորդիվ՝ ռիթմաձին շրջանների ակտիվության ուսումնասիրում:

Նկ. 13. Մխեմափիկ պարկերում ներկայացված են գրանցման համապատասխան շրջանները՝ 1՝ արգանդափողերի օվարիալ շրջաններ, 3՝ արգանդի մարմնի և 1, II կտրվածքների շրջաններ:

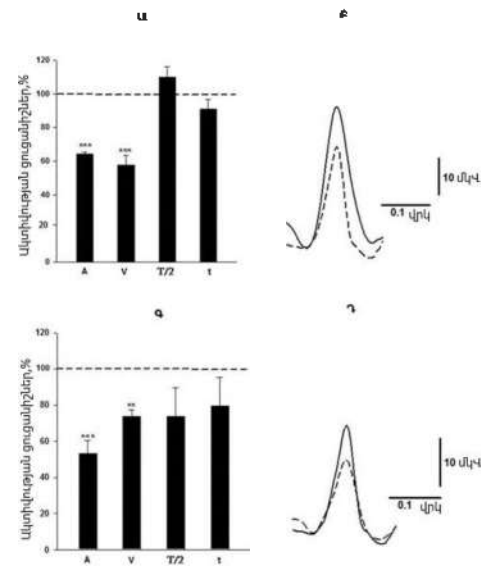
Ձախ փողի հատումը հանգեցրել է ԳՊ-ի ամպլիտուդի ու պիկի աճի արագության փոքր-ինչ նվազման (համապատասխանաբար՝ 91 % և 85 %), իսկ լայնության կեսը՝ t , նվազել է մինչև 75 % (նկ. 14):



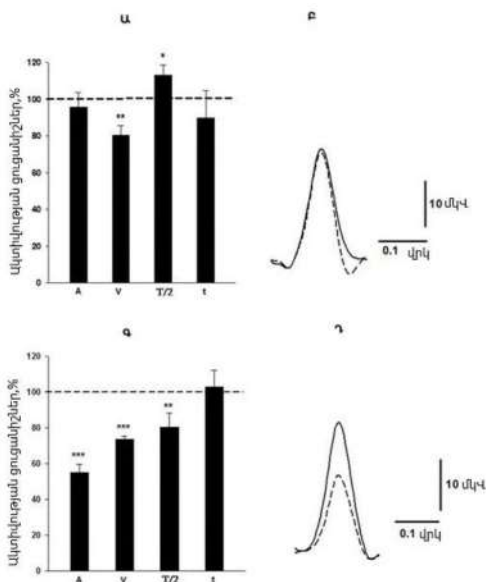
Նկ. 14. Ձախ արգանդափողի էլեկտրական ակտիվության ցուցանիշները մեկուսացման պայմաններում: Ա) I կտրվածքից հետո, ձախ փողի ԳՊ-ների ցուցանիշների տոկոսային հարաբերությունը նորմայի (ընդհանուր գիծ, 100%) նկատմամբ, Բ) ձախ փողի ԳՊ-ների միջինացված ուղվածքների համադրումը նորմայում (անընդհանուր գիծ) և կտրվածքից հետո (ընդհանուր գիծ), $n=19$: Հավաստիություն՝ $P<0,05$ և $P<0,01$:**

Աջ արգանդափողի օվարիալ շրջանի ակտիվության վերլուծությունը ձախ փողի հատման պայմաններում (նկ. 15) բերել է ակտիվության հիմնական ցուցանիշների նվազման (A՝ մինչև 64% և V՝ մինչև 57%): Այսպիսով, ձախ փողի հատման պարագայում՝ նրա ցուցանիշների աննշան փոփոխության պայմաններում,

նկատվում է աջ փողի ռիթմոգենեզի զգալի ճնշում: Ավելին, աջ փողի հաջորդիվ մեկուսացումը (II կտրվածք) բերում է ԳՊ-ի ամպլիտուդի գրեթե կրկնակի նվազմանը (մինչև 53 %):



Նկ. 15. Հաջորդական կտրվածքների ազդեցությունը աջ արգանդափողի ակտիվության վրա: Ա) Ձախ փողի հարման պայմաններում, աջ փողի ցուցանիշների լոկոսային հարաբերությունը նորմայի (ընդհայր գիծ, 100%) նկատմամբ: Բ) Աջ փողի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը նորմայում (անընդհայր գիծ) և ձախ փողի կտրվածքից հետո (ընդհայր գիծ): Գ) Աջ փողի հարման պայմաններում, աջ փողի ԳՊ-ների ցուցանիշների լոկոսային հարաբերությունը նորմայի նկատմամբ (ձախ փողը կտրված է, 100%՝ ընդհայր գիծ): Դ) Աջ փողի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը ձախ փողի (անընդհայր գիծ) և աջ փողի (ընդհայր գիծ) կտրվածքի պարագայում, $n=19$: Հավաստիություն՝ $**P<0,01$ և $***P<0,001$:

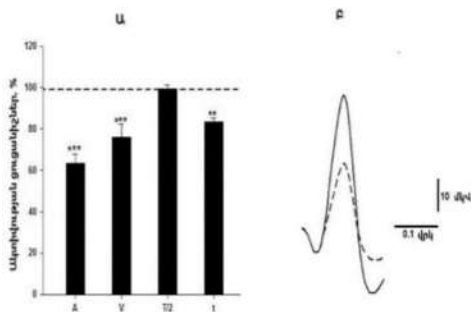


Նկ. 16. Հաջորդական կտրվածքների ազդեցությունը արգանդի մարմնի ակտիվության վրա: Ա) Ձախ փողի հարման պայմաններում, արգանդի մարմնի ցուցանիշների լոկոսային հարաբերությունը նորմայի (ընդհայր գիծ, 100%) նկատմամբ: Բ) Արգանդի մարմնի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը նորմայում (անընդհայր գիծ) և ձախ փողի կտրվածքից հետո (ընդհայր գիծ): Գ) Աջ փողի հարման պայմաններում, արգանդի մարմնի ԳՊ-ների ցուցանիշների լոկոսային հարաբերությունը նորմայի նկատմամբ (ձախ փողը կտրված է, 100%՝ ընդհայր գիծ): Դ) Արգանդի մարմնի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը ձախ փողի (անընդհայր գիծ) և աջ փողի (ընդհայր գիծ) կտրվածքի պարագայում, $n=15$: Հավաստիություն՝ $*P<0,05$, $**P<0,01$ և $***P<0,001$:

Արգանդի մարմնի ԳՊ-ների ամպլիտուդը էապես չի փոխվում ծախ փողի մեկուսացման պայմաններում (նկ. 16Ա): Սակայն աջ փողի հետագա մեկուսացումը նպաստում է ամպլիտուդի և պիկի աճի միջին արագության արժեքների անկմանը (նկ. 15Գ և 16Գ):

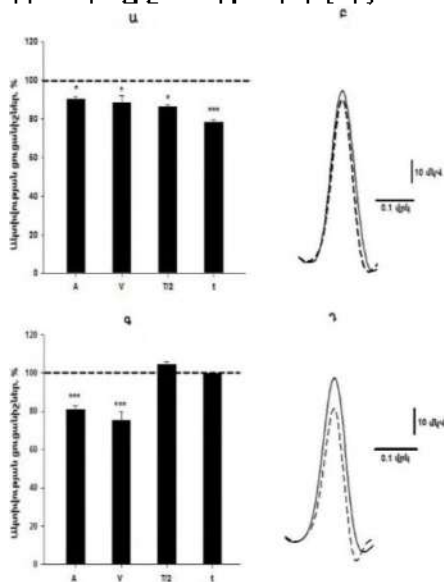
Չնայած վերը նկարագրված արդյունքները փաստում են աջ փողի ռիթմաձևության՝ ծախից կախվածության մասին, այնուամենայնիվ, վերջինիս մեկուսացումը չի բացառում աջ փողի ու արգանդի մարմնի միջև սինխրոն փոխազդեցությունը և, համապատասխանաբար, օրգանի ֆունկցիայի իրականացումը:

Արգանդի մարմնի ակտիվության ցուցանիշների ուսումնասիրում՝ աջ, այնուհետև ծախ փողի մեկուսացման պայմաններում:



Նկ. 17. Աջ արգանդափողի էլեկտրական ակտիվության ցուցանիշները մեկուսացման պայմաններում: Ա) Լկտրվածքից հետո, աջ փողի ԳՊ-ների ցուցանիշների պոկոսային հարաբերությունը նորմայի (ընդհար գիծ, 100%) նկատմամբ, Բ) աջ փողի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը նորմայում (անընդհար գիծ) և կտրվածքից հետո (ընդհար գիծ), $n=19$: Հավաստիություն՝ $^{**}P<0,01$ և $^{***}P<0,001$:

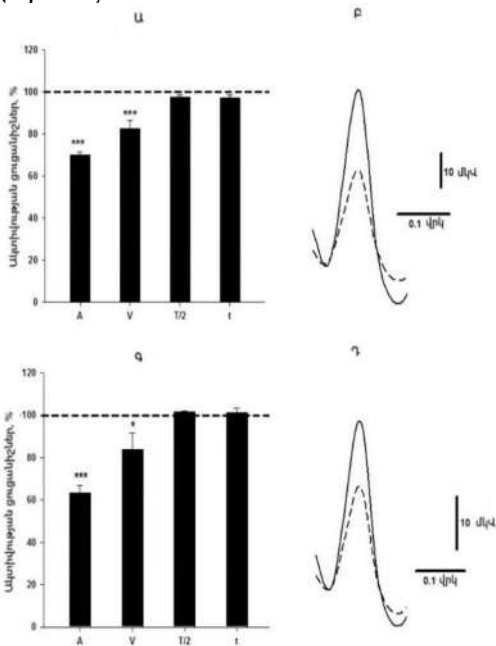
Խնդրի լիարժեք հետազոտման նպատակով միումետրիումի ռիթմաձին շրջանների փուլային մեկուսացման պայմանները փոխվել են՝ սկզբում կատարելով աջ փողի (I կտրվածք), այնուհետև ծախի (II կտրվածք) հատում և հաջորդիվ՝ ռիթմաձին շրջանների ակտիվության ուսումնասիրում:



Նկ. 18. Հաջորդական կտրվածքների ազդեցությունը ծախ արգանդափողի ակտիվության վրա: Ա) Աջ փողի հարման պայմաններում, ծախ փողի ցուցանիշների պոկոսային հարաբերությունը նորմայի (ընդհար գիծ, 100%) նկատմամբ: Բ) Ձախ փողի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը նորմայում (անընդհար գիծ) և աջ փողի կտրվածքից հետո (ընդհար գիծ): Գ) Ձախ փողի հարման պայմաններում, ծախ փողի ԳՊ-ների ցուցանիշների պոկոսային հարաբերությունը նորմայի նկատմամբ (աջ փողը կտրված է, 100%՝ ընդհար գիծ): Դ) Ձախ փողի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը աջ փողի (անընդհար գիծ) և ծախ փողի (ընդհար գիծ) կտրվածքի պարագայում, $n=19$: Հավաստիություն՝ $^{*}P<0,05$ և $^{***}P<0,001$:

I կտրվածքից հետո ԳՊ-ների բնութագրիչների համեմատական վերլուծությունը նորմայի համեմատ ցույց է տվել աջ արգանդափողում դրանց ամպլիտուդի նշանակալի՝ 36.7%-ով նվազում (նկ. 17): Ձախ փողում այս ցուցանիշը նվազել էր ընդամենը 9%-ով՝ վերջինիս մեկուսացումից հետո:

Աջ փողի մեկուսացման պայմաններում ձախում նկատվել է ակտիվության ցուցանիշների փոքր-ինչ նվազում՝ ԳՊ-ի ամպլիտուդի և աճի արագության արժեքները նվազել են մոտ 10%-ով (նկ. 18Ա): Հաստատվում է այն միտքը, որ ձախ արգանդափողն առաջացնում է հաստատուն ինքնավար ակտիվություն, որի վրա աջ փողի հատումն էական ազդեցություն չի թողնում: Միաժամանակ, ձախ փողի մեկուսացումը բերում է ԳՊ-ի ցուցանիշների նշանակալի փոփոխությունների. ամպլիտուդը նվազում է համարյա 20%-ով, իսկ պիկի աճի արագությունը՝ 24.5 %-ով (նկ. 18Գ):



Նկ.19. Հաջորդական կտրվածքների ազդեցությունը արգանդի մարմնի ակտիվության վրա: Ա) Աջ փողի հատման պայմաններում, արգանդի մարմնի ցուցանիշների փոփոխությունները նորմայի (ընդհանուր գիծ, 100%) նկատմամբ: Բ) Արգանդի մարմնի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը նորմայում (անընդհանուր գիծ) և աջ փողի կտրվածքից հետո (ընդհանուր գիծ): Գ) Ձախ փողի հատման պայմաններում, արգանդի մարմնի ԳՊ-ների ցուցանիշների փոփոխությունները նորմայի նկատմամբ (աջ փողը կտրված է, 100%՝ ընդհանուր գիծ): Դ) Արգանդի մարմնի ԳՊ-ների միջինացված ուրվագծերի համադրումը աջ փողի (անընդհանուր գիծ) և ձախ փողի (ընդհանուր գիծ) կտրվածքի պարագայում, $n=19$: Հավաստիություն՝ $**P<0,05$ և $***P<0,001$:

Աջ փողի հատման պայմաններում նկատվել է արգանդի մարմնի ԳՊ-ների ամպլիտուդի 29,8%-ով և պիկի աճի արագության 17,6%-ով նվազում (նկ. 19Ա): Ձախ արգանդափողի հաջորդիվ մեկուսացումն արդեն բերել է արգանդի մարմնի հիմնական ցուցանիշների զգալի փոփոխության. ամպլիտուդը նվազել է 36,7%-ով, իսկ աճի արագությունը՝ 16%-ով (նկ. 19Գ): Հաշվի առնելով այս ամենը, միանշանակ կարելի է եզրակացնել, որ արգանդի մարմնի ԳՊ-ների ամպլիտուդի վրա ազդել են արգանդափողերի համապատասխան կտրվածքները:

Այսպիսով, ձախ արգանդափողի մեկուսացումը հարևան օրգաններից հիմնականում չի ազդում նրա ակտիվության վրա: Վերջինս ունի հարաբերականորեն ավելի մեծ ֆունկցիոնալ կապ արգանդի մարմնի հետ և կարողանում է կոմպենսացնել աջ փողի ազդեցության բացակայությունը արգանդի մարմնի վրա:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Բացահայտվել է, որ ոչ հղի առնետների արգանդափողերի օվարիալ շրջաններում ակտիվության ցուցանիշները բարձր ու էականորեն տարբերվող են, մինչդեռ ցերվիկալ շրջաններում և արգանդի մարմնում դրանք մոտ են իրար և զգալիորեն ցածր: Մորֆոհիստոքսիական տվյալների վերլուծությամբ օվարիալ շրջանում ֆունկցիոնալ ակտիվ բջիջների մեծաքանակ կուտակումներ են հայտնաբերվել:
2. Յույց է տրվել, որ ոչ հղի առնետների արգանդափողերի օվարիալ և ցերվիկալ շրջանների էլեկտրական ակտիվությունների փոխազդեցությունն անդրադառնում է դրանց ռիթմաձևության վրա: Մեկուսացման պայմաններում շրջանների ինքնավար ռիթմաձևությունը պահպանվում է՝ ակտիվության ցուցանիշների որոշակի փոփոխություններով: Հայտնաբերվել է օվարիալ շրջանի մոդուլացնող ազդեցությունը ցերվիկալ շրջանի ավտոմատիզմի վրա:
3. Բացահայտվել է, որ օբստոցինը զգալիորեն բարձրացնում է պեյսմեկերային շրջանների ռիթմաձևության ցուցանիշները, սակայն դրանց կտրուկ աճը դիտվել է աջ արգանդափողի օվարիալ շրջանում, ինչը վկայում է վերջինիս պահուստային հնարավորությունների մասին: Մորֆոհիստոքսիական տվյալներով՝ օբստոցինը բարձրացնում է թթու ֆոսֆատազի ֆերմենտային ակտիվությունը, առավելագույնս՝ աջ արգանդափողի օվարիալ շրջանում:
4. Արգանդափողերի օվարիալ շրջանների էլեկտրական ակտիվությունների փոխկապակցվածության ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ աջ արգանդափողի ավտոմատիզմը սերտորեն կախված է ձախի ակտիվությունից, որը բնութագրվում է ավտոմատիզմի առավել բարձր ցուցանիշներով: Ձախ փողի մեկուսացումը զգալիորեն նվազեցնում է աջի ռիթմաձևության ցուցանիշները:
5. Արգանդափողերի հաջորդական մեկուսացմամբ պարզվել է դրանց ազդեցությունը արգանդի մարմնի ակտիվության վրա: Ձախ փողի հատումը հանգեցնում է ԳՊ-ի կարևորագույն ցուցանիշների նվազման, իսկ աջի հաջորդիվ հատումը՝ արգանդի մարմնում այս ցուցանիշների ավելի արտահայտված անկմանը: Արդյունքները վկայում են աջ փողի ու արգանդի մարմնի միջև փոխազդեցության մասին, որի շնորհիվ ձախի փողի մեկուսացման պայմաններում արգանդի մարմնի էլեկտրական ակտիվությունը զգալիորեն չի տուժում:

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ԹԵՄԱՅՈՎ ՀՐԱՊԱՐԱԿՈՒՄՆԵՐԻ ՑԱՆԿ

Հոդվածներ

1. Казарян К. В., Унянян Н. Г., Мкртчян А. В. Взаимодействие пейсмекерных активностей крайних отделов маточных труб у небеременных крыс// ՀայաստանիԳիտությունների Ազգային Ակադեմիա, Չեկոյցներ, 2014, Հ. 114, էջ 69–75.
http://elib.sci.am/2014_1/10_1_2014.pdf
2. Казарян К.В., Унянян Н.Г., Саваян А.А., Пилюсюн Т.А., Мкртчян А.В., Манукян А.М. Идентификация характеристик спонтанной электрической активности ритмогенных областей миометрия крысы // Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 2015, Т. 51, № 5, с. 340–346, DOI:10.1134/S002209301505004X
3. Казарян К.В., Унянян Н.Г., Мкртчян А.В. Сравнительный анализ электрофизиологических свойств маточных труб крысы // East European Science Journal, 2019, № 5, с. 11–19.

- https://eesa-journal.com/wp-content/uploads/EESA_mav4-1.pdf
4. Казарян К.В., Унанян Н.Г., Мкртчян А.В. Спонтанная электрическая активность фаллопиевых труб крысы // Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 2020, Т. 56, № 3, с. 245–250.
DOI:10.31857/S0044452920030055
5. Казарян К.В., Унанян Н.Г., Пилипосян Т.А., Чибухчян Р.Г., Мкртчян А.В. Регуляция электрического ритмогенеза правой фаллопиевой трубы // The Scientific Heritage, 2022, № 89, с. 27–30
DOI:10.5281/zenodo.6575748.
6. Казарян К.В., Унанян Н.Г., Пилипосян Т.А., Чибухчян Р.Г., Мкртчян А.В. Взаимосвязь электрической активности фаллопиевых труб с телом матки у крыс // Medicus, 2022, № 4, с. 6–15.
http://scimedicus.ru/f/medicus_no_4_46_july.pdf
7. Kazaryan K.V., Hunanyan N.G., Piliposyan T.A., Chibukchyan R.G., Mkrtychyan A.V. The role of the fallopian tube in performance of the main myometrial functions // Acta Scientific Medical Sciences, 2023, с. 191–196.
<https://www.actascientific.com/ASMS/ASMS-07-1561.php>
8. Չիբուխչյան Ռ.Գ., Ղազարյան Բ.Վ., Հունանյան Ն.Գ., Սկրտչյան Ա.Վ., Փիլիպոսյան Տ.Ա., Սկրտչյան Հ.Ի., Տրոֆիմովա Յ.Յ., Մանվելյան Լ.Ռ. Առնետի միոմետրիումի ռիթմավար շրջանների ինքնաբերական էլեկտրական ակտիվության բնութագրերի իդենտիֆիկացումը // Հայաստանի Գիտությունների Ազգային Ակադեմիա, Զեկույցներ, 2024, Հ. 124, էջ 39–40.
<https://arar.sci.am/dlibra/publication/403779/edition/373617/content>
9. Սկրտչյան Ա.Վ. Ոչ հղի առնետների ինքնաբերական էլեկտրական ակտիվության առանձնահատկությունները // Հայաստանի Գիտությունների Ազգային Ակադեմիա, Զեկույցներ, 2024, Հ. 124, էջ 33–38.
<https://arar.sci.am/dlibra/publication/403778/edition/373616/content>
10. Kazaryan K., Hunanyan N., Danielyan M., Chibukchyan R., Trofimova Y., Mkrtychyan A., Karapetyan K., Syan K., Piliposyan T. Regulation of spontaneous electrical activity in the organs of reproductive system by oxytocin // Georgian Medical News, 2024, № 352–353, с. 255–259.
https://www.geomednews.com/Articles/2024/7_8_2024/255-259.pdf
11. Kazaryan K., Hunanyan N., Danielyan M., Mkrtychyan A., Chibukchyan R., Trofimova Y., Piliposyan T. The role of oxytocin in the regulation of electrical activity of fallopian tubes in rats // Indian Journal of Physiology and Pharmacology, 2024, v.68, № 4, pp. 335–339.
DOI:10.25255/IJPP-30-2024.
12. Kazaryan K., Hunanyan N., Danielyan M., Chibukchyan R., Trofimova Y., Mkrtychyan A., Karapetyan K., Syan K., Piliposyan T. Correlation between rhythmogenesis of the rat ureters under histamine exposure // Georgian Medical News, 2024, № 12 (357), с. 88–94.
https://www.geomednews.com/Articles/2024/12_2024/88-94.pdf?utm_source=chatgpt.com
13. Սկրտչյան Ա. Վ. Առնետի արգանդափողերի ձկարանային շրջանների էլեկտրական ակտիվության համեմատական վերլուծությունը // Հայաստանի Գիտությունների Ազգային Ակադեմիա, Զեկույցներ, 2025, Հ. 125, էջ 80–86.
<https://arar.sci.am/dlibra/publication/417358/edition/385555/content>

Թեզիսներ

1. IV Съезд физиологов СНГ «Физиология и здоровье человека», «Регуляция и взаимодействие спонтанной активности ритмогенных областей миометрия у крыс» Научные Труды, Сочи-Дагомыс, 8–12 октября, 2014, с. 162.
2. International Stress and Behavior Society, «Interaction between the fallopian tubes and their influence on electrical activity of the uterine corpus» Armenia, 18–19 May, 2023, pp. 22–23.
3. International Stress and Behavior Society, «Regulation of characteristics of electrical rhythmogenesis in the reproductive system» Armenia, 16–19 May, 2024, p. 94
4. Solving Natures Mysteries Using Advanced Bioimaging Approaches, «Blood supply as a factor regulating pacemaker activity of the myometrium» Armenia, 4–6 November, 2024, p.58.
5. International Stress and Behavior Society, «Comparative analysis of the electrophysiological properties of the distal zone of the ureter in rats» Armenia, 16–19 May, 2025, pp. 50–51.

ARUSYAK VACHIK MKRITCHYAN
COORDINATION OF SPONTANEOUS ELECTRICAL ACTIVITY IN DIFFERENT
AREAS OF MYOMETRIUM IN RATS
SUMMARY

The spontaneous electrical activity of the uterus and fallopian tubes underlies their contractile function and plays a fundamental role in reproductive processes. The aim of this study is to reveal the patterns of interaction between the pacemaker activities of rhythmogenic regions in the myometrium of non-pregnant rats, which ensure the coordinated function of the reproductive organ essential for generating directionally propagated contractile activity.

Electrophysiological characteristics of the ovarian and cervical horn areas, as well as the uterine corpus, in non-pregnant rats have been analyzed. The highest values of the main activity parameters were recorded in the left ovarian horn area. The cervical horn areas and the uterine corpus exhibit similar values of spike activity parameters. Analysis of morphohistochemical data revealed clusters of round or oval cells with high activity of Ca^{2+} -dependent acid phosphatase in longitudinal sections of the ovarian horn area in norm. Unlike this region, the cervical horn area exhibits a slight focal localization of such cells, whereas in the uterine corpus they are more uniformly distributed.

A comparative analysis of the electrophysiological properties of the fallopian tubes was conducted. Main parameters of action potentials in the left ovarian horn area were significantly higher compared to those in the cervical area of same tube and in the right ovarian horn area. No significant differences were found between spike activities of the cervical areas. Thus, the left ovarian horn area, exhibiting the highest levels of electrical activity, plays a decisive role in formation of the myometrial excitability.

The effects of oxytocin (10^{-1} $\mu\text{g/kg}$) on spontaneous electrical activity of the rat myometrium were investigated. This hormone increases the electrical activity parameters of the pacemaker areas; however, a particularly sharp increase was observed in the right ovarian horn area. Morphohistochemical studies also confirm that oxytocin enhances enzymatic activity in the myometrium across all pacemaker regions, with the most pronounced increase observed in the right ovarian horn area.

Studies on the interaction of pacemaker activities of the terminal horn areas were conducted by isolating these regions from each other. After isolation from the fallopian tube, only the amplitude of activity parameters in the ovarian region slightly decreased, thereby confirming the autonomous nature of the pacemaker activity in the ovarian area of horn. In contrast, isolation of the cervical region led to a significant suppression of activity parameters- amplitude decreased by 44.6%, and burst duration by 23.3%, suggesting that the ovarian region most likely influences the pacemaker activity of the more distal, downstream regions.

The relationship between electrical activities of the rat fallopian tubes and the uterine corpus was studied through sequential transections of the right and left tubes. Isolation of the left fallopian tube from adjacent organs had little to no effect on its activity. In contrast, the automatism of the right fallopian tube was found to be strongly dependent on the activity of the left tube, as isolation of the latter significantly reduced the pacemaker parameters of the right tube. The results also indicate that, when one tube is isolated, the interaction between the remaining tube and the uterine corpus contributes to the generation of electrical activity and realization of the primary reproductive function.

АРУСЯК ВАЧИКОВНА МКРТЧЯН
ОСОБЕННОСТИ КООРДИНАЦИИ СПОНТАННОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ МИОМЕТРИЯ У КРЫС
РЕЗЮМЕ

Спонтанная электрическая активность матки и маточных труб обеспечивает их сократительную функцию и лежит в основе репродуктивной функции. Целью настоящей работы является выявление закономерностей взаимодействия пейсмекерной активности ритмогенных зон маточных труб и тела матки у небеременных крыс, обеспечивающих скоординированную работу репродуктивного органа, необходимую для генерации направленной сократительной активности.

У небеременных крыс проанализированы особенности электрической активности овариальной и цервикальной областей маточных труб, а также тела матки. Максимальные значения основных характеристик активности зарегистрированы в овариальной области левой маточной трубы. Цервикальные области маточных труб и тело матки характеризуются схожими показателями спайковой активности. Анализ морфогистохимических данных показал, что в норме на продольных срезах овариальной области выявляются скопления круглых или овальных клеток с высокой активностью Ca^{2+} -зависимой кислой фосфатазы. В отличие от овариальной области, в цервикальной области наблюдается небольшая очаговая локализация этих клеток, тогда как в теле матки они распределены равномерно.

Проведен сравнительный анализ электрофизиологических свойств маточных труб. В овариальной области левой маточной трубы ключевые показатели потенциалов действия значительно выше по сравнению с цервикальной областью той же трубы и овариальной областью правой маточной трубы. Значимых различий в спайковой активности цервикальных областей в основном не выявлено. Таким образом, овариальная область левой маточной трубы, обладая самыми высокими показателями электрической активности, играет решающую роль в формировании возбудимости миометрия.

Изучены особенности влияния окситоцина (10^{-4} мкг/кг) на спонтанную электрическую активность миометрия крысы. Этот гормон повышает показатели электрической активности ритмогенных зон; однако наиболее резкое увеличение зарегистрировано в овариальной области правой маточной трубы. Морфогистохимические исследования также подтверждают, что окситоцин повышает ферментативную активность в миометрии всех ритмогенных зон, при этом наибольшее увеличение активности отмечается в овариальной области правой маточной трубы.

Исследования взаимодействия пейсмекерной активности в терминальных областях маточных труб крысы проводились путем изоляции этих областей друг от друга. После изоляции от маточной трубы в овариальной области снижается только амплитуда, что подтверждает автономность ритмогенной активности этой области. В условиях изоляции цервикальной области показатели активности значительно подавляются: амплитуда снижается на 44,6 %, а продолжительность всплеск — на 23,3 %, что свидетельствует о том, что, скорее всего, именно овариальная область влияет на ритмогенную активность нижерасположенных удалённых зон.

Изучена связь электрической активности маточных труб крысы между собой и с телом матки путем последовательного пересечения правой и левой трубы. Изоляция левой маточной трубы от соседних органов в основном не влияет на её активность. Автоматизм правой маточной трубы тесно зависит от активности левой; её изоляция значительно снижает показатели ритмогенной активности правой трубы. Результаты также свидетельствуют о том, что при изоляции одной из труб взаимодействие между другой трубой и телом матки способствует возникновению электрической активности в последнем и реализации его основной репродуктивной функции.