



© А. А. Хасанов, И. А. Бакирова

Кафедра акушерства и гинекологии № 1,  
МУЗ «Клиника медицинского университета»,  
Казань

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕГУЛЯЦИИ НАРУШЕНИЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ

УДК: 618.141+618.414.1]-07

■ Представлен обзор научных публикаций, в которых анализируется проблема нарушений сократительной деятельности матки. Изложены современные данные о роли адренергической и пуринаргической нервной системы в регуляции родовой деятельности; о роли воспалительных процессов в области маточных труб, которые способны изменять их анатомо-гистологическое строение, состояние рецепторного аппарата и в результате приводить к нарушениям их сократительной активности. Показаны перспективы изучения механизмов воздействия кампилобактеров на сократительную деятельность матки и пуринарецепторный аппарат.

■ **Ключевые слова:** сократительная деятельность матки; β-адренорецепторы, пуринаргическая нервная система; P2-рецепторы; аденозин; внеклеточная аденозин-5'-трифосфорная кислота (АТФ); инфекционно-воспалительные заболевания; кампилобактеры.

Профилактика и эффективное лечение осложнений, возникающих в течение родов и оказывающих негативное влияние на здоровье матери и ребенка, является приоритетной задачей при разработке методов оптимизации процесса родовспоможения в акушерской практике в настоящее время. И тем не менее как в конце XX, так в начале XXI века приходится констатировать, что адекватной сегодняшним запросам практического акушерства теории родового процесса до сих пор нет [20].

Проблемой сократительной деятельности матки (СДМ) занимаются давно в нашей стране и за рубежом. Для коррекции нарушений СДМ в родах предложено множество медикаментозных и немедикаментозных методов терапии, однако частота аномалий родовой деятельности (АРД) в настоящее время не имеет тенденции к снижению. Это обусловлено отсутствием четких представлений о механизмах возникновения АРД, сложностью и недостаточной изученностью патогенеза указанных осложнений.

При указанной акушерской патологии значительно возрастают родовой травматизм матери и плода, частота кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах, а также послеродовых септических осложнений [17]. Удельный вес данной патологии среди показаний к экстренному абдоминальному родоразрешению достигает 40% [18], при этом материнская смертность при оперативных родах в 15 раз выше, чем при родах через естественные родовые пути [2]. Все это определяет большое медицинское и социальное значение данной проблемы.

Основными звеньями патогенеза в развитии аномалий родовой деятельности являются: нарушение вегетативного равновесия вследствие дисбаланса парасимпатической и симпатической систем, вопросы рецепторного, биохимического и молекулярного механизмов [23]. Исследования, проведенные в эксперименте и клинике, показали, что сократительная активность маточных труб имеет сложную нейрогуморальную регуляцию, в которой принимают участие катехоламины, ацетолхолин, эстрогены, прогестерон, простагландины [5].

За последние годы в литературе появляется все больше работ отечественных и зарубежных авторов, свидетельствующих о значительной роли адренергической нервной системы в регуляции сократительной деятельности матки. Пристальный интерес к этой проблеме обусловлен тем, что удалось расшифровать механизмы синтеза, накопления и инактивации медиатора адренергической нервной системы норадреналина с участием пресинаптических адренорецепторов [1]. Обосновано представление о нейротрансмиттерах, играющих важнейшую роль в модуляции регуляторных процессов в нервных и эффекторных клетках.

Адренергическая система в матке представлена  $\alpha$ -адренорецепторами, стимулирующими сокращение миометрия, и  $\beta$ -адренорецепторами, ингибирующими активность матки [21, 24]. Накануне родов плод начинает усиленно продуцировать дофамин и катехоламины, что, в свою очередь, увеличивает синтез простагландинов в тканях матери и плода. Основными адренергическими медиаторами катехоламинов являются адреналин и норадреналин, которые могут стимулировать учащение сокращений матки или, наоборот, вызывать угнетение родовой деятельности. Физиологический ответ катехоламинов осуществляется посредством их действия на адренорецепторы. В. В. Абрамченко [1] были изучены сократительная активность миометрия и катехоламины крови во время физиологических и патологических родов. Автором было показано, что адреналин возбуждает сократительную родовую деятельность небеременной матки и тормозит спонтанную родовую деятельность, в то время как норадреналин вызывает сокращения беременной матки. Поэтому, считает автор, можно сделать предположение, что уменьшение количества адреналина и увеличение содержания норадреналина в матке является одним из механизмов, индуцирующих начало родов.

До сих пор остается открытым вопрос о регуляции  $\beta$ -адренореактивности миометрия беременных женщин [21]. Именно благодаря этому процессу происходит ингибирование спонтанной и вызванной сократительной активности миоцитов при беременности, а предродовое снижение степени этого влияния является необходимым этапом в развитии родовой деятельности [10, 21].

Считается, что  $\beta$ -адренореактивность матки при беременности возрастает, а перед родами снижается, что способствует нормальному течению беременности и родового акта. Нарушение функционирования этого механизма, в свою очередь, может стать причиной слабости родовой деятельности. Данные, полученные Е. В. Гусевой с соавт. [9], подтверждают наблюдения о том, что роды у женщин со слабостью сократительной деятельности матки начинаются на фоне недостаточного снижения силы  $\beta$ -адренорецепторного ингибирующего механизма.

С. А. Дворянский и В. И. Циркин [10] убедительно продемонстрировали, что  $\beta$ -адренергический механизм ( $\beta$ -адренорецепторный ингибирующий механизм, или  $\beta$ -АРИМ) является одним из ведущих процессов, обеспечивающих торможение сократительной деятельности матки во время беременности и тем самым способствующих вынашиванию плода. При беременности сила тормозного влияния  $\beta$ -АРИМа возрастает, а

накануне родов — снижается. Нарушение функции  $\beta$ -АРИМа приводит к развитию акушерской патологии, в том числе к угрозе преждевременных родов (преждевременное снижение силы этого механизма) или слабости родовой деятельности (недостаточное предродовое снижение силы этого механизма) [9, 10].

С середины XX в. ведутся исследования по изучению пуринаргической нервной системы (основные агонисты — аденозин и внеклеточная аденозин-5'-трифосфорная кислота (АТФ)), действующей наряду с симпатической и парасимпатической почти во всех тканях организма. Известен модулирующий эффект пуринов в отношении адренергических, холинергических, дофаминергических и инсулиновых рецепторов [22]. Имеются сведения об участии АТФ и аденозина в воспалительной реакции, при которой АТФ [26, 28, 39] и малые концентрации аденозина способствуют ее развитию, а большие концентрации аденозина подавляют [46].

В литературе имеются данные относительно участия пуринаргической нервной системы в функционировании органов желудочно-кишечного тракта, сердца, почек, ЦНС и др. [22]. Роль пуринаргической нервной системы в сократительной активности маточных труб является практически не изученной. Установлено наличие в маточной трубе человека P1-рецепторов, основным эндогенным агонистом которых является аденозин [54], однако практически отсутствуют сведения о наличии P2-рецепторов, основным эндогенным агонистом которых является АТФ [32, 61].

Эффекты аденозина опосредованы через специфические P1-рецепторы, которые расположены на мембранах различных клеток, в том числе гладкой мускулатуры, и могут действовать через циклический аденозинмонофосфат [59]. В малых концентрациях аденозин вызывает стимулирующий эффект на сократительную активность маточных труб, а в более высоких — наоборот, ингибирующий, что связывают с наличием в этом органе P1-рецепторов различных подтипов — стимулирующих A1-рецепторов и ингибирующих A2-рецепторов [26]. Это служит косвенным доказательством того, что эндогенные пурины ингибируют адренергическую нейроэффекторную передачу и таким образом выступают в роли нейромодуляторов [55].

Наличие P2-рецепторов и их функциональная активность были показаны и изучены в репродуктивных тканях многих лабораторных животных [31]. G. Burnstock и C. Kennedy [34], проанализировав эффекты АТФ и ее аналогов на различных тканях, выделили два основных подтипа

P2-пуринорецепторов: P2X и P2Y. Было установлено, что в большинстве гладкомышечных тканей стимуляция P2X-рецепторов вызывает сократительный ответ, а стимуляция P2Y-рецепторов — расслабление гладких мышц [15]. По механизму действия P2X-рецепторы являются лиганд-оперирующими ионными каналами, регулирующими вход ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ . Возбуждение P2X-рецепторов приводит, очевидно, к двоякому эффекту. Во-первых, через эти каналы происходит непосредственный вход  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку. Во-вторых, вызванная этим деполяризация клеточной мембраны приводит к дополнительному току  $\text{Ca}^{2+}$  внутрь клетки через потенциал-зависимые кальциевые каналы. Оба механизма в итоге приводят к сократительному ответу.

P2Y-рецепторы связаны с фосфолипазой C и G-протеин-опосредуемым механизмом. Их возбуждение приводит к повышению внутриклеточного содержания инозитол-1,4,5-трифосфата,  $\text{Ca}^{2+}$  и, связанную с этим, стимуляцию фосфорилирования белков кальмодулин-зависимыми киназами. Следует отметить, что инозитолтрифосфат не является единственным вторичным мессенджером P2Y-рецепторов. В ряде случаев может происходить активация фосфолипазы A2 (с соответствующим образованием метаболитов арахидоновой кислоты) и аденилатциклазы (с модулированием цАМФ).

Влияние пуриновых производных на сократительную активность матки было показано ранее на различных видах животных. Так, например, описано, что агонисты как адезиновых (P1), так и P2-рецепторов вызывают концентрационно-зависимые сокращения изолированной небеременной матки крыс [42], морских свинок [47] и кроликов [57], при этом установлено, что в сократительный эффект пуринов вносит свой «вклад» простагландиновый компонент [27, 57]. Кроме того, сократительные ответы на агонисты P2-рецепторов зарегистрированы также в беременной матке крыс [29] и кроликов [57]. Доказана регуляция половыми гормонами сократительной деятельности матки, опосредованной P1- (A2b-) и P2X-рецепторами, и/или их механизма ингибирования через (цАМФ) у небеременных крыс [33].

До появления публикаций А. У. Зиганшина и соавт. [7, 14, 15, 44, 48, 60], данные о наличии P2-рецепторов в матке человека отсутствовали. Авторы впервые показали, что на поздних сроках беременности в матке человека выявляются сократительные ответы на АТФ и другие агонисты P2-рецепторов, тогда как на небеременной матке подобные ответы не регистрировались. Полученные ими данные позволяют предположить, что во время беременности в матке человека происходит

экспрессия P2-рецепторов, участвующих в повышении сократительной способности матки в близкий к родам период и, возможно, в снижении тонуса матки во время беременности, что физиологично для ее пролонгирования [14]. Учитывая, что сократительные ответы в гладких мышцах в основном опосредуются P2X-рецепторами [31, 33], и то, что наиболее выраженные сокращения в экспериментах А. У. Зиганшина и соавт. [48] вызывал селективный агонист P2X-рецепторов  $\alpha$ ,  $\beta$ -meATФ, позволило последним предположить, что P2-рецепторы беременной матки человека относятся к семейству P2X. Однако, как считают исследователи, выявленный ими ряд активности P2-агонистов не характерен ни для одного из описанных подтипов P2X-рецепторов [33]. В определенной степени картину осложняет и вероятный запуск различных P2-опосредованных биохимических процессов: синтез NO и простагландинов [15]. Не исключается также возможность наличия в миометрии P2Y-подтипа пуринорецепторов. В соответствии с результатами исследования, проведенного А. У. Зиганшиным с соавт. [14, 15, 48], появляется перспектива применения средств, возбуждающих P2X-рецепторы, в качестве стимуляторов сократительной активности матки, а P2X-блокаторов и P2Y-миметиков — в качестве токолитиков.

В настоящее время P2-рецепторы беременной матки рассматриваются как потенциальная мишень фармакологического воздействия при аномалиях родовой деятельности [7].

Имеющиеся данные литературы свидетельствуют о том, что формирование акушерской и перинатальной патологии во многом зависит от наличия активного инфекционного процесса у матери. Сам по себе факт носительства инфекции во время беременности не является необходимым условием проявления патогенетических свойств инфекционных агентов. Более важным фактором формирования патологии беременности является изменение иммунорегуляторных механизмов в результате развития противoinфекционного ответа. Особого внимания заслуживает изучение влияния инфекционно-воспалительных заболеваний на родовую деятельность.

Не вызывает сомнения, что инфекционно-воспалительные процессы оказывают влияние на контрактильную активность миометрия. Об этом свидетельствуют высокая частота угрозы прерывания беременности, самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов у женщин с инфекционными заболеваниями полового аппарата и инфекциями другой локализации [49, 62]. Реализация воспалительного ответа, безусловно, связана с присутствием микробного антигена, од-

нако возможность прямого инфицирования миомерии до сих пор остается неясной.

Установлено, что инфекция может разнонаправленно влиять на функцию миоцитов матки. Так, эндотоксины повышают спонтанную и агонистиндуцированную сократительную активность миомерии [19]. Известна роль интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6) и фактора некроза опухоли в активации выделения арахидоновой кислоты, которая является предшественником простагландинов и других биоактивных эйкозаноидов [38, 40].

В эксперименте показано, что при длительном воздействии на миомерию провоспалительных цитокинов (в частности ИЛ-1) падает опосредованная окситоцином передача сигналов, снижаются внутриклеточное содержание инозитолтрифосфата и синтез арахидоновой кислоты, уменьшается концентрация внутриклеточного кальция. К нарушению синтеза окситоциновых рецепторов в миомерии приводит и состояние хронической гипоксии. Клинически это проявляется увеличением числа аномалий сократительной деятельности матки, более низкой эффективностью родостимуляции окситоцином, ростом числа гипотонических кровотечений [53].

В многочисленных публикациях приводятся сведения о значительном увеличении количества аномалий СДМ в родах у пациенток с инфекционной патологией, однако данные о характере этих нарушений достаточно разноречивы. Традиционно в качестве наиболее типичного варианта указывается слабость СДМ, диагностируемая в 20–35% случаев [13]. В то же время в отдельных работах сообщается о значительной частоте быстрых родов у женщин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, а также о зависимости между особенностями родовой деятельности и вариантом инфекционного процесса [19]. С патогенетических позиций возможность разнонаправленного сократительного ответа матки может объясняться тем, что в условиях воспаления происходит, с одной стороны, повышение синтеза простагландинов и иных утеротонических агентов, а с другой — снижение чувствительности рецепторов утеромиоцитов [53, 38].

Как показали данные исследования, проведенного Т. П. Зефировой [13], инфекционная патология у беременных сопровождается высокой частотой аномалий родовой деятельности, что особенно заметно при специфических заболеваниях, вызванных внутренней бактериальной флорой. В ряду причин, приводящих к нарушениям СДМ у женщин с микоплазменными (уреаплазменными) и хламидийными процессами, Т. П. Зефирова [13, 15] называет контаминацию

миомерия внутриклеточными возбудителями. Локализация микоплазм и хламидий в мышечном слое матки не противоречит их биологическим свойствам. Способность этих микроорганизмов инфицировать различные клеточные структуры, входящие в состав миомерии (эндотелий сосудов, лимфоциты, макрофаги, миоциты), на сегодняшний день является доказанной [16, 52].

Л. И. Мальцевой и Т. П. Зефировой [19] было установлено, что у женщин со специфическими процессами предпосылкой к изменению сократительной активности матки служит морфологическая перестройка миомерии. При микоплазменной инфекции она проявляется формированием дистрофических изменений, а при хламидийной — признаками воспаления. В частности, при микоплазменной инфекции преобладают слабость и дискоординация СДМ, при хламидийной — чрезмерная родовая деятельность. Клинические наблюдения нашли подтверждение в экспериментальных исследованиях, выполненных на изолированных образцах миомерии [63]. Структурные изменения мышцы матки, по мнению Т. П. Зефировой [15], можно связать с прямым и опосредованным действием микробного антигена в условиях длительной его персистенции при хронических урогенитальных заболеваниях. В пользу данного предположения свидетельствует доказанная способность некоторых представителей внутриклеточной флоры (в частности хламидий и микоплазм) инфицировать клеточные структуры миомерии, гладкомышечные клетки и эндотелий сосудов [8, 35, 43].

При неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта не установлено ни инфицирования миомерии условно-патогенной флорой, ни его структурных изменений. Это свидетельствует о функциональном характере нарушений сократительных свойств мышцы матки и требует дальнейшего изучения. Возможными предполагаемыми механизмами здесь могут быть снижение активности рецепторов к окситоцину и нарушение щелевых контактов, обеспечивающих сопряжение работы отдельных утеромиоцитов [11, 50].

В последние десятилетия значительно увеличилось количество идентифицированных микробов и вирусов, способных вызывать заболевания женских половых органов. По данным исследований, при воспалительных заболеваниях женских половых органов (эндометрит, цервицит, сальпингит) из граммотрицательных анаэробов чаще встречается кампилобактер, что свидетельствует об определенной роли кампилобактерной инфекции в этиологии воспалительных заболеваний женских половых органов [36]. По данным зару-

бежных авторов, *Campylobacter Ursaliensis* и *Coli* способны вызывать спонтанные, септические аборт [25, 51]. Определенная роль отводится *Campylobacter jejuni* в патологии плаценты [41].

По данным Н. К. Миннулиной и соавт. [3], при хронических рецидивирующих воспалительных заболеваниях гениталий кампилобактер выявлен в 52–68% случаев в зависимости от вида патологии, что указывает на необходимость дальнейшего изучения этого возбудителя в патогенезе заболеваний женской половой сферы в целом и его влияния на течение беременности в частности.

Выше было показано, что пуринергическая нервная система принимает участие в сократительной активности маточных труб. Изменение активности пуринергической нервной системы в маточных трубах, как считают З. Р. Вафина, А. У. Зиганшин и соавт. [5], отражает как физиологические изменения, происходящие в организме, так и указывает на вероятную возрастающую роль этой системы при воспалении. Известно, что АТФ принимает участие в воспалительной реакции, способствуя ее развитию [26, 28]. В исследовании воспалительного процесса в ткани мочевого пузыря человека, проведенном S. Palea с соавт. [39], было установлено наличие повышенной реакции рецепторов к АТФ. Такая же реакция была выявлена З. Р. Вафиной, А. У. Зиганшиным с соавт. [5] в маточных трубах с острым гнойным воспалением. По данным авторов, АТФ в маточных трубах с острым гнойным сальпингитом вызывал концентрационно-зависимое увеличение сократительной активности, имеющее в концентрации  $10^{-4}$  М достоверные различия при сравнении с сократительной активностью маточных труб без признаков воспаления и с хроническим воспалением. Результаты этого исследования могут стать основой для дальнейшего изучения функционирования P1- и P2-рецепторов в маточных трубах с определением их подтипов, активность которых при воспалении изменяется.

Таким образом, одним из перспективных направлений в изучении физиологии и патологии родовой деятельности нам представляется раскрытие механизмов воздействия кампилобактеров на сократительную деятельность матки и роли пуринорецепторов. Это является весьма актуальным, поскольку до настоящего времени подобных исследований не проводилось.

## Литература

1. Абрамченко В. В. Родовая деятельность и ее регуляция. — СПб., 2006. — 387 стр.
2. Акушерство: учебник для медицинских вузов / Айламазян Э. К. [и др.]. — 6-е изд., перераб. — СПб.: Спец Лит., 2007. — 528 стр.
3. Бородин Ю. И., Миннулин И. К., Миннулина Н. К. Кампилобактериозы в патогенезе заболеваний женской половой сферы // Казанский медицинский журнал. — 1999. — № 6. — С. 439–440.
4. Вафина З. Р. Пуринорецептор-опосредованная регуляция сократительной активности маточных труб при воспалении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2004. — 19 с.
5. Влияние АТФ и аденозина на сократительную активность маточных труб человека / Вафина З. Р. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 1. — С. 44–47.
6. Гаспарян Н. Д., Карева Е. Н. Современные представления о механизме регуляции сократительной деятельности матки // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 2. — С. 21–27.
7. Гексэстрол угнетает сократительные ответы изолированных фрагментов беременной матки человека, вызванные АТФ / Зиганшин А. У. [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2008. — № 6. — С. 20–22.
8. Гуревич К. Г. Современная терапия хламидиоза // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 4. — С. 18–19.
9. Гусева Е. В., Дворянский С. А., Циркин В. И. Клиническое значение определения  $\beta$ -адренозависимой скорости оседания эритроцитов у беременных женщин и рожениц // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: сб. научн. тр. — Киров, 2001. — С. 37–42.
10. Дворянский С. А., Циркин В. И.  $\beta$ -адренергический механизм как важнейший компонент систем регуляции сократительной деятельности матки беременных женщин и рожениц и его роль в развитии акушерской патологии (основные итоги исследования) // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: сб. научн. тр. — Киров, 2001. — С. 7–19.
11. Ермошенко Б. Г., Дорофеева И. В., Шубич М. Г. Структурно-функциональные основы координации сократительной деятельности миометрия в родах (проводящая система матки) // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 5. — С. 21–27.
12. Зефирова Т. П. К вопросу о влиянии хронической урогенитальной инфекции на характер родовой деятельности // Казанский медицинский журнал. — 2007. — № 2. — С. 134–138.
13. Зефирова Т. П. Особенности сократительной активности матки у беременных с хронической урогенитальной инфекцией // Казанский медицинский журнал. — 2007. — № 5. — С. 456–460.
14. Зиганшин А. У., Зайцев А. П., Зефирова Ю. Т. Нейрогенная регуляция сократительных ответов миометрия посредством P2-рецепторов // Неврологический вестник. — 2007. — № 4. — С. 38–42.
15. Зиганшин А. У., Зефирова Ю. Т., Зайцев А. П. Участие простагландинов и оксида азота в АТФ-индуцируемых сокращениях матки у беременной // Казанский медицинский журнал. — 2003. — № 4. — С. 295–298.
16. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей. — М., 2003. — 484 стр.

17. *Кравченко Е. Н.* Факторы риска родовой травмы // Акушерство и гинекология. — 2007. — №3. — С. 10–12.
18. *Краснопольский В. И., Лозутова Л. С.* Самопроизвольные роды у беременных с рубцом на матке как альтернативный и безопасный метод родоразрешения // Акушерство и гинекология. — 2000. — №5. — С. 17–22.
19. *Мальцева Л. И., Зефирова Т. П.* Клиническое значение изменений миометрия у беременных с хронической специфической урогенитальной инфекцией // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — №1. — С. 20–24.
20. *Савицкий Г. А., Савицкий А. Г.* Еще раз о «водителе ритма» и «нисходящей волне сокращения» миометрия в матке рожаящей женщины // Ж. акуш. и жен. болезн. — 2008. — №2. — С. 125–137.
21. *Сазанов А. В.* Изучение механизмов долгосрочной модуляции  $\beta$ -адренореактивности миометрия человека и животных: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Челябинск, 2000. — 18 стр.
22. *Сергеев П. В., Шимановский Н. Л., Петров В. И.* Рецепторы физиологически активных веществ. — М.; Волгоград, 1999. — 640 стр.
23. *Сидорова И. С.* Физиология и патология родовой деятельности. — М.: МИА, 2006. — 240 стр.
24. *Хлыбова С. В., Дворянский С. А., Циркин В. И.* Индукция сократительной деятельности матки. — Саратов: СГУ, 2000. — 246 стр.
25. Abdominal aortic aneurysm infected with *Campylobacter fetus* spp fetus. Report of a case and review of the literature / Kuzniec S. [et al.] // Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao-Paulo. — 1995. — Vol. 50. — P. 284–288.
26. Acute paw oedema formation induced by ATP: re-evaluation of the mechanisms involved / Ziganshina L. E. [et al.] // Inflamm. Res. — 1996. — Vol. 45. — P. 96–102.
27. *Aitken H., Poysner N. L., Hollingsworth M.* The effects of P2Y receptor agonists and adenosine on prostaglandin production by the guinea-pig uterus // Br. J. Pharmacol. — 2001. — Vol. 132. — P. 709–721.
28. An ATP-activated channel is involved in mitogenic stimulation of human T lymphocytes / Barricordi O. R. [et al.] // Blood. — 1996. — Vol. 87. — P. 682–690.
29. An ATP-sensitive conductance in cultured smooth muscle cells from pregnant rat myometrium / Honore E. [et al.] // Am. J. Physiol. — 1989. — Vol. 257. — P. 297–305.
30. *Breathnach F., Geary M.* Uterine atony: definition, prevention, nonsurgical management, and uterine tamponade // Semin Perinatol. — 2009. — Vol. 33, №2. — P. 82–87.
31. *Burnstock G.* Cellular distribution and functions of P2 receptor subtypes in different systems // Internat. Rev. Cytol. — 2004. — P. 31–304.
32. *Burnstock G.* Pathophysiology and therapeutic potential of purinergic signaling // Pharmacol. Rev. — 2006. — Vol. 58. — P. 58–86.
33. *Burnstock G.* Purine-mediated signalling in pain and visceral perception // Trends. Pharmacol. Sci. — 2001. — Vol. 22. — P. 182–188.
34. *Burnstock G., Knight G.* Is there a basis for distinguishing two types of P2-pyriminoceptor? // Gen. Pharmacol. — 1985. — Vol. 16, №5. — P. 433–440.
35. *Cimolai N., Cheong A. C.* Anti-smooth muscle antibody in clinical human and experimental animal *Mycoplasma pneumoniae* infection // J. Appl. Microbiol. — 1997. — Vol. 82, №5. — P. 625–630.
36. *Denton K. J., Clarke T.* Role of *Campylobacter jejuni* as a placental pathogen // J. Clin. Pathol. — 1992. — Vol. 45. — P. 171–172.
37. Dystocia in nulliparous women / Shields S. G. [et al.] // Am. Fam. Physician. — 2007. — Vol. 75, №11. — P. 1671–1768.
38. Effects of endotoxin and macrophage-related cytokines on the contractile activity of the gravid murine uterus / Mackler A. M. [et al.] // Biol. Reprod. — 2003. — Vol. 69, №4. — P. 1165–1169.
39. Evidence for purinergic neurotransmission in human urinary bladder affected by interstitial cystitis / Palea S. [et al.] // J. Urol. — 1993. — Vol. 150. — P. 2007–2012.
40. *Fang X., Wong S., Michell B. F.* Effects of LPS and IL-6 on oxytocin receptor in non-pregnant and pregnant rat uterus // Am. J. Reprod. Immunol. — 2000. — Vol. 44, №2. — P. 65–72.
41. *Farrell D. J., Harris M. T.* A case of intrauterine fetal death associated with maternal *Campylobacter coli* bacteraemia // J. Obstet. Gynaecol. — 1992. — Vol. 32. — P. 172–174.
42. *Gillman T. A., Pennefather J. N.* Evidence for the presence of both P1 and P2 purinoceptors in the rat myometrium // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. — 1998. — Vol. 25. — P. 592–599.
43. In vitro infection of smooth muscle cells by *Chlamydia pneumoniae* / Knoebel E. [et al.] // Infect. Immun. — 1997. — Vol. 65, №2. — P. 503–506.
44. Interaction of hydrocortisone with ATP and adenosine on nerve-mediated contractions of frog skeletal muscle / Ziganshin A. U. [et al.] // Eur. J. Pharmacol. — 2009. — Vol. 607. — P. 54–59.
45. *Mayor S.* 23% of babies in England are delivered by caesarean section // BMJ. — 2005. — Vol. 330. — P. 806–812.
46. Nonsteroidal antiinflammatory agents inhibit stimulated neutrophil adhesion to endothelium: adenosine dependent and independent mechanisms / Cronstein B. N. [et al.] // Inflammation. — 1994. — Vol. 18. — P. 323–335.
47. *Piper A. S., Hollingsworth M.* P2-purinoceptors mediating spasm of the isolated uterus of the non-pregnant guinea-pig // Br. J. Pharmacol. — 1996. — Vol. 117. — P. 1721–1729.
48. Potentiation of uterine effects of prostaglandin F2(alpha) by adenosine 5'-triphosphate / Ziganshin A. U. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 105. — P. 1429–1436.
49. Preterm labour — is *Mycoplasma hominis* involved? / Odendaal H. J. [et al.] // S. Afr. Med. J. — 2002. — Vol. 92. — P. 235–237.
50. Primary uterine inertia in 27 bitches: aetiology and treatment / Bergstrom A. [et al.] // J. Small. Anim. Pract. — 2006. — Vol. 47. — P. 456–460.
51. *Rams T. E., Feik D., Stots J.* *Campylobacter rectus* in human periodontitis // J. Oral. Microb. Immunol. — 1993. — Vol. 8. — P. 44–48.
52. *Rasmussen S. J., Eckmann L., Quayle A. J.* Secretion of proinflammatory cytokines by epithelial cells in response

- to Chlamydia infection suggests a central role for epithelial cells in chlamydial pathogenesis // *J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 99. — P. 77–78.
53. *Rauk Ph. N., Chiao J. P.* Oxytocin signaling in human myometrium is impaired by prolonged exposure to interleukin-1 // *Biol. Reprod.* — 2000. — Vol. 63. — P. 846–850.
54. *Samuelson U. E., Wiklund N. P., Gustafsson L. E.* Dual effects of adenosine and adenosine analogues on motor activity of the human fallopian tube // *Acta Physiol. Scand.* — 1985. — Vol. 125, №3. — P. 369–376.
55. *Samuelson U. E., Wiklund N. P., Gustafsson L. E.* Endogenous purines may modulate adrenergic neurotransmission in the human fallopian tube // *Neurosci. Lett.* — 1988. — Vol. 86, № 1. — P. 51–55.
56. Structural and functional comparison of mast cells in the pregnant versus nonpregnant human uterus / Garfield R. [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 194, № 1. — P. 261–267.
57. *Suzuki Y.* Contraction and prostaglandin biosynthesis by myometrium from non-pregnant and pregnant rabbits in response to adenosine 5'-triphosphate // *Eur. J. Pharmacol.* — 1991. — Vol. 195. — P. 923–929.
58. *Svardby K., Nordstrom L., Sellstrom E.* Primiparas with or without oxytocin augmentation: a prospective descriptive study // *J. Clin. Nurs.* — 2007. — Vol. 16, № 1. — P. 179–184.
59. *Tabrichi R., Bedi S.* Pharmacology of adenosine receptors in the vasculature // *Pharmacol. Ther.* — 2001. — Vol. 91. — P. 133–147.
60. Term-dependency of P2 receptor-mediated contractile responses of isolated human pregnant uterus / Ziganshin A. U. [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2006. — Vol. 129. — P. 128–134.
61. The effect of extracellular adenosine triphosphate on the spontaneous contractility of human myometrial strips / Hutchings G. [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2009. — Vol. 143, №2. — P. 79–83.
62. *Ville Y.* Premature delivery and inflammation // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* — 2001. — Vol. 30. — P. 12–16.
63. *Zefirova J. T., Zefirova T. P., Ziganshin A. U.* Effects of chronic specific urogenital infections on contractility of the human isolated pregnant myometrium // *Autonomic Neuroscience.* — 2002. — Vol. 99. — P. 58–61.

Статья представлена В. В. Абрамченко,  
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург

#### MODERN REPRESENTATIONS ABOUT REGULATION INFRINGEMENTS CONTRACTION ACTIVITY OF UTERUS

Khasanov A. A., Bakirova I. A.

■ **Summary:** It is presented the review of the scientific publications, in which the problem of uterine contractile activity disturbances is analyzed. Modern data on the role of adrenergic and purinergic nervous system in inflammatory processes in the area of uterine tubes, which are able to change their anatomohistological structure, state of receptor apparatus and as a result to lead to the disturbances of their contractile activity. The studying perspectives of the mechanisms of campylobacter's influence on uterine contractile activity and purinoreceptor apparatus are shown.

■ **Key words:** uterine contractile activity;  $\beta$ -adrenoretseptory; purinergic nervous system; P2-receptors; adenosine; extracellular adenosine-5-triphosphate (ATP); infectious-inflammatory diseases; of campylobacter.

#### ■ Адреса авторов для переписки

*Хасанов Албир Алмазович* — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1.

Казанский государственный медицинский университет.  
420012, г. Казань, ул. Толстого, 4, МУЗ «КМУ».

**E-mail:** ilseyar-bakirova@mail.ru

*БакIROва Ильсеяр Альбертовна* — врач акушер-гинеколог.  
Казанский государственный медицинский университет.

420012, г. Казань, ул. Толстого, 4, МУЗ «КМУ».

**E-mail:** ilseyar-bakirova@mail.ru

*Khasanov Albir Almazovich* — doctor of medical sciences, professor, head of Obstetrics and Gynecology Department №1.

Kazan State Medical University.  
МНИ «КМУ», Tolstogo str. 4, Kazan, 420012

**E-mail:** ilseyar-bakirova@mail.ru

*Khasanov Albir Almazovich* — obstetrician-gynecologist.  
Kazan State Medical University.

МНИ «КМУ», Tolstogo str. 4, Kazan, 420012

**E-mail:** ilseyar-bakirova@mail.ru