

Олена Виноградова,  
Петро Янчук,  
Олег Пасічніченко

## Роль лейкотриєнів у реалізації скоротливої тонічної активності ворітної вени під впливом ацетилхоліну в умовах норми та експериментальної портальної гіпертензії

Досліджено загальну участь лейкотриєнів у механізмі опосередкування дії ацетилхоліну на скоротливу тонічну активність ізольованих препаратів ворітної вени щурів. Блокатор ферменту 5-ліпоксигенази зілеутон ( $4,2 \cdot 10^{-5}$  моль/л) пригнічував скоротливу активність ворітної вени, індуковану ацетилхоліном ( $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л), на 23 % порівняно з контрольними значеннями. У щурів з портальною гіпертензією лейкотриєни також задіяні у реалізації дії ацетилхоліну. Зілеутон пригнічував викликані ацетилхоліном скорочення на 11 % порівняно з контролем. Отримані результати засвідчують участь продуктів ліпоксигеназного способу перетворення арахідонової кислоти у реалізації скоротливої тонічної активності ворітної вени, індукованої ацетилхоліном, щурів як в умовах норми, так і при експериментальній портальній гіпертензії.

**Ключові слова:** ворітна вена, ацетилхолін, лейкотриєни.

**Постановка наукової проблеми та її значення.** Ацетилхолін (АХ) виявляє потужну констрикторну дію на ворітну вену (ВВ). Механізм реалізації скоротливої тонічної активності портальної вени печінки під дією АХ складний і багатокомпонентний. Так, відомо, що в реалізації таких реакцій задіяний ендотелій, який у відповідь на подразнення холінорецепторів вивільняє ендотелін, простагландини, катехоламіни [1; 2; 3].

Літературні дані свідчать, що у реалізації згаданих вище скоротливих реакцій задіяні продукти циклооксигеназного способу перетворення арахідонової кислоти, проте відомостей про участь продуктів ліпоксигеназного способу перетворення (лейкотриєнів) у доступній нам літературі не виявлено. Хоча у проведених на коронарних артеріях кролів дослідах є свідчення того, що в ацетилхолін-індукованих реакціях цих судин простагландини участі не беруть, але задіяні лейкотриєни С<sub>4</sub> та Д<sub>4</sub> [4]. Водночас є відомості про участь лейкотриєнів у скоротливих тонічних реакціях за умов патологій, при портальній гіпертензії включно [5].

**Мета роботи** – визначити загальну участь лейкотриєнів у тонічних реакціях ворітної вени, індукованих ацетилхоліном, за умов норми та при портальній гіпертензії у щурів.

**Матеріали і методи досліджень.** Експерименти проведені на білих лабораторних щурах обох статей ( $n = 18$ ), масою 220–300 гр. У гострому досліді у тварин після умертвіння внаслідок застосування надмірної концентрації парів хлороформу з подальшим кровопусканням, відкривали черевну порожнину та видаляли ВВ. Ретельно відпрепаровану від сполучної тканини та периваскулярних сплетень вену відразу закріплювали у плексигласовій камері з проточним підігрітим розчином Тіроде (2 мл/хв.;  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ ) за допомогою сталевих гачків, один з яких нерухомо вмонтовано у стінку камери, інший – з'єднано зі стрижнем механоелектричного перетворювача. Тут судинні препарати підлягали пасивному розтягнанню з силою 5–7 мН та витримувались протягом 20–30 хв. Скорочення ізольованого фрагменту ВВ реєстрували за допомогою тензометричної установки. Модель портальної гіпертензії виробляли за методикою П. І. Янчука [17], яка полягала у триразовому з інтервалом у три дні внутрішньоректальному (в/р) введенні 12-відсоткового водного розчину йодистого натрію (NaI) із розрахунку 0,5 мл/100 г. У роботі використані: ацетилхолін у концентрації  $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л (ВАТ «Здоров'я», Харків), зілеутон  $4,2 \cdot 10^{-5}$  моль/л (Sigma, США). Речовини подавали в камеру по проточній системі із постійною швидкістю 2 мл/хв.

Статистичну обробку результатів експериментів здійснювали за допомогою аналітичного пакету Statistica 6.0. У роботі сила скорочень представлена у вигляді  $M \pm SD$ , (середні значення  $\pm$  середнє квадратичне відхилення). Зміни вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Виклад основного матеріалу та обґрунтування отриманих результатів дослідження.** Досліджували загальну участь лейкотриєнів у опосередкуванні скоротливих реакцій ВВ, індукованих АХ. У

контрольних дослідах амплітуда тонічного скорочення ворітної вени, індукованого АХ, становила  $4,6 \pm 1,17$  мН. Після застосування зілеутону (блокатора ферменту 5-ліпоксигенази) амплітуда, зумовлених ацетилхоліном, реакцій ВВ становила  $3,56 \pm 1,0$  мН (рис. 1), що менше від контрольних значень на 23 % ( $p < 0,01$ ).

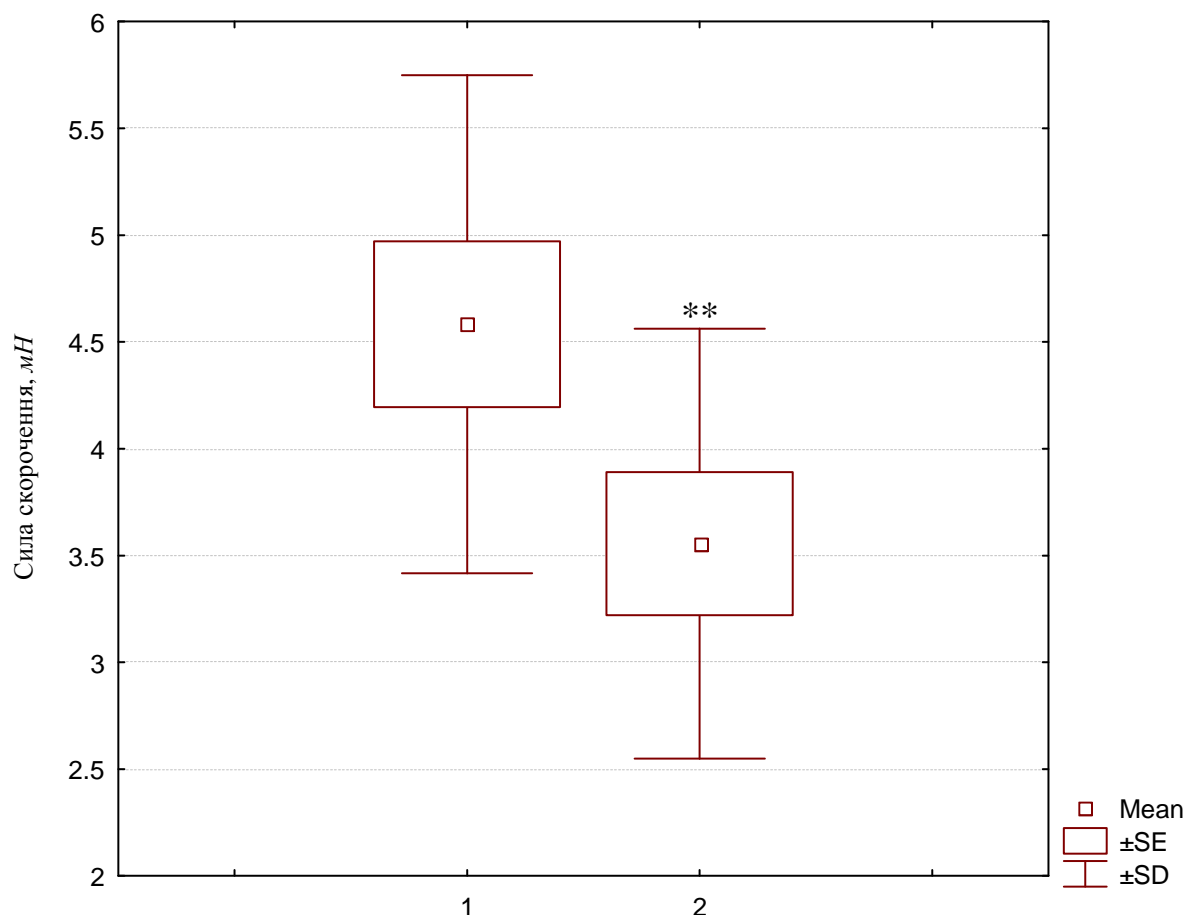


Рис. 1. Амплітуда тонічних скорочень ізольованих препаратів ворітної вени щура, індукованих ацетилхоліном ( $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л), до (1) та під час (2) дії зілеутону ( $4,2 \cdot 10^{-5}$  моль/л),  $n = 10$

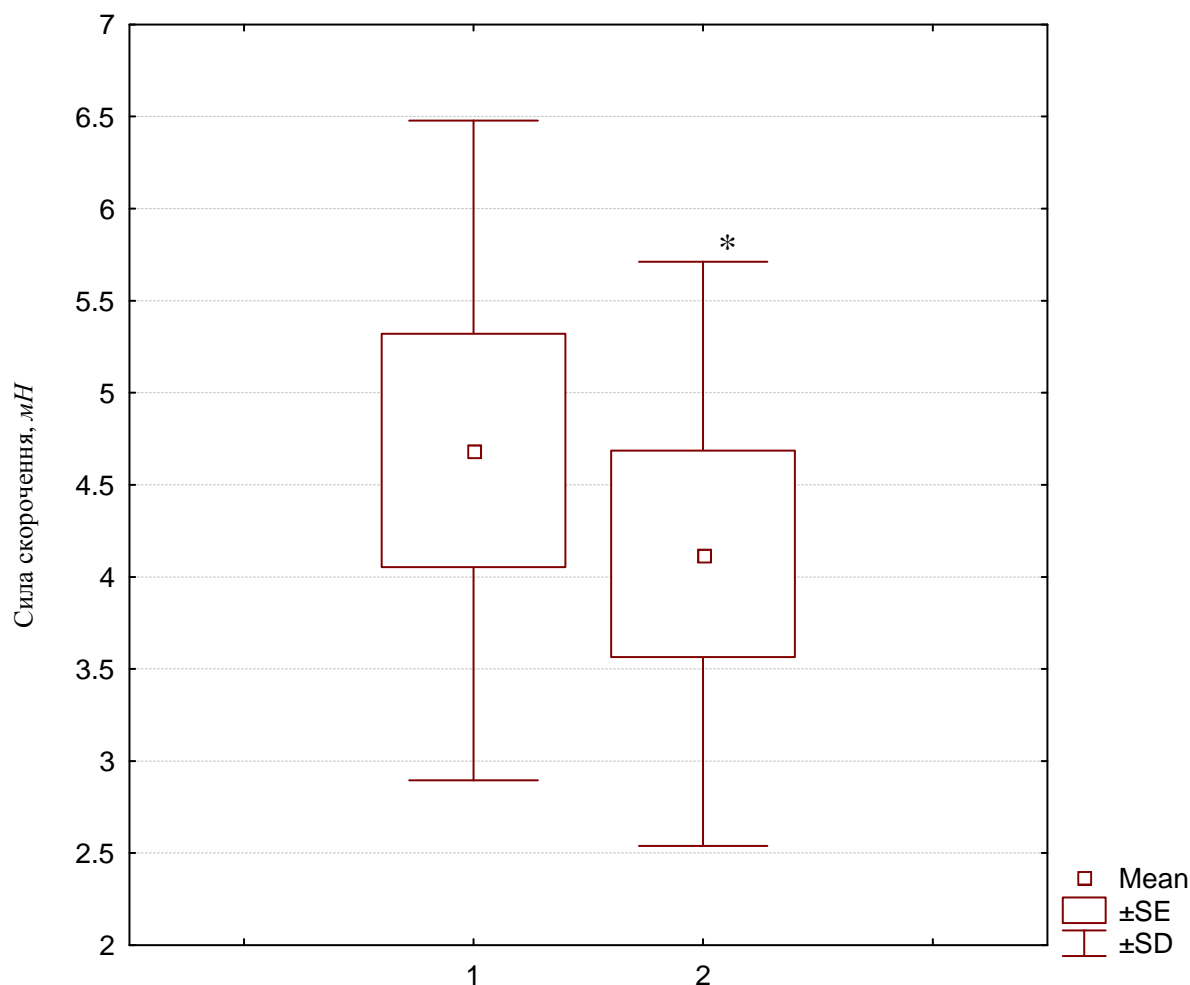
Примітка: \*\* –  $p < 0,01$

Зменшення амплітуди тонічних скорочень ворітної вени, викликаних ацетилхоліном, після застосування блокатора ферменту 5-ліпоксигенази зілеутону свідчить про участь лейкотриєнів у цих реакціях.

Сьогодні широко вивчається роль ендотелій-залежних факторів у патогенезі багатьох хронічних захворювань, але досі не з'ясовано вплив ендотеліальної дисфункції на стан гемодинаміки печінки та формування портальної гіпертензії. Простагландини та лейкотриєни беруть участь у формуванні патологічних процесів у кровоносних судинах [6; 7].

Оскільки у дослідженні вдалося показати, що лейкотриєни задіяні в реакціях ВВ під дією АХ, нашим завданням було перевірити, чи змінюється їх співвідношення в судинах тварин з портальною гіпертензією.

У щурів з портальною гіпертензією амплітуда АХ-індукованих тонічних скорочень ВВ становила  $4,7 \pm 1,8$  мН ( $n = 9$ ). Під час дії зілеутону амплітуда скорочень судинних препаратів, викликаних АХ, зменшувалась до  $4,1 \pm 1,6$  мН (рис. 2), тобто на 11 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольними значеннями. Отримані дані свідчать про участь лейкотриєнів у реакціях ворітної вени портальногіпертензивних щурів на дію ацетилхоліну.



**Рис. 2.** Амплітуда тонічних скорочень ізольованих препаратів ворітної вени щурів під дією ацетилхоліну  $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л до (1) та під час дії зілеутону  $4,2 \cdot 10^{-5}$  моль/л за умов портальної гіпертензії (n = 9)

Примітка: \* – (p < 0,05)

**Висновки та перспективи подальшого дослідження.** Продукти ліпоксигеназного способу перетворення арахідонової кислоти задіяні у реалізації ацетилхолінідукованої тонічної скоротливої активності препаратів ворітної вени нормотензивних і портальногіпертензивних щурів, причому більш вагому роль у реалізації цих реакцій лейкотриєни відіграють у першому випадку порівняно з другим. Можливо, результати більш детального дослідження дадуть змогу використовувати рівень лейкотриєнів як діагностичного показника розвитку портальної гіпертензії.

#### Джерела та література

1. Янчук П. І. Вазоконстрикторна дія ацетилхоліну у ворітному руслі печінки та механізми її реалізації / П. І. Янчук, О. М. Пасічниченко, В. І. Комаренко // Вісн. Київ. нац. ун-ту ім. Т. Шевченка : Серія біологія. – 2004. – Вип. 42–43. – С. 39–41.
2. Цыбенко В. А. Исследование вазоконстрикторного эффекта ацетилхолина в венозных сосудах печени / В. А. Цыбенко, П. И. Янчук, О. М. Пасичниченко й соавт. // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2007. – Т. 143, №3. – С. 258–262.
3. Янчук П. І. Механізми судино-звужувальної дії ацетилхоліну у ворітному руслі печінки / П. І. Янчук, О. М. Пасічниченко, В. І. Комаренко та ін. // Фізіол. журн. – 2006. – Т. 52, №5. – С. 23–28.
4. Jino H. Possible involvement of endothelial leukotrienes in acetylcholine-induced contraction in rabbit coronary artery / H. Jino, K. Kurahashi, H. Usui // Life Sci. – 1996. – Vol. 59, № 12. – P. 961–967.

5. Steib C. Treatment with the leukotriene inhibitor montelukast for 10 days attenuates portal hypertension in rat liver cirrhosis / C. Steib, M. Bilzer, M. Winkel et al. // *Hepatology*. – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 86–96.
6. Rajeshwar P. The puzzle of endothelial nitric oxide synthase dysfunction in portal hypertension / P. Rajeshwar, V. Balasubramaniyan, R. Jalan // *Hepatology*. – 2007. – Vol. 46, №3. – P. 943–946.
7. Rodrigues-Vilarrupa A. Current concepts on the pathophysiology of portal hypertension / A. Rodrigues-Vilarrupa, M. Fernandez, J. Bosh // *Annals of Hepatology*. – 2007. – Vol. 6, № 1. – P. 28–36.

**Виноградова Е., Янчук Петр, Пасичниченко Олег. Роль лейкотриенов в реализации тонической сократительной активности воротной вены под влиянием ацетилхолина в условиях нормы и экспериментальной портальной гипертензии.** Исследовали участие лейкотриенов в механизме опосредования действия ацетилхолина на сократительную тоническую активность изолированных препаратов воротной вены крыс. Блокатор фермента 5-липоксигеназы zileuton ( $4,2 \cdot 10^{-5}$  моль/л) угнетал сократительную активность воротной вены, индуцированную ацетилхолином ( $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л), на 23 % относительно контрольных значений. У крыс с натрий-йодной моделью портальной гипертензии лейкотриены также задействованы в реализации действия ацетилхолина. Зилеутон угнетал вызванные ацетилхолином реакции таких сосудов на 11 % относительно контроля. Полученные нами результаты свидетельствуют об участии продуктов липоксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты в реализации сократительной тонической активности воротной вены, индуцированной ацетилхолином, у крыс как в условиях нормы, так и при экспериментальной портальной гипертензии.

**Ключевые слова:** воротная вена, ацетилхолин, лейкотриены.

**Vynogradova O., Yanchuk Petro, Pasichnichenko Oleg. Role of Leukotrienes in Release of Contractile Reactions of Portal Vein, Induced by Acetylcholine.** Effects of zileuton ( $4,2 \cdot 10^{-5}$  mol/L) on tonic contractile activity of the rat portal vein preparations, induced by acetylcholine ( $2 \cdot 10^{-5}$  mol/L) were investigated. Partial inhibition of the contractions by lipoxigenase blocker zileuton on 23 % suggests, that products of lipoxigenase pathways of arachidonic acid conversion are involved in mechanisms of specified reactions. Zileuton depress tonic contraction of isolated segments of vessels with NaI-model of portal hypertension on 11 %, indicating a participation of leukotrienes in this reaction.

**Key words:** acetylcholine, portal vein, thromboxane, leukotrienes.

Стаття надійшла до редколегії  
23.01.2015 р.

УДК 612.897 ± 06:612.172

**Олена Волошин  
Ірина Чень  
Володимир Волошин**

### **Характер психомоторних реакцій в осіб із різним рівнем фізичної працездатності**

Досліджували зорово-моторну реакцію, оцінку часових інтервалів і коректурну пробу задля вивчення специфіки психофізіологічних реакцій організму осіб з різним рівнем фізичної працездатності. За винятком швидкості зорово-моторної реакції, всі досліджувані показники мають якісно вищий рівень в осіб із середнім і високим рівнями індексу Руф'є та нормальною частотою серцевих скорочень.

**Ключові слова:** психофізіологічний стан, рівень фізичної працездатності, зорово-моторна реакція, коректурна проба, оцінка часових інтервалів.

**Постановка наукової проблеми та її значення.** Одним із найвагоміших чинників ефективності адаптації індивідуума в середовищі є специфіка його психофізіологічного статусу, рівень адекватності реакцій нервової системи. Успішність останніх визначається індивідуальними особливостями роботи нервової системи, які, в свою чергу, залежать від генетично успадкованих можливостей. Автори досліджень у цьому напрямі зазначають, що актуальність пошуку об'єктивних показників