

УДК 612.18:612.351.5

Олег Пасічніченко,  
Олена Виноградова,  
Віктор Лугина,  
Артур Толокнєєв  
Петро Янчук,  
Микола Макарчук

### Ендотелійзалежне скорочення ворітної вени на дію катехоламінів

Досліджено загальну роль ендотелію та участь продуктів циклооксигеназного перетворення арахідонової кислоти в механізмі опосередкування дії катехоламінів на скоротливу активність ізольованих препаратів ворітної вени печінки шурів. В однаковій концентрації ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) адреналін, норадреналін та дофамін викликали тонічне скорочення ворітної вени. Деендотелізація судинних препаратів сапоніном, а також блокування циклооксигенази індометацином ( $7 \cdot 10^{-8}$  моль/л) пригнічували скоротливу активність ВВ під дією всіх катехоламінів. Отримані результати свідчать про участь простаноїдів, імовірно, ендотеліального походження в реалізації скоротливої тонічної активності ворітної вени, індукованої катехоламінами.

**Ключові слова:** ворітна вена, катехоламіни, простагландини

**Постановка наукової проблеми та її значення.** Відомо, що виконання всіх життєво важливих функцій печінки, можливе лише за умови підтримання нормального рівня кровопостачання цього органа й, насамперед, через систему ворітних судин. Через ворітне русло до печінки надходить близько 80 % крові, тому підтримання тиску у ворітній вені (ВВ) має велике значення для нормального функціонування органа й у цьому процесі задіяно велику кількість регуляторних механізмів [1]. У підтриманні тонусу ворітної вени значну роль відграють катехоламіни. Норадреналін та адреналін демонструють вазоконстрикторний ефект у порталному руслі печінки [2; 3; 4]. Щодо ролі дофаміну, третього представника катехоламінів, у регуляції скоротливої активності ворітних вен, то такі дані відсутні.

Судини ворітного русла характеризуються особливими механізмами участі ендотелію в їх гуморальній регуляції. Під дією гуморальних чинників крові ендотеліоцитами синтезується й виділяється велика кількість біологічно активних речовин, що беруть участь у регуляції судинного тонусу, у процесах клітинного росту, запалення та гемостазу. Кровотік у печінкових судинах і їх опір регулюються за допомогою балансу ендотеліальних вазоактивних факторів, включаючи монооксиди азоту й вуглецю, сірководень, ендотелін, простаноїди та інші речовини, що вивільняються із судинної стінки [5; 6; 7]. Дисфункція судинного ендотелію – ранній маркер розвитку серцево-судинних захворювань, що асоціюється з подальшими клінічними проявами [8; 9]. Знання механізмів її розвитку дає змогу проводити фармакологічну корекцію, спрямовану на профілактику прогресування як серцево-судинних захворювань, так і їх ускладнень. Однак у сучасній науковій літературі наявні лише поодинокі й суперечливі дані щодо участі ендотелію в опосередкуванні вазомоторних реакцій, у тому числі ворітної вени печінки, під впливом катехоламінів [10; 11]. Тому з'ясування природи й ролі ендотелійзалежних факторів у реалізації дії катехоламінів на ворітні судини є надзвичайно актуальним завданням як для фізіології, так і для медицини.

**Аналіз досліджень цієї проблеми.** Ворітна вена – зручний об'єкт для дослідження механізмів нейрогуморальної регуляції судин ворітного русла печінки. Характерна особливість скоротливої активності ворітної вени, яка утворюється при злитті венозних судин брижі, селезінки й шлунка, – наявність як тонічного напруження, так і фазних спонтанних ритмічних скорочень гладеньких м'язів її стінки [2]. Фізіологічний сенс цього полягає в тому, що величини тиску крові в мезентеріальних судинах недостатньо для проштовхування крові через дві мережі судинних капілярів, і спонтанні скорочення стінки порталних судин зумовлюють просування крові по мережі печінкових синусоїдів [1].

Норадреналін (НА) та адреналін (Адр) – потужні вазоконстрикторні гуморальні фактори, фармакодинаміка яких пов'язана з прямим активуючим впливом на  $\alpha$ - та  $\beta$ -адренорецептори [12]. Концентрація адреналіну в плазмі крові здорової людини наближена до 0,05 нг/мл, а норадреналіну – до 0,2 нг/мл. Під час стресу концентрація Адр і НА може зростати до 0,37 і 4,1 нг/мл відповідно [13].

Медіатор симпатичної нервової системи норадреналін викликає збільшення тонічного напруження й частоти фазних спонтанних скорочень ізольованої ворітної вени щура активуванням переважно  $\alpha_1$ -адренорецепторів на мембрані гладеньких міоцитів [14; 15; 16]. Поодинокі літературні дані

вказують на участь продуктів ЦОГ-1 і, зокрема, тромбоксану А2, у формуванні *in vivo* відповіді судин печінки на дію агоніста  $\alpha$ -адренорецепторів метаксоміну [17], що може свідчити про локалізацію  $\alpha$ -адренорецепторів на ендотеліоцитах. Є також дані, отримані на самках щурів, що свідчать про опосередкування ендотеліном, імовірно, ендотеліального походження, скорочень ВВ, індукованих фенілефрином, агоністом  $\alpha$ -адренорецепторів [18; 19]. В іншій роботі селективний агоніст  $\alpha_2$ -адренорецепторів клонідин викликав ендотелій-залежні тонічні скорочення ВВ печінки щурів (фермент ЦОГ у таких реакціях не задіяний) [20].

Гормон адреналін активує як  $\alpha$ -, так і  $\beta$ -адренорецептори, але більш споріднений з останніми. На сьогодні показано, що активація  $\beta$ -адренорецепторів спричиняє гальмівний адренергічний вплив у ворітній вені [21]. Причому розслаблення судини забезпечується переважно через активацію  $\beta_2$ -рецепторів [22], хоча локалізація рецепторів не уточнюється. Однак, зважаючи на численні роботи, у яких показано ендотелій-залежний характер розслаблення багатьох периферичних судин [21; 23], можна припустити, що релаксація ворітної вени під дією катехоламінів опосередкована також  $\beta$ -адренорецепторами на мембрані ендотеліоцитів й ендотеліальними дилататорними факторами, зокрема NO.

Загальновідомо, що дофамін є котрансмітером симпатичних нервових закінчень. При цьому частка дофаміну становить 4 % від загальної кількості виділених катехоламінів [24], що значно більше, ніж уважалося раніше. Основним джерелом дофаміну (до 90 %) у плазмі крові теж є симпатичні нервові волокна. Дофамін також синтезується й виділюється в плазму ендотеліальними клітинами та субендотеліальним шаром [25]. Так, у стані спокою концентрація дофаміну в плазмі крові здорових людей становить 0,8 нмоль/л, а при ортостатичній спробі та фізичних навантаженнях може зростати до 120 нмоль/л [24].

Очевидно, що дофамін викликає розслаблення ниркових артерій у мишей [26], брижові артерії собаки [27], а також підшкірної та брижової вени в собак [28]. Пізніше встановлено, що такі вазодилататорні реакції опосередковуються як  $D_1$ -, так і  $D_2$ -типом дофамінових рецепторів [29]. Дані щодо участі дофаміну в регуляції судин ворітної системи печінки в сучасній науковій літературі відсутні.

Зважаючи на застосування дофаміну, його прекурсора L-DOPA, а також агоністів й антагоністів дофаміну в медичній практиці при лікуванні хвороби Паркінсона та психічних розладів, подальше з'ясування впливу дофаміну на вісцеральні системи, зокрема на судини ворітного русла печінки, є дуже актуальною сучасною проблемою [30].

**Мета й завдання роботи. Мета статті** – з'ясувати ендотелійзалежні механізми скоротливих реакцій ізольованої ворітної вени, зумовлених дією катехоламінів. **Завдання роботи** – дослідити загальну участь ендотелію в розвитку реакцій ВВ під впливом катехоламінів; вивчити можливу участь ейкозаноїдів ендотеліального походження в опосередкуванні дії норадреналіну, адреналіну та дофаміну на гладенькі м'язи ворітної вени.

**Матеріали й методи досліджень.** Експерименти проводили на білих нелінійних щурах ( $n=30$ ) обох статей масою 180–250 г. У гострому досліді у тварин після умертвіння через застосування парів хлороформу з наступним кровопусканням, відкривали черевну порожнину та видаляли ВВ. Ретельно відпрепаровану від сполучної тканини й периваскулярних сплетень вену одразу розміщували в розчин Тірде такого складу: NaCl – 8 г/л; KCl – 110 мг/л; CaCl<sub>2</sub> – 250 мг/л; MgSO<sub>4</sub> – 200 мг/л; NaHCO<sub>3</sub> – 1,6 г/л; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 120 мг/л; глюкоза – 2 г/л.

Судинний препарат закріплювали в плексигласовій камері з проточним підігрітим розчином Тірде (2–2,5 мл/хв;  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ ) за допомогою сталевих гачків, один із яких нерухомо вмонтовано в стінку камери, інший з'єднано зі стрижнем механоелектричного перетворювача. Тут судинні препарати підлягали пасивному розтягненню із силою 5–7 мН та витримувалися протягом 20–30 хвилин.

Скорочення ізольованого фрагмента ВВ реєстрували за допомогою тензометричної установки. У якості датчика реєстрації використовували ємнісний механоелектричний перетворювач, сконструйований дослідно-конструкторським відділом Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України. Сигнал механоелектричного перетворювача підсилювали за допомогою підсилювача постійного струму, змонтованого на мікросхемі 140 ЧД8. Далі аналоговий сигнал відцифровували з використанням аналого-цифрового перетворювача (АЦП) і виводили на жорсткий диск та паралельно на монітор персонального комп'ютера для реєстрації й запису даних із застосуванням програми «PowerGraph ver.2.1» виробництва фірми «ДИСофт» (Росія). У якості АЦП використовували стандартну звукову карту АВЕ64 фірми Creative (США) зі стереотрактом, що дає змогу проводити одночасний запис електричних сигналів із двох незалежних датчиків. Установка уможливує проведення реєстрації сигналів амплітудою від 1 мВ до 2В.

Перевірку й калібрування системи виконували прямим прецизійним механічним впливом на стержень датчика важків різної ваги й фіксацією результату перетворення в цифровий формат на виході програми «PowerGraph ver.2.1». Вимірювання змін тонічного напруження гладеньких м'язів ізольованих ВВ проводили в абсолютних одиницях – міліньютонках (мН).

Речовини подавали в камеру за проточною системою з постійною швидкістю 2 мл/хв. Із тією ж швидкістю здійснювали відмивання досліджуваних нами речовин розчином Тіроде.

У роботі використано норадреналін, адреналін, дофамін (ВАТ «Здоров'я», Харків), індометацин («Sopharma, Болгарія), сапонін («Merck», Німеччина).

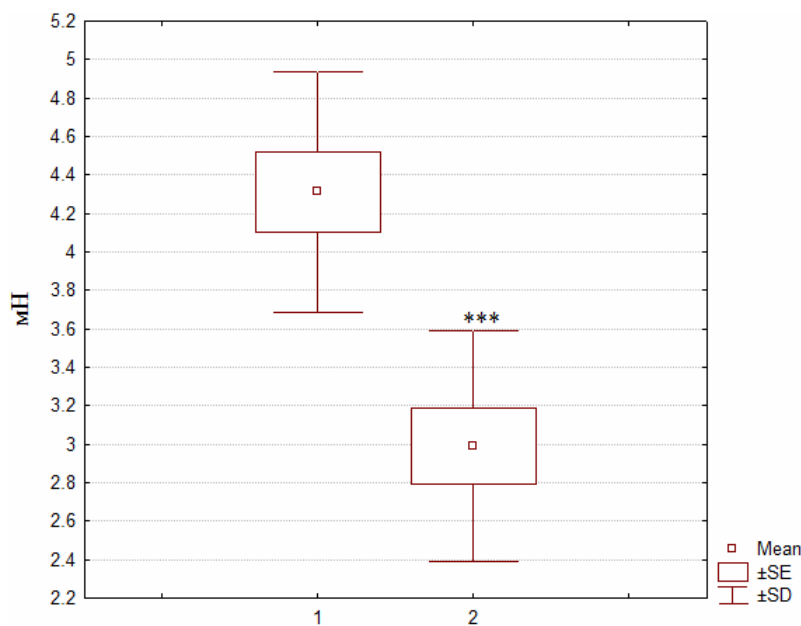
Фармакологічну деендотелізацію ізольованих препаратів ВВ здійснювали перфузією сапоніну в концентрації 0,5 мг/мл фізіологічного розчину протягом 10 хв. Якість деендотелізації перевірено за допомогою аналізу гістологічних зрізів судинних препаратів ВВ, пофарбованих гематоксиліном Брьомера та еозином, із використанням світлової мікроскопії (x400).

Оскільки отримані дані розподілено за нормальним законом, то в дослідженні застосовували параметричні методи порівняння вибірок. Для статистичної обробки даних використано критерій Левена й t-критерій Стьюдента для залежних вибірок. У роботі силу скорочень представлено у вигляді  $M \pm SD$  (середні значення  $\pm$  середнє квадратичне відхилення). Розходження вважали статистично значущим при  $p < 0,05$ .

**Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження.** Для виявлення участі ендотелію ВВ в опосередковуванні реакцій судини на норадреналін проведено серію дослідів на ізольованих судинних препаратах із видаленим ендотеліальним шаром.

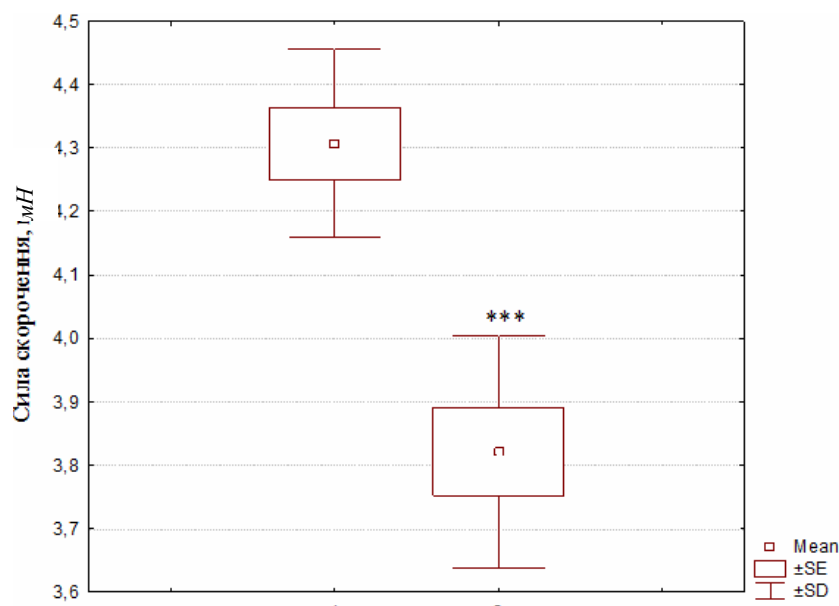
У контрольних дослідах норадреналін у концентрації  $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л викликав підвищення тонусу ВВ з амплітудою  $4,31 \pm 0,61$  мН ( $n=10$ ). Після деендотелізації судинних препаратів ( $n=10$ ) розчином сапоніну, амплітуда тонічних скорочень ВВ, індукованих норадреналіном, статистично вірогідно зменшилась і становила  $2,99 \pm 0,60$  мН ( $n=10$ ;  $p < 0,001$ , рис. 1). Отже, сила скорочень ВВ з інтактним ендотелієм на норадреналін була більша від показників, отриманих після деендотелізації судинних препаратів сапоніном приблизно на 31 %.

Амплітуда тонічних скорочень ВВ з інтактними ендотелієм під дією адреналіну ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) становила  $4,3 \pm 0,28$  мН ( $n=10$ ). Після деендотелізації сила скорочень ВВ, індукованих адреналіном, дорівнювала  $3,8 \pm 0,3$  мН, тобто була на 12,5 % ( $p < 0,001$ ) менша від контрольної групи, що вказує на часткове й до того ж малоістотне опосередкування цих реакцій ендотелієм судин (рис. 2). Водночас, ураховуючи більшу спорідненість адреналіну до бета-адренорецепторів, можна припустити, що його констрикторний ефект пов'язаний переважно з активацією бета-адренорецепторів, розміщених на ГМК судинної стінки.



**Рис. 1.** Амплітуда тонічних скорочень ізольованих препаратів ворітної вени, індукованих норадреналіном ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) до (1) та після (2) їх деендотелізації;  $n=10$

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,001$ .



**Рис. 2.** Амплітуда тонічних скорочень ізольованих препаратів ворітної вени, індукованих адреналіном ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) до (1) та після (2) їх деендотелізації;  $n=10$

Примітка: \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Результати нашого дослідження вказують на відмінні механізми тонічної скоротливої активності ворітної вени, викликані досліджуваними нами катехоламінами. Очевидно, що норадреналін-індуковані тонічні реакції судинних препаратів більше залежать від синтетичної функції ендотелію, ніж адреналін-індуковані, що може бути пов'язано з різною афінністю цих речовин до адренорецепторів, а також із нерівномірним розподілом підтипів адренорецепторів на ендотеліальних і гладеньком'язових клітинах стінки ворітної вени.

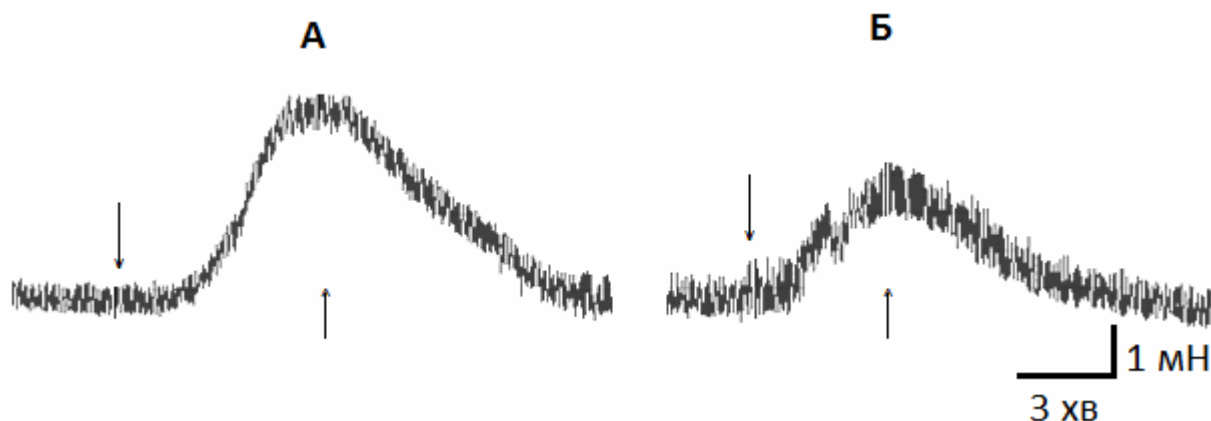
Для з'ясування участі ейкозаноїдів у скоротливих реакціях ВВ на дію норадреналіну та адреналіну застосовували блокатор циклооксигеназного перетворення арахідонової кислоти індометацин.

У контрольних дослідах при перфузії норадреналіном ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) спостерігали тонічні скорочення ВВ з амплітудою  $3,8 \pm 0,74$  мН ( $n=8$ ). Після попередньої перфузії ВВ індометацином ( $7 \cdot 10^{-8}$  моль/л) протягом 10 хвилин зареєстровано скоротливі реакції ВВ під дією НА з амплітудою  $2,5 \pm 1,08$  мН ( $n=8$ ), тобто істотно (на 34 %;  $p < 0,05$ ) менше від контролю. Після відмивання (30–40 хв) реакції вени на норадреналін поверталися до вихідних значень. Отримані результати свідчать про активну участь простагландинів у зростанні тонуусу гладеньком'язових клітин ВВ у відповідь на дію НА.

У контрольних дослідах при перфузії ВВ адреналіном у концентрації  $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л простежено тонічні скорочення ВВ з амплітудою  $4,5 \pm 0,3$  мН ( $n=8$ ). Після аплікації індометацину в концентрації  $7 \cdot 10^{-8}$  моль/л протягом 10 хв адреналін викликав скорочення ВВ із силою  $3,1 \pm 0,7$  мН, тобто на 24 % ( $p < 0,001$ ) меншою, порівняно з контролем (рис. 3). Це свідчить про участь продуктів циклооксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти в реакціях ВВ на адреналін. Пригнічення індометацином норадреналін-індукованих скорочень ворітної вени більш вагомим, ніж пригнічення адреналін-індукованих скорочень судинних препаратів. Такі відмінності, імовірно, пов'язані з різною афінністю цих речовин до адренорецепторів, а також різною щільністю розміщення альфа- й бета-адренорецепторів на структурах стінок ворітної вени.

Дофамін у діапазоні концентрацій від  $1 \cdot 10^{-5}$  до  $1 \cdot 10^{-7}$  моль/л викликав залежно від концентрації тонічне скорочення ізольованих препаратів ворітної з інтактним ендотелієм. Оригінальний запис такого скорочення подано на рис. 3А. Отже, дофамін, подібно до ацетилхоліну [2; 4], чинить на ворітну вену печінки щурів нетиповий констрикторний вплив.

Амплітуда тонічного скорочення препаратів ВВ з ендотелієм ( $n=12$ , контроль) під дією дофаміну ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) становила  $3,0 \pm 0,4$  мН ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.** Скорочення ізольованого препарату ворітної вени печінки щура під дією дофаміну ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) до (А) та після (Б) деендотелізації

Примітка. ↓ – Початок аплікації дофаміну; ↑ – початок відмивання судини фізрозчином; калібрівка однакова для А і Б.

Деендотелізацію судинних препаратів проводили розчином сапоніну в концентрації 0,5 мг/мл, яким перфузували ВВ протягом 10 хв. Унаслідок деендотелізації судинних препаратів середня амплітуда тонічного напруження ВВ на дофамін ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) вірогідно зменшилася, порівняно з контролем, і становила  $1,5 \pm 0,5$  мН ( $n=12$ ;  $p<0,05$ ). Пригнічення скорочень відбувалося приблизно на 52 %. Отже, ефект дофаміну у ВВ значною мірою опосередковується ендотелієм.

У наступній серії експериментів досліджували можливу участь простаноїдів ендотеліального походження в опосередкуванні констрикторної дії дофаміну на гладенькі м'язи ВВ. У контрольних дослідах при перфузії ізольованих препаратів ворітної вени дофаміном у концентрації  $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л ( $n=8$ ) спостерігали тонічні скорочення ВВ з амплітудою  $2,21 \pm 0,6$  мН ( $p<0,05$ ).

Після попередньої перфузії судин розчином індометацину ( $7 \cdot 10^{-8}$  моль/л) протягом 10 хв зареєстровано вірогідно менші, порівняно з контролем, скорочення ВВ під дією дофаміну ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) з амплітудою  $1,2 \pm 0,37$  мН ( $n=8$ ,  $p<0,05$ ). Отже, амплітуда тонічних скорочень ізольованих препаратів ВВ під впливом індометацину зменшилася на 48 % відносно контролю. Це свідчить про можливу участь простаноїдів у якості ендотелійзалежних констрикторних факторів у механізмі тонічного скорочення ВВ під дією дофаміну.

Отримані в роботі результати демонструють вазоконстрикторну дію всіх представників родини катехоламінів на ворітну вену печінки щурів. Досліди з деендотелізацією засвідчили, що адреналін, норадреналін і дофамін викликають скорочення ВВ як прямою взаємодією з адренорецепторами на мембрані гладеньком'язових клітин, так і опосередковано – через ендотелій. Імовірно, у якості ендотелійзалежних констрикторних факторів виступають продукти перетворення арахідонової кислоти – простаноїди, оскільки індометацин, блокатор циклооксигенази у наших експериментах значно пригнічував тонічні скорочення ВВ під дією катехоламінів. Таку можливість підтверджують літературні джерела [10; 11]. Імовірно, простаноїди ендотеліального походження посилюють дію катехоламінів у судинному руслі. Як відомо, синтез катехоламінів і простаноїдів посилюється при стресах, травмах і запальних процесах.

**Висновки та перспективи подальшого дослідження.** Вплив катехоламінів на скоротливу тонічну активність ворітної вени здійснюється не лише завдяки прямій дії на гладеньком'язові клітини вени, але й опосередковано через її ендотелій. Продукти циклооксигеназного перетворення арахідонової кислоти беруть участь в опосередкуванні констрикторної дії катехоламінів на ворітну вену печінки щурів. Подальшого вивчення потребує питання про підтип дофамінових рецепторів, що опосередковують констрикторну дію дофаміну на ворітну вену.

#### Джерела та література

1. Eipel C. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited / C. Eipel, K. Abshagen, B. Vollmar // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol.16, № 48. – P. 6046–6057.

2. Пасічніченко О. М. Вплив адренолітиків на скоротливі реакції ізольованої ворітної вени печінки шу-рив під дією ацетилхоліну / О. М. Пасічніченко, Т. П. Приходько, В. І. Комаренко // Вісник Київського університету. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. – 2005. – №10. – С. 16–17.
3. Cummings S. Hypersensitivity of mesenteric veins to 5-hydroxytryptamine- and ketanserin-induced re-duction of portal pressure in portal hypertensive rats / S. A. Cummings, R. J. Groszmann, A. J. Kaumann // Br. J. Pharmacol. – 1986. – № 89. – P. 501–513.
4. Янчук П. І. Механізми судинно-звужувальної дії ацетилхоліну у ворітному руслі печінки / П. І. Янчук, О. М. Пасічніченко, В. І. Комаренко та ін. // Фізіол. журн. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 23–28.
5. Шляхто Е. В. Современные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе / Е. В. Шляхто, О. А. Беркович, Л. Б. Беляева и др. // Междунар. невролог. журн. – 2002. – № 3. – С. 9–13.
6. Torun E. Endothelium as an endocrine organ and role of endothelin in hypertension / E. Torun, F. Bayram // Erciyes Medical J. – 2004. – Vol. 26, № 3. – P. 126–131.
7. Янчук П. І. Роль сірководню у регуляції кровообігу в печінці / П. І. Янчук, Л. О. Слободяник // Фізіол. журн. – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 28–34.
8. Сірчак Х. В. Визначення ендотеліальної дисфункції судин у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією та гепаторенальним синдромом II типу / Х. В. Сірчак, В. І. Футько, Е. Й. Русин // Світ медицини та біології. – 2010. – № 2. – С. 155–158.
9. Русин В. І. Корекція ендотеліальної дисфункція у хворих на цироз печінки / В. І. Русин, Є. С. Сірчак, О. І. Петричко // Український журнал хірургії. – 2011. – № 2 (11). – С. 9–13.
10. Benyó Z. Interaction between nitric oxide and thromboxane A2 in the regulation of the resting cerebrovascular tone oxygen transport to tissue XXI / Z. Benyó, C. Görlach, M. Wahl // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 1999. – Vol. 471. – P. 373–379.
11. Furuhashi N. Role of endothelium and vasoconstrictor prostanoids in norepinephrine-induced vaso-contraction in isolated rat common carotid arteries / N. Furuhashi, S. Miyazaki // Clin. Exp. Hyper. – 2000. – Vol. 22. – P. 543–554.
12. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов / О. М. Авакян. – М. : Медицина, 1988. – 1988. – 256 с.
13. Engleman K. Sensitive double-isotope derivative assay for norepinephrine and epinephrine / K. Engleman, B. A. Portnoy // Circ. Res. – 1970. – № 26. – P. 53–57.
14. Hicks P. E. Alpha-adrenoreceptor-mediated phasic and tonic activity in rat portal vein in vitro / P. E. Hicks // J. Auton. Pharmacol. – 1983. – Vol. 3, № 2. – P. 97–106.
15. Han C. Subtypes of alpha 1-adrenoceptors in rat blood vessels / C. Han, J. Li, K. P. Minneman // Eur. J. Pharmacol. – 1990. – Vol. 190, № 1–2. – P. 97–104.
16. Albert A. P. Activation of store-operated channels by noradrenaline via protein kinase C in rabbit portal vein myocytes / A. P. Albert, W. A. Large // J. Physiol. – 2002. – V. 544, Pt. 1. – P. 113–125.
17. Hitoshi M. Pathophysiology of portal hypertension and esophageal varices / Hitoshi Maruyama, Osamu Yokosuka // Journal of Hepatology. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1–7.
18. Souza Rossignoli P. Orchidectomy enhances the effects of phenylephrine in rat isolated portal vein / P. de Souza Rossignoli, O. C. Pereira, A. B. Chies // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2010. – Vol. 37, № 3. – P. 368–374.
19. Chies A. B. Exercise increases the phenylephrine effects in isolated portal vein of trained rats / A. B. Chies, P. de Souza Rossignoli // Vascul. Pharmacol. – 2009. – Vol. 51, № 2–3. – P. 125–132.
20. Shimamura K. Clonidine induced endothelium-dependent tonic contraction in circular muscle of the rat hepatic portal vein / M. Toba, S. Kimura, A. Ohashi // J. Smooth Muscle Res. – 2006. – Vol. 42, № 2–3. – P. 63–74.
21. Vidal-Beretervide K. The isolated rat portal vein as a model for studying beta-adrenoreceptor agonists and antagonists / K. Vidal-Beretervide, L. Castañeda // J. Auton. Pharmacol. – 1988. – Vol. 8, № 3. – P. 173–180.
22. Kaumann A. J. Catecholamines relax portal and mesenteric veins from normal and portal hypertensive rats / A. J. Kaumann, R. J. Groszmann // Am. J. Physiol. – 1989. – № 257. – P. 977–981.
23. Cocks T. M. Endothelium-dependent relaxation of coronary arteries by noradrenaline and serotonin / T. M. Cocks, J. A. Angus // Nature. – 1983. – № 305. – P. 627–630.
24. Goldstein D. S. Neuronal source of plasma dopamine / D. S. Goldstein, C. Holmes // Clin. Chem. – 2008. – V. 54, №11. – P. 1864–1871.
25. Pfeil U. Intrinsic vascular dopamine – a key modulator of hypoxia-induced vasodilatation in splanchnic vessels / U. Pfeil, J. Kuncova, D. Brüggmann et.al. // J. Physiol. – 2014. – V. 592, Pt. 8. – P. 1745–1756.
26. Wang X. Dopamine, kidney, and hypertension: studies in dopamine receptor knockout mice / X. Wang, M. V. Van Anthony, I. Armando et al. // Pediatric Nephrology. – 2008. – V. 23, №12. – P. 2131–2146.
27. Soares-da-Silva P. A comparison between the pattern of dopamine and noradrenaline release from sympathetic neurones of the dog mesenteric artery / P. Soares-da-Silva // Br. J. Pharmacol. – 1987. – V. 90, №1. – P. 91–98.

28. Mark A. L. Responses of saphenous and mesenteric veins to administration of dopamine / A. L. Mark, T. Iizuka, M. G. Wendling, J. W. Eckstein // J. Clin. Invest., 1970. – V. 49, № 2. – P. 259–266.
29. Zeng C. Dopamine receptors: important antihypertensive counterbalance against hypertensive factors / C. Zeng, P. A. Jose // Hypertension. – 2011. – V. 57, №1. – P. 11–17.
30. Колотилова О. И. Дофаминергическая система мозга / О. И. Колотилова, И. И. Коренюк, Д. Р. Хусаинов, И. В. Черетаев // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – № 4. – С. 97–106.

**Пасичниченко Олег, Виноградова Елена, Лугина Виктор, Толокнеев Артур, Янчук Петр., Макаrchук Николай.** **Эндотелийзависимое сокращение воротной вены под действием катехоламинов.** Исследовали общую роль эндотелия и участие продуктов циклооксигеназного превращения арахидоновой кислоты в механизме опосредования действия катехоламинов на сократительную активность изолированных препаратов воротной вены печени крыс. В одинаковой концентрации ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л) адреналин, норадреналин и дофамин вызывали тоническое сокращение воротной вены. Денудация сосудов препаратами сапонином, а также блокирование циклооксигеназы индометацином ( $7 \cdot 10^{-8}$  моль/л) угнетали сократительную активность ВВ под действием всех катехоламинов. Полученные нами результаты свидетельствуют об участии простаноидов, вероятно, эндотелиального происхождения в реализации сократительной тонической активности воротной вены, индуцированной катехоламинами.

**Ключевые слова:** воротная вена, катехоламины, простагландины.

**Pasichnichenko Oleg, Vinogradova Olena, Lugyna Viktor, Tolokneev Artur, Yanchuk Petro, Makarchuk Mykola.** **Endothelium-dependent Constriction of Portal Vein to Catecholamines.** General role of endothelium and participation of prostanoids in the mechanisms of catecholamine action on tonic contractile activity of the rat portal vein were investigated. At the same concentration ( $5 \cdot 10^{-6}$  mol/l) adrenaline, noradrenaline and dopamine caused tonic constriction of portal vein. Denudation of vein endothelium layer by saponin and cyclooxygenase blockade by indometacin decreased in amplitude of catecholamine-induced constriction of portal vein. The results obtained, suggest that prostanoids, possibly of endothelium origine, involved in realization of catecholamine-induced contractile activity of the rat portal vein.

**Key words:** portal vein, catecholamines, prostanoids

Стаття надійшла до редколегії 24.09.2016 р.

УДК 613.6.01

**Наталія Чоба**

### **Анатомо-фізіологічні й психологічні особливості адаптаційного періоду першокласників**

У статті проаналізовано вплив анатомо-фізіологічних і психологічних особливостей розвитку молодших школярів на їх адаптаційний період у першому класі; визначено ефективні напрями роботи для подолання труднощів у першокласників, пов'язаних із входженням у шкільний колектив.

**Ключові слова:** анатомічний розвиток, фізіологічний розвиток, психологічний розвиток, адаптація, дезадаптація.

**Постановка наукової проблеми та її значення.** Вивчення анатомо-фізіологічних особливостей адаптації першокласників до школи актуальне в сучасній методиці початкової школи. Цю тему розкрито в дослідженнях багатьох науковців із галузі педагогіки, психології, учителів-практиків. Зокрема, проблему адаптації дітей у кожному з початкових класів молодшої, середньої та старшої школи вивчала Т. Червонна [1]. Загальні питання пристосування організму до умов перебування – предмет дослідження В. Казначеева [3]. Специфіку адаптації дитини до школи висвітлено в роботах С. Максименка, К. Максименка, Г. Сельє [2; 7]. Низка досліджень стосується вивчення внутрішнього середовища людського організму та здорового способу життя [3; 4; 5; 6; 8].

**Мета дослідження** – вивчення впливу анатомо-фізіологічних і психологічних особливостей розвитку молодших школярів на їх адаптаційний період у першому класі; характеристика умов, у яких би молодші школярі здобували необхідні знання, уміння й навички; визначення ефективного напрямку роботи для подолання в дітей труднощів, пов'язаних із входженням у шкільний колектив.