ВИНОГРАДОВА Олена Олександрівна. Назва дисертаційної роботи: "РОЛЬ ЕНДОТЕЛІЮ У СУДИНОРУХОВИХ РЕАКЦІЯХ ВОРІТНОЇ ВЕНИ ЩУРІВ"

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

На правах рукопису

ВИНОГРАДОВА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 612.018:612.13: 612.14: 612.15: 612.351.5: 612.43:612.73

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІЮ У СУДИНОРУХОВИХ РЕАКЦІЯХ

ВОРІТНОЇ ВЕНИ ЩУРІВ

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата біологічних наук

Науковий керівник :

Янчук Петро Іванович

доктор біологічних наук,

професор

Київ – 2015

2

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ…………………………………………...5

ВСТУП………………………………………...…………………........................ 6

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ………………………………………............14

1.1. Анатомічно-функціональні особливості ворітної вени печінки………...14

1.2. Ендотелій та його роль у регуляції судинного тонусу..………….............16

1.2.1. Метаболіти арахідонової кислоти як ендогенні фактори регуляції

тонусу кровоносних судин..………………...…………………..........................24

1.2.2. Участь простаноїдів у регуляції кровообігу печінки...............................26

1.3. Вазомоторні ефекти ацетилхоліну……...………………….........................28

1.4. Адренореактивність судинного русла...…………………...........................30

1.5. Фізіологічна роль серотоніну в регуляції судинного тонусу.....................35

1.6. Співвідношення ендотеліальних факторів у регуляції тонусу судин за

умов портальної гіпертензії………………...…………………...........................38

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.……..........................40

2.1. Об’єкти та умови дослідження………...…………………..........................40

2.2. Реєстрація скоротливої активності ізольованих препаратів ворітної вени

печінки щурів………...…………………..........................………...……………40

2.3. Методика деендотелізації судинних препаратів…...…………………......42

2.4. Методи гістологічного аналізу зрізів ворітної вени………………….......43

2.5. Визначення вмісту адреналіну та норадреналіну у перфузаті ізольованих

препаратів ворітної вени щурів........................………...…………………........44

2.6. Реєстрація тиску в кровоносних судинах щура…...………………….......45

2.7. Методика експериментальної портальної гіпертензії..…..........................45

2.8. Використані матеріали та реактиви …...…………………………………..46

2.9. Статистична обробка отриманих результатів………...…………………...47

РОЗДІЛ 3.РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ……….....48

3.1. Шляхи реалізації скоротливої активності ворітної вени під дією

ацетилхоліну………………..........................………...………………….............48

3

3.1.1. Визначення ролі ендотелію у реакціях ворітної вени, індукованих

ацетилхоліном……………..........................………...…………………...............50

3.1.2. Участь адренорецепторів у ацетилхолін-індукованих скоротливих

реакціях ворітної вени…..........................………...…………………..................54

3.1.2.1. Визначення ймовірної локалізації адренорецепторів, задіяних в

скоротливих реакціях ворітної вени під дією ацетилхоліну……….................62

3.1.2.1.1. Вплив блокаторів адренорецепторів на норадреналін-індуковані

скорочення ворітної вени......................………...………………….....................65

3.1.2.2. Дослідження наявності катехоламінів (адреналіну, норадреналіну) у

перфузаті ізольованих препаратів ворітної вени.…………………...................67

3.1.3. Участь продуктів циклооксигеназного шляху перетворення

арахідонової кислоти у скоротливих реакціях ворітної вени, зумовлених

ацетилхоліном……………..........................………...…………………...............70

3.1.3.1. Вплив блокатора циклооксигенази дексаметазону на скоротливі

реакції ворітної вени під дією ацетилхоліну……...…………………...............73

3.1.3.2. Участь тромбоксану в скоротливій активності ворітної вени,

викликаній ацетилхоліном .........................………...…………………...............74

3.1.4. Участь продуктів ліпоксигеназного шляху перетворення арахідонової

кислоти у ацетилхолін-індукованих реакціях ворітної вени………….............77

3.1.5. Участь продуктів перетворення арахідонової кислоти у скоротливих

реакціях ворітної вени, зумовлених ацетилхоліном, за умов портальної

гіпертензії. ……………..........................………...…………………....................79

3.2. Шляхи реалізації скоротливої активності ворітної вени під дією

норадреналіну…………..........................………...…………………...................84

3.2.1. Дослідження загальної участі ендотелію в реакціях ворітної вени на

норадреналін. …………..........................………...…………………...................85

3.2.2. Участь простаноїдів в опосередкуванні скоротливої активності ворітної

вени, індукованої катехоламінами.........………...…………………..................88

3.2.2.1. Вплив індометацину на скоротливі реакції ворітної вени під дією

норадреналіну та адреналіну.........………...…………………...........................90

4

3.2.2.2. Вплив індометацину на скоротливі реакції ворітної вени, зумовлених

норадреналіном та адреналіном за умов видалення ендотелію. ……….........93

3.2.2.3. Участь тромбоксану в скоротливій тонічній активності ворітної вени,

індукованій норадреналіном.......………...…………………..............................96

3.2.3. Участь лейкотриєнів в скоротливій тонічній активності ворітної вени,

індукованій норадреналіном.......………...…………………..............................97

3.2.4. Участь продуктів перетворення арахідонової кислоти у реалізації

скоротливої тонічної активності ворітної вени під дією норадреналіну, за

умов портальної гіпертензії. .......………...…………………..............................98

3.3. Дослідження впливу серотоніну на тонічну активність інтактних та

деендотелізованих ізольованих препаратів ворітної вени………………….102

УЗАГАЛЬНЕННЯ……………………………………………………………...110

ВИСНОВКИ……………………………………………………………………120

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ………………………...……………122

5

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДР - адреналін

АХ – ацетилхолін

ВВ – ворітна вена

ГМК – гладеньком′язові клітини

ГТФ - гуанозинтрифосфат

ЕЗГФ – ендотелій залежний гіперполяризуючий фактор

ЕТ – ендотелін

НА – норадреналін

ПГ – простагландин

ПГІ2 – простациклін

ПГН2 – ендопероксид Н2

ФЛА2 – фосфоліпаза А2

цГМФ – циклічний гуанозинмонофосфат

цАМФ – циклічний аденінмонофосфат

ТКС – тромбоксан

5-ГТ – 5-гідрокситриптамін (серотонін)

NO – монооксид азоту

NOS – синтаза оксиду азоту

6

ВСТУП

Актуальність теми. Печінка є багатофункціональним органом, що

виконує травну, бар’єрну, терморегуляторну функції; здійснює депонування

крові; в печінці синтезуються білки: ферменти, імуноглобуліни, фактори

зсідання крові та інші регуляторні речовини. Крім того, бере участь у

детоксикації організму, забезпечує всі види обміну речовин [1-3]. Для

нормального функціонування печінки необхідне безперервне постачання

цього органу киснем, пластичним матеріалом тощо. Кров і кровоносна

система, забезпечують належне функціонування органа. Печінка має

подвійне кровопостачання, яке здійснюється по печінковій артерії та ворітній

вені [4, 5].

Підтримання портального кровообігу на нормальному рівні має

важливе значення не тільки для кровопостачання органів черевної

порожнини, але й для центральної гемодинаміки. Характерною особливістю

судин портальної системи, яка утворюється при злитті брижових вен, вен

селезінки і шлунка, є наявність спонтанних ритмічних скорочень.

Фізіологічний сенс цього полягає у тому, що величини тиску крові в

мезентеріальних судинах недостатньо для проштовхування крові через дві

мережі судинних капілярів, і спонтанні скорочення стінки портальних судин

зумовлюють просування крові по мережі печінкових синусоїдів. Через

ворітне русло до печінки надходить близько 80% крові, тому підтримання

тиску у ворітній вені має велике значення для нормального функціонування

органа і задіяна у цьому процесі велика кількість регуляторних механізмів [5,

6]. У підтримані тонусу ворітної вени значну роль відграють такі речовини як

катехоламіни (адреналін і норадреналін), ацетилхолін та серотонін, оскільки

у стінці ворітної вени виявлено адренергічні, холінергічні та серотонінергічні

нервові волокна [7-10]. Цим речовинам притаманний вазоконстрикторний

ефект у портальному руслі печінки [11-15]. З іншого боку судини ворітного

русла характеризуються особливими механізмами участі ендотелію у їх

7

гуморальній регуляції. У ендотелії синтезується велика кількість біологічно

активних речовин, що беруть участь в регуляції судинного тонусу, процесах

клітинного росту, запалення і гемостазу. Кровотік і судинний опір у

печінкових судинах регулюється за допомогою балансу вазоактивних

факторів, включаючи монооксиди азоту та вуглецю, ендотелін, простаноїди

та інші речовини, що вивільняються з судинної стінки [4, 16-19]. Дисфункція

судинного ендотелію є раннім маркером розвитку серцево-судинних

захворювань і асоціюється з подальшими клінічними проявами [20-22]. Щоб

виявити ендотеліальну дисфункцію необхідно з’ясувати основні

ендотелійзалежні шляхи регуляції судинного тонусу під впливом чинників

нервової та гуморальної регуляції. За даними П.І. Янчука та співавторів [23],

тонічна скоротлива активність ворітних судин печінки у відповідь на

ацетилхолін зумовлена активацією α- адренорецепторів гладеньком’язових

клітин їх стінок під впливом якогось посередника, що синтезується

ендотеліальними клітинами. Крім того, показано, що за умов збереженого

ендотелію ацетилхолін активує нікотинові ацетилхолінові рецептори, а також

доведена участь ендотеліну у таких реакціях [13-15]. Дослідження,

присвячені ролі констрикторних факторів ендотеліального походження у

викликаних ацетилхоліном тонічних реакціях можуть значно доповнити

існуючі відомості. Однак, відсутня інформація щодо участі ендотелію у

опосередкуванні тонічних реакцій ворітної вени, зумовлених

вазоконстрикторними біогенними амінами (адреналіном, норадреналіном та

серотоніном). Хоча існують поодинокі і суперечливі літературні дані, що

свідчать про можливість участі ендотеліальних факторів у механізмах

реалізації скоротливих реакцій інших кровоносних судин під дією біогенних

амінів [24-26] .Ендотеліальна дисфункція є важливою складовою у розвитку

тяжкого захворювання, що відзначається високою смертністю, – портальної

гіпертензії. З’ясування порушень співвідношення ендотеліальних

вазоактивних факторів та відновлення їх балансу можуть бути покладені в

основу лікування даної судинної патології. Тому визначення участі

8

ендотеліальних факторів у реалізації дії вазоактивних чинників є

надзвичайно актуальним завданням як для фізіології, так і для медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційну роботу виконано у рамках науково-дослідної теми Навчальнонаукового центру «Інститут біології» Київського національного університету

імені Тараса Шевченка 11БФ036-01 «Механізми реалізації адаптаційнокомпенсаторних реакцій організму за умов розвитку різних патологій» (№

держреєстрації 0111U004648, 2011-2015 р.р.)

Мета і задачі дослідження. Метою даної роботи було вивчення

механізмів скоротливих реакцій ворітної вени, зумовлених ацетилхоліном,

адреналіном, норадреналіном, серотоніном та участь ендотелію у таких

процесах.

Згідно обраної мети дослідження були поставлені наступні задачі:

1. Визначити участь ендотелію у реалізації судинозвужувальної дії

ацетилхоліну, адреналіну, норадреналіну та серотоніну на ізольовану

ворітну вену щура.

2. З’ясувати роль підтипів адренорецепторів, задіяних у

судинозвужувальних реакціях ізольованої ворітної вени щура на

ацетилхолін.

3. Встановити можливість ендогенного синтезу катехоламінів стінкою

ізольованого препарату ворітної вени під дією ацетилхоліну.

4. Дослідити участь продуктів перетворення арахідонової кислоти, у тому

числі тромбоксану та лейкотриєнів, у реалізації тонічного компоненту

скоротливих реакцій ізольованих сегментів ворітної судини,

зумовленого активацією холіно- та адренорецепторів за умов норми та

при портальній гіпертензії.

5. Вивчити вплив серотоніну на тонічну скоротливу активність

ізольованих препаратів ворітної вени щурів.

6. Встановити участь адренорецепторів у реалізації дії серотоніну на

тонус ворітної вени.

9

Об’єкт дослідження – нейро-гуморальна регуляція ворітних судин

печінки щурів.

Предмет дослідження – механізми реалізації дії вазоконстрикторних

факторів на тонічну активність ізольованих ворітних вен печінки щурів в

умовах дослідів in vitro.

Методи дослідження: тензометричні, гістоморфологічні,

спектрофотометричні та методи математичної статистики.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведено дослідження

ролі ендотелію у реалізації судинозвужувальної дії ацетилхоліну, адреналіну,

норадреналіну та серотоніну на ізольовану ворітну вену печінки щура.

Вперше показано, що скоротлива тонічна активність ворітної вени,

індукована ацетилхоліном, є не повністю ендотелійзалежною, а частково

реалізується через активацію рецепторів, локалізованих на

гладеньком’язових клітинах судинної стінки. Продемонстровано, що

судинозвужувальний вплив ацетилхоліну на ізольовані препарати ворітної

вени частково реалізується через активацію α1-і α2- та β-адренорецепторів,

але лише за умови наявності ендотеліальних клітин стінки ворітної вени.

Вперше доведена можливість ендогенного синтезу норадреналіну стінкою

ворітної вени під дією ацетилхоліну. Вперше показана участь ендотелію у

реалізації дії катехоламінів на тонічну активність ворітної вени, а також

виявлені відмінності у механізмах підвищення тонусу ворітної вени при дії

адреналіну та норадреналіну. Встановлена участь ферментів

циклооксигенази-1 та -2 у реалізації скоротливих тонічних реакцій ворітної

вени, зумовлених ацетилхоліном та норадреналіном. Вперше показана роль

тромбоксану та лейкотриєнів у реалізації тонічних реакцій ворітних судин у

нормотензивних та гіпертензивних щурів. Вперше показана дозозалежна дія

серотоніну на скоротливу тонічну активність ворітної вени щура.

Встановлено, що серотонін зумовлює ефекти: у високих концентраціях

викликає підвищення тонусу, а у фізіологічних концентраціях, навпаки,

викликає нетривале тонічне розслаблення ізольованих сегментів ворітної

10

вени. Показана участь адренорецепторів та ендотелію у реалізації тонічних

реакцій ворітної вени, індукованих серотоніном.

Практичне значення одержаних результатів. У роботі представлені

ендотелійзалежні шляхи реалізації дії вазоактивних чинників таких як

катехоламіни, ацетилхолін та серотонін на тонус ворітної вени, що розширює

наші уявлення про механізми нейрогуморальної регуляції діяльності серцевосудинної системи. Отримані у даній роботі результати можуть бути

важливими для фізіологів, клініцистів та фармакологів, які створюють нові

фармакологічні препарати, направлені на лікування чи профілактику

портальної гіпертензії. Результати роботи можуть бути впроваджені у

навчальний процес на кафедрах фізіології людини і тварин факультетів

біологічного профілю.

Особистий внесок здобувача. За участю наукового керівника

здобувачем визначена загальна мета та завдання дослідження. Весь обсяг

роботи із першоджерелами літератури, проведення експериментів в умовах in

vitro, статистична обробка і аналіз отриманих результатів виконані

здобувачем самостійно. Обговорення результатів та наукова оцінка

здійснювалися спільно з науковим керівником доктором біологічних наук

П.І. Янчуком.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації були

представлені і обговорені на Міжнародній науковій конференції «Молодь та

поступ біології» (Львів, 2012); Слов’яно-Балтійському науковому форумі

«Санкт-Петербург Гастро-2012» (Санкт-Петербург, 2012); на 3-ому

міжнародному симпозіумі «Внутрішньоклітинна сигналізація і дизайн

біоактивних молекул» (Львів, 2012); на VI Міжнародній науковій

конференції «Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології»

(Київ, 2012); на II-му Міжнародному симпозіумі "Молекулярні механізми

регулювання синаптичної передачі" (Київ, 2012); Слов’яно-Балтійському

науковому форумі «Санкт-Петербург Гастро-2013» (Санкт-Петербург, 2013);

на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні

11

питання біології, екології, медицини та фармакології» (Дніпропетровськ,

2013); на VІІ Міжнародній науковій конференції “Психофізіологічні та

вісцеральні функції в нормі і патології” (Київ, 2014); на Міжнародній

науковій конференції "Механізми функціонування фізіологічних систем"

(Львів, 2014); на XIX-му з’їзді Українського фізіологічного товариства ім.

П.Г.Костюка з міжнародною участю, присвяченому 90-річчю від дня

народження академіка П.Г. Костюка (Львів, 2015).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць,

з яких 6 статей рекомендованих ДАК України, серед яких 2 належать до

наукометричної бази даних «Scopus» та 10 тез доповідей у матеріалах

вітчизняних та міжнародних наукових конференцій та з’їздів.

Cтруктура та обсяг дисертації. Результати роботи викладені на 146

сторінках друкованого тексту. Дисертаційна робота складається зі вступу,

огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, розділу результатів

досліджень та їх обговорення, висновків, списку використаних джерел,

котрий містить 247 джерел літератури. Дисертація проілюстрована 48

рисунками.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведено дослідження

ролі ендотелію у реалізації судинозвужувальної дії ацетилхоліну, адреналіну,

норадреналіну та серотоніну на ізольовану ворітну вену печінки щура.

Вперше показано, що скоротлива тонічна активність ворітної вени,

індукована ацетилхоліном, є не повністю ендотелійзалежною, а частково

реалізується через активацію рецепторів, локалізованих на

гладеньком’язових клітинах судинної стінки. Продемонстровано, що

судинозвужувальний вплив ацетилхоліну на ізольовані препарати ворітної

вени частково реалізується через активацію α1-і α2- та β-адренорецепторів,

але лише за умови наявності ендотеліальних клітин стінки ворітної вени.

Вперше доведена можливість ендогенного синтезу норадреналіну стінкою

ворітної вени під дією ацетилхоліну. Вперше показана участь ендотелію у

реалізації дії катехоламінів на тонічну активність ворітної вени, а також

12

виявлені відмінності у механізмах підвищення тонусу ворітної вени при дії

адреналіну та норадреналіну. Встановлена участь ферментів

циклооксигенази-1 та -2 у реалізації скоротливих тонічних реакцій ворітної

вени, зумовлених ацетилхоліном та норадреналіном. Вперше показана роль

тромбоксану та лейкотриєнів у реалізації тонічних реакцій ворітних судин у

нормотензивних та гіпертензивних щурів. Вперше показана дозозалежна дія

серотоніну на скоротливу тонічну активність ворітної вени щура.

Встановлено, що серотонін зумовлює ефекти: у високих концентраціях

викликає підвищення тонусу, а у фізіологічних концентраціях, навпаки,

викликає нетривале тонічне розслаблення ізольованих сегментів ворітної

вени. Показана участь адренорецепторів та ендотелію у реалізації тонічних

реакцій ворітної вени, індукованих серотоніном.

Практичне значення одержаних результатів. У роботі представлені

ендотелійзалежні шляхи реалізації дії вазоактивних чинників таких як

катехоламіни, ацетилхолін та серотонін на тонус ворітної вени, що розширює

наші уявлення про механізми нейрогуморальної регуляції діяльності серцевосудинної системи. Отримані у даній роботі результати можуть бути

важливими для фізіологів, клініцистів та фармакологів, які створюють нові

фармакологічні препарати, направлені на лікування чи профілактику

портальної гіпертензії. Результати роботи можуть бути впроваджені у

навчальний процес на кафедрах фізіології людини і тварин факультетів

біологічного профілю.

Особистий внесок здобувача. За участю наукового керівника

здобувачем визначена загальна мета та завдання дослідження. Весь обсяг

роботи із першоджерелами літератури, проведення експериментів в умовах in

vitro, статистична обробка і аналіз отриманих результатів виконані

здобувачем самостійно. Обговорення результатів та наукова оцінка

здійснювалися спільно з науковим керівником доктором біологічних наук

П.І. Янчуком.

13

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації були

представлені і обговорені на Міжнародній науковій конференції «Молодь та

поступ біології» (Львів, 2012); Слов’яно-Балтійському науковому форумі

«Санкт-Петербург Гастро-2012» (Санкт-Петербург, 2012); на 3-ому

міжнародному симпозіумі «Внутрішньоклітинна сигналізація і дизайн

біоактивних молекул» (Львів, 2012); на VI Міжнародній науковій

конференції «Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології»

(Київ, 2012); на II-му Міжнародному симпозіумі "Молекулярні механізми

регулювання синаптичної передачі" (Київ, 2012); Слов’яно-Балтійському

науковому форумі «Санкт-Петербург Гастро-2013» (Санкт-Петербург, 2013);

на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні

питання біології, екології, медицини та фармакології» (Дніпропетровськ,

2013); на VІІ Міжнародній науковій конференції “Психофізіологічні та

вісцеральні функції в нормі і патології” (Київ, 2014); на Міжнародній

науковій конференції "Механізми функціонування фізіологічних систем"

(Львів, 2014); на XIX-му з’їзді Українського фізіологічного товариства ім.

П.Г.Костюка з міжнародною участю, присвяченому 90-річчю від дня

народження академіка П.Г. Костюка, - Львів, 2015.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць,

з яких 6 статей рекомендованих ДАК України, серед яких 2 належать до

наукометричної бази даних «Scopus» та 10 тез доповідей у матеріалах

вітчизняних та міжнародних наукових конференцій та з’їздів.

Cтруктура та обсяг дисертації. Результати роботи викладені на 146

сторінках друкованого тексту. Дисертаційна робота складається зі вступу,

огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, розділу результатів

досліджень та їх обговорення, узагальнення, висновків, списку використаних

джерел, котрий містить 247 джерел літератури. Дисертація проілюстрована

48 рисунками.

ВИСНОВКИ

Дисертаційнароботаприсвяченавивченнюмеханізмівреалізації

констрикторноїдіїадреналінунорадреналінуацетилхолінутасеротонінуна

ізольованіпрепаративорітноївенипечінкищурівДосліджуваніречовини

маютьскладнімеханізмиреалізаціїконстрикторноїдіїнапрепаративорітної

вениіреалізуютьсвоївпливиурізнійміріопосередкованоендотеліємНа

основірезультатівзробленінаступнівисновки

Ацетилхолініндукованіскоротливіреакціїворітноївенинеєповністю

ендотелійзалежнимиоскількипідвищеннятонусупідвпливом

ацетилхолінувиникаєізаумоввидаленняендотелію

Увикликанихацетилхоліномреакціяхпортальнихсудинзадіяніα

αіβадренорецепторищорозташованіустінціворітноївениТакі

реакціїопосередковуютьсяочевиднонорадреналіномякий

синтезуєтьсяівиділяєтьсяендотеліоцитамисудини

Ацетилхолінадреналінтанорадреналініндукованітонічні

скороченнясегментівворітноївеничастковоопосередковуються

продуктамиперетворенняарахідоновоїкислотизаучастю

циклооксигенази

ТромбоксантаабоендопероксидНберутьучастьуацетилхолінта

норадреналініндукованихтонічнихскороченняхізольованих

сегментівворітноївени

Умеханізміскоротливихреакційворітноївенищурівзумовлених

ацетилхоліномтанорадреналіномзадіяніпродуктиліпоксигеназного

шляхуперетворенняарахідоновоїкислотинащовказуєчасткове

усуненнятакихвідповідейзілеутономблокаторомліпоксигенази



Припортальнійгіпертензіїзмінюєтьсябаланспродуктів

циклооксигеназногоіліпоксигеназногошляхівперетворення

арахідоновоїкислотиутонічнихреакціяхворітноївениіндукованих

ацетилхоліномтанорадреналіномВнесоклейкотриєнівуформування

досліджуванихскоротливихреакційзменшуєтьсяпорівнянозтакими

унормотензивнихтваринВодночасприпортальнійгіпертензіїу

вказанихсудиннихреакціяхзадіяніпростаноїдиутворенізаучасті

ферментуциклооксигенази

Серотонінзумовлюєконцентраційнозалежнийвпливнатонічну

активністьворітноївениУсеротонініндукованихреакціяхсудини

задіянірецепторилокалізованіякнаїїгладеньком’язовихтакі

ендотеліальнихклітинахДіяаутокоїдачастковоопосередковується

активацієюадренорецепторівсудинноїстінки