

8. Freeman W.J., Schneider W. Changes in spatial pattern of rabbit olfactory EEG with conditioning to odors. *Psychophysiology*, 19: 44-56, 1982.
9. Hughes J.R., Hendrix D.E., Wetzel N., Johnston J. Correlation between electrophysiological activity from human olfactory bulb and subjective response to odoriferous stimuli // In: C. Praffmann (Ed.), *Olfaction and Taste III*. Pergamon Press, Oxford. – 1969. – p. 172-191.

**Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького**

Одержано редакцією 12.03.2008

Прийнято до публікації 14.05.2008

**УДК 612.018 : 612.351.5 + 612.26**

**В.І.Комаренко, А.А.Тєрєхов, А.П.Воробйова, П.І.Янчук**

## **ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ Н<sub>1</sub>-РЕЦЕПТОРІВ У РЕАКЦІЯХ ВОРІТНИХ СУДИН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ НА ГІСТАМІН**

*Внутрішньопортальне введення гістаміну (2-8 мкг/кг) викликає підвищення тиску у ворітній вені і зменшення кровонаповнення печінки завдяки звуженню її судин. Вазоконстрикторний вплив гістаміну на ворітні вени частково здійснюється через Н<sub>1</sub>-рецептори і, можливо, через Н<sub>2</sub>-рецептори цих судин.*

**Ключові слова:** гістамін, ворітні вени.

*Внутрипортальное введение гистамина (2-8 мкг/кг) вызывает повышение давления в воротной вене и уменьшение кровенаполнения печени благодаря сужению ее сосудов. Вазоконстрикторное влияние гистамина на воротные вены частично осуществляется через Н<sub>1</sub>-рецепторы и, возможно, через Н<sub>2</sub>-рецепторы этих сосудов.*

**Ключевые слова:** гистамин, воротные вены.

*Intraportal injected histamine (2-8 μg/kg) evokes the constriction of intrahepatic vessels, increase pressure in the portal veins and decrease the blood content in the liver. Vasoconstrictor effects of histamine on portal veins realizes partially through Н<sub>1</sub>-receptors and with possible through Н<sub>2</sub>-receptors.*

**Keywords:** histamine, portal veins.

### **Вступ**

Гістамін характеризується переважно судинорозширювальним впливом і тому за цією характеристикою нагадує ацетилхолін. Ймовірно, що реакції ворітних судин печінки на гістамін також будуть подібними до реакцій цих судин на дію ацетилхоліну.

За даними Cook та співавт [1978, 1984], скорочення препаратів ворітної вени щурів на гістамін не опосередковується активацією ні Н<sub>1</sub>-, ні Н<sub>2</sub>-рецепторів, і лише надзвичайно великі концентрації блокатора Н<sub>1</sub>-рецепторів пригнічують дію гістаміну. Але на фоні дії фентоламіну ефекти гістаміну на ворітні судини усувалися.

Toshimitsu і співавт. [1984] відмічали, що на мембрані гладеньком'язових клітин (ГМК) ворітної вени локалізовані Н<sub>1</sub>-, та Н<sub>2</sub>-рецептори. Однак активація кожного із них призводить до протилежних реакцій: Н<sub>1</sub>-рецепторів до скорочення ГМК судини, а Н<sub>2</sub>-рецепторів – до їхнього розслаблення.

При внутрішньопортальному введенні гістамін, діючи через специфічні  $H_1$ -рецептори, зменшує локальний кровотік у печінці собак і підвищує ворітний тиск на фоні зниження системного артеріального тиску. Такі зміни печінкової гемодинаміки, на думку авторів [Подгорная Л. А., Чеишвили А. П., 1991], виникають пасивно і є, можливо, результатом порушення відтоку крові з печінки внаслідок звуженням печінкових вен і перерозподілу внутрішньопечінкового кровотоку, і не викликані активними вазомоторними реакціями артеріальних і ворітних судин печінки. Подібні висновки робили і інші дослідники [Lautt, Legare, 1987; Rothe, Maas-Moreno, 1998].

Варто зазначити, що переважна більшість експериментів, у яких досліджувався вплив гістаміну на судини печінки, проводились в умовах *in vitro* на дрібних лабораторних тваринах або *in vivo* на великих тваринах. До того ж, отримані різними дослідниками результати є суперечливими. Тому метою наших досліджень було оцінити реакції ворітної системи печінки щурів на гістамін в експериментах на щурах *in vivo* та з'ясувати участь у цих реакціях  $H_1$ -рецепторів.

### Методика

Робота виконувалась в гострих дослідах на 32 білих лабораторних щурах, масою 200–300 г. Тварин наркотизували шляхом внутрішньоочеревинного введення розчину уретану (1 г/кг).

У піддослідних щурів реєстрували системний артеріальний тиск (САТ) та тиск у ворітній вені (Твв). Для цього проводили катетеризацію однієї із загальних сонних артерій та ворітної вени (ВВ). Катетер у ВВ використовували також і для внутрішньопортального введення досліджуваних препаратів. Вільні кінці катетерів під'єднували до датчиків електроманометра ЕМТ–31 (“Elema – Schonander”, Швеція), за допомогою якого вимірювали тиск у ворітній вені та сонній артерії. Реєстрацію змін кровонаповнення печінки (КНП) здійснювали методом імпедансної плетизмографії у модифікації Цибенка та Янчука [1984], використовуючи реограф РГ-4-01. Показники записували на шлейфному реєстраторі Н.071.6М.

Об'єм крові ( $V$ ), що знаходився в печінці, визначали після закінчення експерименту, використовуючи метод кількісного визначення гемоглобіну крові за допомогою фотоелектроколометра [Бернштейн, 1964].

Впродовж досліду у щурів за допомогою електротермометра ТПЕМ–1 внутрішньоректально вимірювали температуру тіла і підтримували її на рівні  $38 \pm 0,5^\circ \text{C}$  за допомогою електрообігрівача.

У дослідженнях використовували препарати, які вводили внутрішньопортально через гілку однієї із брижових вен чи безпосередньо у ворітну вену, в дозах: гістамін 2–8 мкг/кг (Acros Organics, New Jersey, USA), блокатор  $H_1$ -рецепторів тавегіл 25 мкг/кг, адреналін 5мкг/кг (ХВХФО “Здоров'я”).

Результати, отримані у дослідженнях, представляли у вигляді середніх значень ( $M$ ) та відхилень від середнього ( $\pm m$ ). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою аналітичного пакета STATISTICA, використовуючи  $t$ -критерій Ст'юдента для результатів, що мали нормальний розподіл, та критерій Вілкоксона для даних, які не мали нормального розподілу. Статистичено вірогідними вважали результати із рівнем значущості  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

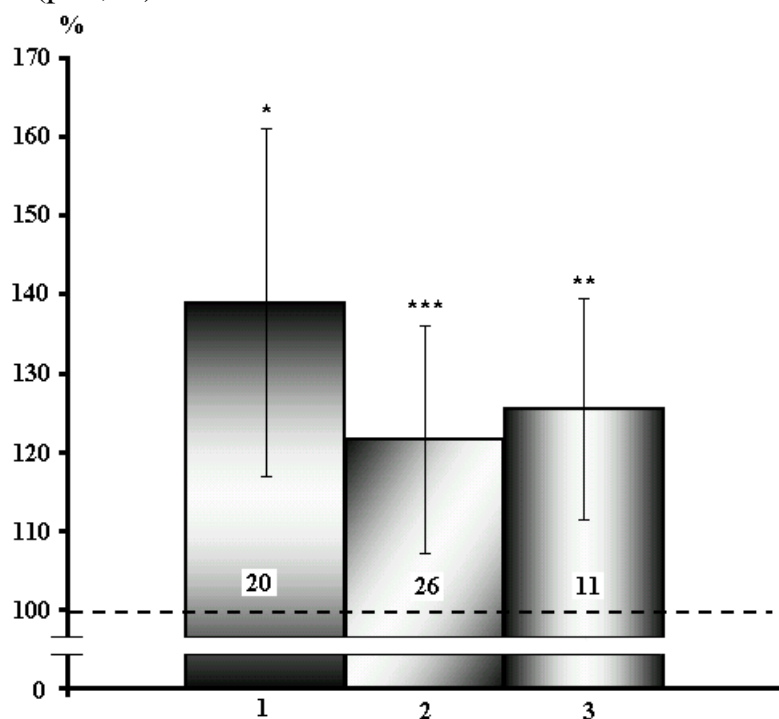
Вихідні значення досліджуваних показників становили: САТ –  $69,8 \pm 19,3$  мм рт.ст., Твв –  $6,8 \pm 1,2$  мм рт.ст., КНП –  $23,2 \pm 2,4$  мл/100 г.

В наших експериментах вибір доз гістаміну (2, 4, 8 мкг/кг) ґрунтувався на

експериментах, проведених іншими авторами в умовах *in vivo* [Подгорная Л. А., Чеишвили А. П., 1991].

Виявилось, що в усіх застосованих нами дозах внутрішньопортальне (в/п) введення гістаміну не спричиняло змін САТ. Цілком можливо, що печінка інактивувала цей препарат до того, як він встигав потрапити до системного судинного русла.

Ворітний тиск у відповідь на дію різних доз гістаміну підвищувався, але дозозалежність цих реакцій встановити не вдалось (рис. 1). А саме, гістамін в дозі 2 мкг/кг підвищував Твв на 39 % ( $p < 0,05$ ), в дозі 4 мкг/кг – на 22 % ( $p < 0,001$ ), а в дозі 8 мкг/кг – на 25% ( $p < 0,01$ ).



**Рис.1.** Зміни тиску у ворітній вені (у % до вихідного рівня) на внутрішньопортальне введення гістаміну в дозах 2 мкг/кг (1), 4 мкг/кг (2) і 8 мкг/кг (3).

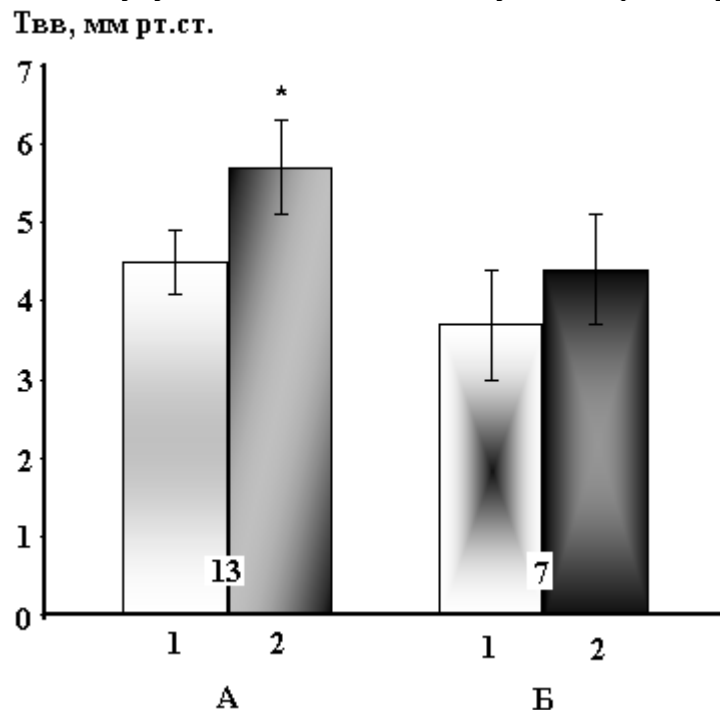
\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

Одночасно із підвищенням тиску у ворітних судинах спостерігали зменшення кровонаповнення печінки з  $23,2 \pm 2,4$  мл/100г до  $18,9 \pm 1,5$  мл/100г ( $n=22$ ,  $p < 0,05$ ). Причому, зміни цього показника не залежали від дози введеного гістаміну. Часові параметри реакцій кровонаповнення печінки та ворітного тиску збігалися у часі. Так, зміни обох досліджуваних показників розпочиналися на  $9,6 \pm 3,4$  с після початку введення гістаміну. Максимального розвитку реакції Твв набували на  $17,5 \pm 3,7$  с, а КНП на  $15,2 \pm 7,0$  с після початку введення гістаміну.

Одночасне підвищення Твв на зменшення КНП вказує на судинозвужувальні впливи гістаміну у ворітному руслі печінки. Аналогічні зміни печінкової гемодинаміки спостерігали і під час дії ацетилхоліну [Цыбенко и соавт., 2007]. Також спільною ознакою ефектів цих двох медіаторів на портальні судини печінки є тривалий латентний період їхнього розвитку. Це дозволяє припустити наявність схожих механізмів реалізації вазомоторної дії гістаміну і ацетилхоліну у ворітній ділянці печінкового кровообігу.

Вище зазначалось, що гістамін може впливати на ворітні судини шляхом активації  $H_1$ - та  $H_2$ -рецепторів. Ми вирішили дослідити роль  $H_1$ -рецепторів у

реакціях Твв на гістамін. Для виключення цих рецепторів із участі в реакціях ворітних судин був застосований їхній селективний блокатор тавегіл (25 мкг/кг). До блокади гістамінових рецепторів ми не спостерігали вірогідних змін САТ, тоді як Твв зростав на 29 % ( $p < 0,05$ ) відносно вихідного рівня (рис. 2). Під час дії тавегілу реакції Твв на гістамін не усувалися повністю але суттєво пригнічувались.



**Рис.2.** Реакції тиску у ворітній вені (Твв) на гістамін (2 – 8 мкг/кг) до (А) та на фоні (Б) блокади  $H_1$ -рецепторів. 1 – вихідний рівень тиску, 2 – максимум реакції тиску. \* -  $p < 0,05$  – вірогідність змін Твв.

Отже, гістамін у дозах 2-8 мкг/кг викликає підвищення тиску у ворітній вені та зменшення кровонаповнення печінки завдяки звуженню її судин. Вплив гістаміну на тиск у ворітних судинах частково здійснюється через  $H_1$ -рецептори цих судин. Цілком ймовірно, що під час своєї дії на портальні судини гістамін одночасно активує як  $H_1$ - , так і  $H_2$ -рецептори цих судин.

### Література

1. Подгорная Л.А., Чеишвили А.П. Влияние гистамина на локальный кровоток в печени // Проблемы физиологии гипоталамуса . – 1991. – Вып. 9. – С. 151 – 158.
2. Цыбенко В.А., Янчук П.И., Пасичниченко О.М., Комаренко В.И., Приходько Т.П. Исследование вазоконстрикторного эффекта ацетилхолина в венозных сосудах печени // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. - С. 258-261
3. Цыбенко В.А., Янчук П.И., Симоненко П.Н. Применение импедансной плетизмографии для изучения депонирующей функции печени в остром эксперименте // Физиол. журн. - 1984. - Т.30, № 6. - С.756-758.
4. Bielkiewicz B., Cook D.A. Evidence for an indirect component of the action of histamine on canine portal vein // Pharmacology. – 1984. - Vol. 29, № 4. – P. 233 – 240.
5. Cook D.A., Macleod K.M. Responses of rabbit vein to histamine // Br. J. Pharmacol. – 1978. – Vol. 62, № 2. – P. 165 – 170.

6. Lauth W.W., Legare D.J. Effect of histamine, norepinephrine, and nerves on vascular pressures in dog liver // Am. J. Physiol. – 1987. - Vol. 252, Pt 1. - P. 472-478.
7. Rothe C.F., Maass-Moreno R. Hepatic venular resistance responses to norepinephrine, isoproterenol, adenosine, histamine, and ACh in rabbits // Am. J. Physiol. – 1998. - Vol. 274, Pt 2. - P. 777-785.
8. Toshimitsu Y., Uchida K., Kojima S., Shimo Y. Histamine responses mediated via H1- and H2-receptors in the isolated portal vein of the dog // J. Pharm. Pharmacol. – 1984. – Vol. 36, № 6. – P. 404 – 405.

**Київський національний університет імені Тараса Шевченка**

Одержано редакцією 11.03.2008

Прийнято до публікації 14.05.2008

**УДК 581.92:504.455(477.46)**

**В. А. Конограй**

### **АДВЕНТИВНА ФЛОРА КРЕМЕНЧУЦЬКОГО ВОДОСХОВИЩА**

*Дається характеристика адвентивної флори Кременчуцького водосховища, яка налічує 94 види судинних рослин, що належать до 81 роду і 38 сімейств. Досліджені особливості територіальної диференціації видів в ектопах водосховища. Проведений аналіз флори за походженням, за часом занесення, ступенем натуралізації.*

**Ключові слова:** адвентивна флора, Кременчуцьке водосховище.

*Дается характеристика адвентивной флоры Кременчугского водохранилища, которая насчитывает 94 вида сосудистых растений, которые принадлежат до 81 рода и 38 семейств. Исследованные особенности территориальной дифференциации видов в экотопах водохранилища. Проведен анализ флоры по происхождению, за временем занесения, степенью натурализации.*

**Ключевые слова:** адвентивная флора, Кременчугское водохранилище.

*Description of adventitious flora of the Kremenchug reservoir, which numbers 94 types of vascular plants belonged to 81 genera and 38 families, is given. Peculiarities of territorial differentiation of species in ecotopes of the reservoir are investigated. An analysis of flora by origin is conducted as well as by time of bringing and by a degree of naturalization.*

**Keywords:** adventitious flora, Kremenchug reservoir.

### **Вступ**

Незважаючи на значну кількість робіт [4,7,8,9,10,11], присвячених дослідженню адвентивної флори в Україні, вона для штучних водосховищ у цьому аспекті досі залишається маловивченою. Специфічні екологічні умови, зокрема коливання рівня води протягом вегетаційного періоду водосховищ та її попуски у весняний і зимовий періоди зумовлюють формування сприятливих для поширення адвентивних видів ектопів. Адвентивні види Кременчуцького водосховища виконують важливу формуючу, фітомеліоративну, біотопічну та багато інших функцій. Як піонери новостворених, а також надмірно трансформованих ділянок, вони закріплюють