

ЖОВЧОВИДІЛЬНА, ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНА ТА ГЛІКОГЕНСИНТЕЗУВАЛЬНА ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Через 3 доби після моделювання гострого холодового стресу настають значні порушення функціонального стану печінки: суттєво зростає швидкість жовчовиділення та екскреції холестеролу, загального і непрямого білірубіну, сповільнюється виділення бромсульфалеїну з жовчю, знижується вміст глікогену в печінці.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий холодовий стрес, функція печінки.

ВСТУП. У сучасному урбанізованому суспільстві стрес – невід’ємний чинник, який супроводжує життя людини [1]. При стресі значно підвищується активність гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи, що призводить до симпато-адреналової гіперактивності, посилення метаболічних процесів, яке на тлі вазоконстрикції супроводжується невідповідністю гемодинамічного забезпечення потребам у кисні органів і тканин [9, 10]. Гіпоксія, що при цьому розвивається, неминуче стимулює ліпопероксидацію, яка при стресі значної інтенсивності викликає системну мембранопатію. Стимуляція на такому тлі виділення прозапальних цитокінів може стати чинником ризику розвитку системної відповіді організму на запалення, що особливо небезпечно за умов тяжкої травми, коли дистрес є обов’язковим її компонентом [13]. Усе це в кінцевому результаті призводить до розвитку поліорганної дисфункції, а далі – недостатності. Однак роль стресу у формуванні дисфункції внутрішніх органів, зокрема печінки, вивчено недостатньо.

Метою даної роботи було з’ясувати вплив холодового стресу на жовчовидільну, поглинально-видільну та глікогенсинтезувальну функції печінки в експерименті.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти виконано на 20 нелінійних білих щурах-самцях масою 170–180 г. Тварин було поділено на дві групи: до 1-ї групи (контрольної) ввійшли інтакт-

© І. М. Гарасимів, 2014.

ні тварини; у 2-й групі (дослідній) моделювали гострий холодовий стрес. Дослідження проводили відповідно до санітарно-гігієнічних норм та принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [11].

Гострий холодовий стрес моделювали шляхом утримання іммобілізованої тварини в холодильній камері впродовж 2 год при температурі +4 °С [4].

Жовчовидільну функцію печінки оцінювали через 3 доби експерименту. З цією метою під тіопентало-натрієвим знеболюванням (60 мг/кг маси) в щурів катетеризували загальну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год, на основі чого розраховували швидкість жовчовиділення за годину на кілограм маси тварини. Розташування катетера в загальній жовчній протоці у всіх експериментах стандартизувалося, оскільки подразнення проксимальної чи дистальної його частини по-різному впливає на інтенсивність виділення жовчі [6].

В отриманій жовчі, відповідно до рекомендацій [3], визначали концентрацію сумарних жовчних кислот, холестеролу, загального, прямого і непрямого білірубіну. На основі цих даних розраховували швидкість їх екскреції. Після закінчення збирання жовчі у стеговую вену щурів вводили 0,6 % водний розчин бромсульфалеїну з розрахунку 5 мг/кг маси тварини. Визначали час появи барвника у жовчі та тривалість його видалення з жовчі. Даний

показник належить до одного з найчутливіших тестів в оцінюванні функціонального стану печінки [3]. Після бромсульфалеїнової проби тварин умертвляли методом декапітації.

Після виведення тварин з експерименту здійснювали забір шматочків печінки з центральної частини середньої частки масою 25 мг для визначення вмісту глікогену [5].

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як свідчать дані, наведені в таблиці, у групі тварин із гострим холодним стресом істотно збільшувалася швидкість жовчовиділення – на 27,2 % ($p < 0,001$). При цьому меншою ставала швидкість виділення загальних жовчних кислот, однак результат стосовно контрольної групи виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$). Натомість у стресованих щурів значно переважала швидкість виділення холестеролу – на 53,4 % ($p < 0,001$). Так само статистично достовірною більшою була і швидкість виділення загального та непрямого білірубину – на 42,8 % й у 2,26 раза відповідно ($p < 0,001$). У свою чергу, не спостерігали істотних відмінностей між групами порівняння за швидкістю виділення прямого білірубину ($p > 0,05$).

Результати бромсульфалеїнової проби показали, що серед тварин із гострим холодним стресом тривалість початку виділення барвника була вищою, ніж у контрольній групі. Однак результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$). Проте тривалість його екскреції з жовчю була значно вищою у групі стресо-

ваних тварин – на 25,2 % ($p < 0,001$). Водночас вміст глікогену в печінці щурів цієї групи знижувався, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,01$).

Одержані результати свідчать про те, що гострий холодний стрес через 3 доби після моделювання супроводжувався суттєвим порушенням функціонального стану печінки, що доводила динаміка жовчовидільної, поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки. При цьому відмічали синдром гіперхолії – у стресованих тварин значно зростала швидкість жовчовиділення, яка, у свою чергу, збільшувала швидкість екскреції холестеролу, загального і непрямого білірубину. Це свідчило про те, що вміст даних компонентів у жовчі був підвищеним, а гіперхолія, очевидно, мала компенсаторний характер для звільнення печінки від токсичних компонентів жовчі. Подібні результати відзначали й інші автори при різних екстремальних станах піддослідних тварин [2, 7]. На мембранні й дисметаболичні порушення, а також сповільнення детоксикаційної функції печінки вказувало і збільшення тривалості видалення барвника з жовчі, адже його захоплення, транспорт через цитоплазму гепатоцита й виділення на його біліарному полюсі є енергозалежним процесом, який тісно пов'язаний із спряженістю мембранозалежних функцій [3].

Звертає на себе увагу зниження вмісту в печінці глікогену. За умов стресу активуються системи, спрямовані на розпад глікогену з метою збільшення енергетичного потенціалу організму (адреналін надниркових залоз). Одночасно під впливом контрінсулярних гормонів (глюкагон, соматотропін, глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони й адренкортико-

Таблиця – Показники жовчоутворювальної функції печінки через 3 доби після гострого холодного стресу ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=10)	Гострий холодний стрес (n=10)	p
Швидкість жовчовиділення, $\text{мл} \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	2,183±0,086	2,777±0,095	<0,001
Швидкість виділення загальних жовчних кислот, $\text{мг} \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	8,137±0,349	7,370±0,308	>0,05
Швидкість виділення холестеролу, $\text{мг} \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	0,639±0,028	0,980±0,029	<0,001
Швидкість виділення загального білірубину, $\text{мкмоль} \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	216,2±5,8	308,8±11,0	<0,001
Швидкість виділення прямого білірубину, $\text{мкмоль} \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	150,6±4,6	160,2±11,6	>0,05
Швидкість виділення непрямого білірубину, $\text{мкмоль} \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	65,6±3,3	148,6±10,5	<0,001
Тривалість початку виділення бромсульфалеїну, хв	5,50±0,18	6,02±0,19	>0,05
Тривалість закінчення виділення бромсульфалеїну, хв	34,50±0,78	43,20±1,44	<0,001
Вміст глікогену в печінці, $\text{г} \cdot \text{кг}^{-1}$	25,16±0,31	23,91±0,10	<0,01

тропний гормон) посилюється гліконеогенез, який нерідко при стресі домінує [8, 12].

Зниження вмісту глікогену в нашому експерименті вказувало на відсутність стадії резистентності через 3 доби після гострого холодового стресу, що слід брати до уваги при таких експериментах у майбутньому.

Таким чином, гострий холодовий стрес супроводжується істотним порушенням функціонального стану печінки, що необхідно враховувати під час трактування змін функції печінки

при багатьох патологічних станах, які супроводжуються стресом.

ВИСНОВОК. Через 3 доби після моделювання гострого холодового стресу настають значні порушення функціонального стану печінки: суттєво зростає швидкість жовчовиділення та екскреції холестеролу, загального і непрямого білірубину, сповільнюється виділення бромсульфалеїну з жовчю, знижується вміст глікогену в печінці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вознесенская Т. Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий [Электронный ресурс] / Т. Г. Вознесенская. – Режим доступа к журн. : http://www.rmj.ru/articles_4239.htm.

2. Гудима А. А. Вплив лансопризолу, метронідазолу і кларитроміцину на функціональний стан печінки в експерименті / А. А. Гудима, В. В. Підгірний // Вісник фармації. – 2008. – № 1. – С. 63–66.

3. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.

4. Иммуномодулирующее действие препаратов витамина К и его усиление рибоксином при остром холодовом стрессе / Н. А. Быстрова, И. Л. Бровкина, Л. Г. Прокопенко, Б. С. Утешев // Эксперим. и клин. фармакол. – 2000. – № 5. – С. 50–53.

5. Прохорова М. И. Большой практикум по углеводному обмену и липидному обмену / М. И. Прохорова, З. Н. Тупикова. – Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1995. – С. 53–65.

6. Сван О. Вплив подразнень з різних відділів жовчовивідних шляхів на стан вегетативних реакцій в експерименті / О. Сван, І. Смільська, М. Швалюк // Тези доповідей III Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль : Укрмед-книга, 1999. – С. 331–332.

7. Сван О. Б. Вплив холодового стресу і локальної кріодеструкції шкіри на функціональний стан

печінки в експерименті та його корекція / О. Б. Сван // Мед. хімія. – 2007. – 9, № 4. – С. 6–9.

8. Титов В. Н. Иные представления об образовании кетоновых тел, кинетике β -окисления жирных кислот и патогенезе кетоацидоза / В. Н. Титов, Д. М. Лисицын // Клин. лаб. диагностика. – 2005. – № 3. – С. 3–9.

9. Яковлева Л. В. Оцінка стреспротективної активності нових фармакологічних засобів адаптогенної дії на моделі гострого іммобілізаційного стресу / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко // Вісник фармації. – 2006. – № 2. – С. 60–63.

10. Anti-stress effects regulatory mechanisms of plant adaptogens / O. N. Voskresensky, A. P. Levitsky, O. L. Skiba [et al.] // Актуальні питання тканинної терапії та перспективи застосування природних біологічно активних речовин у сучасній медицині : наук.-практ. конф. : тези доп. – К., 2003. – С. 14.

11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council of Europe, 1986. – № 123. – P. 52.

12. Nakagami T. Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations of Asian origin / T. Nakagami // Diabetologia. – 2004. – 47, № 3. – P. 385–394.

13. Post-traumatic stress. The mechanisms of trauma / D. Guerreiro, B. Brito, J. L. Bartista, F. Galvao // Acta Med. Port. – 2007. – № 20. – P. 347–354.

ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ, ПОГЛОЩАЮЩЕ-ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ И ГЛИКОГЕНСИНТЕЗИРУЮЩАЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ХОЛОДОВОГО СТРЕССА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме

Через 3 суток после моделирования острого холодового стресса наступают значительные нарушения функционального состояния печени: существенно возрастает скорость желчевыделения и экскреции холестерина, общего и непрямого билирубина, замедляется выделение бромсульфалеина с желчью, снижается содержание гликогена в печени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый холодовой стресс, функция печени.

I. M. Harasymiv
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

BILIARY, ABSORPTION, EXCRETION AND GLYCOGEN SYNTHESIS FUNCTIONS OF THE LIVER IN ACUTE COLD STRESS IN EXPERIMENT

Summary

After 3 days after acute cold stress simulation occurs much of the functional state of the liver: significantly increases the rate of bile secretion and excretion of cholesterol, total and indirect bilirubin, slowing the duration of discharge bromsulphaleyinu bile, reduced glycogen content in the liver.

KEY WORDS: acute cold stress, the function of the liver.

Отримано 24.01.14

Адреса для листування: *I. М. Гарасимів, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.*