

активуючий ефект введення препарату на досліджувані ферментативні системи. Зростання вмісту NO було встановлено лише після першої ін'єкції препарату.

Таким чином, нами було встановлено, що розвиток виразкових уражень СОШ у тварин після холодного стресу призводив до активації синтази оксиду азоту, особливо на першу добу після зняття стресогенного чинника. Цікаво, що введення омепразолу піддослідним тваринам мало наслідком більш значне зростання активності синтази. Введення омепразолу тваринам, які не підлягали стресу, також мало наслідком зростання активності NOS, проте менш виражене, ніж у попередній групі.

Виходячи з отриманих нами даних, значне підвищення NOS активності не супроводжувалося вираженими змінами у вмісті оксиду азоту, хоча вони були однаково спрямованими. Це може бути пояснено з огляду на те, що за умов нестачі одного із кофакторів – тетрагідрофоліну синтаза оксиду азоту може функціонувати як супероксид-продукувальний фермент. Таким чином, може відбуватися аргінін-залежне специфічне розщеплення відновленого НАДФН, та накопичення супероксидрадикалу, що супроводжується відсутністю змін у вмісті окислених похідних оксиду азоту – нітрат та нітрит аніонів.

У подальшому для більш поглибленого вивчення участі системи синтази оксиду азоту у формуванні та загоєнні виразкових дефектів цікавим було б дослідити окремо активність індукцйбельної та конститутивних ізоформ NOS, оскільки вони перебувають у функціональному антагонізмі, а також особливості функціонування інших компонентів цієї системи – нітрат та нітритредуктаз, вміст метгемоглобіну та ін.

Висновок. Розвиток стрес-індукованих уражень слизової оболонки шлунка супроводжувався зростанням активності синтази оксиду азоту, особливо на першу

добу після зняття стресогенного чинника. За умов введення омепразолу піддослідним тваринам спостерігалось більш виражене зростання активності синтази, крім групи тварин відразу після зняття стресогенного чинника. Введення омепразолу тваринам, які не підлягали стресу, також мало наслідком зростання активності NOS, проте менш виражене, ніж у попередній групі.

1. Дробінська О.В., Остапченко Л.І., Максимович Я.С., Селезнякова Л.Г. Участь оксиду азоту в процесах виразкоутворення // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2005. – №5(68). – С. 77–98.
2. Киселюк І.О., Луцки М.Д., Шевченко Л.Ю. Особливості визначення нітратів та нітритів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології // Лабораторна діагностика – 2001. – № 3. – С. 43–45.
3. Сумбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс. // Современные проблемы токсикологии. – 2000. – № 3. – С. 3–7.
4. Biswas K., Bandyopadhyay U., Chattopadhyay I., et al. A Novel Antioxidant and Antiapoptotic Role of Omeprazole to Block Gastric Ulcer through Scavenging of Hydroxyl Radical // J. Biol. Chem. – 2003. – 278, №13. – P. 10993–11001.
5. Bulut R., Unlucerci Y., Bekpinar S., Kuntal L. Nitric oxide-mediated regulation of gastric H⁺, K⁺-ATPase and alcohol dehydrogenase following ethanol-induced injury in rats // Dig. Dis. Sci. – 1999. – Vol. 44, № 7. – P. 1417–1422.
6. Hisanaga Y., Goto H., Tachi K., Hayakawa T., Sugiyama S. Implication of nitric oxide synthase activity in the genesis of water immersion stress-induced gastric lesions in rats: the protective effects of FK506 // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996. – Vol. 10, № 6. – P. 933–940.
7. Hsieh J.S., Howng S.L., Huang T.J., Wang J.Y., Chen F.M. Endothelin-1, inducible nitric oxide synthase and macrophage inflammatory protein-1alpha in the pathogenesis of stress ulcer in neurotraumatic patients // J Trauma. – 2006. – Vol. 61, № 4. – P. 873–878.
8. Min C., Hesheng L., Jihong C., Qiaoyun T., Xianzhen L., Chireyeth S. Effects and mechanism of changes of local neurotransmitters in rats' pylorus and bile reflux to the stomach with stress ulcer // Dig Dis Sci. – 2005. – Vol. 50, № 10. – P. 1898–1903.
9. Watanabe T., Higuchi K., Tominaga K., Fujiwara Y., Arakawa T. Cytoprotective effect of ranitidine against ethanol-induced gastric mucosal damage: possible involvement of nitric oxide // Drugs Exp. Clin. Res. – 2000. – Vol. 26, № 2. – P. 41–45.
10. Whittle B.J. Nitric oxide—a mediator of inflammation or mucosal defense // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 9, № 11. – P. 1026–1032.

Надійшла до редколегії 26.12.06

УДК 612.35+616.36+591.132.5

О. Можейтова, асп., О. Мороз, асп.,
П. Цапенко, асп., Т. Лященко, канд. біол. наук

ЖОВЧОСЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ ПРОСТАГЛАНДИНУ F2 α

Досліджено зміни жовчної секреції у щурів при дії простагландину F2 α . Введення простаноїду в портальну вену підвищувало рівень холерезу і змінювало секрецію жовчних кислот.

The aim of this study was to investigate the influence of prostaglandin F2 α on bile secretion in rats. The administration of prostanoid into portal vein stimulated bile output and altered secretion of bile acids.

Вступ. Печінка являє собою найбільшу залозу шлунково-кишкового тракту, головною функцією якої є синтез та виділення жовчі. Секреція жовчі опосередковується ферментними системами гепатоцитів і холангіоцитів, а також функціональною активністю апарату секреції. Жовчоутворення – осмотично активний процес, в результаті якого відбувається транспорт солей жовчних кислот та інших компонентів жовчі в жовчні каналці за градієнтом концентрації. Утворення жовчі включає три етапи: захват із крові і транспорт в гепатоцити жовчних кислот, білірубину, холестерину та інших компонентів; синтез компонентів жовчі *de novo*; секреція в жовчні каналці [1]. Холесекреція регулюється насамперед гуморальними чинниками, такими як холецистокінін, субстанція Р, тахікінін, бомбезин, а також простагландінами. Простагландини – біологічні регулятори, котрі вважаються міжклітинними посередниками в печінці між паренхіматозними і непаренхіматозними клітинами, проте дотепер залишається відкритим питання щодо впливу цих речовин на жовчосекреторну функцію печінки [4,5]. Тому метою нашої роботи стало вивчення змін

рівня холерезу та органічних компонентів жовчі при дії простагландину F2 α , що надасть можливість використання препаратів цих біорегуляторів в клініці для корекції патологічних станів і попередження захворювань гепатобіліарної системи.

Об'єкт та методи досліджень. Робота проводилась на білих щурах самцях масою 200–250 г з відпрепарованою і канюльованою загальною жовчною протокою під тіопенталовим наркозом (5мг/100г маси тіла тварини). Простагландин F2 α в дозі 10 мкг/100 г маси тіла вводився в портальну вену. Об'ємну швидкість холерезу вимірювали впродовж 3 годин дослідження і розраховували в мл/г маси тіла тварини за хвилину. Вміст органічних компонентів жовчі визначали методом тонкошарової хроматографії [2].

Результати та їх обговорення. Результати наших досліджень показали, що після введення в портальну вену простагландину F2 α в дозі 10 мкг/100 г маси тіла тварини спостерігалось підвищення рівня холерезу щодо контрольних спроб (рис. 1).

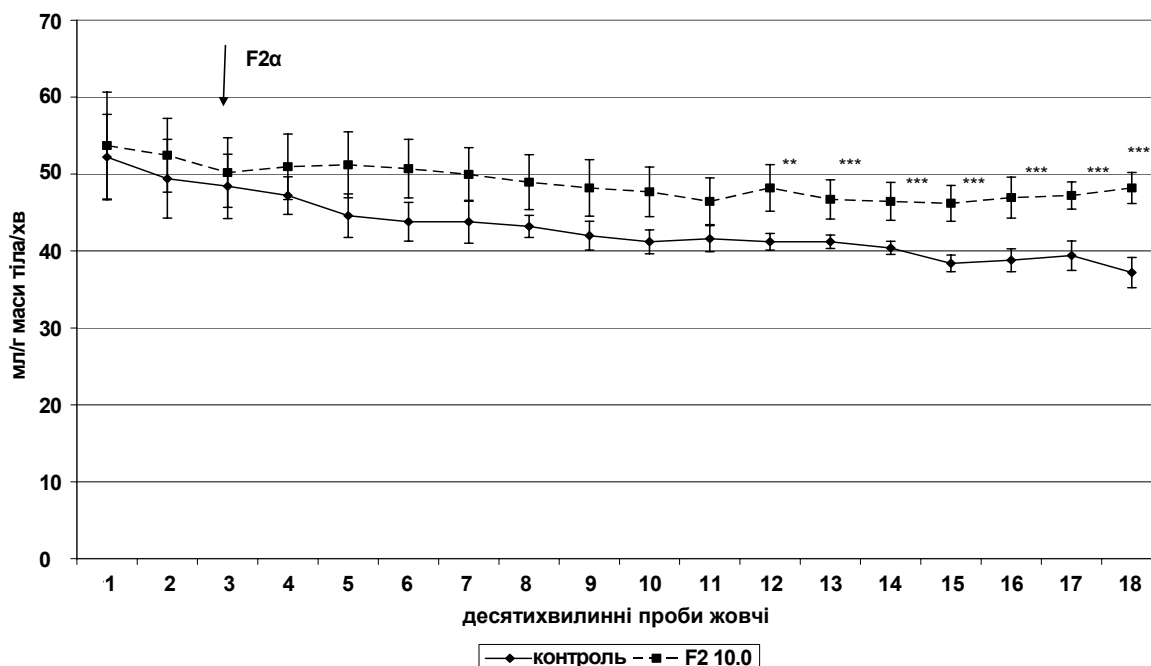


Рис.1. Зміни рівня холерезу у щурів під впливом простагландину F2α (10,0 мкг/100 г маси тіла, n=5);
 ** – P<0,05; *** – P<0,001

Крива холерезу безпосередньо після введення препарату демонструє збільшення виділення жовчі, що незначно зменшується в 11-ї пробі, після чого знову спостерігається тенденція до підвищення рівня холерезу. Отже, застосування біорегулятора приводить до посилення виділення жовчі, котре з одного боку пояснюється як безпосередньо дією простагландину на гепатоцити, так і можливим опосередкованим впливом через ендотелій судин портальної системи. У досліджах із використанням протаноїду виявилось, що ця речовина, змінюючи об'ємну швидкість холерезу, неоднаковим чином змінює концентрації жовчних кислот, а, відповідно, і неоднаковою мірою змінює дебіт останніх в секреті.

Для вивчення змін синтетичної і транспортної функції печінки нами був обчислений дебіт компонентів біліарного секрету – жовчних кислот і ліпідів, котрі були визначені у півгодинних пробах жовчі. В наших контрольних пробах на фоні зниження рівня холесекреції дебіт жовчних кислот зменшувався. Введення простагландину F2α в дозі 10 мкг/100 г маси тіла тварини практично не змінює вміст таурохолевої кислоти в жовчі. Дебіт сумарних таурохолатів дещо знижується після введення речовини, але далі збільшується протягом дослідження. Дебіт глікохолевої кислоти при введенні наведеної дози протаноїду не відрізнявся від контрольного, проте рівень сумарних глікохолатів підвищувався безпосередньо після введення речовини і далі впродовж дослідження на 59% (P<0,001). Отримані дані свідчать про збільшення кон'югації холатів з гліцином, тоді як кон'югація їх з таурином залишається поза дією біорегулятора. Введення простагландину F2α знижує в секреті дебіт вільних жовчних кислот: холевої та дезоксихолевої на 88% та 78% відповідно (P<0,001). Біохімічні зміни, а саме збільшення кон'югатів і зменшення вільних жовч-

них кислот можна оцінити як позитивні, бо відомо, що це є показником зниження ймовірності каменеутворення в жовчовидільних шляхах.

Ліпіди жовчі, як і жовчні кислоти, є основними органічними компонентами біліарного секрету [6]. До основних ліпідних складових жовчі відносять фосфоліпіди, холестерин і його ефіри, вільні жирні кислоти, тригліцериди, зміни яких ми визначали у виділюваній жовчі. Простагландин F2α в застосованій нами дозі зменшував вміст холестерину в секреті на 20% (P<0,05) та дебіт його ефірів в жовчі на 53% за весь дослід (P<0,05). Застосування біорегулятора призводить також до зменшення вмісту вільних жирних кислот і тригліцеридів в секреті впродовж дослідження (P<0,001).

Висновки. Підсумовуючи вищевикладене слід зазначити, що простагландин F2α чинить системну дію на гепатобіліарну систему, про що свідчить підвищення рівня холерезу, а також збільшення кон'югованих жовчних кислот з гліцином, посилення процесів ліполізу, зниження етерифікації холестерину в печінці.

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей // Под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО "Издат. дом "М-Вести", 2002. – С. 416.
2. Способ определения желчных кислот в биологических жидкостях: А.с. № 1624322 СССР, МКИ В 25J15/00/ Весельский С.П., Лященко П.С., Лукьяненко И.А. (СССР). – Заявлено 25.01.1988; Опубл. 30.01.91, Бюл. № 42.
3. Breyer R., Bagdassarian C., Myers S. et al. Prostanoid receptors: Subtypes and Signaling // Annu.Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2001. – Vol. 41. – P. 661–690.
4. Fennekohl A., Puschel G., Jungermann K. et al. Differential expression of prostanoid receptors in hepatocytes, Kupffer cells, sinusoidal endothelial cells and stellate cells of rat liver // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 30. – P. 38–47.
5. Keith G. Tolman. Eicosanoids and the liver // J. Prostaglandins and other Lipid. Mediat. – 2000. – Vol. 61. – P. 163–174.
6. Fuchs M. Bile acid Regulation of hepatic physiology: III. Regulation of bile acid synthesis: past progress and future challenges. // J. Pathology. – 2002. – Vol. 284. – P. 551–557.

Надійшла до редколегії 15.12.06