

УДК 612.018 : 612.351.5 + 612.26

Атамнах Салах, П.І.Янчук, Є.М. Решетник, С.П. Весельський,
В.І. Комаренко, Ю.А. Левадянська, О.В. Бондзик, А.А. Терехов

УЧАСТЬ ГІСТАМІНУ В РЕГУЛЯЦІЇ ЖОВЧОСЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ, КРОВООБІГУ І ТКАНИННОГО ДИХАННЯ ПЕЧІНКИ

В гострих дослідях на щурах внутрішньопортальне введення гістаміну (8 мкг/кг) викликає звуження кровоносних судин печінки, завдяки чому постачання кисню до її функціональних елементів зменшується. Водночас аутокоїд пригнічує споживання кисню печінкою і енергозалежний синтез вільних первинних жовчних кислот та їх гідроксилювання, а кон'югацію їх з таурином і гліцином посилює. Вказані ефекти гістаміну реалізуються через H_1 -рецептори.

Ключові слова: печінка, гістамін, жовчні кислоти, ворітна вена, кровонаповнення, споживання кисню.

Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Гістамін (b-імідазолетиламін) – вазоактивний агент, найважливіший посередник алергійних реакцій та універсальний медіатор центральної і периферичної нервових систем. У ссавців він синтезується в процесі декарбоксілювання L-гістидину гістидиндекарбоксілазою, а також мікроорганізмами травного каналу з гістидину продуктів травлення. Основним депо гістаміну є базофіли і тучні клітини, дещо менший вміст його у тромбоцитах. У останніх гістамін знаходиться у незв'язаному стані, тоді як у тканинах і плазмі крові - у зв'язаному. Виділення гістаміну може бути обумовлене імунологічними та іншими (неспецифічними) механізмами [1].

Гістамін присутній практично у всіх внутрішніх органах, але його вміст у різних тканинах суттєво відрізняється. Зокрема, печінка містить відносно менше гістаміну ніж такі органи як шлунок, лімфатичні вузли і тимус, що характеризуються найбільшою концентрацією гістаміну [2]. Як гепатоцити [3], так і холангіоцити [4] експресують гістамінові рецептори [5]. Діючи через H_2 -рецептори гістамін виявляє захисну дію на ранніх стадіях алкоголь-індукованого ураження печінки у щурів [6]. H_2 -рецептори опосередковують також гепатопротективні ефекти гістаміну при експериментальному ендотоксин-індукованому ураженні печінки [7].

Є відомості про те, що на мембрані гладеньком'язових клітин (ГМК) ворітної вени локалізовані 2 типи гістамінових рецепторів: H_1 і H_2 , але активація кожного з них призводить до протилежних реакцій: H_1 -рецепторів до скорочення ГМК судини, а H_2 -рецепторів – до їхнього розслаблення [8].

При внутрішньопортальному введенні гістамін, діючи через 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 [9], виникають пасивно і є, можливо, результатом порушення відтоку крові з печінки внаслідок звуження печінкових вен і перерозподілу внутрішньопечінкового кровотоку та не викликані активними вазомоторними реакціями артеріальних і ворітних судин печінки. До подібних висновків дійшли й інші дослідники [10].

Враховуючи значну активність гістаміну як регулятора обміну речовин у тканині печінки в нормі та при патології [11], можна припустити, що він впливає на процеси, які забезпечують надходження у жовчні каналікули специфічних компонентів жовчі. Слід також зауважити, що отримані різними дослідниками результати стосовно дії гістаміну на кровообіг в печінці є суперечливими, а впливи аутокоїда на тканинне

дихання органа майже не вивчались.

Тому метою наших досліджень було дослідити вплив гістаміну на жовчосекреторну функцію, кровообіг і кисневий гомеостаз печінки у щурів.

Методика

Робота виконувалась в гострих дослідах на 44 білих лабораторних щурах, масою 180-300 г. Тварин наркотизували шляхом внутрішньоочеревинного (в/оч) введення розчину уретану (1 г/кг) чи тіопенталу натрію (50 мг/кг).

Після лапаротомії у відпрепаровану жовчну протоку вводили пластикову канюлю, котра з'єднувалась із мікропіпеткою, що дозволяло реєстрували об'єм секретованої жовчі та зібрати її проби. Жовч отримували впродовж 3 годин експерименту (шість півгодинних проб). Надалі у отриманих півгодинних пробах жовчі методом тонкошарової хроматографії визначали 6 фракцій жовчних кислот: таурохолевої (ТХК), таурохенодезоксихолевої і тауродезоксихолевої (ТХДХК+ТДХК), глікохолевої (ГХК), глікохенодезоксихолевої і глікодезоксихолевої (ГХДХК+ГДХК), холевої (ХК), хенодезоксихолевої і дезоксихолевої (ХДХК+ДХК). Ступінь гідроксилування і кон'югації жовчних кислот оцінювали, вираховуючи відповідні коефіцієнти. Показники отримані при біохімічному аналізі першої півгодинної проби жовчі, зібраної до введення гістаміну, характеризували вихідний рівень досліджуваних компонентів жовчі у експериментальній групі. Саме з цими показниками вихідного рівня порівнювали надалі значення концентрації жовчних кислот у жовчі наступних 5 півгодинних проб, отриманих вже після внутрішньопортального введення гістаміну (8 мкг на кг маси тіла тварини, розчинений у 200 мкл фізіологічного розчину) або фізіологічного розчину (контроль).

У піддослідних щурів реєстрували також системний артеріальний тиск (САТ) у сонній артерії та тиск у ворітній вені (Твв) електроманометром ЕМТ-31 ("Elema – Schönander", Швеція), зміни кровонаповнення печінки (КНП) - методом імпедансної плетизмографії у нашій модифікації [12], використовуючи реограф РГ-4-01. Напругу кисню (рO₂) в печінці вимірювали полярографом LP-9 (Чехія) у хроноамперометричному режимі при фіксованій напрузі - 0,6 В, використовуючи 2-3 покритих склом платинових (індикаторних) електроди відкритого типу, розташованих у різних ділянках печінки. У якості індиферентного використовували стандартний каломельний електрод КФК-3.1М. Калібрували електроди за методикою В. Березовського [13]. Усі показники записували на осцилографі Н071.6М.

Споживання кисню печінкою оцінювали за величиною коефіцієнта швидкості споживання кисню (К), розрахованого за швидкістю падіння напруги кисню в паренхімі печінки під час півхвилинної оклюзії ворітної вени та печінкової артерії [14,15].

Впродовж досліду у щурів за допомогою електротермометра ТПЕМ-1 внутрішньоректально вимірювали температуру тіла і підтримували її на рівні 38±0,5°C за допомогою електрообігрівача.

Об'єм крові (V), що знаходився в печінці, визначали після закінчення експерименту, використовуючи метод кількісного визначення гемоглобіну крові за допомогою фотоелектрокалориметра [16].

У дослідженнях використовували препарати, які вводили внутрішньопортально через гілку однієї із брижових вен чи безпосередньо у ворітну вену, в дозах: гістамін 8 мкг/кг (Acros Organics, New Jersey, USA), блокатор Н₁-гістамінових рецепторів тавегіл 25 мкг/кг, адреналін 5мкг/кг (ХВХФО "Здоров'я").

Результати, отримані у дослідженнях, представляли у вигляді M±SD або M±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. Статистично вірогідними вважали результати із рівнем значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Виявлено, що після введення гістаміну (8 мкг/кг, в/п) порівняно з вихідним рівнем (проба №1) підвищувалися концентрації ТХК (на 5,1%, $p < 0,05$), ТДХК+ТХДХК (12,9–17,3%, $p < 0,01$), ГХК (5,2–5,9%, $p < 0,01$), ГДХК+ГХДХК (25,7–30,4%, $p < 0,001$). Концентрація ГДХК+ГХДХК виявилася також вищою від показників контрольної групи тварин на 38,1 – 51,1%, ($p < 0,05$). У тварин, яким вводили гістамін на фоні блокади гістамінових рецепторів тавегілом, порівняно з вихідним рівнем спостерігалось зниження концентрації ТХК у другій пробі на 13% ($p < 0,05$) і ГХК у другій і третій пробах на 26,2% ($p < 0,05$) та 24,8 % ($p < 0,05$) відповідно (табл.1).

Таблиця 1

Зміни концентрації кон'югованих жовчних кислот ($M \pm SD$) у жовчі щурів ($n=21$) під впливом гістаміну (8 мкг/кг) на фоні блокади H_1 -рецепторів тавегілом (25 мкг/кг)

30-хв проміжки часу	Серія дослідів	ТХК	ТДХК+ТХДХК	ГХК	ГДХК+ГХДХК
1	Контроль	180,83±11,882	103,09±8,283	141,77±13,820	23,57±6,226
	Гістамін	172,17±10,740	83,04±11,988**	142,19±18,115	24,09±5,176
	Гістамін + Тавегіл	170,34±18,673	90,37±15,014	140,60±16,840	32,09±9,161
Внутрішньопортальне введення гістаміну або гістаміну на фоні блокади H_1 -рецепторів тавегілом					
2	Контроль	178,99±10,178	104,46±8,489	143,99±8,419	21,94±4,541
	Гістамін	177,69±10,143#	93,71±14,554###	149,63±19,208###	30,29±8,440*##
	Гістамін + Тавегіл	148,17±28,323*,#	77,11±14,374***	108,33±41,522*,#	28,46±13,056
3	Контроль	175,66±9,719	99,77±8,499	137,20±9,162	20,79±5,013
	Гістамін	181,01±13,337#	97,44±15,088###	150,60±20,253##	31,41±8,667*##
	Гістамін + Тавегіл	161,86±21,501	87,56±9,398*	109,84±35,943#	27,30±11,913

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ щодо контролю; # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ відносно вихідного рівня (проба №1 - перший 30-хв проміжок досліду).

Також порівняно з контрольною групою у тварин, яким вводили гістамін на тлі дії тавегілу відмічено зниження концентрації ТХК, ТДХК+ТХДХК та ГХК у другій пробі на 17% ($p < 0,05$), 26,2% ($p < 0,001$) та 24,8% ($p < 0,05$) відповідно (табл. 1)

Під впливом гістаміну концентрації вільних жовчних кислот знижувалися – ХК на 15,8 - 17,7% ($p < 0,01$) та ДХК+ХДХК на 21,5 – 27,9% ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація вільних жовчних кислот ($M \pm SD$) у жовчі щурів ($n=21$) під впливом гістаміну (8 мкг/кг) на фоні блокади H_1 -рецепторів тавегілом (25 мкг/кг)

30-хв проміжки часу	Серія дослідів	ХК	ДХК +ХДХК
1	Контроль	19,87±4,774	8,34±1,981
	Гістамін	23,96±2,515	14,10±1,887***
	Гістамін + Тавегіл	25,89±7,158	17,43±4,203***
Внутрішньопортальне введення гістаміну або гістаміну на фоні блокади H_1 -рецепторів тавегілом			
2	Контроль	19,84±4,267	7,89±1,316
	Гістамін	20,17±2,586###	11,07±1,751**####
	Гістамін + Тавегіл	29,64±7,772***	21,37±6,649***##
3	Контроль	18,89±4,453	7,54±1,187
	Гістамін	19,71±2,400###	10,16±1,372**####
	Гістамін + Тавегіл	26,04±6,009*	19,41±7,168***

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ щодо контролю; # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ відносно вихідного рівня (проба № 1 - перший 30-хв проміжок дослідю)

При введенні гістаміну на фоні блокади H_1 -рецепторів тавегілом, спостерігалось зростання концентрації ДХК+ХДХК у пробі № 2 на 22,6% ($p < 0,01$) відносно вихідного рівня (табл. 2).

Таким чином, гістамін у дозі 8 мкг/кг при одноразовому внутрішньопортальному введенні у гострому досліді підвищував концентрацію кон'югованих жовчних кислот і знижував вміст вільних жовчних кислот у жовчі щурів самців. Такий ефект гістаміну нівелювався при попередній блокаді H_1 гістамінових рецепторів тавегілом.

Гістамін викликав зростання коефіцієнта кон'югації на 31,4% та 39,2% ($p < 0,001$) та зниження коефіцієнта гідроксилювання на 7,5% та 9,3% ($p < 0,01$) відносно вихідного рівня. При введенні гістаміну в умовах попередньої блокади гістамінових рецепторів тавегілом спостерігалось зниження як коефіцієнта кон'югації на 30,1% та 15% ($p < 0,01$), так і коефіцієнта гідроксилювання на 8,3% ($p < 0,05$) відносно вихідного рівня (табл. 3).

Таким чином, гістамін в умовах нашого експерименту стимулював надходження у жовч тауро- і глікохолатів. При цьому концентрація вільних жовчних кислот, як і їх гідроксилювання, знижувалися впродовж усього дослідю після введення гістаміну. Тобто відбувалося пригнічення енергозалежного синтезу вільних первинних жовчних кислот та їх гідроксилювання і посилення їх кон'югації з таурином і гліцином. Блокатор H_1 гістамінових рецепторів тавегіл запобігав прояву ефектів гістаміну на концентрацію і співвідношення холатів у жовчі.

Таблиця 3

Зміни коефіцієнтів кон'югації та гідроксилування жовчних кислот ($M \pm SD$) жовчі щурів ($n=21$) після внутрішньопортального введення гістаміну (8 мкг/кг) до та на фоні блокади H_1 -рецепторів тавегілом (25 мкг/кг)

30-хв проміжки часу	Серія дослідів	Коефіцієнт кон'югації жовчних кислот	Коефіцієнт гідроксилування жовчних кислот
1	Контроль	16,87±4,822	2,54±0,157
	Гістамін	11,29±2,264 *	2,80±0,154 **
	Гістамін + Тавегіл	10,88± 4,310*	2,42± 0,222
Внутрішньопортальне введення гістаміну або гістаміну на фоні блокади H_1 рецепторів тавегілом			
2	Контроль	16,88±4,077	2,56±0,178
	Гістамін	14,83±3,398 ####	2,59±0,188 ##
	Гістамін + Тавегіл	7,61± 3,043***,##	2,27± 0,436
3	Контроль	17,21±4,577	2,60±0,174
	Гістамін	15,72±3,185 ####	2,54±0,200 ##
	Гістамін + Тавегіл	9,25± 3,856**,##	2,22± 0,306**,#

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ щодо контролю; # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ відносно вихідного рівня (проба № 1 - перший 30-хв проміжок дослідю)

Це може вказувати на залежний від дози різний вплив L-аргініну на такі метаболічні перетворення жовчних кислот, як гідроксилування та кон'югація. Зазначимо, що кон'югація жовчних кислот є заключним етапом їх біосинтезу і у більшості савців і, зокрема, у щурів близько 90% жовчних кислот жовчі знаходяться у кон'югованому з таурином або гліцином стані [19]. Амінокислоти таурин та гліцин взаємодіють з КоА-ефіром відповідної жовчної кислоти. Каталізаторами цієї реакції виступає мікросомальна КоА-лігаза жовчних кислот та цитозольна N-ацетилтрансфераза [20]. Можна припустити, що збільшення концентрації таурокон'югатів жовчних кислот у жовчі тварин після введення гістаміну пов'язане зі зміною активності відповідних ферментних систем гепатоцитів.

Жовчосекреторна функція печінки, як і ряд інших її функцій, залежить від адекватного постачання з кров'ю до її функціональних елементів кисню, пластичного та енергетичного матеріалу. Це обумовило наші подальші дослідження по з'ясуванню участі гістаміну у регуляції гемодинаміки та кисневого гомеостазу залози.

Вихідні значення досліджуваних показників кровообігу і кисневого балансу печінки у піддослідних щурів становили: САТ – 96,5±11,4 мм рт.ст., Твв – 5,8±0,5 мм рт.ст., КНП – 22,5±2,3 мл/100 г, рО₂ в печінці - 28,4±5,3 мм рт. ст., коефіцієнт споживання кисню печінкою (К) - 3,07±0,55 •10⁻².

Внутрішньопортальне (в/п)введення гістаміну в дозі 8 мкг/кг викликало підвищення Твв на 25,8 % ($p < 0,01$) та зменшення САТ на 6,8 % ($p > 0,05$), КНП на 21,8 % ($p < 0,05$),

рівня pO_2 в печінці на 8,7 % ($p>0,05$) і К на 37,5 % ($p<0,001$) (рис.1, 2). В наших експериментах вибір дози гістаміну ґрунтувався на експериментах, проведених іншими авторами в умовах *in vivo* [9]. Ці результати свідчать про те, що гістамін при введенні його безпосередньо в судинне русло печінки звужує її кровоносні судини, що, в свою чергу, призводить до підвищення порталного тиску і зменшення кровонаповнення залози, а також пригнічує споживання кисню печінкою, рівень pO_2 в ній і системний артеріальний тиск при цьому майже не змінюються.

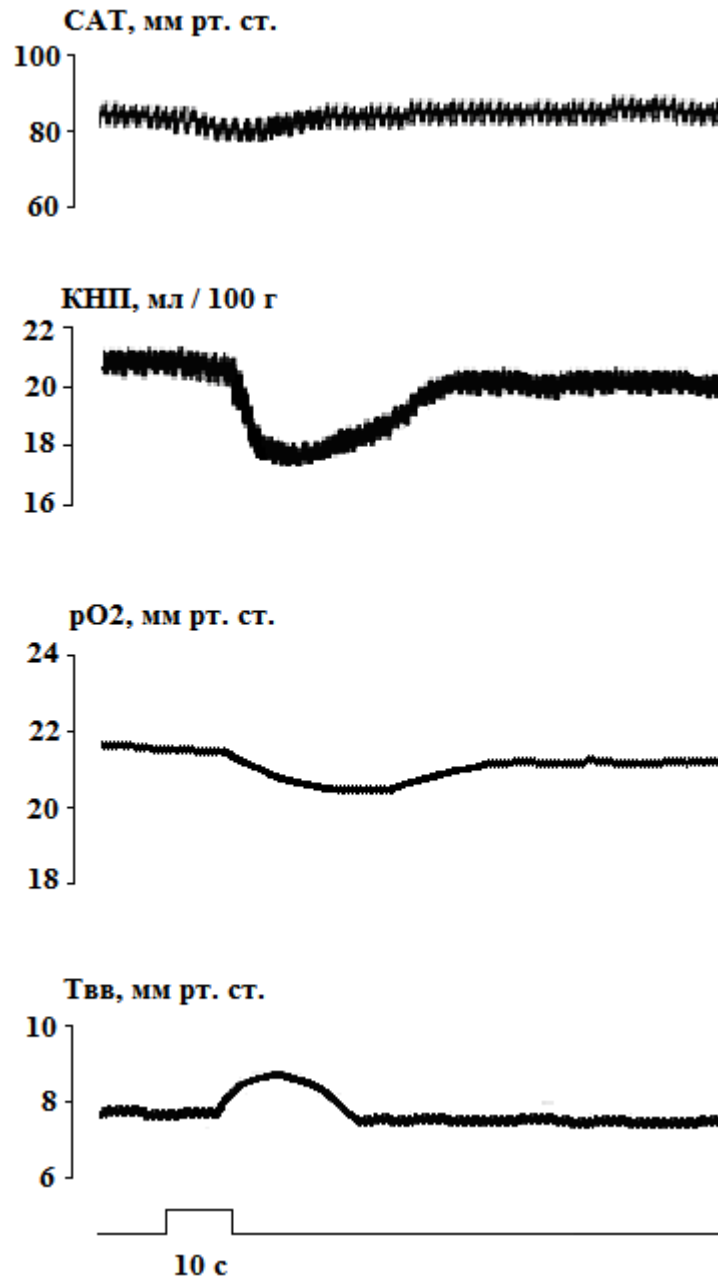


Рис. 1. Зміни системного артеріального тиску (САТ), кровонаповнення печінки (КНП), напруження кисню в ній (pO_2) та тиску у ворітній вені (Т_{вв}) у відповідь на внутрішньопортальне введення гістаміну (8 мкг/кг).

Примітка: внизу – відмітка введення

Часові характеристики реакцій Т_{вв}, КНП і pO_2 в печінці майже співпадають. Так, зміни досліджуваних показників розпочиналися на $9,8\pm 3,6$ с з моменту введення гістаміну, а максимального розвитку реакції Т_{вв} набували на $17,5\pm 3,7$ с, КНП на $15,2\pm 7,0$ с, pO_2 на $18,9\pm 5,8$ с. Відновлення зазначених параметрів також відбувалось

майже водночас, що свідчить про одночасну дію гістаміну як на тонус кровоносних судин печінки, так і на її тканинне дихання.

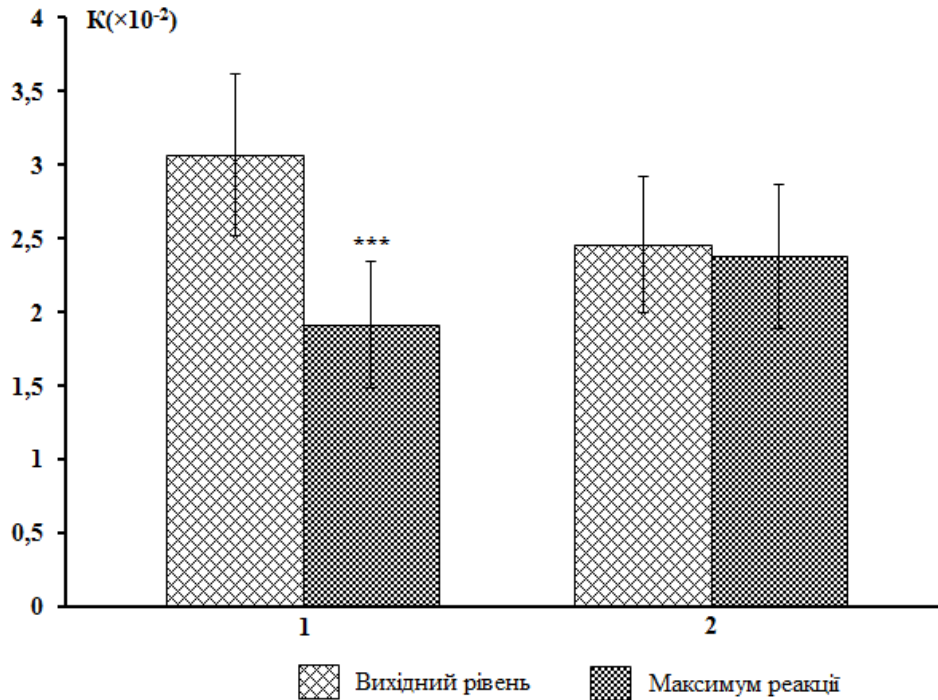


Рис. 2. Вплив внутрішньопортального введення гістаміну (8мкг/кг) на коефіцієнт споживання кисню печінкою до (1) і після (2) блокади Н₁-рецепторів тавегілом (25 мг/кг).

Примітка: *** - $p < 0,001$

Введення блокатора Н₁-рецепторів тавегілу (25 мг/кг, в/п) повністю усувало реакції тканинного дихання в печінці на гістамін. Так, вихідне значення К на фоні дії тавегілу становило $2,46 \pm 0,46 \cdot 10^{-2}$, а після введення гістаміну на тлі дії тавегілу К дорівнював $2,38 \pm 0,49 \cdot 10^{-2}$, але ці зміни були не вірогідні ($p > 0,05$) (рис.2).

Усувались тавегілом і реакції Твв та КНП на гістамін. Так, до блокади Н₁-рецепторів Твв зростав від $5,8 \pm 0,5$ мм рт.ст. до $7,3 \pm 0,8$ мм рт.ст ($p < 0,05$), а після блокади – від $5,2 \pm 0,7$ мм рт.ст. до $5,7 \pm 0,8$ мм рт.ст ($p > 0,05$). КНП до блокування Н₁-рецепторів зменшувалось від $22,5 \pm 2,3$ мл/100 г до $17,6 \pm 2,1$ мл/100 ($p < 0,01$) г, а після – від $23,2 \pm 2,5$ мл/100 г до $21,6 \pm 2,3$ мл/100 г ($p > 0,05$).

Кровопостанання печінки здійснюється з двох джерел: із ворітної вени та печінкової артерії. Ворітна вена постачає до залози 70-90% від загальної кількості крові, що надходить до неї, а решта - по печінковій артерії [21]. Артеріальна кров насичена киснем на 94–97 %, тоді як кров у ворітній вені – лише на 35-60%. Але, незважаючи на те, що рівень оксигенації портальної крові істотно нижчий, ніж артеріальної, завдяки більшому об'єму крові, що надходить до печінки по портальній вені, її внесок у забезпечення органа киснем є значно більший [13]. У зв'язку з цим зміни ворітного кровотоку в печінці супроводжуються, зазвичай, відповідними змінами напруження кисню в ній.

Як засвідчили результати наших досліджень, введення гістаміну одночасно з підвищенням тиску крові у ворітних судинах зумовлює зменшення кровонаповнення печінки. При цьому майже не змінюється рівень рО₂ в органі, що, як виявилось, пов'язано з пригніченням споживання кисню печінкою під впливом даного аутокоїда.

Висновки

Внутрішньопортальне введення гістаміну зумовлює звуження кровоносних судин печінки, завдяки чому постачання кисню до її функціональних елементів зменшується. Водночас аутокоїд пригнічує споживання кисню печінкою і енергозалежний синтез вільних первинних жовчних кислот та їх гідроксилування, а кон'югацію їх з таурином і гліцином посилює. Вказані ефекти гістаміну реалізуються через H₁-рецептори.

Література

1. Сергеев Ю.В., Новиков П.Д. Опыт применения современных антигистаминных средств в дерматологической практике // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001. - №2. - С.56-63.
2. Zimmermann A. S., Burhenne H., Kaefer V. et al. Systematic analysis of histamine and N-methylhistamine concentrations in organs from two common laboratory mouse strains: C57Bl/6 and Balb/c // *Inflamm Res.* – 2011. – V.60, № 12. – P.1153-1159.
3. Jones B. L., Kearns G.L. Histamine: new thoughts about a familiar mediator // *Clin Pharmacol Ther.* – 2011. – V.89, № 2. – P. 189-197.
4. Francis H., Meng F., Alpini G. et al. Histamine regulation of biliary proliferation // *J. Hepatol.* – 2012. – V.56, № 5. – P. 1204-1206.
5. Tripathi T., Shahid M., Khan H. M. et al. The Influence of histamine H1-receptor on liver functions in immunized rabbits // *Saudi Journal of Biological Sciences.* – 2011. – V.18, Issue 4. – P. 411–418.
6. Hornyak S.C., Gehlsen K.R., Haaparanta T. Histamine dihydrochloride protects against early alcohol-induced liver injury in a rat model / Hornyak S.C., Gehlsen K.R., Haaparanta T. // *Inflammation.* – 2003. – V.27, №5. – P. 317–327.
7. Masaki T., Chiba S., Tatsukawa H. et al. The role of histamine H1 receptor and H2 receptor in LPS-induced liver injury // *FASEB J.* – 2005. – V.19, №10. – P. 1245–1252.
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. – V.36, № 6. – P. 404 – 405.
9. Подгорная Л.А., Чеишвили А.П. Влияние гистамина на локальный кровоток в печени // *Проблемы физиологии гипоталамуса.* – 1991. – Вып. 9. – С.151–158.
10. Rothe C.F., Maass-Moreno R. Hepatic venular resistance responses to norepinephrine, isoproterenol, adenosine, histamine, and ACh in rabbits // *Am. J. Physiol.* – 1998. - V.274, Pt 2. - P.777-785.
11. Wang K.-Y., Tanimoto A., Sasaguri Y. Histamine Regulation in Glucose and Lipid Metabolism via Histamine Receptors. Model for Nonalcoholic Steatohepatitis in Mice // *The American Journal of Pathology.* – 2010. – V.177, № 2. – P.713-723.
12. 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.
13. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. – К.: Наукова думка, 1975. – 280 с. .
14. Цыбенко В.А., Егорова Л. С., Михайлова Н.В. и др. Нейрогенный контроль окислительного метаболизма в печени // *Физиол. журн. СССР.* - 1988. - № 5. - С. 737-745.
15. Эпштейн И.М. Прижизненное определение константы скорости потребления кислорода тканями // *Митохондрии. Структура и функции в норме и патологии.* - М., 1971.- С.3-8.
16. Бернштейн В. А. К методике определения кровенаполнения тканей // *Физиол. журн. СССР.* – 1964. – Т.50, № 5. – С.640–642.
17. Весельський С. П. Особливості спектру жовчних кислот у людини і тварин / С. П. Весельський, М. Ю. Макарчук, П. І. Янчук [та ін.] // *Наук. вісн. Волин. держ. ун-ту ім. Лесі Українки.* – 2007. – № 5. – С. 65–72.
18. Esteller A. Physiology of bile secretion / A. Esteller // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 37. – P. 5641 – 5649.
19. Boyer J. L. Bile formation / J. L. Boyer, M.H. Nathanson // *Schiff's diseases of the liver* /ed. E.R. Schiff, M.F. Sorrell, W.C. Maddrey. – Philadelphia, 1999. – P. 119–128.
20. Marschall H. U. Conjugation of bile acids / H. U. Marschall, H. Matern, J. Sjovall [et al.] // *Bile acids – Cholestasis – Gallstones. Advances in Basic and Clinical Bile Acid Research* / Edited by H. From. – Dordrecht / Boston / London, 1995. – P. 13 – 22.
21. Янчук П.І. Нейро-гуморальна регуляція кровообігу і тканинного дихання печінки. – К.: Вікпринт, 2014. – 304 с.

Аннотация. Атамнах Салах, Янчук П.И., Решетник Е.Н., Весельский С.П., Комаренко В.И., Левадянская Ю.А., Бондзик Е.В., Терехов А.А. Участие гистамина в регуляции желчсекреторной функции, кровообращения и тканевого дыхания печени. В острых опытах на крысах внутривенное введение гистамина (8 мкг/кг) вызывает сужение кровеносных сосудов печени, благодаря чему снабжение кислородом к ее функциональным элементам уменьшается. В то же время аутокоид угнетает потребление кислорода печенью и энергозависимый синтез свободных первичных желчных кислот и их гидроксигирование, а конъюгацию их с таурином и глицином усиливает. Указанные эффекты гистамина реализуются через H_1 -рецепторы.

Ключевые слова: печень, гистамин, желчные кислоты, воротная вена, кровенаполнение, потребление кислорода.

Annotation. Atamnakh Salakh, Yanchuk P.I., Reshetnik E.N., Veselskii S.P., Komarenko V.I., Levadianskaia Y.A., Bondzyk E.V., Terekhov A.A. The Role of Histamine in the Regulation of Bile Secretory Function, Circulation and Tissue Respiration of Liver. In acute experiments on rats, the intraportal introduction of histamine (8 mg / kg) causes a narrowing of the blood vessels of the liver, so that oxygen supply to its functional elements is reduced. At the same time, autokoid inhibits the oxygen consumption by the liver and energy dependent synthesis of free primary bile acids and their hydroxylation; but it enhances the conjugation with taurine and glycine. These effects of histamine are realized through the H_1 -receptor.

Key words: liver, histamine, bile acids, hepatic portal vein, blood supply, oxygen consumption.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Одержано редакцією 23.01.2015

Прийнято до публікації 05.02.2015