УДК 616-0018:612.79+612.35+616.5-089.844

©І. М. Гарасимів

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

ВПЛИВ ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ НА ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

ВПЛИВ ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ НА ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – Через 3 доби після моделювання гострого холодового стресу настають істотні порушення функціонального стану печінки: знижується утворення загальних жовчних кислот і прямого білірубіну, посилюються літогенні властивості жовчі, зменшується ступінь кон'югації білірубіну.

ВЛИЯНИЕ ХОЛОДОВОГО СТРЕССА НА ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – Через 3 суток после моделирования острого холодового стресса наступают существенные нарушения функционального состояния печени: снижается образование общих желчных кислот и прямого билирубина, усиливаются литогенные свойства желчи, уменьшается степень конъюгации билирубина.

EFFECT COLD STRESS ON BILE LIVER FUNCTION IN EXPERIMENY – After 3 days after acute cold stress modeling come substantial violation of the functional state of the liver: decreased formation of common bile acids and direct bilirubin, increase bile lithogenic properties, decreasing the degree of conjugation of bilirubin.

Ключові слова: гострий холодовий стрес, жовчоутворення, печінка.

Ключевые слова: острый холодовой стресс, желчеобразование, печень.

Key words: acute cold stress, bile formation, liver.

ВСТУП У сучасному урбанізованому суспільстві стрес, як невід'ємний чинник, який супроводжує життя людини, можна поділити на два різновиди – еустрес і дистрес [1–4]. Еустрес здійснює на людину позитивний вплив, мобілізує її, поліпшує увагу, реакції, психічну діяльність, підвищує адаптаційні можливості організму. При дистресі надлишково підвищується активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркововазалозної осі та спостерігається гіперактивність кортизолу. Із цим пов'язаний цілий ряд можливих патологічних реакцій: симпато-адреналова активація зі схильністю до вазоконстрикції, зниження варіативності серцевого ритму, гіперактивація і гіперагрегація тромбоцитів, підвищення частоти серцевих скорочень, артеріальна гіпертензія, підвищення вмісту С-реактивного білка і прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 і -6, активація пероксидного окиснення ліпідів.

Сукупність перерахованих відхилень в умовах стресу позначаються на функціональному стані внутрішніх органів, зокрема печінки, яка відіграє ключову роль у детоксикації організму. Однак у літературі вплив відхилення функціонального стану печінки на тлі стресу висвітлені недостатньо.

Метою роботи стало з'ясувати вплив холодового стресу на жовчоутворювальну функцію печінки в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 20 нелінійних білих щурах-самцях масою 170–180 г. Тварин поділили на 2 групи. Перша група – контрольна, яку склали інтактні тварини. У другій – дослідній групі 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 [5]. Гострий холодовий стрес моделювали шляхом розміщення іммобілізованої тварини в холодильну камеру на 2 год при температурі +4 °С [6].

Жовчоутворювальну функцію печінки оцінювали через 3 доби експерименту. З цією метою під тіопентало-натрієвим знеболюванням (60 мг на кілограм маси) у тварин катетеризували загальну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год. Розташування катетера в загальній жовчній протоці в усіх експериментах стандартизувалося, оскільки подразнення проксимальної чи дистальної його частини по-різному впливає на інтенсивність виділення жовчі [7].

В отриманій жовчі, відповідно до рекомендацій [8], визначали концентрацію сумарних жовчних кислот, холестеролу, розраховували холато-холестеролове співвідношення. У жовчі також за методом Ван ден Берга в модифікації М. П. Скакуна визначали концентрації загального, прямого і непрямого білірубіну. На основі цих даних розраховували ступінь кон'югації білірубіну за співвідношенням: прямий білірубін×100/загальний білірубін (%). Після забору жовчі тварин умертвляли методом декапітації.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці 1, вміст у жовчі загальних жовчних кислот у групі тварин з гострим холодовим стресом статистично достовірно знижувалася (на 29,3 %, $p<0,001$). В цих експериментальних умовах істотно підвищувався вміст холестеролу в жовчі – на 20,0 % ($p<0,05$). Внаслідок цього попередній гострий холодовий стрес зумовлював значне зниження холато-холестеролового співвідношення (на 41,7 %, $p<0,001$).

Вміст у жовчі загального білірубіну між групами порівняння істотно не відрізнявся ($p>0,05$). Разом з тим, вміст його прямої фракції у жовчі під впливом гострого холодового стресу істотно знижувався – на 18,3 % ($p<0,05$). У свою чергу, вміст непрямої фракції, навпаки, зростав – на 77,3 %, що виявилося статистично достовірним ($p<0,05$). В цій ситуації ступінь кон'югації білірубіну виявився статистично достовірно меншим – на 25,7 % ($p<0,001$).

Одержані результати свідчать про те, що гострий холодовий стрес через 3 доби після моделювання супроводжується суттєвим порушенням функціонального стану печінки, що доводить динаміка досліджуваних показників. В основі патогенезу виявлених порушень лежить ураження мембранних структур гепатоцитів, оскільки синтез жовчних кислот і кон'югація білірубіну відбуваються в ендоплазматичному ретикулумі гепатоцитів [9]. Це припущення підтверджують дані інших авторів, які в основі патогенезу ураження

Таблиця 1. Показники жовчоутворювальної функції печінки через 3 доби після гострого холодового стресу (M±m)

Показник	Контрольна група (n=10)	Гострий холодовий стрес (n=10)	p
Загальні жовчні кислоти (г·л$^{-1}$)	3,735±0,099	2,640±0,078	<0,001
Холестерол (г·л$^{-1}$)	0,295±0,014	0,354±0,009	<0,05
Холато-холестеролове співвідношення	12,93±0,71	7,54±0,38	<0,001
Загальний білірубін (мкмоль·л$^{-1}$)	100,5±4,9	111,2±1,8	>0,05
Прямий білірубін (мкмоль·л$^{-1}$)	70,02±3,61	57,20±2,75	<0,05
Непрямий білірубін (мкмоль·л$^{-1}$)	30,45±1,85	53,98±3,95	<0,001
Ступінь кон'югації білірубіну (%)	69,68±1,25	51,77±3,16	<0,001

ендоплазматичних мембран вбачають інтенсифікацію вільнорадикального окиснення ліпідів. В основі патогенезу гострого стресу лежить модифікація клітинних мембран внаслідок накопичення легкоокиснюваних ліпідів, надлишкове утворення радикальних продуктів у результаті порушення мікроциркуляції, поступове виснаження біоантиоксидантів, аутоокиснення катехоламінів і генерація ними вільних радикалів [3, 4]. Звертає на себе той факт, що в цих експериментальних умовах знижується холато-холестеролове співвідношення. Це свідчить про значне зростання літогенних властивостей жовчі [9], що дозволяє припустити вагому роль стресу в порушенні стабільності жовчної міцели з посиленим утворенням конкрементів.

Таким чином, гострий стрес відіграє важливу роль у порушенні функціонального стану гепатоцитів, має виражений слідовий ефект, адже зміни спостерігаються через 3 доби після моделювання, що слід враховувати при трактуванні змін функції печінки при багатьох патологічних станах.

ВИСНОВОК Через 3 доби після моделювання гострого холодового стресу настають істотні порушення функціонального стану печінки: знижується утворення загальних жовчних кислот та прямого білірубіну, посилюються літогенні властивості жовчі, зменшується ступінь кон'югації білірубіну.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вознесенская Т. Г. Эмоциональный стресс и профилакика его последствий / Т. Г. Вознесенская // Режим доступу до журналу http://www.rmj.ru/articles_4239.htm

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

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

4. 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.

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

6. Иммуномодулирующее действие препаратов витамина k и его усиление рибоксином при остром холодовом стрессе / Н. А. Быстрова, И. Л. Бровкина, Л. Г. Прокопенко, Б. С. Утешев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – № 5. – С. 50–53.

7. Сван О. Вплив подразнень з різних відділів жовчовивідних шляхів на стан вегетативних реакцій в експерименті / О. Сван, І. Смільська, М. Швалюк : тези доп. III Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1999. – С. 331–332.

8. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекоменд.; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.

9. Intrahepatic cholestasis of pregnacy: molecular pathogenesis, diagnosis and management / F. Lammert, H. U. Marschall, A. Glantz, S. Matern // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 33. – P. 1012–1021.

Отримано 24.01.14