

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА – Моделювання гострої виразки шлунка шляхом дозованого накладання затискача на цибулину дванадцятипалої кишки зумовлюють порушення жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки, що проявляється істотним зниженням вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, концентрації прямого білірубину, ступеня його кон'югації, а також швидкості жовчовиділення.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА – Моделирование острой язвы желудка путем дозированного наложения зажима на луковицу двенадцатиперстной кишки обуславливают нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени, проявляющееся существенным снижением содержания в желчи общих желчных кислот, концентрации прямого билирубина, степени его конъюгации, а также скорости желчеотделения.

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN ACUTE GASTRIC ULCERS – Simulation of acute gastric ulcers by metered blending clip on the duodenal bulb and causing a violation biligenesis liver function, manifested by a significant decrease in the content of total bile acid concentration of direct bilirubin, its degree of conjugation and biliary excretion rate.

Ключові слова: модель, виразка шлунка, функції печінки.

Ключевые слова: модель, язва желудка, функции печени.

Key words: model, gastric, liver function.

ВСТУП Важливою медичною і соціальною проблемою сьогодення продовжує залишатися висока захворюваність осіб працездатного віку на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки (ВХ). При неправильному лікуванні в них відмічають високий рівень рецидивування, ускладнень та інвалідизації [9].

Анатомо-фізіологічний взаємозв'язок шлунка і дванадцятипалої кишки з печінкою, їх функціональна взаємодія, відносна спільність кровопостачання і нейрогуморальної регуляції зумовлюють високу частоту взаємного ураження цих органів як при патології печінки, так і на тлі інвазії бактерії *Helicobacter pylori* як одного з етіологічних факторів розвитку ВХ [1, 4, 10, 11].

Додатковий негативний вплив на печінку здійснюють також і самі препарати, які застосовують для терапії ВХ. Більшість з них піддається біотрансформації в печінці цитохром-Р-450-асоційованими ферментами і створюють додаткове навантаження на детоксикуючу систему гепатоцитів [5, 7, 8].

Однак вплив експериментальної виразки шлунка на функціональний стан печінки вивчено недостатньо.

Метою роботи стало з'ясувати особливості жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки в умовах моделювання гострої виразки шлунка.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 16 нелінійних білих щурах-самцях масою 160–180 г. У дослідній групі (8 тварин) моделювали гостру виразку шлунка [2]. Під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹) з дотриманням правил асептики й антисептики виконували серединну лапаротомію й на цибулину дванадцятипалої кишки накладали стерильний затискач Пеана на 10 хв. Рану пошарово зашивали. В

контрольній групі після наркотизації виконували серединну лапаротомію, після чого рану пошарово зашивали.

Функціональний стан печінки вивчали через 3 доби на основі оцінки жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій [2]. Під тіопентало-натрієвим знеболюванням (60 мг на кг маси) у тварин катетеризували загальну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год, на основі чого розраховували швидкість жовчовиділення. В отриманій жовчі за методикою В. П. Мирошниченко і співавт. (1978) визначали концентрацію сумарних жовчних кислот і холестеролу. Крім цього, оцінювали літогенні властивості жовчі за холатохолестероловим коефіцієнтом: сумарні жовчні кислоти / холестерол. У жовчі визначали також концентрації загального, прямого і непрямого білірубину за методом Ван ден Берга в модифікації М. П. Скакуна. Обчислювали ступінь кон'югації білірубину за співвідношенням: прямий білірубін×100 % / загальний білірубін. Після закінчення збирання жовчі щурів умертвляли шляхом тотального кровопускання із серця.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали дослідження, через 3 доби після моделювання виразки шлунка у всіх піддослідних тварин спостерігали крововиливи, ерозії і виразки на слизовій оболонці шлунка. У групі порівняння слизова оболонка шлунка була без видимих змін.

Аналіз показників жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки показав (табл. 1), що у групі із виразкою шлунка відмічалася статистично достовірне зменшення вмісту в жовчі загальних жовчних кислот (на 27,0 %, $p < 0,01$). При цьому так само зменшувалася в жовчі й концентрація холестеролу (на 16,2 %), проте результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$). Наведені зміни не викликали істотних змін холато-холестеролового співвідношення ($p > 0,05$).

Вміст у жовчі загального білірубину практично не змінювався у дослідній групі тварин з експериментальною виразкою шлунка ($p > 0,05$). Проте вміст у жовчі прямого білірубину в дослідній групі статистично достовірно знижувався (на 21,2 %, $p < 0,05$), разом з тим, як непрямого білірубину – зростав (на 29,5 %, $p < 0,05$). При цьому ступінь кон'югації білірубину знизився на 17,5 %, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,01$).

Моделювання виразки шлунка у тварин зумовлювало й зменшення швидкості жовчовиділення з (2,274±0,061) до (1,939±0,078) мл·год⁻¹·кг⁻¹. Ці зміни виявилися статистично достовірними ($p < 0,01$).

Отримані результати свідчать про те, що моделювання гострої виразки шлунка шляхом накладання затискача на цибулину дванадцятипалої кишки одно-

Таблиця 1. Показники жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки у тварин з гострою виразкою шлунка (M±m)

| Показник | Контроль (n=6) | Виразка шлунка (n=6) |
|---|----------------|----------------------|
| Загальні жовчні кислоти, гл ⁻¹ | 3,469±0,125 | 2,531±0,256** |
| Холестерол, гл ⁻¹ | 0,272±0,016 | 0,228±0,019 |
| Холатохолестероловий коефіцієнт | 13,1±0,9 | 11,9±1,7 |
| Загальний білірубін, мкмольл ⁻¹ | 97,3±4,2 | 93,0±2,9 |
| Прямий білірубін, мкмольл ⁻¹ | 65,1±4,7 | 51,3±2,3* |
| Непрямий білірубін, мкмольл ⁻¹ | 32,2±3,4 | 41,7±1,8* |
| Ступінь кон'югації білірубіну, % | 66,8±3,3 | 55,1±1,5** |
| Швидкість жовчовиділення, млгод ⁻¹ .кг ⁻¹ | 2,274±0,061 | 1,939±0,078** |

Примітка. * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – p<0,05; ** – p<0,01).

часно зумовлює порушення жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки. Ці дані підтверджують існуючі на сьогодні уявлення про функціональний і морфологічний взаємозв'язок шлунка і печінки. При цьому подразнення з боку цибулини дванадцятипалої кишки здатні не тільки викликати зміни з боку слизової оболонки шлунка, але й впливати на функціональну активність мікросом гепатоцитів, де відбувається синтез холатів і кон'югація білірубіну шляхом взаємодії із глюкуроновою кислотою, а також на швидкість відтоку жовчі [6]. Можна припустити, що ці процеси залежать від нейрогормональної регуляції, в якій беруть участь стимулювальний вплив парасимпатичної нервової системи, а також гормони: гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимін і глюкагон. Крім цього, порівнюючи отримані результати із даними інших авторів, можна припустити, що отримані порушення за кінцевими проявами нагадують гострий реактивний гепатит [3]. В останньому випадку, очевидно, провідну роль відіграють медіатори запалення, які виділяються пошкодженою слизовою шлунка, потрапляють у кров і безпосередньо впливають на печінку.

Таким чином, отримані нами результати дозволяють розширити застосування використаної моделі в експериментальних дослідженнях.

ВИСНОВОК Моделювання гострої виразки шлунка шляхом дозованого накладання затискача на цибулину дванадцятипалої кишки зумовлюють порушення жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки, що проявляється істотним зниженням вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, концентрації прямого білірубіну, ступеня його кон'югації, а також швидкості жовчовиділення.

У **перспективі** на основі використаної моделі передбачають розробку універсальних засобів корекції ураження слизової оболонки шлунка та печінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Вахрушев Я. М. Исследование функционального состояния гепатобилиарной системы в динамике лечения больных язвенной болезнью / Я. М. Вахрушев, И. В. Муфаздалова // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 2. – С. 44–48.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
- Підгірний В. В. Експериментальне вивчення гепатотоксичного впливу комбінації проти виразкових препаратів і його корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 14.03.05 "Фармакологія" / В. В. Підгірний. – Харків, 2009. – 20 с.
- Сірчак Є. С. Частота виявлення *Helicobacter pylori*-інфекції у хворих на цироз печінки / Є. С. Сірчак, Л. Л. Варага, О. М. Москаль // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 4. – С. 44–46.
- Харченко Н. В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки / Н. В. Харченко // Ліки. – 2004. – № 3. – С. 14–18.
- Чекман І. С. Микросомальна ферментна система організму / І. С. Чекман, К. А. Посохова, Е. Г. Береговая. – Киев, 1996. – 80 с.
- El-Matary W. Omeprazole-induced hepatitis / W. El-Matary, M. Dalzell // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2005. – Vol. 21, № 8. – P. 529–530.
- McColl K. E. Proton pump inhibitors—differences emerge in hepatic metabolism / K. E. McColl, P. Kennerley // *Dig. Liver Dis.* – 2002. Vol. 34, № 7. – P. 461–467.
- McLoughlin R. M. Eradication of *Helicobacter pylori*: recent advances in treatment / R. M. McLoughlin, C. A. O'Morain, H. J. O'Connor // *Fundam. Clin. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 19, № 4. – P. 421–427.
- Helicobacter pylori* infection in patients with Hepatitis C Virus positive chronic liver diseases / A. Ponzetto, R. Pellicano, A. Redaelli [et al.] // *New Microbiol.* – 2003. – Vol. 26, No 4. – P. 321–328.
- Vergara M. *Helicobacter pylori* is a risk factor for peptic ulcer disease in cirrhotic patients. A meta-analysis. / M. Vergara, X. Calvet, M. Roque // *Eur. J. Gastroenterol Hepatol.* – 2002. – Vol. 14, No 7. – P. 717–722.

Отримано 06.03.14