

УДК 612.36:612.357.7:591.132.5

ВПЛИВ ВАЗОПРЕСИНУ І ОКСИТОЦИНУ НА СПЕКТР КОН'ЮГАТІВ БІЛІРУБІНУ В ЖОВЧІ ЩУРІВ

Самоніна Г.О., Горенко З.А., Весельський С.П., Макарчук М.Ю.

*НДІ фізіології імені академіка Петра Богача
Київського національного університету імені Тараса Шевченка*

Надійшла до редакції 21.01.2010

В умовах гострих спроб на щурах досліджено вплив вазопресину і окситоцину на зовнішньосекреторну та екскреторну функції печінки. Показано, що вазопресин проявляє дозозалежний стимулюючий вплив на об'ємну швидкість жовчоутворення, а в дозі 8 нг/100 г значно посилює процес кон'югації білірубину з глюкуроною кислотою, яке проявляється у значному зростанні концентрації моно- та диглюкуроніду білірубину. Такі зміни якісного складу жовчі сприяють зменшенню токсичності білірубину та потенційної можливості утворення конкрементів. Окситоцин знижує рівень секретії жовчі, зменшує концентрацію некон'югованого білірубину, але збільшує концентрацію сульфату білірубину та моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину в жовчі.

Ключові слова: вазопресин, окситоцин, білірубін.

ВСТУП

Жовчоутворювальна функція печінки регулюється складними нейрогуморальними механізмами, серед яких особливе місце належить гормонам гіпоталамо-гіпофізарного походження [1, 2]. Оскільки ці гормони регулюють практично всі види обміну речовин, а печінці, в свою чергу, належить провідне місце у багатьох обмінних процесах, цілком логічно, що порушення діяльності гіпоталамо-гіпофізарної системи не може не вплинути на функціональний стан цього органу, зокрема на таку його специфічну функцію, як екскреція кон'югатів білірубину. Проте клінічні дослідження пігментного обміну у хворих проводились переважно за умов гіпербілірубінемії, або обструктивної жовтяниці. А ідентифікація фракцій білірубину оцінювалася головним чином за прямою і непрямою реакцією з діазореактивом із наступним їх кількісним спектрофотометричним визначенням, що не дозволяє скласти цілісного уявлення про особливості пігментного обміну [3, 4, 5, 6]. Тому оцінка метаболічної та зовнішньосекреторної функцій печінки вкрай важлива для обґрунтування можливостей клінічного застосування вазопресину і окситоцину. Разом з тим існує досвід використання агоністів і антагоністів нейропептидів гіпоталамо-гіпофізарного походження при лікуванні холестази та різних видів цирозу печінки різної етіології [7, 8], що доводить важливу роль цих речовин у регуляції фізіологічних функцій печінки і можливості корекції її патологічних станів. Варто підкреслити, що практично не вивчена участь вазопресину і

окситоцину в регуляції певних метаболічних ланок, задіяних у перетворенні білірубину та білівердину, котрі є ключовими у забезпеченні детоксуючої функції печінки.

Тому метою нашої роботи було дослідити вплив вазопресину і окситоцину на зовнішньосекреторну функцію печінки та спектр кон'югатів білірубину в жовчі щурів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Робота виконана на самцях білих щурів масою 180-240 г з канюльованою загальною жовчною протокою за умов гострої спроби. Перед дослідом тварини голодували впродовж 18 годин з вільним доступом до води. Тварин наркотизували тіопенталом натрію (7 мг/100 г маси тіла тварини, внутрішньочеревно), фіксували в положенні на спині, розтинали черевну стінку і у відпрепаровану загальну жовчну протоку вводили тонку поліетиленову канюлю, з'єднану з мікропіпеткою, в яку збирали жовч.

Впродовж досліду збирали шість півгодинних порцій жовчі, враховуючи її об'єм в мікролітрах.

Щоб уникнути похибок в оцінці отриманих результатів, пов'язаних із впливом добового обмінного ритму на холерез, досліди проводились в один і той же час доби – з 9 до 15 години.

Вплив вазопресину і окситоцину на рівень холерезу та екскрецію похідних білірубину з жовчю вивчали на щурах в двох серіях експериментів.

В одній серії експериментів першій групі щурів у ворітну вену вводили вазопресин ([Arg8]-Vasopressin acetate salt (Sigma, USA)) в дозі 1 нг/100 г маси тіла тварин (n=10); другій групі в дозі 2 нг/100 г (n=11); третій групі в дозі 8 нг/100 г (n=14), розчинений у фізіологічному розчині (з розрахунку об'єму 0,1 мл/100 г).

В другій серії експериментів внутрішньопортально вводили окситоцин (Oxytocin acetate salt hydrate (Sigma, USA)) в дозах 1 (n=13) та 2 мкг/100 г (n=13) маси тіла тварин відповідно. Контролем для всіх цих груп слугували окремі спроби із внутрішньопортальним введенням тваринам фізіологічного розчину з розрахунку об'єму 0,1 мл/100 г маси тіла тварини (n=47).

В кожній відібраній пробі жовчі за допомогою розробленого нами способу визначали концентрації некон'югованого білірубину (НБ), сульфату білірубину (СБ), моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину (МГМГЛБ), моно- (МБ) та диглюкуронідів білірубину (ДБ) [9].

Розрахунки проводили за побудованими попередньо калібрувальними кривими, за розчинами чистого білірубину та глюкуронової кислоти з відомими концентраціями.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм «Statistica 6.0» (StatSoft, США) з використанням t-критерію Ст'юдента, оскільки дані мали нормальний розподіл при їх перевірці за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Статистично значущими вважалися відмінності між контролем і дослідом при $p < 0,05$.

Дослідження на тваринах проведені з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986; Закон України від 21.02.2006 р. № 3447-IV).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Динаміка секреції жовчі за умов дії різних доз вазопресину.

Результати наших досліджень показали, що у контрольних тварин з перебігом спроби спостерігалось зниження інтенсивності секреції жовчі (рис.1). Біохімічний аналіз жовчі виявив, що на фоні зниження рівня холерезу спостерігалось збільшення в останній півгодинній порції жовчі щодо першої проби концентрації окремих фракцій білірубину: некон'югованого білірубину (на 20,8%; $p > 0,05$), сульфату білірубину (на 14,3%; $p > 0,05$), моноглюкуроніду білірубину (на 6,9%; $p > 0,05$), моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину (на 33,3%; $p < 0,01$) та диглюкуроніду білірубину (на 10,8%; $p > 0,05$). Отже, у щурів з перебігом контрольної

спроби спостерігалось поступове зниження об'ємної видкості жовчоутворення проте збільшувалась концентрація досліджуваних нами кон'югатів білірубину.

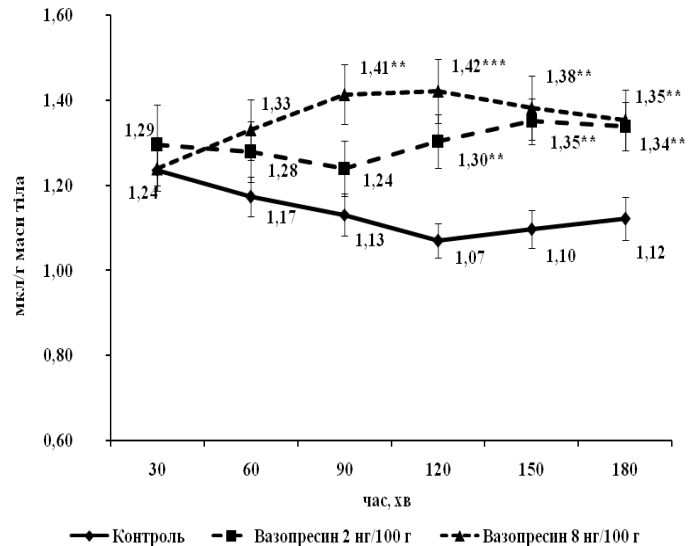


Рис.1. Зміни об'єму секретованої жовчі у щурів ($M \pm m$) під впливом вазопресину в дозі 2 (n=11) та 8 (n=14) нг/100 г маси тіла тварин

Примітка: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ щодо контролю; n – кількість тварин у вибірці

Вазопресин при внутрішньопортальному введенні в дозі 1 нг/100 г незначно збільшував інтенсивність секреції жовчі. На відміну від об'єму секретованої жовчі, концентрація сульфату білірубину під впливом вазопресину істотно зростає. Так, вазопресин у застосованій нами дозі збільшував щодо контролю концентрацію сульфату білірубину на 28,5% в першу півгодину дослідження; на 57,1% ($p < 0,01$) в другу; на 71,4% ($p < 0,01$) в третю; на 50,0% ($p < 0,05$) в четверту; на 37,5% в п'яту та на 37,5% ($p < 0,05$) в шосту (табл.1). Разом з тим, показники концентрації некон'югованого білірубину, моно-, диглюкуроніду білірубину та моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину не мали статистично вірогідних відмінностей та коливались навколо контрольних значень (табл.1).

Вазопресин в дозі 2 нг/100 г маси тіла тварин вже в першому півгодинному проміжку часу підвищував рівень холерезу і останній залишався збільшеним до кінця спроби. Слід відмітити, що в першу, другу та третю півгодини після введення вазопресину об'єм секретованої жовчі статистично значущо не відрізнявся від такого у контролі, але в подальшому вірогідно перевищував контрольні показники на 21,5% ($p < 0,01$), 22,7% ($p < 0,01$) та 19,6% ($p < 0,01$) в четвертій, п'ятій та шостій півгодинах відповідно (рис.1).

Таблиця 1

Зміни концентрації фракцій білірубину (мг%) при дії різних доз вазопресину (M±m)

Півгодинні проби	Концентрація похідних білірубину, мг%				
	НБ	СБ	МБ	МГМГЛБ	ДБ
Контроль (n=26)					
1	0,24±0,02	0,07±0,01	3,04±0,17	0,12±0,01	4,16±0,29
2	0,25±0,01	0,07±0,01	3,06±0,21	0,14±0,01	4,23±0,30
3	0,25±0,02	0,07±0,01	3,24±0,19	0,16±0,01	4,54±0,25
4	0,27±0,02	0,08±0,01	3,30±0,25	0,17±0,01	4,67±0,28
5	0,30±0,02	0,08±0,01	3,41±0,18	0,19±0,01	5,00±0,21
6	0,29±0,02	0,08±0,01	3,25±0,22	0,16±0,01	4,61±0,25
Вазопресин 1 нг/100 г маси тіла тварин (n=10)					
1	0,27±0,02	0,09±0,01	2,44±0,16*	0,13±0,01	4,08±0,16
2	0,27±0,01	0,11±0,01**	2,53±0,18	0,15±0,02	4,24±0,13
3	0,27±0,02	0,12±0,01**	2,71±0,21	0,17±0,02	4,48±0,16
4	0,28±0,02	0,12±0,01*	2,95±0,28	0,17±0,01	4,65±0,11
5	0,28±0,02	0,11±0,01	3,05±0,22	0,17±0,01	4,88±0,14
6	0,26±0,02	0,11±0,01*	2,89±0,21	0,16±0,02	4,80±0,23
Вазопресин 2 нг/100 г маси тіла тварин (n=11)					
1	0,25±0,03	0,09±0,02	3,50±0,27	0,12±0,01	4,63±0,18
2	0,26±0,02	0,09±0,02	3,52±0,24	0,14±0,01	4,97±0,20
3	0,24±0,02	0,07±0,02	3,78±0,27	0,17±0,02	5,22±0,22
4	0,22±0,03	0,06±0,02	4,02±0,30	0,17±0,01	5,52±0,25
5	0,21±0,02**	0,06±0,01	4,27±0,32*	0,16±0,01	5,82±0,26*
6	0,22±0,02**	0,07±0,01	4,02±0,36	0,17±0,01	6,05±0,30**
Вазопресин 8 нг/100 г маси тіла тварин (n=14)					
1	0,24±0,02	0,11±0,01**	3,89±0,15**	0,16±0,01*	5,26±0,28*
2	0,28±0,02	0,08±0,01	4,12±0,15***	0,13±0,01	5,61±0,33**
3	0,33±0,02**	0,07±0,01	4,71±0,21***	0,12±0,01**	6,33±0,34***
4	0,30±0,02	0,08±0,01	4,44±0,21**	0,13±0,01***	5,94±0,35**
5	0,31±0,02	0,09±0,01	4,62±0,18***	0,15±0,01*	6,41±0,37***
6	0,34±0,02	0,11±0,01	5,08±0,18***	0,16±0,01	6,91±0,33***

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ щодо контролю; n – кількість тварин у вибірці

Порівняльний аналіз даних контролю і спроб із введенням вазопресину в дозі 2 нг/100 г маси тіла тварини виявив, що концентрація некон'югованого білірубину в жовчі шурів у першій, другій та третій півгодинах дослідження коливалась в межах контрольних значень, проте в четвертій, п'ятій та шостій півгодинах вона була меншою за контрольні показники на 18,5%, 30,0% ($p < 0,01$) та 24,1% ($p < 0,01$) відповідно (табл.1). Під впливом пептиду зміни показників концентрації сульфату білірубину впродовж спроби змінювались різноспрямовано, але загалом практично не відрізнялись від контрольних значень. Дещо інша картина спостерігалась в змінах концентрації моноглюкуроніду білірубину (табл.1). Впродовж дослідження концентрація моноглюкуроніду білірубину в жовчі поступово збільшувались. Показники концентрації моноглюкуронід-моноглюкозиду білірубину під впливом пептиду впродовж трьох годин спостереження практично не відрізнявся від показників контролю. Наші дослідження показали, що вазопресин у дозі 2 нг/100 г збільшував концентрацію диглюкуроніду білірубину

впродовж всього дослідження. При цьому в останніх двох пробах збільшення концентрації щодо контролю було статистично вірогідним і приріст становив 16,4% ($p < 0,05$) в п'ятій та 31,2% ($p < 0,01$) в шостій, відповідно (табл.1). Отже, вазопресин в дозі 2 нг/100 г маси тіла тварин більш активно впливав на процеси кон'югації в печінці шурів, ніж вазопресин в дозі 1 нг/100 г маси тіла тварин.

Результати наших досліджень показали, що більш виражено змінювався рівень секреції жовчі при застосуванні вазопресину в дозі 8 нг/100 г маси тіла тварин. Так, під впливом пептиду рівень секреції жовчі впродовж всього дослідження був більшим за контрольні показники (рис.1). Об'єм секретованої жовчі вже в третій півгодинній пробі дослідження вірогідно збільшився на 24,7% ($p < 0,01$), в четвертій на 32,7% ($p < 0,001$), в п'ятій 25,5% ($p < 0,01$) та 20,5% ($p < 0,01$) шостій півгодинних спробах щодо контролю. Збільшення об'ємної швидкості холерезу супроводжувалось змінами концентрації похідних білірубину в жовчі.

Отримані нами результати показали, що вазопресин в дозі 8 нг/100 г маси тіла тварин збільшував концентрацію некон'югованого білірубину в жовчі щурів. Слід зазначити, що в першому півгодинному проміжку дослідження концентрація некон'югованого білірубину співпадала з контрольними значеннями. У подальшому відмічалось підвищення концентрації некон'югованого білірубину в жовчі щурів щодо контрольних показників, а статистично вірогідне збільшення концентрації некон'югованого білірубину було в третій півгодинній пробі жовчі (32,0%; $p < 0,01$). Після застосування пептиду спостерігались різноспрямовані зміни концентрації сульфату білірубину. Так, вазопресин в дозі 8 нг/100 г маси тіла тварин у перших двох півгодинних проміжках часу підвищував концентрацію сульфату білірубину на 57,1% ($p < 0,01$) та 14,3% відповідно (табл.1). У подальшому впродовж двох півгодин дослідження показники концентрації сульфату білірубину в жовчі щурів були близькими до контрольних значень, а в останні дві півгодини дослідження концентрація сульфату білірубину незначно перевищувала контроль. Проте достовірними ці відмінності не були. Деяка інша картина спостерігалася в змінах концентрації моноглюкуроніду білірубину. Після застосування вазопресину перевищила показники контрольних дослідів у першому півгодинному проміжку часу і залишалась статистично вірогідно більшою до кінця спроби. Концентрація моноглюкуроніду білірубину після застосування вазопресину перевищувала показники контрольних дослідів у першому півгодинному проміжку часу на 27,9% ($p < 0,01$), в другому на 34,6% ($p < 0,001$), в третьому на 45,5% ($p < 0,001$), в четвертому на 34,5% ($p < 0,01$), в п'ятому на 35,5% ($p < 0,001$) і в шостому на 56,3% ($p < 0,001$) (табл.1). Під впливом пептиду показники концентрації моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину з перебігом дослідження змінювались неоднаково: у першу півгодину дослідження концентрація моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину була більшою (на 33,3%; $p < 0,05$) за контроль, а в подальшому відмічено зменшення концентрації цього компоненту жовчі щурів. Так, зменшення концентрації моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину становило у другій пробі 7,1%, в третій 25,0% ($p < 0,01$), у четвертій 23,5% ($p < 0,001$); в п'ятій 21,1% ($p < 0,05$). У шосту півгодину дослідження концентрація моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину співпадала з контрольними показниками. Під впливом вазопресину в дозі 8 нг/100 г і концентрація диглюкуроніду білірубину впродовж всього періоду спостереження істотно перевищувала контрольні значення. Так, вже через 30 хв після введення вазопресину концентрація диглюкуроніду білірубину зросла на 26,4% ($p < 0,05$). Через 60 хвилин це зростання стало ще помітнішим – на 32,6% ($p < 0,01$) щодо контролю. У наступні дві години спостереження

концентрація диглюкуроніду білірубину продовжувала зростати і була більшою в третій пробі – на 39,4% ($p < 0,001$), у четвертій – на 27,2% ($p < 0,01$), в п'ятій – на 28,2% ($p < 0,001$) і у шостій – на 49,9% ($p < 0,001$) (табл.1).

Отже, під впливом вазопресину в дозах 2 та 8 нг/100 г підвищується рівень холерезу та збільшується концентрація кон'югованого білірубину в жовчі щурів. Це може свідчити про дозозалежний стимулюючий вплив цього пептиду на об'ємну швидкість жовчоутворення, а також активацію поліферментних систем гепатоцитів, котрі забезпечують кон'югацію білірубину.

Вплив окситоцину на пігментний склад жовчі.

Результати наших досліджень показали, що під впливом окситоцину в дозі 1 мкг/100 г маси тіла тварин рівень секреції жовчі поступово знижувався впродовж трьох годин спостереження. Проте це зменшення не було статистично вірогідним. Окситоцин у дозі 1 мкг/100 г незначно знижував концентрацію некон'югованого білірубину, проте збільшував сульфат білірубину у жовчі щурів. Так, вже у перших двох півгодинних пробах жовчі спостерігається підвищення концентрації сульфату білірубину на 28,6% ($p < 0,05$) та 28,6% ($p < 0,05$), відповідно (табл.2). У подальшому впродовж двох годин дослідження спостерігається тенденція до збільшення концентрації сульфату білірубину в жовчі тварин. Після застосування пептиду концентрації моноглюкуронідмоноглюкозиду, моно- та диглюкуроніду білірубину в жовчі щурів коливались навколо контрольних показників.

При дослідженні впливу окситоцину в дозі 2 мкг/100 г маси тіла тварин нами встановлено, що за таких умов дослідження об'єм виділеної жовчі незначно зменшувався впродовж трьох годин спостереження. Окситоцин (2 мкг/100 г) незначно зменшував концентрацію некон'югованого білірубину в жовчі щурів щодо контрольних значень. Найістотніше зменшення концентрації некон'югованого білірубину в жовчі відмічалось у третій (на 28,0%; $p > 0,05$), в четвертій (на 22,2%; $p < 0,05$) та п'ятій (на 26,7%; $p < 0,05$) півгодинах дослідження (табл.2). Отримані нами результати показали, що під впливом окситоцину концентрація моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину в жовчі щурів перевищувала контрольні значення впродовж всього дослідження, за виключенням п'ятої півгодинної проби жовчі. Так, пептид у дозі 2 мкг/100 г збільшував концентрацію моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину на 83,3% ($p < 0,001$) у першу півгодину дослідження; на 50,0% ($p < 0,05$) у другу; на 18,7% в третю; на 5,8% у четверту і на 25,0% в шосту. Слід зазначити, що в п'яту півгодину експерименту концентрація моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину в досліді співпадала із показниками контролю. Також відмічалось незначне підвищення концентрації диглюкуроніду білірубину в жовчі щурів.

Таблиця 2

Зміни концентрації фракцій білірубину в жовчі щурів при дії окситоцину в дозі 1 та 2 мкг/100 г маси тіла тварин (M±m)

Півгодинні проби	Концентрація похідних білірубину, мг/%				
	НБ	СБ	МБ	МГМГЛБ	ДБ
Контроль (n=22)					
1	0,24±0,02	0,07±0,01	3,04±0,17	0,12±0,01	4,16±0,29
2	0,25±0,01	0,07±0,01	3,06±0,21	0,14±0,01	4,23±0,30
3	0,25±0,02	0,07±0,01	3,24±0,19	0,16±0,01	4,54±0,25
4	0,27±0,02	0,08±0,01	3,30±0,25	0,17±0,01	4,67±0,28
5	0,30±0,02	0,08±0,01	3,41±0,18	0,19±0,01	5,00±0,21
6	0,29±0,02	0,08±0,01	3,25±0,22	0,16±0,01	4,61±0,25
Окситоцин 1 мкг/100 г маси тіла тварин (n=13)					
1	0,22±0,02	0,09±0,01*	3,15±0,20	0,13±0,01	4,10±0,16
2	0,22±0,01	0,09±0,01*	3,11±0,17	0,13±0,01	4,22±0,15
3	0,24±0,01	0,08±0,01	3,35±0,18	0,15±0,01	4,46±0,19
4	0,24±0,01	0,10±0,01	3,33±0,18	0,16±0,01	4,65±0,20
5	0,26±0,01	0,11±0,01	3,51±0,16	0,18±0,01	4,88±0,19
6	0,26±0,01	0,11±0,01	3,55±0,19	0,18±0,01	4,83±0,17
Окситоцин 2 мкг/100 г маси тіла тварин (n=13)					
1	0,26±0,02	0,09±0,01	3,33±0,31	0,22±0,03***	4,44±0,34
2	0,24±0,02	0,09±0,01	3,31±0,33	0,21±0,03*	4,56±0,33
3	0,18±0,03	0,09±0,01	3,10±0,31	0,19±0,03	4,93±0,34
4	0,21±0,02*	0,09±0,02	2,91±0,31	0,18±0,03	5,21±0,36
5	0,22±0,02*	0,11±0,02	2,83±0,28	0,19±0,03	5,31±0,34
6	0,24±0,02	0,10±0,01	2,84±0,27	0,20±0,02	5,15±0,33

Примітки: * - p<0,05 щодо контролю; n – кількість тварин у вибірці

Отримані результати показали, що окситоцин у дозі 1 та 2 мкг/100 г маси тіла тварини знижував рівень секреції жовчі, зменшував концентрацію некон'югованого білірубину, але збільшував концентрацію сульфату білірубину та моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину в жовчі щурів впродовж трьох годин спостереження, при цьому концентрації моно- та диглюкуроніду білірубину майже не змінювались.

ВИСНОВКИ

Результати наших досліджень показали, що вазопресин впливає на зовнішньосекреторну функцію печінки та змінює перебіг фізіолого-біохімічних процесів в тканині таким чином, що в цілому сприяє реалізації дозозалежного стимулюючого ефекту цього гормону. Окситоцин суттєво не впливає на рівень холерезу і лише посилює екскрецію сульфату білірубину та моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину з жовчю. Таким чином вазопресин та окситоцин впливають на функціональний стан печінкової паренхіми, змінюючи інтенсивність холерезу та співвідношення окремих фракцій білірубину в жовчі, що свідчить про участь цих гормонів у регуляції екскреторної функції печінки.

Література

1. Есипенко Б.Е., Воробей А.И., Жалило Л.И., Синельник О.Д., Филь Г.Б. Механизмы влияния вазопрессина на желчеотделение и метаболические процессы печени //

- Проблемы физиологии гипоталамуса. – 1992. – Вып.26. – С.135-141.
2. Ляценок П.С., Весельський С.П. Влияние окситоцина на качественный состав желчи собак // Проблемы физиологии. – 1992. – Вып.26. – С.81-85.
3. Маев И.В., Орлов Л.Л., Овчинникова Н.И., Черемушкин С.В. Доброкачественные гипербилирубинемии // Клиническая медицина. – 1999, № 6. – С.9-14.
4. Радченко В.Г., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени (этиология, клиника, диагностика, лечение, эпидемиология и профилактика). – СПб.: Лань, 2000. - 192 с.
5. Прокопенко І.В., Рудих З.М., Сусак Я.М., Гамалія М.Ф. До методики визначення та отримання δ-фракції білірубину крові // Лабораторна діагностика. – 2002, № 4 – С.45-48.
6. Ледеякина О.В. Разработка способа количественного определения общего билирубина в сыворотке крови на фоне лекарственной терапии натрия П-аминосалицилатом, месалазином, парацетамолом: Автореф.дисс... канд. фарм. наук: 15.00.02 / ГОУ ВПО Пермская государственная фармацевтическая академия. – Пермь, 2007. – 18 с.
7. Johnes E.A., Neuberger J., Bergasa N.V. Opiate antagonist therapy for the pruritus of cholestasis: the avoidance of opioid withdrawal-like reaction // Q. J. Med. – 2002. – Vol. 95. – P. 547–552.
8. Holmes C.L., Landry D.W., Granton J.T. Science review: vasopressin and the cardiovascular system. Part 1-receptor physiology // Critical care. – 2003. – Vol. 7. – P. 427–434.
9. Гарник Т.П., Макарчук М.Ю., Весельський С.П., Крохін Т.І., Самоніна Г.О., Горенко З.А., Реиетнік Є.М., Полетай В.М. «Спосіб визначення спектра похідних білірубину та білівердину в біологічній рідині» Деклараційний патент на корисну модель № у 20009 00708 (А.с.41602/19 UA, МПК G01N 33/52, МПК G01N 33/72); Заявлено 30.01.2009; Опубл.25.05.2009, Бюл.№10.

ВЛИЯНИЕ ВАЗОПРЕССИНА И ОКСИТОЦИНА НА СПЕКТР КОНЬЮГАТОВ БИЛИРУБИНА В ЖЕЛЧИ КРЫС**Самонина А.А., Горенко З.А., Весельский С.П., Макаrchук Н.Е.**

В условиях острых опытов на крысах исследовали влияние вазопрессина и окситоцина на внешнесекреторную и экскреторную функции печени. Показано, что вазопрессин проявляет дозозависимый стимулирующий эффект на объем секретируемой желчи, а в дозе 8 нг/100 г существенно усиливает процессы конъюгации билирубина с глюкуроновой кислотой, что проявляется в существенном увеличении концентрации моно- и диглюкуронидов билирубина. Такие изменения качественного состава желчи способствуют уменьшению токсичности билирубина и потенциальной возможности образования конкрементов. Окситоцин снижает уровень секреции желчи, уменьшает концентрацию в ней неконъюгированного билирубина, но увеличивает концентрацию сульфата билирубина и моноглюкуронодмоноглюкозида билирубина в желчи.

Ключевые слова: вазопрессин, окситоцин, производные билирубина.

VASOPRESSIN AND OXYTOCIN EFFECT ON THE SPECTRUM OF BILIRUBIN CONJUGATES IN THE RAT BILE**Samonina H.A., Gorenko Z.A., Veselsky S.P., Makarchuk M.Y.**

Vasopressin and oxytocin effect on choleresis volume velocity and excretory hepar function in the conditions of acute experiment were discovered. Indicated that vasopressin exhibit dose-dependent stimulating effect on the secretion bile volume and in the dose of 8 ng/100 g it substantially enhance bilirubin conjugation process with glucuronic acid that exhibit of substantial mono- and diglucuronid bilirubin concentration increasing. This changes of quantitative bile structure leads to decreasing of bilirubin toxicity and possibilities of concernments formation. Oxytocin decrease level of bile secretion, decrease concentration of unconjugated bilirubin, but increasing concentration of bilirubin sulfat and monoglucuronidemonoglucoside in the bile.

Key words: vasopressin, oxytocin, bilirubin derivatives.