

УДК 612.357.13:577.17

ВПЛИВ ПРОСТАГЛАНДИНУ $F_{2\alpha}$ НА ПІГМЕНТНИЙ СКЛАД ЖОВЧІ ЩУРІВ

Горенко З.А.¹, Карбовська Л.С.², Весельський С.П.¹

¹НДІ фізіології імені академіка Петра Богача Навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

²Кафедра фізіології людини і тварин Навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

E-mail: geminiz@ukr.net

В гострих спробах на щурах з канюльованою загальною жовчною протокою досліджено вплив простагландину $F_{2\alpha}$ на вміст пігментів в жовчі. Встановлено, що простагландин $F_{2\alpha}$ в дозі 10 мкг/кг маси тіла тварини, введений внутрішньопортально, в цілому за дослід зменшує кількість секретованої жовчі на 28,7% ($p < 0,01$), а також вміст в ній основних пігментних похідних. Результати досліджень свідчать, що під впливом простагландину $F_{2\alpha}$ вільного білірубину екскретувалось на 46,3% ($p < 0,001$), моноглюкуронідмоноглюкозиду на 56,2% ($p < 0,001$) та диглюкуроніду білірубину на 18,5% ($p < 0,05$) менше щодо контролю. При цьому зменшення виділення з жовчю моноглюкуроніду та сульфату білірубину під впливом простагландину не було статистично значущим.

Ключевые слова: простагландин, печінка, пігменти жовчі, моноглюкуронід білірубину, диглюкуронід білірубину, вільний білірубін.

ВСТУП

Як відомо в складі всіх клітинних мембран є фосфоліпіди, котрі містять арахідонову кислоту – потенційне джерело ейкозаноїдів. Простагландини – універсальні біологічні регулятори, які задіяні в багатьох фізіологічних функціях, і можуть діяти локально як шляхом зв'язування з мембранним рецептором безпосередньо в місці синтезу, так і взаємодіючи з рецепторами сусідніх клітин. Чисельними експериментальними дослідженнями було встановлено ефекти простагландинів на органи шлунково-кишкового тракту. Так в хронічних дослідах на собаках з фістулами шлунка показано, що простагландин E_2 (ПГЕ₂) пригнічує шлункову секрецію, стимульовану гістаміном, пентагастрином, урехоліном і 2-диоксиглюкозою та зменшує вміст в соці іонів H^+ , K^+ , Cl^- а також пепсину [1]. У щурів ПГЕ₂ в малих концентраціях пригнічує, а у високих стимулює шлункову секрецію [2]. В кишечнику ефекти простагландинів спрямовані на регуляцію секреції бікарбонатів, а також на координацію скорочення та розслаблення гладеньких м'язів, що відіграє важливу роль у здійсненні моторики. У печінці простагландини модулюють функції всіх клітин шляхом взаємодії з простагландиновими рецепторами, виконують комунікативну функцію між паренхімними та не паренхімними клітинами цієї залози [3, 4], а також здатні контролювати функції непаренхімних клітин печінки як аутокринним [5], так і паракринним шляхом [6]. Так в експериментах на дуплетах гепатоцитів показано, що ПГЕ₂ та, особливо, $F_{2\alpha}$ (ПГФ_{2 α}) можуть посилювати або

гальмувати розповсюдження кальцієвих хвиль між клітинами печінки [7], що, в свою чергу, може відобразитись на гормональній регуляції метаболізму, секреції жовчі, відповіді на нервові імпульси, тощо. Окрім того в дослідях *in vivo* та *in vitro* показано, що простагландини стимулюють проліферацію гепатоцитів [8], при чому провідна роль належить EP3 рецепторам, а мінорна FP [9]. Проте, не зважаючи на існуючі дані джерел літератури про внутрішньоклітинні ефекти простагландинів в печінці, залишаються відкритими питання про участь цих біорегуляторів в регуляції жовчосекреторної функції печінки, зміни якісного складу пігментів жовчі при дії протаноїдів, що і стало темою наших досліджень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проведені за умов гострої спроби на самцях білих лабораторних щурів масою 190-225 г. Тварини знаходились на звичайному харчовому раціоні віварію, а перед дослідом голодували (18-20 годин) з вільним доступом до води. Щоб уникнути похибок в оцінці отриманих результатів, пов'язаних із впливом добового обмінного ритму на холерез, спроби проводились в один і той же час доби (10⁰⁰-15⁰⁰). Оперативне втручання проводили під тіопенталовим наркозом (75 мг/кг маси тіла тварини в 1 мл фізіологічного розчину, внутрішньочеревно), в ході якого у відпрепаровану загальну жовчну протоку вводили тонку канюлю, з'єднану з мікропіпеткою, в яку збирали жовч. Дослідній групі щурів (n=6) у ворітну вену вводили ППГ_{2α} («Ензапрост-Ф»; ХІНОІН Будапешт, Угорщина) в дозі 10 мкг/кг маси тіла тварини, розчинений у фізіологічному розчині (з розрахунку об'єму 1 мл/кг маси тіла тварини). Контролем слугували спроби (n=7) із внутрішньопортальним введенням тваринам відповідного об'єму фізіологічного розчину. Впродовж досліді збирали 6 півгодинних порцій жовчі, враховуючи її об'єм (мкл/г маси тіла). У кожній відібраній пробі жовчі за допомогою розробленого нами методу [10] визначали концентрацію (мг%) окремих фракцій пігментів жовчі з подальшим розрахунком їх дебітів (мг/г маси тіла).

Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакету програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Для оцінки нормальності розподілу використовувався тест Шапіро-Вілка. Для оцінки значущих відмінностей між вибірками використовувався критерій Ст'юдента. Відмінності між групами вважались значущими при рівні значущості $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати наших досліджень показали, що ППГ_{2α} впродовж всього досліді статистично вірогідно гальмував об'ємну швидкість холесекреції (рис. 1). Так вже в перші 30 хв після внутрішньопортального введення простагландину кількість секретованої печінкою щурів жовчі зменшилась на 32,5% ($p < 0,001$), в другі на 30,9% ($p < 0,001$), в треті на 29% ($p < 0,01$), в четверті на 27,1% ($p < 0,01$), в п'яті на 26,2% ($p < 0,01$) і в шості на 24,7% ($p < 0,01$). Всього за три години досліді із застосуванням протаноїду жовчі виділилось на 28,7% ($p < 0,01$) менше, ніж у контрольних тварин.

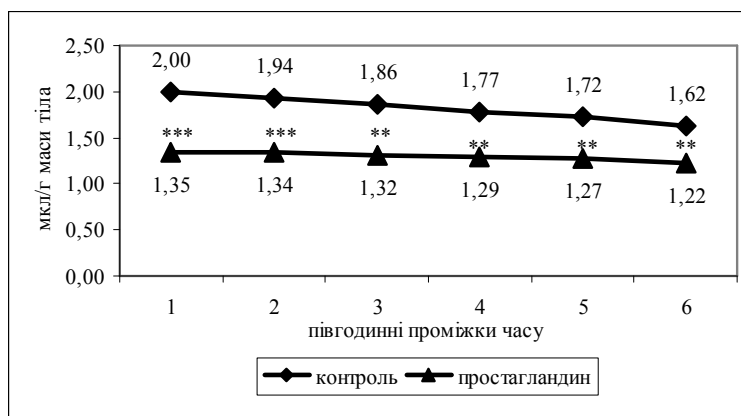


Рис. 1. Зміни об'ємної швидкості холерезу у щурів під впливом ПФГ_{2α} в дозі 10 мкг/кг маси тіла (M±m); ** – (p<0,01); *** – (p<0,001)

Слід зазначити, що відомості джерел літератури щодо впливу простагландинів на рівень секреції жовчі суперечливі. Так дані клінічних досліджень свідчать, що при інтрадуоденальному введенні хворим препарату простагландину E₂ спостерігались холецистокінетичний та холеретичний ефекти, які супроводжувались пригніченням моторної активності дванадцятипалої кишки. При введенні синтетичних аналогів ПФГ_{2α} зростає рівень холерезу з підвищеною секрецією хлоридів і бікарбонатів [11]. В експериментальних дослідженнях на тваринах або ізольованій перфузованій печінці одні автори спостерігали стимулюючий [12–15], а інші гальмівний ефект простагландинів на секрецію жовчі та шлункового соку [16–18]. При цьому автори припускають різні механізми дії простагландинів, а також залучення різних фізіологічно активних регуляторів опосередкованої дії. Зокрема, такими посередниками можуть бути арахідонова кислота, глюкокортикоїди, оксид азоту, секретин, глюкагон, котрі виявляють холеретичні властивості. Натепер відомо, що ПФГ_{2α} може реалізувати свої ефекти як через власні FP рецептори, так і через EP1 та EP2 рецептори [19]. В свою чергу простагландин E₁, крім власних, взаємодіє з EP3 та IP, а E₂ – з EP3 та EP4 рецепторами [20]. Тому, розбіжність отриманих раніше даних може бути зумовлена не тільки видом піддослідних тварин, шляхом введення речовини, а й типом залучених до біологічної відповіді рецепторів.

Порівняльний аналіз змін концентрацій похідних білірубіну в жовчі контрольних дослідів і спроб із застосуванням протаноїду показав, що міліграмвідсотковий вміст вільного білірубіну (ВБ), його моно- (МГБ) та диглюкуронідів (ДГБ), моноглюкуронідмоноглюкозиду (МГМГЛБ) та сульфату білірубіну (СБ) змінюються по-різному (табл. 1).

Так під впливом простагландину показники концентрації вільного білірубіну в першій половині спроби були меншими за контрольні (табл. 1). Це зменшення становило в першому півгодинному проміжку часу 10,9%, в другому 6,9% і в третьому 17,1%. Проте статистично значущими ці зміни не були. В наступні півтори години спостерігалось статистично вірогідне зниження концентрації вільного

білірубину в жовчі – в четвертій півгодині на 31% ($p<0,01$), в п'ятій на 45,4% ($p<0,001$) і в шостій на 40,9% ($p<0,001$).

Таблиця 1
Зміни концентрації (мг %) похідних білірубину в жовчі щурів
під впливом простагландину F_{2α} (M±m)

| 30-хв проміжки часу | Серія дослідів | ВБ | СБ | МГБ | МГМГлБ | ДГБ |
|---------------------|----------------|----------------|---------------|-----------|----------------|------------|
| 1 | К | 0,247±0,022 | 0,064±0,004 | 3,10±0,22 | 0,134±0,008 | 4,17±0,31 |
| | ПГ | 0,220±0,015 | 0,068±0,008 | 3,32±0,19 | 0,120±0,009 | 4,62±0,18 |
| 2 | К | 0,261±0,014 | 0,054±0,007 | 3,19±0,25 | 0,153±0,009 | 4,51±0,27 |
| | ПГ | 0,243±0,015 | 0,088±0,008** | 3,50±0,19 | 0,095±0,008*** | 4,85±0,17 |
| 3 | К | 0,263±0,020 | 0,056±0,008 | 3,24±0,23 | 0,177±0,010 | 4,53±0,27 |
| | ПГ | 0,218±0,011 | 0,105±0,009** | 3,93±0,22 | 0,065±0,007*** | 5,13±0,17 |
| 4 | К | 0,287±0,023 | 0,063±0,006 | 3,26±0,31 | 0,171±0,009 | 4,59±0,30 |
| | ПГ | 0,198±0,010** | 0,092±0,010* | 3,82±0,23 | 0,082±0,006*** | 5,35±0,17 |
| 5 | К | 0,306±0,020 | 0,059±0,005 | 3,39±0,21 | 0,196±0,010 | 4,97±0,22 |
| | ПГ | 0,167±0,013*** | 0,073±0,008 | 3,52±0,21 | 0,117±0,006*** | 5,58±0,17 |
| 6 | К | 0,301±0,023 | 0,057±0,006 | 3,27±0,28 | 0,166±0,017 | 4,64±0,26 |
| | ПГ | 0,178±0,011*** | 0,057±0,008 | 3,87±0,22 | 0,135±0,008 | 5,53±0,13* |

Примітки: * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,01$); *** – ($p<0,001$) щодо контролю;
К – контроль, ПГ – простагландин F_{2α}

Подібна динаміка спостерігалась і в змінах концентрації моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину – показники концентрації цієї пігментної складової жовчі впродовж всього дослідження із застосуванням простаноїду були меншими контрольних значень (табл. 1). Так в першому півгодинному відрізку часу концентрація МГМГлБ зменшилась на 10,4%, в другому на 37,9% ($p<0,001$), в третьому на 63,3% ($p<0,001$), в четвертому на 52% ($p<0,001$), в п'ятому на 40,3% ($p<0,001$) і в шостому на 18,7%.

Динаміка змін концентрації сульфату, моно- та диглюкуроніду білірубину була іншою – їх міліграмвідсотковий вміст впродовж всього дослідження перевищував контрольні показники (табл. 1). Проте ці зміни мали певні особливості. Так показники концентрації моноглюкуроніду білірубину хоча в усіх пробах дослідження перевищували відповідні контролю, проте статистично значущими ці зміни не були. Збільшення впродовж спроби концентрації диглюкуроніду білірубину також було статистично невірним, за виключенням шостого півгодинного проміжку, в якому збільшення становило 19,2% ($p<0,05$). Приріст концентрації сульфату білірубину в першій, п'ятій і шостій пробах дослідження не був статистично значущим, а в другій, третій та четвертій вірогідно перевищив контрольні значення відповідно на 38,6% ($p<0,01$), 87,5% ($p<0,01$) і 46% ($p<0,05$).

Оскільки основним показником змін функціонального стану органу є дебіт, ми розраховували абсолютний вміст в жовчі досліджуваних похідних білірубину.

ВПЛИВ ПРОСТАГЛАНДИНУ F_{2α} НА ПІГМЕНТНИЙ СКЛАД ЖОВЧІ ЩУРІВ

Результати наших досліджень показали, що ПГF_{2α} зменшував кількість печінкового секрету та концентрації більшості похідних білірубіну, що в свою чергу, зумовило зменшення дебітів всіх пігментних складових жовчі (табл. 2). Так вміст вільного білірубіну впродовж всього досліду був статистично вірогідно меншим за контрольні показники (табл. 2). Це зменшення в першій пробі жовчі становило 38,5% (p<0,01), в другій 35,4% (p<0,01), в третій 39,9% (p<0,001), в четвертій 49,5% (p<0,001), в п'ятій 59,5% (p<0,001) і в шостій 55% (p<0,001). Всього за три години досліду із застосуванням простагландину печінка щурів екскретувала на 46,3% (p<0,001) вільного білірубіну менше, ніж у контрольних тварин.

Таблиця 2

**Зміни дебіту (мкг/г маси тіла) похідних білірубіну в жовчі щурів
під впливом простагландину F_{2α} (M±m)**

| 30-хв проміжки часу | Серія дослідів | ВБ | СБ | МГБ | МГМГЛБ | ДГБ |
|---------------------|----------------|--------------|------------|-------------|--------------|-------------|
| 1 | К | 4,83±0,26 | 1,29±0,11 | 60,9±2,8 | 2,67±0,19 | 83,2±7,0 |
| | ПГ | 2,97±0,34** | 0,90±0,10* | 41,6±2,0*** | 1,62±0,17** | 61,9±4,7* |
| 2 | К | 5,03±0,20 | 1,04±0,12 | 61,1±4,0 | 2,95±0,18 | 87,0±5,0 |
| | ПГ | 3,25±0,38** | 1,16±0,10 | 46,6±4,8* | 1,24±0,10*** | 64,7±5,8* |
| 3 | К | 4,79±0,26 | 1,05±0,17 | 59,8±4,4 | 3,29±0,24 | 83,4±5,1 |
| | ПГ | 2,88±0,31*** | 1,34±0,06 | 51,8±5,6 | 0,83±0,08*** | 67,5±6,1 |
| 4 | К | 5,01±0,22 | 1,13±0,14 | 57,5±5,3 | 3,03±0,17 | 80,8±4,7 |
| | ПГ | 2,53±0,22*** | 1,15±0,12 | 48,7±4,7 | 1,06±0,12*** | 69,0±6,5 |
| 5 | К | 5,11±0,25 | 1,00±0,10 | 57,6±3,6 | 3,35±0,24 | 84,5±4,0 |
| | ПГ | 2,07±0,21*** | 0,91±0,10 | 44,2±4,1* | 1,47±0,12*** | 70,8±6,4 |
| 6 | К | 4,80±0,24 | 0,92±0,10 | 52,4±4,1 | 2,63±0,25 | 74,0±1,8 |
| | ПГ | 2,16±0,20*** | 0,67±0,08 | 47,0±4,7 | 1,65±0,16** | 67,8±6,1 |
| Сума | К | 29,6±1,14 | 6,44±0,53 | 348,9±20,9 | 17,92±0,61 | 493,0±23,0 |
| | ПГ | 15,9±1,65*** | 6,13±0,54 | 279,9±25,3 | 7,85±0,67*** | 401,6±35,4* |

Примітки: * – (p<0,05); ** – (p<0,01); *** – (p<0,001) щодо контролю;

К – контроль, ПГ – простагландин F_{2α}

Така ж динаміка спостерігалась у змінах абсолютного вмісту моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубіну (табл. 2). Вже в першому півгодинному проміжку часу після введення ПГF_{2α} дебіт МГМГЛБ зменшився на 39,3% (p<0,01), в другому на 58% (p<0,001), в третьому на 74,8% (p<0,001), в четвертому на 65% (p<0,001), в п'ятому на 65,1% (p<0,001) і в шостому на 37,3% (p<0,01). В сумі за дослід МГМГЛБ екскретувалось з жовчю на 56,2% (p<0,001) менше, ніж в контролі.

Порівняльний аналіз змін абсолютного вмісту моноглюкуроніду білірубіну в жовчі контрольних дослідів і дослідів із застосуванням ПГF_{2α} показав, що під впливом простаноїду дебіт МГБ зменшився в першій пробі на 31,7% (p<0,001), в другій на 23,7% (p<0,05), в третій на 13,4%, в четвертій на 15,3%, в п'ятій на 23,3%

($p < 0,05$) і в шостій на 10,3%. В сумі за три години спроби печінка щурів екскретувала на 19,8% МГБ менше, ніж в контролі (табл. 2). Порівнюючи зміни дебіту диглюкуроніду білірубину в контролі і під впливом простагландину знаходимо, що при дії ейкозаноїду абсолютний вміст цієї пігментної складової жовчі також був меншим за контрольні показники впродовж всього періоду спостереження (табл. 2). Це зменшення становило в першій та другій пробах 25,6% ($p < 0,05$), в третій 19,1%, в четвертій 14,6%, в п'ятій 18,3% і в шостій 8,4%. В сумі за три години спроби дебіт ДГБ зменшився на 18,5% ($p < 0,05$).

Динаміка змін абсолютного вмісту сульфату білірубину після застосування ПГФ_{2α} була дещо іншою (табл. 2). Так дебіт цього компоненту в першій, п'ятій та шостій півгодинах був меншим за контрольні значення, проте статистично значущим таке зменшення було тільки в першому півгодинному проміжку часу (на 30,2%; $p < 0,05$). В другій, третій та четвертій пів годинах спостерігалось збільшення дебіту сульфату білірубину, проте воно не було достовірним. Така динаміка змін впродовж дослідження зумовила незначне (на 4,8%) зменшення дебіту сульфату білірубину щодо контрольних показників, котре не було статистично значущим.

Відомо, що свій вплив на функції печінки ПГФ_{2α} здійснює через взаємодію зі специфічними рецепторами, локалізованими на паренхімних і непаренхімних клітинах залози. З джерел літератури відомо, що простагландинові рецептори в печінці розташовані з певною зональністю [21, 22], про що свідчить різний рівень мРНК простаноїдних рецепторів в гепатоцитах та інших клітинах печінки. Так, велика кількість рецепторів ПГФ_{2α} виявляється в перипортальних зонах печінкової часточки, які надзвичайно важливі для здійснення процесів білярної екскреції органічних аніонів і жовчних кислот [23–26], порівняно з перивенозними зонами. На даний час відомо, що в гепатоцитах відбувається головним чином деградація простаноїдів, але має місце також синтез простагландинів E₂, F_{2α}, а також тромбоксану і простагліну [4]. Встановлено, що ендотеліальні клітини судин печінки продукують переважно простаглілін, який залучений в регуляцію синусоїдного кровотоку і фільтрації [4, 27, 28]. Разом з тим згідно з сучасними уявленнями існує внутрішньопечінкова циркуляція ПГФ_{2α} [21, 29], а також простагландину E та його метаболітів [11], що свідчить про важливу роль цих сполук в регуляції функцій печінки.

Таким чином, ефекти простагландинів пов'язані не тільки з координуваним контролем їх синтезу, активацією певних рецепторів, але й активним транспортом та внутрішньоклітинною деградацією. Саме тому простагландини можуть забезпечувати упорядкованість біохімічних реакцій всередині клітини і брати участь у складній нейрогуморальній регуляції процесів життєдіяльності тканин, органів, їх систем і всього організму вцілому.

ВИСНОВОК

У щурів в умовах гострого експерименту простагландин F_{2α} при внутрішньопортальному введенні в дозі 10 мкг/кг маси тіла знижує рівень холерезу та інтенсивність екскреції похідних білірубину з жовчю - гальмує екскрецію вільного білірубину, його диглюкуроніду, а також моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину.

При цьому вміст сульфату білірубину та моноглюкуроніду білірубину змінюється незаконномірно.

Список літератури

1. Mihas A.A. Inhibition of gastric secretion in the dog by 16,16-dimethyl prostaglandin E₂ / A.A. Mihas, R.G. Gibson, B.I. Hirschowitz // *Am. J. Physiol.* – 1976. – Vol. 230. – P.351–356.
2. Distribution of prostaglandin E receptor in the rat gastrointestinal tract / M. Ding, Y. Kinoshita, K. Kishi [et al.] // *Prostaglandins.* – 1997. – Vol. 53. – P.199–216.
3. Fennekohl A. Differential expression of prostanoid receptors in hepatocytes, Kupffer cells, sinusoidal endothelial cells of rat liver / A. Fennekohl, L. Henrike, J.K. Ungermann, G.P. Püschel // *Journal of Hepatology.* – 1999. – Vol. 30. – P.38–47.
4. Tolman K.G. Eicosanoids and the liver / K.G. Tolman // *Prostaglandins and other Lipid Mediators.* – 2000. – Vol. 61. – P.163–174.
5. Peters T. Tumor necrosis factor alpha stimulates prostaglandin but not superoxide synthesis in rat Kupffer cells / T. Peters, T. Gaillard, K. Decker // *Eicosanoids.* – 1990. – Vol. 3. – P.115–120.
6. Kawada N. Eicosanoid-mediated contractility of hepatic stellate cells / N. Kawada, H. Klein, K. Decker // *Boichem. J.* – 1992. – Vol. 285. – P.367–371.
7. Effect of the prostaglandins PGF_{2α} and PGE₂ on calcium signaling in rat hepatocyte doublets / O. Koukoui, S. Boucherie, A. Sezan [et al.] // *Am.J.Physiol.Gastrointest.Liver Physiol.* – 2006. – Vol. 290. – P. G66–G73.
8. Kimura M. Prostaglandin E₂ (EP₁) receptor agonist-induced DNA synthesis and proliferation in primary cultures of adult rat hepatocytes: the involvement of TGF-α / M. Kimura, S. Osumi, M. Ogihara // *Endocrinology.* – 2001. – Vol.142. – P.4428–4440.
9. Meisdalen K. Prostaglandins enhance EGF-induced DNA synthesis in hepatocytes by stimulation of EP₃ and FP receptors / K. Meisdalen, O.F. Dajani, T. Christoffersen, D. Sandnes // *J.Pharmacol.Exp.Ther.* – 2007. – Vol. 322. – P.1044–1050.
10. Патент на корисну модель 41602 Україна, МПК G01N 33/52, G01N 33/72. Спосіб визначення спектра похідних білірубину та білівердину в біологічній рідині / Гарник Т.П., Макарчук М.Ю., Весельський С.П., Крохіна Т.І., Самоніна Г.О., Горенко З.А., Решетнік Є.М., Полетай В.М.; заявники та власники патенту Гарник Т.П., Макарчук М.Ю., Весельський С.П. - № u 200900708; заявл.30.01.2009; опубл.25.05.2009, Бюл.№ 10.
11. Нейрогуморальная регуляция пищеварения / [Под ред.В.Х.Василенко, Е.Н.Кочиной]. – М.: Медицина, 1983. – 228 с.
12. Cortese I. Effect of prostaglandin F_{2α} on biliary secretion in the rat / I.Cortese, G.Renna, G.Siro-Brigiani // *Boll.Soc.Ital.Biol.Sper.* – 1983. – Vol.59 (6). – P.813–816.
13. Kaminski D.L. Arachidonic acid metabolites in hepatobiliary physiology and disease / D.L. Kaminski // *Gastroenterology.* – 1989. – Vol.97 (3). – P.781–792.
14. Kaminski D.L. Evaluation of the role of the F prostaglandins in canine bile flow / D.L. Kaminski, Y.G. Deshpande // *Prostaglandins.* – 1980. – Vol. 20 (2). – P. 373–382.
15. Kaminski D.L. The relationship between glucagon and prostaglandin F in stimulating canine hepatic bile flow / D.L. Kaminski, Y.G. Deshpande // *Hepatology.* – 1986. – Vol. 6 (2). – P.275–281.
16. Beck K. Direct regulation on bile secretion by prostaglandins in perfused rat liver / K. Beck, S. Kneip, R. Arnold // *Hepatology.* – 1994. – Vol.19 (5). – P.1208–1213.
17. The role of nitric oxide in hemodynamic and metabolic alterations induced by prostaglandin F_{2α} in the perfused rat liver / H. Weidenbach, K. Beckh, M. Gunthor [et al.] // *Biochim.Biophys.Acta.* – 1995. – Vol.1245 (2). – P.181–186.
18. Reduction of bile secretion by prostaglandins in the rat in vivo / H. Weidenbach, J. Scheibner, E.F. Stange [et al.] // *Life Sci.* – 1996. – Vol.58 (18). – P.1531–1538.
19. Prostanoids and prostanoid receptors in signal transduction / C.L. Bos, D.J. Richel, T. Ritsema [et al.] // *International. J. Biochem. Cell Biol.* – 2004. – Vol.36. – P.1187–1205.
20. PGE₁ and PGE₂ modify platelet function through different prostanoid receptors / D. Iyu, M. Jüttner, J.R. Glenn [et al.] // *Prostaglandins & Other Lipid Mediators.* – 2011. – Vol. 94. – P. 9–16.

21. Prostaglandin responses in isolated perfused rat liver: Ca^{2+} and K^+ fluxes, hemodynamic and metabolic effects / D. Häussinger, T. Stehle, T.A. Tran-Thi [et al.] // *Biol. Chem.* – 1987. – Vol.368. – P.1509–1513.
22. Kmiec Z. Cooperation of liver cells in health and disease / Z. Kmiec // *Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol.* – 2001. – Vol.161. – P. 1–151.
23. Bile secretion and liver cell heterogeneity in the rat / J.J. Gumucio, C. Balabaud, D.L. Miller [et al.] // *J. Lab. Clin. Med.* – 1978. – Vol.91(2). – P.350–362.
24. Cholic acid and chenodeoxycholic acid transport in the hepatic acinus in rats. Effect of necrosis of zone 3 induced by bromobenzene / S. Dionne, P. Russo, B. Tuchweber [et al.] // *Liver.* – 1990. – Vol. 10 (6). – P. 336–342.
25. Aiso M. Biliary excretion of bile and organic anions in zone 1- and zone 3-injured rats / M. Aiso, H. Takikawa, M. Yamanaka // *Liver.* – 2000. – Vol. 20(1). – P. 38–44.
26. Mottino A. Role of perivenous hepatocytes in taurolithocholate-induced cholestasis in vivo / A. Mottino, B. Tuchweber, G.L. Plaa, I.M. Yousef // *Toxicol. Lett.* – 2000. – Vol.116 (1-2). – P.69–77.
27. Kmiec Z. Cooperation of liver cells in health and disease / Z. Kmiec // *Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.* – 2001. – Vol.161. – P.149–151.
28. Birney Y. Eicosanoids in cirrhosis and portal hypertension / Y. Birney, E. Redmond, J. Sitzmann, P. Cahill // *Prostaglandins and other Lipid. Mediat.* – 2003. – Vol.72. – P.3–18.
29. Intact biliary excretion of gastrically administered prostaglandin F₂ alpha in rats: developmental differences / A.D. Bedrick, M.A. Wells, D.L. Ford [et al.] // *Am.J.Physiol.Gastrointest.Liver Physiol.* – 1987. – Vol. 253. – P. G787–G792.

Горенко З.А. Влияние простагландина F_{2α} на пигментный состав желчи крыс / З.А. Горенко, Л.С. Карбовская, С.П. Весельский // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2011. – Т. 24 (63), № 4. – С.49-56

В острых опытах на крысах с канюлированным общим желчным протоком изучали влияние простагландина F_{2α} на содержание пигментов в желчи. Установлено, что простагландин F_{2α} в дозе 10 мкг/кг массы тела животного, введенный внутривенно, в целом за опыт уменьшает количество секретируемой желчи на 28,7% (p<0,01), а также содержание в ней основных пигментных производных. Результаты исследования свидетельствуют, что под влиянием простагландина F_{2α} свободного билирубина экскретировалось на 46,3% (p<0,001), моноглюкуронидмоноглюкозида на 56,2% (p<0,001) и диглюкуронида билирубина на 18,5% (p<0,05) меньше относительно контроля. При этом уменьшение выделения с желчью моноглюкуронида и сульфата билирубина под влиянием простанаоида не было статистически достоверным.

Ключевые слова: простагландин, печень, пигменты желчи, моноглюкуронид билирубина, диглюкуронид билирубина, свободный билирубин.

Gorenko Z.A. Effect of Prostaglandin F_{2α} on the rat bile pigment composition / Z.A. Gorenko, L.S. Karbovska, S.P. Veselsky // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2011. – Vol. 24 (63), No. 4. – P. 49-56.

Influence of Prostaglandin F_{2α} on pigment content in the bile was investigated in acute experiments on rats with cannulated common bile duct. It was established that Prostaglandin F_{2α} at the dose of 10 mkg/kg animal body weight after intraportal introduction decreased bile output (-28.7%, p<0.01) and basic pigmentary derivatives content on the whole experiments. The results of investigation demonstrate that under the influence of Prostaglandin F_{2α} unconjugated [indirect reacting] bilirubin excretion was decreased at 46,3% (p<0,001), monoglucuronidmonoglucoside at 56,2% (p<0,001) and diglucuronid bilirubin at 18,5% (p<0,05) compared with control. At the same time content of monoglucuronid and sulphate bilirubin in rat bile under the influence of prostanoid was invariable.

Keywords: prostaglandin, liver, bile pigments, monoglucuronid bilirubin, diglucuronid bilirubin, unconjugated bilirubin.

Поступила в редакцию 10.09.2011 г.