

ВПЛИВ ТЕСТОСТЕРОНУ НА ВМІСТ ХОЛАТІВ У ЖОВЧІ ЩУРІВ

Актуальність. Печінка виявляє високу чутливість до регуляторної дії статевих стероїдів, перш за все естрогенів, які регулюють обмінні процеси та проліферацію її клітині змінюють жовчносекреторну функцію [1, 2]. Ефекти андрогенів на печінку можна умовно поділити на дві групи: зміни проліферації та росту різних клітинних популяцій цього органу [3, 4] та регуляція обміну речовин [5, 6]. Відмінності у рівні тестостерону в крові обумовлюють різну ступінь ризику жирового переродження печінки, неалкогольного гепатиту, цирозу, гепатоцелюлярної карциноми [5, 8]. Слід зауважити, що холангіоцити – епітеліальні клітини жовчних проток, можуть бути джерелом тестостерону [3, 8]. Однак, ефекти андрогенів на метаболічні перетворення та секрецію специфічних компонентів жовчі – холатів лишаються недостатньо вивченими.

Мета і задачі. Метою роботи було дослідження ефектів тестостерону на жовчнокислотний склад жовчі самців щурів. Задачі роботи полягали у проведенні гострих експериментів з внутрішньопортальним введенням тестостерону щурам, біохімічному аналізі зібраних зразків жовчі, статистичній обробці отриманих результатів.

Матеріали і методи. У гострих дослідах на щурах самцях (0,18-0,27 кг, n=11), які знаходилися під тіопенталовим наркозом (60 мг/кг), канюлювали жовчну протоку і після взяття першої півгодинної проби (вихідний рівень) тваринам вводили тестостерону пропіанат (0,7 мг/кг, внутрішньопортально) і збирали наступні 5 півгодинних проб жовчі. Із показниками вихідного рівня порівнювали всі наступні зразки жовчі, що були зібрані після введення гормону, або фізіологічного розчину у контрольній групі. У жовчі методом тонкошарової хроматографії визначено концентрації 6 фракцій холатів:

* студентка, четвертий курс, біологія

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Решетнік С.М., кандидат біологічних наук, асистент кафедри фізіології людини і тварин

** аспірат, фізіологія людини і тварин

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Весельський С.П., доктор біологічних наук, старший науковий співробітник

таурохолевої, таурохенодезоксихолевої і тауродезоксихолевої, глікохолевої, глікохенодезоксихолевої і глікодезоксихолевої, холевої, хенодезоксихолевої і дезоксихолевої [9]. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету Statistica 7.0 (StatSoft, США) з врахуванням критерію t-Ст'юдента. Нормальність розподілу даних оцінювали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$ [10].

Результати та їх обговорення. Виявлено, що через 2,5 години після внутрішньопортального введення тестостерону концентрація у жовчі таурохолевої кислоти відносно вихідного рівня зменшилася на 19,8 % ($p < 0,05$) з $163,43 \pm 20,72$ мг% до $131,02 \pm 12,21$ мг%. Концентрація таурохенодезоксихолевої і тауродезоксихолевої кислот зменшилася на 22,6 % ($p < 0,05$), тобто з $91,17 \pm 8,06$ мг% у вихідному рівні до $70,52 \pm 10,50$ мг%. Вміст глікохолевої кислоти відрізняється від вихідного рівня на 40 % ($p < 0,05$), тобто змінився з $143,15 \pm 16,29$ мг% до $85,82 \pm 19,96$ мг%. Концентрація глікохенодезоксихолевої і глікодезоксихолевої кислот знизилася з $23,00 \pm 4,28$ мг% у вихідному рівні до $16,13 \pm 0,88$ мг%, тобто на 29,9 % ($p < 0,05$). В останній пробі концентрація холевої кислоти відрізняється від вихідного рівня на 20,5% ($p < 0,05$) (змінилася з $21,92 \pm 4,76$ мг% вихідного рівня до $17,42 \pm 2,35$ мг%), а вміст хенодезоксихолевої і дезоксихолевої кислот – на 41,4% ($p < 0,05$), тобто зменшилася з $10,28 \pm 1,50$ мг% до $6,02 \pm 1,33$ мг%. Виявлені ефекти тестостерону на вміст у жовчі щурів вільних і кон'югованих холатів вказують на можливий вплив цього гормону на процеси транспорту, синтезу і біотрансформації специфічних компонентів печінкового секрету. Для з'ясування механізмів регуляторної дії тестостерону на жовчнокислотний спектр жовчі потрібні подальші дослідження.

Висновок. Під впливом тестостерону пропіонату істотно змінюється концентрація вільних жовчних кислот – холевої, хенодезоксихолевої, дезоксихолевої та кон'югованих – таурохолевої, таурохенодезоксихолевої і

тауродезоксихолевої, глікохолевої, глікохенодезоксихолевої і глікодезоксихолевої у жовчі щурів самців.

Список джерел

1. deVries H.A. Evidencethatestrogenreceptorsplay a limitedroleinmediatingenhancedrecoveryofbileflowinfemaleratsintheacutephaseofliverischemiareperfusioninjury / H.A. deVries, F.A. Ponds, V.B. Nieuwenhuijset al // *AnnHepatol.* – 2013. – V 12(1). – P.130-7.
2. Ruiz M.L. Inductionofhepaticmultidrugresistance-associatedprotein 3 byethynylestradiolisindependentofcholestasisandmediatedbyestrogenreceptor / Ruiz M.L., Rigalli J.P., Arias A., Villanueva S., Banchio C. **etal.** // *DrugMetabDispos.* – 2013. – V 41(2). – P.275-80.
3. Jensen K. Autocrineregulationofbiliarypathologybyactivatedcholangiocytes / K. Jensen, M.Marzioni, K.Munshiet al // *Am J PhysiolGastrointestLiverPhysiol.* – 2012. – V 302 №5. – P.G473–G483
4. YangF. Castrationinhibitsbiliaryproliferationinducedbybileductobstruction: novelrolefortheautocrintrophiciceffectoftestosterone / F. Yang, S. Priester, P. Onori et al // *Am J PhysiolGastrointestLiverPhysiol.* – 2011. – V 301. – № 6. P.G981-991
5. Cai Z. Effectoftestosteronedeficiencyoncholesterolmetabolisminpigsfed a high-fatandhigh-cholesteroldiet / Z. Cai, H.Xi, X. Jiang et al // *LipidsHealthDis.* – 2015 Mar 7;14:18. doi: 10.1186/s12944-015-0014-5
6. Fernández-MiróM. Testosteronedeficiency, metabolicssyndromeanddiabetesmellitus / M. Fernández-Miró, J.J. Chillarón, J. Pedro-Botet // *Med Clin (Barc).* – 2016. – V 146, № 2. – P.69-73
7. Ma W.L. Androgenreceptorrolesinhepatocellularcarcinoma, fatty liver, cirrhosisandhepatitis / .L. Ma, H.C. Lai, S. Yeh, X. Cai, C. Chang // *EndocrRelatCancer.* – 2014. – V 21, № 3. – P.R165-182
8. FranchittoA. Recentadvancesonthemechanismsregulatingcholangiocyteproliferationandthesignificanceoftheneuroendocrineregulationofcholangiocytopathophysiology / A. Franchitto, P. Onori, A. Renzi et al // *AnnTransl.* – 2013. – V 1(3). – P. 27

9. Способопределенияжелчных кислот в биологическихжидкостях:
А.с.4411066/14 СССР, МБИ G 01 N 33/50/ С.П. *Весельский, П.С. Лященко, И.А. Лукьяненко* (СССР). – №1624322; Заявлено 25.01.1988; Опубл. 30.01.1991, Бюл. № 4

10. Філімонова Н. Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту / Н. Б. Філімонова, І. О. Філь, Т. С. Михайлова // Медицина залізничного транспорту України. – 2004. – № 4. – С. 30–38.