

11. Hirota Toshiyuki — *Flolia endocrinol*, Japan, 1958, 34, 619.
12. Ishikawa Minoru, Sugichi Masaski, Acda Akira Tan — *J. Cancer (Japan)*, 1956, 47, 427.
13. Leslie J. — *Bioch. J.*, 1952, 52, XXI.
14. Lowe C., Williams W., Thomas L. — *Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med.*, 1951, 78, 818.
15. Lowe C., Box H., Venkataraman P., Sarkaria D. — *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1959, 5, 251.
16. Mandel L., Raber A., Mandel P. — *Compt. rend. Soc. Biol.*, 1956, 150, 424.
17. Povo H., Fontana P. — *Acta Physiol., Latinameric.*, 1956, 6, 7.
18. Reinberg A., Stockowski L. — *Ann. Endocrinol.*, 1960, 21, 717.
19. Trimolieres F., Derache R., Griffaton G. — *Ann. Endocrin.*, 1954, 15, 827.
20. Tuckmann-Duplessis H. a. Bergerard F. — *Ann. Endocrin.*, 1953, 14, 739.

Надійшла до редакції
8.X 1968 р.

ВПЛИВ ЖОВЧІ ТА ЖОВЧНИХ КИСЛОТ НА ПРОНИКНІСТЬ КРОВОНОСНИХ КАПІЛЯРІВ

В. А. Постовіт

Київський інститут інфекційних хвороб

В патогенезі інфекційного гепатиту та інших захворювань гепато-біліарної системи певне значення має синдром холемії, який характеризується накопиченням та циркуляцією в крові жовчі та жовчних кислот.

Раніше проведені нами дослідження [6—11] свідчать, що жовчні кислоти впливають на кров'яний тиск, серцевий ритм, пригнічують дихання.

Тривале введення тваринам жовчних кислот викликає явища міокардіодистрофії, підвищує гліколітичні процеси в серці, призводить до гіпоальбумінемії, змінює активність деяких ферментів у крові та тканинах, супроводжується морфологічними змінами в серці, печінці та інших органах.

Відомо, що на пробіг обміну речовин в організмі впливає стан судинної проникності. Водночас є вказівки, що при інфекційному гепатиті [1, 2], цирозах печінки [4] спостерігається підвищення капілярної проникності. У зв'язку з цим певний інтерес викликає вивчення впливу жовчі та жовчних кислот на проникність кровоносних капілярів, що й стало метою нашого дослідження.

Методика досліджень

Досліди проведені на 30 кроликах (вагою 2600—3300 г), у яких вивчали капілярну проникність під впливом жовчі та жовчних кислот в напрямку з судин у тканини. Дослідження проникності кровоносних судин у тварин першої групи (10 кроликів) проводилось методом Менкіна — Залеського. Кролику, фіксованому в станку в положенні на спині, у звільнену від шерсті частину шкіри живота на відстані 4 см від середньої лінії симетрично вводили по 0,2 мл розчину жовчі, дезоксихольової та хольової жовчних кислот. Концентрація жовчі та жовчних кислот становила 10 мг/мл.

Як контроль були використані фізіологічний розчин та розчинник сухої жовчі та жовчних кислот (1%-ний розчин соди), які вводили внутрішкірно теж по 0,2 мл.

Відстань між ділянками введення була не менше 4 см. Після внутрішкірного введення однієї чи кількох речовин, у вушну вену кролика негайно вводили 8 мл 0,1%-ного розчину синьки Еванса. За часом появи чіткого забарвлення в синій колір шкіри в місцях введення досліджуваних розчинів ми судили про наявність та ступінь підвищеної проникності кровоносних капілярів.

У тварин другої групи (10 кроликів) дослідження судинної проникності проводилось з допомогою флуоресцеїнової проби. Після внутрішкірних введень розчинів жовчі чи жовчних кислот в тій же концентрації вводили 4%-ний розчин флуоресцеїну натрію, виготовлений на 3%-ному содовому розчині з розрахунку 0,1 мл/кг.

За літературними даними [5], при внутрішньому введенні великої кількості флуоресцеїну натрію, надлишок його не зв'язується з альбумінами плазми, виходить за межі судин і спричиняє флуоресценцію шкіри. З метою запобігання появи такого свічення шкіри автори радять вводити кроликам флуоресцеїн натрію в кількості, яка не перевищує 5 мг/кг.

У наших дослідах тваринам вводили 4 мг/кг препарату. Спостереження за флуоресценцією здійснювали в довгохвильовому ультрафіолетовому світлі, джерелом якого була кварцова горілка ПРК-4 з фільтром УФС-3. Контролем і в цих дослідах були фізіологічний та 1%-ний содовий розчин, які вводили внутрішкірно по 0,2 мл. Про наявність та ступінь проникності судин судили за часом появи флуоресценції в місцях введення досліджуваних речовин.

У тварин третьої групи (10 кроликів) про наявність та ступінь проникності кровоносних капілярів ми робили висновки на підставі визначення концентрації фарби Еванса в крові, яку вводили (500 γ/кг в 0,1%-ному розчині) в кровоносне русло тварин майже одночасно з розчинами жовчі чи жовчних кислот.

Спочатку у трьох нормальних кроликів з допомогою ФЕК, при червоному світлофільтрі проти чистої сироватки визначали концентрацію в крові синьої фарби Еванса через 30, 60 та 120 хв, після введення її в вену вуха тварини з розрахунку 500 γ/кг в 0,5 мл 0,1%-ного розчину.

Чисту сироватку одержували з крові, яку забирали з артерії вуха тварини ще до введення фарби Еванса.

Потім у чотирьох кроликів визначали концентрацію фарби в умовах введення тваринам у вену другого вуха розчину жовчі (10 мг/кг). Кількість введенної фарби та строки визначення її концентрації залишались такими ж. Аналогічні умови дослідів були збережені і при визначенні концентрації фарби в крові трьох тварин, яким вводили внутрішньо розчин хольової кислоти (10 мг/кг).

Результати досліджень

Як видно з даних, наведених у табл. 1 і 2, під впливом жовчі та жовчних кислот виникає збільшення проникності кровоносних капілярів у напрямку з судин у тканини.

Таблиця 1

Вплив жовчі та жовчних кислот на проникність кровоносних судин

Речовина	Проба з фарбою Еванса				Проба з флуоресцеїном натрію			
	Кількість кроликів	Швидкість появи забарвлення в секундах			Кількість кроликів	Швидкість появи флуоресценції в секундах		
		М	±m	ρ		М	±m	ρ
Розчин жовчі	5	210	10,0	—	5	203	11,0	—
Дезоксихольова кислота	5	132	12	0,005	5	184	6,7	0,19
Хольова кислота	5	74	9,5	0,001	5	124	7,01	0,002
1%-ний розчин соди . .	5	—	—	—	5	—	—	—
Фізіологічний розчин . .	5	—	—	—	5	—	—	—

Досліди з синьою Еванса показали, що внутрішкірне введення розчину жовчі, дезоксихольової та хольової кислот призводить до чіткого забарвлення ділянки введення жовчі та кислот відповідно в середньому через 210, 132 та 74 сек.

Водночас у місцях введення фізіологічного розчину та 1%-ного розчину соди не відбувалося виходу фарби за межі судинної стінки.

Досліди, проведені з допомогою флуоресцеїну натрію, підтвердили висновки дослідів з фарбою Еванса про підвищення судинної проникності під впливом жовчі та жовчних кислот. Так, якщо в ділянках внутрішкірного введення фізіологічного розчину та 1%-ного розчину

соди не виникало флуоресценції, то в місцях введення жовчі та жовчних кислот з'являлось свічення: в середньому в ділянках введення жовчі через 203 сек, дезоксихольової кислоти — через 184 секунди, хольової кислоти — через 124 сек. Незважаючи на те, що середні цифрові дані, які характеризують швидкість виникнення патологічної проникності судин, при дослідженнях з фарбою Еванса та флуоресцеїну натрію дещо відрізняються між собою, але спрямованість одержаних результатів однакова.

Таблиця 2

Вплив жовчі та хольової кислоти на концентрацію фарби Еванса в крові тварин

Речовина	Кількість кроликів	Концентрація фарби Еванса в крові тварин в показниках ФЕК								
		Строки дослідження крові								
		через 30 хв			через 60 хв			через 120 хв		
		<i>M</i>	$\pm m$	<i>p</i>	<i>M</i>	$\pm m$	<i>p</i>	<i>M</i>	$\pm m$	<i>p</i>
Фарба Еванса	3	0,40	0,006	—	0,39	0,011	0,54	0,25	0,014	0,002
Фарба Еванса і розчин жовчі	4	0,107	0,005	<0,001	0,058	0,003	<0,001	0,011	0,007	<0,001
Фарба Еванса і розчин хольової кислоти	3	0,20	0,006	0,002	0,16	0,006	0,003	0,09	0,0058	0,002

Як видно з табл. 2, введення в кровоносне русло тварин жовчі та хольової кислоти призводить до різкого зменшення концентрації фарби Еванса в крові, що також свідчить про виникнення патологічної проникності кровоносних капілярів під впливом жовчі та хольової кислоти.

Відомо, що введені в кров фарба Еванса та флуоресцеїн натрію швидко вступають у сполуку з альбуміном, тому вихід фарби та флуоресцеїну натрію за межі судин свідчить не тільки про підвищення судинної проникності для рідкої частини крові, але, мабуть, і про появу патологічної проникності для білків плазми.

Наші раніше проведені досліди [8, 9] показали, що введення в судинне русло тваринам жовчі та жовчних кислот супроводжується підвищенням тону парасимпатичної іннервації, а це в свою чергу, за літературними даними [3, 12], сприяє збільшенню судинної проникності.

Отже, жовч і жовчні кислоти спричиняють патологічну проникність кровоносних капілярів. Ці дані слід брати до уваги в клініці при терапії різних уражень гепато-біліарної системи, які супроводжуються синдромом холемії.

Висновок

Жовч та жовчні кислоти при їх внутрішкірному або внутрішньому введенні викликають підвищення проникності кровоносних капілярів в напрямку з судин у тканини.

Література

1. Бунин К. В.— В кн.: Курс инфекционных болезней, М., 1956.
2. Гельштейн Э. М.— В кн.: Учебн. частной патол. и терап. внутр. болезней, М., Медгиз, 1947.
3. Ильина А. И.— Влияние вегетат. нервов на просвет и прониц. сосудов большого и малого круга кровообр., Автореф. канд. дисс., Л., 1952.