

2. Deschodt-Lanckman M., Roberecht P., De Neef P. et al. Jeneur en AMP-cycloque et GMP-cycloque du pancreas de rat stimule, in vivo et in vitro par des hormones gastro-intestinales.— Arch. int. physiol. et biochim., 1974, 82, N 1, p. 180—183.
3. Elisha E. E., Hutson D., Scratcherd T. The inhibition of pancreatic secretion by noradrenaline.— J. Physiol., 1980, 302, N 1, p. 18—23.
4. Lantigua R. A., Lilavivathana U., Cempbell R. G. Adrenergic modulation of pancreatic polipeptide secretion.— Metabolism, 1980, 29, N 8, p. 787—792.
5. Lingard J. M., Seow F., Muller M. et al. The role of b-receptor in pancreatic secretion in the rat.— Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc., 1980, 11, N 2, p. 141—148.
6. Rose K., Debrey J. de Latur G. The effect of phentolamine on the exocrine secretion of pancreatic glands and bile-flow in the rat.— Pharmacology, 1975, N 3, p. 321—330.
7. Rosenberg J. K., Lanbrano V., Gueirud M. The automatic nervous system and canine par pancreatic secretion.— Gastroenterology, 1972, 62, N 4, p. 801—807.
8. deWaele B., de Smull A., Wissocq P. et al. La secretion pancreatique basal et stimulee chez le rat eveille.— Biol. et gastrointerol., 1973, 6, N 1, p. 80—81.

Киев. мед. ин-т

Поступила 10.03.83

УДК 612.35+616.36—008.6:615

Н. П. Скакун, И. Т. Цилюрик, Л. А. Волкова, А. Т. Кудин

СЕЗОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В НОРМЕ И ПРИ ПОРАЖЕНИИ КСЕНОБИОТИКАМИ

Исследованиями последних лет установлено наличие биологических ритмов в функции печени и происходящих в ней биохимических процессах. В частности, выявлены суточные ритмы продукции желчных кислот у крыс [8, 9], сезонные колебания интенсивности поглощения печенью 4-¹⁴C-холестерина [3] — важнейшего источника синтеза желчных кислот [5]. Установлены суточные колебания активности 7 α -гидроксилазы, играющей ведущую роль в продукции хенодезоксихолевой кислоты [10]. Описаны хронофармакологические особенности действия желчегонных препаратов на желчеобразование [6] и влияния ряда средств на обмен веществ в печени [11].

Мы изучали состояние экскреторной функции печени у здоровых животных, а также при поражении печени гепатотоксическими агентами в различные сезоны года.

Методика. Опыты выполнены на 142 беспородных белых крысах-самцах, массой 120—180 г по [7]. О состоянии экскреторной функции печени судили по динамике выделения радиоактивной бенгальской розы с желчью. Краситель вводили в хвостовую вену из расчета 18 кБк на 50 г массы тела животного. Выделение его из организма происходит исключительно с желчью, поэтому нагрузка им широко применяется как высокочувствительная функциональная проба печени. Радиоактивность определяли торцовым счетчиком в каждой из четырех 30 мин порций желчи, а также гомогенатов печени, приготовленных через 2 ч после введения радиоактивного индикатора. Радиоактивность желчи и гомогенатов печени выражали в тыс. имп/мин на 100 г массы тела животных.

Поражение печени вызывали четыреххлористым углеродом (CCl₄) или тетрациклином. CCl₄ в виде 40 % раствора в масле вводили в мышцы по 4 мл/кг массы тела ежедневно в течение четырех дней [4], тетрациклин — в желудок по 0,5 г/кг массы ежедневно в течение пяти дней. Эти ксенобиотики при таких условиях экспериментального использования вызывают тяжелые поражения печени, сопровождающиеся метаболическими, функциональными и структурными нарушениями печени [1, 2]. Опыты по определению состояния экскреторной функции печени при ее поражении проведены через сутки после последнего введения тетрациклина (I серия) и через 3 (II серия) и 10 сут (III серия) после заключительной инъекции CCl₄.

Результаты и их обсуждение. Как вытекает из данных, представленных в таблице, выделение радиоактивной бенгальской розы с желчью

у белых крыс присходит с определенной закономерностью. Как у здоровых животных, так и при поражении печени тетрациклином или CCl_4 , радиоактивность желчи нарастала в первой половине опыта, достигая максимального уровня во второй получасовой порции. Затем она снижалась. Самые низкие величины радиоактивности выявлены в четвертой порции желчи. Во всех случаях в этой порции она была значительно ниже, чем в остальных, в том числе в первой.

Выделение бенгальской розы- ^{131}I с желчью у здоровых белых крыс и при поражении печени ксенобиотиками ($M \pm m$)

Сезон	Условия опыта	Число животных	Радиоактивность 1—4-й получасовых порций желчи				Радиоактивность печени
			1	2	3	4	
I серия							
Зима	Контроль	5	12,9±0,93	18,5±0,75	11,9±0,38	7,3±0,57	0,97±0,14
	Тетрациклин	7	8,0±0,61*	16,6±0,44*	8,8±0,57*	7,1±0,35	1,16±0,09
Весна	Контроль	10	11,5±0,52	15,1±0,58	10,3±0,46	4,6±0,22	0,67±0,04
	Тетрациклин	8	7,9±0,44*	10,9±0,51*	6,5±0,45*	3,9±0,21*	0,73±0,05
Лето	Контроль	7	10,3±0,49	13,8±0,86	9,4±0,53	5,4±0,17	0,85±0,01
	Тетрациклин	7	5,1±0,57*	7,4±0,22*	3,7±0,28*	3,5±0,29*	1,01±0,09
Осень	Контроль	5	11,5±0,57	16,0±0,89	10,4±0,54	5,2±0,34	0,66±0,07
	Тетрациклин	5	8,2±0,68*	11,8±0,71*	7,8±0,52*	4,7±0,34	0,97±0,10*
II серия							
Зима	Контроль	6	14,0±0,56	17,9±0,54	11,1±0,20	5,6±0,31	0,57±0,03
	CCl ₄	5	11,1±0,30*	15,9±0,38*	9,7±0,38*	5,1±0,18	0,66±0,03
Весна	Контроль	5	12,2±0,58	15,4±0,39	8,9±0,41	5,0±0,25	0,49±0,05
	CCl ₄	5	9,9±0,44*	12,9±0,27*	7,2±0,08*	4,2±0,28	0,82±0,07*
Лето	Контроль	5	9,2±0,25	14,3±0,62	8,1±0,57	4,9±0,35	0,80±0,11
	CCl ₄	5	6,2±0,38*	9,3±0,45*	5,8±0,45*	4,3±0,28	0,86±0,02
Осень	Контроль	7	12,6±0,70	15,9±0,65	8,8±0,71	4,9±0,24	0,47±0,03
	CCl ₄	7	8,3±0,66*	12,9±0,43*	6,8±0,32*	4,0±0,23*	0,90±0,08*
III серия							
Зима	Контроль	5	14,0±0,54	18,3±0,68	10,4±0,23	5,6±0,22	0,40±0,03
	CCl ₄	5	13,9±0,28	16,9±0,12	9,8±0,45	5,6±0,31	0,46±0,07
Весна	Контроль	5	12,3±0,58	16,3±0,32	10,5±0,51	5,7±0,30	0,73±0,05
	CCl ₄	5	10,4±0,46*	14,2±0,56*	8,8±0,25*	5,5±0,42	0,90±0,04*
Лето	Контроль	5	8,2±0,30	13,5±0,51	7,6±0,55	4,9±0,18	0,60±0,01
	CCl ₄	5	6,7±0,22*	10,0±0,33*	6,2±0,48	4,7±0,23	0,68±0,02
Осень	Контроль	6	12,9±0,45	15,8±0,52	8,4±0,41	3,9±0,43	0,45±0,03
	CCl ₄	7	10,3±0,41*	15,0±0,48	7,8±0,41	4,6±0,17	0,59±0,06

Примечание. * Достоверно по отношению к контролю ($p < 0,05$).

В течение опыта, т. е. на протяжении 120 мин, выделение красителя из организма не заканчивалось. В печени оставалось еще определенное количество поглощенной бенгальской розы, что легко обнаруживалось при радиометрии гомогенатов, изготовленных из ткани печени, взятой сразу же по окончании опыта.

У здоровых и больных животных выделение красителя печенью в различные сезоны протекало с неодинаковой интенсивностью. В наибольшей мере оно происходило зимой. Во всех опытах, проведенных на здоровых животных в этот сезон, радиоактивность желчи была максимальной. В остальные сезоны она была сниженной, особенно резко летом. Если радиоактивность желчи в зимний сезон принять за 100 %, то в летний период дефицит ее в первой — четвертой порциях составил соответственно 20, 25, 21 и 25 % в первой серии опытов, 31, 20, 27 и 13 % — во второй и 41, 26, 27 и 13 % — в третьей серии.

При поражении печени указанными ксенобиотиками выделение бенгальской розы замедлялось, причем в различные сезоны в неодинаковой степени. В обоих случаях в наибольшей мере торможение этого процесса происходило в летнее время. В случае поражения печени тет-

радиклином дефицит радиоактивности первой — четвертой порции желчи составлял соответственно 51, 46, 61 и 36 %, а через 3 дня после последнего введения животным CCl_4 — 32, 35, 29 и 12 %. Затем, по мере восстановления функционального состояния печени, радиоактивность желчи возрастала. На десятый день опыта (III серия) дефицит радиоактивности сокращался до 18, 26, 18 и 5 %.

В остальные сезоны торможение экскреции радиоактивной бенгальской розы печенью проявлялось в меньшей мере, причем примерно одинаково.

В свою очередь, как это следовало ожидать, радиоактивность гомогенатов печени при поражении ее тетрациклином или CCl_4 была выше, чем в контроле. Этот факт является дополнительным свидетельством торможения экскреторной функции печени при поражении ее указанными ксенобиотиками.

Следовательно, результаты наших опытов показали наличие сезонных особенностей выделения радиоактивной бенгальской розы, а значит экскреторной функции печени как у здоровых животных, так и при поражении ее ксенобиотиками.

Механизм выявленных особенностей экскреторной функции печени у здоровых и больных животных остается неясным. Вряд ли ведущее значение здесь имеют такие синхронизаторы биоритмов, как пищевой режим, температура помещения, освещенность, продолжительность темного и светлого периода суток в различные сезоны. По крайней мере на суточный ритм продукции желчных кислот у крыс не влияют ни голод, ни свет, ни состояние надпочечников [8].

Список литературы

1. Арчаков А. И., Карузина И. И. Молекулярные механизмы взаимодействия четыреххлористого углерода с мембранами эндоплазматического ретикулаума печени. — Успехи гепатологии, 1973, вып. 4, с. 39—59.
2. Блюгер А. Ф., Максимова Л. А., Карташова О. Я. и др. Проблема холестаза в современной гепатологии. — Успехи гепатологии, 1973, вып. 4, с. 397—426.
3. Голиков А. П. Атеросклероз и его лечение. — Л.: Медицина, 1971. — 153 с.
4. Левшин Б. И. К экспериментальной фармакотерапии токсического гепатита. — Патол. физиология и эксперим. терапия, 1972, 16, № 2, с. 66—67.
5. Саратиков А. С., Скакун Н. П. Желчеобразование и желчегонные средства. — Томск, 1977. — 274 с.
6. Скакун Н. П., Несторович Я. М., Давыдович О. В. и др. Суточные и сезонные особенности действия некоторых лекарственных средств на желчеобразовательную функцию печени и их токсичность. — В кн.: Фармакологически активные вещества — медицине: Тез. докл. V Всесоюз. съезда фармакологов. Ереван, 1982, с. 263—264.
7. Скакун Н. П., Олейник А. Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени. — Фармакология и токсикология, 1967, 30, с. 334—337.
8. Duane W. C., Gilberstadt M. L., Wiegand D. M. Diurnal rhythms of bile acid production in the rat. — Amer. J. Physiol., 1979, 236, N 3, p. 175—179.
9. Mitropoulos K. A., Balasubramaniam S., Myant N. B. The effect of interruption of the enterohepatic circulation of bile acids and of cholesterol feeding on cholesterol 7 α -hydroxylase in relation to the diurnal rhythm in its activity. — Biochem. biophys. acta, 1973, 326, N 3, p. 428—438.
10. Myant N. B., Mitropoulos K. A. Cholesterol 7 α -hydroxylase. — J. Lipid Res., 1977, 18, N 2, p. 135—153.
11. Smolensky M., Jovanovich J. A., Kyle M. G. et al. Chronotoxicity in rodents challenged with propranolol HCL (inderal). — In: Chronopharmacology: Proc. of the Satel. Sympos. of the 7th Intern. Congr. of Pharmacol. Paris, 21—24 July, 1978. Oxford etc. Pergamon press, 1978, p. 263—271.

Тернопол. мед. ин-т

Поступила 11.04.83