

УДК 612.43/45+612.018:612.351.5+612.36:591.132.5

ВЛИЯНИЕ ВАЗОПРЕССИНА НА КИСЛОРОДНЫЙ БАЛАНС, ТЕПЛО- И ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЕ В ПЕЧЕНИ

Янчук П.И.¹, Макарчук Н.Е.¹, Весельский С.П.², Горенко З.А.², Карбовская Л.С.¹,
Сепидех Парчами Газае Мехди¹

¹Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

²НИИ физиологии имени академика Петра Богача биологического факультета Киевского
национального университета имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

E-mail: gemini2@ukr.net

В острых опытах на наркотизированных нембуталом собаках и в условиях хронического эксперимента на собаках исследовали влияние вазопрессина (ВП) на кислородный баланс, тепло- и желчеобразовательную функции печени. Показано, что внутривенное введение ВП в вазоактивной дозе повышает теплообразование в печени и потребление ею кислорода наряду с кратковременным уменьшением доставки к ней O₂, уровень рO₂ в железе при этом понижается. В невазоактивной дозе ВП повышает объемную скорость холереза, усиливает биосинтез гидроксихолановых кислот в гепатоцитах и процессы конъюгации желчных кислот с таурином.

Ключевые слова: вазопрессин, печень, потребление кислорода, тепло- и желчеобразование, желчные кислоты.

ВВЕДЕНИЕ

Гипоталамус, как высший интегративный центр регуляции вегетативных функций, оказывает специфическое и дифференцированное влияние на функциональные элементы печени [1-3]. Важную роль при этом играют нейропептиды гипоталамического происхождения, одним из которых является вазопрессин. Влияние вазопрессина на кровообращение и напряжение кислорода в печени изучалось нами ранее [4, 5]. Представляет интерес одновременное исследование теплообразования и тканевого дыхания в печени под воздействием вазопрессина, однако такие сведения в информационных источниках отсутствуют.

Активно воздействуя на тонус сосудов, обмен воды и неорганических ионов, вазопрессин может модулировать обмен веществ в различных клеточных системах, включая гепатоциты [6-9]. Об этом свидетельствуют, в частности, изменения биосинтеза желчных кислот под воздействием вазопрессина [10-12]. Следует отметить, что в модельных клеточных опытах и в опытах на изолированной печени выявлен, главным образом, стимулирующий эффект вазопрессина на желчеобразование, тогда как в острых опытах и немногочисленных хронических экспериментах на животных реакция на введение этого нейропептида была неоднозначной [13-15]. Кроме того, в большинстве работ приведены данные лишь об изменениях суммарного уровня желчных кислот в желчи и нет возможности реально оценить какие звенья полиферментных систем гепатоцитов, принимающие

участие в процессах желчеобразования, наиболее существенно реагируют на воздействие вазопрессина.

Целью работы было исследовать влияние вазопрессина на тканевое дыхание, тепло- и желчеобразование в печени

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в условиях острого и хронического эксперимента на 18 беспородных собаках обоего пола массой 14-21 кг. При оперативных вмешательствах и во время острых опытов животных наркотизировали этиминалом натрия (30-35 мг/кг внутривенно). В острых опытах у собак регистрировали давление в сонной артерии (АД) и воротной вене (Двв) электроманометром ЭМТ-31, напряжение кислорода (pO_2) в паренхиме печени – полярографом LP-9 при помощи платиновых остеклованных электродов. В качестве индифферентного использовали хлорсеребряный электрод. Калибровку электродов осуществляли в соответствии с работой [16]. Об интенсивности окислительного метаболизма в печени судили по скорости падения pO_2 в течение односторонней окклюзии приносящих сосудов печени [17]. При этом рассчитывали две константы, характеризующие скорость потребления кислорода: K_1 – в начале и K_2 – в конце окклюзии сосудов. Температуру печени измеряли термистером МТ-54, включенным в плечо моста постоянного тока. Все показатели записывали на регистраторе НО71.6М. Аргинин-вазопрессин (“Serva”, Германия) вводили в дозе 300 нг/кг внутривенно.

Желчеобразовательную функцию печени исследовали в условиях хронического эксперимента на собаках с вживленной комбинированной холецисто-дуоденальной фистульной трубкой при дважды перевязанном и перерезанном общем желчном протоке. Конструкция фистульной трубки позволяет желчи вне опыта попадать в двенадцатиперстную кишку, что исключает расстройства пищеварения и желчеобразования, неизбежные при хронической потере секрета [18]. Учитывая, что интенсивность секреции желчи в определенной степени отражает суточный обменный ритм, все опыты проводили на голодных собаках (спустя 20 часов после кормления) в одно и то же время (с 10 до 14 часов). В опытах учитывали количество желчи, отделяемой печенью каждые 30 минут в течение 4 часов секреции. Синтетический аналог вазопрессина – десмопрессин (Амеда Фарма, Индия) вводили внутримышечно в дозах 0,1 и 0,2 нг/кг через час после начала эксперимента. В качестве контроля служили опыты, в которых животным внутримышечно вводили физраствор. В каждой получасовой пробе желчи с помощью тонкослойной хроматографии определяли содержание отдельных групп желчных кислот (таурохолевой – ТХК, смеси таурохенодезоксихолевой и тауродезоксихолевой – ТХДХК+ТДХК, свободной холевой – ХК, смеси хенодезоксихолевой и дезоксихолевой – ХДХК+ДХК) [19]. Дебит составных частей в желчи определяли умножением количества вещества в единице объема на весь объем полученной пробы секрета и рассчитывали на 1 кг массы животного.

Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли с применением пакета прикладных программ «Statistika 6.0» с использованием t-

критерия Стьюдента, поскольку данные имели нормальное распределение при их проверке с помощью теста Шапиро-Уилка. Достоверными считали различия между контролем и опытом при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Печени присуща высокая метаболическая активность в связи с выполнением ею ряда важных функций и, в первую очередь, желчсекреторной, для реализации которых необходима адекватная доставка с кровью кислорода и пластического материала к ее функциональным элементам. Исследования проведенные нами ранее [5] свидетельствуют о том, что вазопрессин оказывает дозозависимое влияние на кровообращение печени. Введение вазопрессина в дозе 300 нг/кг внутривенно (в/п) вызывало сужение артериальных сосудов чревных органов (печени, кишечника), в результате чего происходило уменьшение кровотока в печеночной артерии на 29 %, а также, как следствие констрикции брыжеечных сосудов, снижение давления и кровотока в воротной вене на 14-21 %. Сужение артериальных сосудов печени было кратковременным и через 1-2 мин исчезало, а кровоток в печеночной артерии увеличивался выше исходного на 26 % и следовал за изменениями повышенного артериального давления. Кратковременность реакции печеночной артерии, по-видимому, связана с саморегуляторным ускользанием ее от вазоконстрикции, что возникает всякий раз, как только ухудшается кровоснабжение печени [20]. Нами [4] было также показано, что вазопрессин наряду с сужением артериальных сосудов чревных органов вызывал слабые, но постоянно воспроизводимые изменения pO_2 в печени: первоначальное повышение на 14% с последующим (через 1-2 мин) его понижением на 17%. Длительность реакции достигала 40-50 мин, т.е. значительно дольше в сравнении с изменениями печеночного кровообращения.

В нынешней серии опытов одновременно с регистрацией уровня напряжения кислорода в печени и определением скорости потребления ею O_2 мы записывали изменения температуры в железе под воздействием ВП. Следует отметить, что напряжение кислорода в ткани является интегративным показателем, функцией двух переменных – доставки O_2 к органу, т.е. кровотока, и потребления O_2 клетками, т.е. тканевого дыхания [16]. Вышеописанная первая фаза реакции pO_2 (повышение его уровня) на вазопрессин обусловлена, вероятнее всего, повышением уровня АД, тогда как вторая фаза (понижение pO_2), которая продолжалась и после нормализации всех показателей кровообращения, вызвана, как мы предположили, изменениями тканевого дыхания в печени. Дальнейшие наши исследования подтвердили эту точку зрения. Внутривенное введение вазопрессина подопытным животным в дозе 300 нг/кг вызывало достоверное увеличение коэффициентов потребления кислорода печенью. Так, K_1 повышался на 32 % ($p < 0,01$), достигая своего максимума на 10-й мин с момента введения гормона, а K_2 увеличивался на 63% ($p < 0,001$), с максимумом реакции на 23-й мин. Восстанавливались эти показатели к исходному уровню лишь на 40-50-й минутах. Корреляционный анализ выявил достоверную обратную зависимость между изменениями K_1 и pO_2 ($r = -0,761$; $p < 0,01$) и K_2 и pO_2 ($r = -0,672$; $p < 0,05$).

Наряду с изменениями кислородного баланса в печени введение вазопрессина вызывало повышение температуры в железе на $0,11 \pm 0,01^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем. В связи с тем, что температура любого органа определяется взаимодействием двух процессов – теплообразования и теплоотдачи (в данном случае отведением тепла с кровью), для изучения первого процесса в печени мы решили точно так же, как и при определении потребления кислорода, путем временной остановки печеночного кровотока (одновременная окклюзия печеночной артерии и воротной вены на протяжении одной минуты) максимально уменьшить второй процесс. При этом наблюдалось закономерное повышение температуры печени на $0,13 \pm 0,01^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$), а во время окклюзии магистральных сосудов на фоне действия ВП наблюдалось еще более существенное ($+0,25 \pm 0,01^\circ\text{C}$; $p < 0,01$) повышение температуры органа. То есть, прирост температуры в печени на введение вазопрессина составлял $0,12 \pm 0,01^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что вазопрессин вызывает увеличение теплообразования в печени. К тому же, между изменениями температуры печени и потребления ею кислорода нами выявлена четкая корреляционная связь ($r = 0,849$; $p < 0,001$).

Следовательно, вазопрессин в вазоактивной дозе повышает скорость потребления кислорода печенью и теплообразование в ней наряду с более кратковременным уменьшением доставки к ней O_2 , уровень $p\text{O}_2$ в железе при этом понижается.

Полученные нами результаты об угнетающем влиянии вазопрессина на потребление O_2 гепатоцитами у собак согласуются с данными полученными другими авторами в опытах *in vitro* [21] и *in vivo* [13] на крысах. Известно, что метаболические эффекты ВП в печени связаны с активацией процессов гликогенолиза и глюконеогенеза [8, 22, 23]. Гормон при этом повышает скорость эндогенного дыхания митохондрий гепатоцитов [13]. Вместе с тем, не исключена возможность влияния вазопрессина и на такой кислородзависимый процесс в печени как секреция компонентов желчи.

В связи с тем, что реакции печеночной гемодинамики протекают относительно быстрее, чем желчсекреторный процес, а также ввиду того, что вазоактивной концентрации в плазме крови вазопрессин достигает лишь во время возникновения кризисных состояний организма, тогда как в норме его концентрация в крови значительно ниже, в серии хронических опытов по изучению секреторной функции печени мы использовали синтетический аналог аргинин-вазопрессина – десмопрессин, обладающий пролонгированным действием (период полураспада составляет 1,5-2,5 часа), и способным связываться не только с V_2 , как считалось ранее, но и с V_{1a} и V_{1b} вазопрессиновыми рецепторами [24, 25], в невазоактивных дозах - 0,1 и 0,2 нг/кг, внутримышечно. Пороговая вазоактивная доза вазопрессина в наших опытах составила 30 нг/кг внутривенно.

Исследования, проведенные нами в условиях хронического эксперимента, показали, что желчеобразовательная функция печени собак весьма чувствительна к вазопрессину. Об этом свидетельствует выраженная (по сравнению с контролем) гиперхолесекреция, которая наблюдалась после введения пептида, как в отдельных получасовых пробах, так и в целом за три часа опыта (табл.1). Вазопрессин в дозе

0,1 нг/кг вызывал достоверное увеличение объемной скорости холесекреции во втором, третьем и четвертом получасовых промежутках с момента введения препарата и в целом за опыт желчи секретировалось на 62,2% ($p < 0,05$) больше, чем в контроле. Увеличение дозы пептида в два раза не вызвало достоверных изменений уровня холереза как в отдельных пробах, так и в сумме за опыт (табл. 1).

Таблица 1.
Изменения объема желчи собак (мл/кг) в получасовых пробах под влиянием вазопрессина в дозах 0,1 и 0,2 нг/кг ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

Пробы желчи	Контроль n=10	Вазопрессин (0,1 нг/кг) n=10	Вазопрессин (0,2 нг/кг) n=5
1	0,31±0,04	0,33±0,05	0,28±0,07
2	0,22±0,02	0,44±0,08*	0,28±0,06
3	0,22±0,03	0,43±0,05**	0,19±0,04
4	0,24±0,03	0,38±0,05*	0,36±0,14
5	0,23±0,03	0,32±0,04	0,26±0,06
6	0,25±0,06	0,42±0,07	0,30±0,11
Сумма	1,43±0,09	2,32±0,19***	1,67±0,28

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с контролем

Отмеченные изменения уровня секреции желчи сопровождались существенными сдвигами качественных и количественных характеристик ее органических составляющих, в частности, отдельных групп желчных кислот. Известно, что в желчи собак основная часть желчекислотного спектра (74-83%) представлена формами, конъюгированными с таурином (таурохолевая, таурохенодезоксихолевая, тауродезоксихолевая кислоты), а свободные желчные кислоты (холевая, хенодезоксихолевая, дезоксихолевая) составляют меньшую часть [26, 27]. Присутствующие в незначительном количестве сульфоконъюгаты выявляются с трудом.

Наши исследования свидетельствуют, что вазопрессин изменял как концентрацию, так и дебит отдельных групп желчных кислот. Вместе с тем, следует отметить, что стимулирующий эффект пептида в зависимости от дозы по-разному проявился на уровне биосинтеза и степени конъюгирования определенных групп холатов. Так, под влиянием вазопрессина в дозе 0,1 нг/кг, в первом, втором и третьем получасах достоверно повышались концентрации свободных хенодезоксихолевой и дезоксихолевой кислот, тогда как концентрация свободной холевой кислоты понижалась со $188,3 \pm 3,8$ мг% в контроле до $157,5 \pm 14,3$ мг% ($p < 0,05$) в опыте, с максимумом реакции в пятом получасе.

Введение вазопрессина в дозе 0,2 нг/кг вызывало более существенные изменения показателей концентрации желчных кислот. В течение всего опыта концентрация свободных хенодезоксихолевой и дезоксихолевой кислот в желчи была достоверно выше таковой контроля. Кроме того, концентрация таурохолевой

ВЛИЯНИЕ ВАЗОПРЕССИНА НА КИСЛОРОДНЫЙ БАЛАНС,

кислоты в желчи также значительно превышала показатели спонтанного холереза, тогда как концентрация свободной холевой кислоты колебалась в пределах контрольных величин.

Естественно, изменения уровня холереза и соотношения отдельных групп желчных кислот под воздействием вазопрессина отразились и на дебите исследуемых органических составных желчи (табл. 2). Так, в контроле у собак в течение 4 часов опыта наблюдалось постепенное уменьшение дебита суммарных холатов, что происходит в основном за счет снижения уровня таурокоњуатов. Вместе с тем, концентрация свободных желчных кислот постепенно возрастала, однако в связи со снижением в течение опыта уровня желчеотделения, их дебит также уменьшался.

Таблица 2.

Дебит желчных кислот (мг/кг) в получасовых пробах желчи собак в контроле (n=10) и под влиянием вазопрессина в дозах 0,1 нг/кг (n=10) и 0,2 нг/кг (n=5)
($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

Пробы	Серия опытов	ТХК	ТХДХК+ТДХК	ХК	ХДХК+ДХК
1	Контроль	4,97±0,68	2,18±0,32	0,42±0,04	0,052±0,0055
	ВП 0,1 нг/кг	8,28±1,28*	3,22±0,57	0,69±0,09*	0,120±0,0188**
	ВП 0,2 нг/кг	7,74±1,64	2,84±0,52	0,45±0,10	0,094±0,025
2	Контроль	4,49±0,57	1,94±0,27	0,39±0,05	0,047±0,0058
	ВП 0,1 нг/кг	8,98±1,52*	3,73±0,61*	0,89±0,14**	0,165±0,0363**
	ВП 0,2 нг/кг	7,87±1,30*	3,07±0,40*	0,50±0,09	0,096±0,0216*
3	Контроль	3,87±0,47	1,65±0,19	0,38±0,05	0,047±0,0076
	ВП 0,1 нг/кг	8,67±1,17**	3,51±0,52**	0,87±0,12**	0,156±0,0249***
	ВП 0,2 нг/кг	5,38±0,81	2,07±0,23	0,37±0,05	0,072±0,0073*
4	Контроль	3,83±0,37	1,54±0,17	0,43±0,05	0,054±0,0067
	ВП 0,1 нг/кг	7,49±1,21**	2,89±0,45*	0,76±0,13*	0,122±0,0169**
	ВП 0,2 нг/кг	7,86±2,54	3,59±1,30	0,66±0,22	0,14±0,047
5	Контроль	3,14±0,30	1,33±0,14	0,38±0,04	0,046±0,0050
	ВП 0,1 нг/кг	5,86±0,85**	2,17±0,28*	0,58±0,09	0,097±0,0137**
	ВП 0,2 нг/кг	5,56±0,93*	2,13±0,34*	0,50±0,09	0,11±0,0202*
6	Контроль	2,92±0,36	1,01±0,10	0,36±0,05	0,049±0,0063
	ВП 0,1 нг/кг	6,30±0,87**	2,66±0,47**	0,64±0,08**	0,121±0,0208**
	ВП 0,2 нг/кг	5,74±1,72	2,37±0,78	0,56±0,22	0,118±0,0385
Сумма	Контроль	24,76±1,76	10,53±0,77	2,56±0,23	0,332±0,0335
	ВП 0,1 нг/кг	46,26±4,32***	8,18±1,71***	4,55±0,43***	0,781±0,0853***
	ВП 0,2 нг/кг	40,15±4,03**	16,07±1,45**	2,82±0,22	0,630±0,0861**

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 по сравнению с контролем

Вазопрессин, в зависимости от дозы, по-разному влиял на дебит отдельных желчных кислот, что наиболее наглядно проявилось для таурохолевой кислоты. Так, в дозе 0,1 нг/кг вазопрессин наряду с повышением интенсивности холереза

достоверно увеличивал содержание таурохолевой кислоты во всех получасовых пробах желчи и в целом за весь опыт показатель возрос на 86,8 % по сравнению с контролем. В то же время, при действии вазопрессина в дозе 0,2 нг/кг достоверные отличия в дебите таурохолевой кислоты во втором и, особенно, в пятом получасовом промежутках были обусловлены значительно более высокими концентрациями ее в желчи подопытных собак при недостоверных отличиях интенсивности желчеотделения. Показатели дебита таурохолевой кислоты в желчи в отмеченные промежутки опыта составляли $7,87 \pm 1,3$ мг/кг ($p < 0,05$) и $5,56 \pm 0,93$ мг/кг ($p < 0,05$) соответственно при $4,49 \pm 0,57$ мг/кг и $3,14 \pm 0,30$ мг/кг в контроле. Обусловленные вазопрессином изменения обмена веществ в гепатоцитах способствовали существенной активации ферментов, обеспечивающих процессы конъюгации желчных кислот с таурином, о чем свидетельствует достоверное возрастание дебита таурохолатов в сумме за опыт на 82,6 % и 59,5 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем при использовании пептида в дозах 0,1 и 0,2 нг/кг соответственно.

Изменения содержания в желчи хенодезоксихолевой и дезоксихолевой желчных кислот под влиянием вазопрессина в основном обусловлены повышением их концентрации, которое наблюдалось в большинстве получасовых проб эксперимента. Это свидетельствует о значительном доминировании путей биосинтеза желчных кислот, тесно сопряженного с митохондриальными полиферментными системами [28], что в определенной степени подтверждается полученными нами данными об активации вазопрессином тканевого дыхания в печени собак, а также сведениями других авторов, которые обнаружили стимуляцию эндогенного дыхания митохондрий гепатоцитов под влиянием этого пептида у крыс [13, 21].

Выявленные нами различия в эффектах вазопрессина на внешнесекреторную функцию печени собак указывают на сложный характер его регуляторного воздействия, который реализуется путем изменения активности различных полиферментных систем гепатоцитов, обеспечивающих процессы конъюгации и гидроксирования желчных кислот. Ранее исследователи [13, 14] предполагали, что влияние вазопрессина на желчеотделение реализуется преимущественно за счет изменения кислотонезависимой или протоковой фракции желчи с активацией K^+ , Na^+ -АТФаз в клетках печени. Возможно, это частично отразилось и на результатах наших исследований при введении вазопрессина в дозе 0,1 нг/кг, поскольку уровень желчеотделения значительно возрос при недостоверных изменениях концентрации конъюгированных желчных кислот. Однако, показатели как концентрации, так и дебита свободных диоксихолановых желчных кислот указывают на усиление их биосинтеза под влиянием нейропептида в этой дозе. Применение вазопрессина в дозе 0,2 нг/кг сопровождалось усилением процессов как биосинтеза, так и конъюгации желчных кислот, что подтверждается достоверными изменениями содержания последних в желчи на фоне незакономерных изменений объемной скорости холереза.

ВЫВОД

Вазопрессин в вазоактивной дозе повышает теплообразование в печени и скорость потребления ею кислорода наряду с кратковременным уменьшением доставки к ней O_2 , уровень pO_2 в железе при этом понижается. В невазоактивной дозе гормон повышает объемную скорость холереза и увеличивает содержание в желчи ее органических компонентов, усиливая биосинтез диоксихолановых кислот в гепатоцитах и процессы конъюгации желчных кислот с таурином.

Список литературы

1. Shimazu T. The hypothalamus and metabolic control / Shimazu T. – Japan: Matsuyama Seci Co. Ltd., 1998. – 843 p.
2. Tsybenko V.A. Central nervous control of hepatic circulation / V.A. Tsybenko, P.I. Yanchuk // *Jornal of the Autonomic Nervous System*. – 1991. – Vol. 33. – P. 255–266.
3. Tsybenko V.A. Central and peripheral activation of sympathetic innervation of liver: effects on hepatic blood flow and respiration / V.A. Tsybenko, P.I. Yanchuk // *Liver innervation and neural control of hepatic function*. T. Shimazu (Edit.). London, 1996. – P. 265–273.
4. Изменения кровообращения и напряжения кислорода в печени под влиянием вазопрессина и окситоцина / Цыбенко В.А., Янчук П.И., Егорова Л.С. [и др.] // *Проблемы физиологии гипоталамуса*. – 1988. – Вып. 22. – С.12–17.
5. Цыбенко В.А. Влияние гормонов нейрогипофиза на печеночное кровообращение / Цыбенко В.А., Янчук П.И., Ткачук О.В. // *Физиол. журн. (АН УССР)*. – 1988. – Т. 34, № 6. – С. 70–75.
6. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Теппермен, Х. Теппермен [пер. с англ.]. – М.: Мир, 1989. – 654 с.
7. Ca^{2+} waves are organized among hepatocytes in the intact organ / M.N. Nathanson, A.D. Burgstahler, A. Mennone [et al.] // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 1995. – Vol. 269. – P.G167–G171.
8. Zonation of the metabolic action of vasopressin in the bivascularly perfused rat liver / A.P. Schmeisch, D.S. de Oliveira, L.T. Ide [et al.] // *Regul. pept.*: Jul 15 2005. – Vol.129 (1-3). – P. 233–243.
9. V1a vasopressin receptors maintain normal blood pressure by regulating circulating blood volume and baroreflex sensitivity / Koschimizu T., Nasa Y., Tanoue A. [et al.] // *PNAS*. – 2006. – Vol. 103 (20). – P. 7807–7812.
10. Саратиков А.С. Желчеобразование и желчегонные средства / А.С. Саратиков, Н.П. Скакун–Томск: Изд-во Томского университета, 1991. – 258 с.
11. Hypermetabolism of fat in V1a vasopressin receptor knockout mice / Hiroyama M., Aoyagi T., Fujiwara Y. [et al.] // *Molecular Endocrinology*. – 2007. – Vol. 21 (1). – P. 247–258.
12. Kuhn W.F. Stimulation of taurocholate and glycocholate efflux from the rat hepatocyte by arginine vasopressin / W.F. Kuhn, D.A. Gewirtz // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 1988. – Vol. 254 (17). – P. G732–G740.
13. Механизм влияния вазопрессина на желчеотделение и метаболические процессы в печени / Есипенко Б.Е., Воробей А.И., Жалило Л.И. [и др.] // *Проблемы физиологии гипоталамуса*. – 1992. – Вып. 26. – С. 135–141.
14. Масюк А. И. Холеретическое действие нейропептидов при ингибировании биосинтеза белка в гепатоцитах / Масюк А. И., Канивец Т. В., Долгова Е. Н. // *Проблемы физиологии гипоталамуса*. – 1991. – Вып. 25. – С. 60–63.
15. Receptor-mediated stimulation of taurocholate efflux from the rat hepatocyte and the ex vivo perfused rat liver / W.F.Kuhn, D.M. Neuman, Z.R. Vlahcevic [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 1990. – Vol. 175(2). – P. 117–128.
16. Березовский В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека / Березовский В.А. – К.: Наукова думка, 1975. – 280 с.
17. Нейрогенный контроль окислительного метаболизма в печени / В.А. Цыбенко, Л.С. Егорова, Н.В. Михайлова [и др.] // *Физиол. журн. СССР*. – 1988. – Т. 74, № 5. – С. 737–745.

18. Лященко П.С. К методике исследования внешнесекреторной функции печени у собак / П.С. Лященко // Физиол. журн. СССР. - 1975. - Т. 61, № 12. - С. 1891-1893.
19. А. с. 4411066/14 СССР, МБИ G 01 N 33/50. Способ определения желчных кислот в биологической жидкости / С.П. Весельский, П.С. Лященко, И.А. Лукьяненко (СССР). - № 1624322 ; заявл. 25.01.1988 ; опубл. 30.01.1991, Бюл. № 4.
20. Lauth W.W. The hepatic vasculature: a conceptual review / W.W. Lauth // Gastroenterol. - 1997. - Vol. 73 (5). - P. 1163-1169.
21. Binet A. Alfa-adrenergic stimulation of respiration in isolated rats hepatocytes / A. Binet, M. Claret. // Biochem. J. - 1983. - Vol. 210. - P. 867-873.
22. Абельсон Ю.О. Метаболическое действие нейрогипофизарных гормонов / Ю.О. Абельсон // Успехи физиол. наук. - 1985. - Т. 16, № 2. - С. 33-60.
23. Рыбальченко В.К. Мембранотропная активность нейрогипофизарных гормонов / В.К. Рыбальченко, Г.В. Островская. - Луганск: Элтон-2, 1998. - 82 с.
24. Characterization of a novel nonpeptide vasopressin V2-agonist, OPC-51803, in cell transfected human vasopressin receptor subtypes / S. Nakamura, Y. Yamamura, S. Itoh [et al.] // British Journal of Pharmacology. - 2000. - Vol. 129. - P. 1700-1706.
25. Saito M. 1-desamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) as an agonist on V_{1b} vasopressin receptor / M. Saito, A. Tahara, T. Sugimoto // Biochem. Pharmacol. - 1997. - Vol. 53. - P. 1711-1717.
26. Весельський С.П. Зміни органічного складу жовчі собак під впливом пептидів / С.П. Весельський // Вісник Київського університету. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. - 1999. - Вип. 5. - С. 7-10.
27. Ганиткевич Я.В. Исследование желчи. Биохимические и биофизические методы / Я.В. Ганиткевич, Я.И. Карбач - К.: Вища школа. - 1985. - 135 с.
28. Chiang J. Regulation of bile acid synthesis / J. Chiang // Frontiers in Bioscience. - 1998. - Vol. 3. - P. d176-193.

Янчук П.И. Вплив вазопресину на кисневий баланс, тепло- та жовчоутворення в печінці / П.И. Янчук, М.Ю. Макаручук, С.П. Весельський [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. - 2010. - Т. 23 (62). - № 1. - С. 150-158.

В гострих дослідах на наркотизованих нембуталом собаках та в умовах хронічного експерименту на собаках вивчали вплив вазопресину на кисневий баланс, тепло- та жовчоутворювальну функцію печінки. Показано, що внутрішньопортальне введення вазопресину у вазоактивній дозі підвищує теплоутворення в печінці та споживання нею кисню разом з короткочасним зменшенням постачання до неї O₂, рівень pO₂ в залозі при цьому знижується. У невазоактивній дозі вазопресин підвищує об'ємну швидкість холерезу, підсилює біосинтез дигідроксихоланових кислот в гепатоцитах та процеси кон'югації жовчних кислот з таурином.

Ключові слова: вазопресин, печінка, споживання кисню, тепло- і жовчоутворення, жовчні кислоти.

Yanchuk P.I. The effect of vasopressin on oxygen balance, heat generation and bile formation in liver / P.I. Yanchuk, M.Y. Makarchuk, S.P. Veselsky [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. - Series: Biology, chemistry. - 2010. - V.23 (62). - № 1. - P. 150-158.

In acute experiments on nembutal anesthetized dogs and chronic experiments on dogs, studied the effect of vasopressin on the oxygen balance, heat generation and bile formation in liver. The study showed that, injection of vasopressin at the vasoactive dose in portal vein increased heat generation and O₂ consumption, parallel to a short time decrease in O₂ delivery, while the pO₂ in liver is decreased. In non vasoconstrictive dose, vasopressin increases volume speed of choleresis, intensity of deoxycholic acids biosynthesis in hepatocytes and conjugation of bile acids with taurine.

Key words: vasopressin, liver, oxygen consumption, heat generation, bile formation, bile acids.

Поступила в редакцію 15.03.2010 г.