

СПІВВІДНОШЕННЯ ЛІПІДІВ У ЖОВЧІ САМЦІВ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЕСТРОНУ

У статті здійснюється аналіз впливу естрогену на секрецію ліпідів з жовчю у самців щурів. Виявлено за допомогою тонкошарової хроматографії, що під впливом естрогену концентрація в жовчі самців щурів фосфоліпідів та холестеролу зменшується. Але після внутрішньопортальної ін'єкції естрогену вміст у печінковому секреті самців щурів вільних жирних кислот і ефірів холестеролу значно перевищує їх концентрацію у контролі. Отже, естроген змінює співвідношення різних ліпідних фракцій у жовчі щурів самців. Холато-холестериновий коефіцієнт жовчі самців щурів під впливом естрогену зростає, що вказує на зменшення літогенних властивостей жовчі при дії цього гормону.

Ключові слова: естроген, жовч, ліпіди жовчі.

Постановка проблеми. Аналіз останніх публікацій. Актуальність обраної проблеми обумовлена значною поширеністю хвороб гепатобіліарної системи як серед населення України, так і у світі та значними міжстатевими відмінностями у розвитку різних патологій печінки і жовчовивідної системи [1, 2, 3, 4]. Зокрема, на гостру печінкову недостатність, аутоімунний гепатит, первинний біліарний цироз, жовчнокам'яну хворобу частіше хворіють жінки [4, 5]. Провідною причиною метаболічних порушень, що ведуть до дестабілізації біохімічного складу жовчі вважають високий рівень естрогенів у крові. Прийом гормональних контрацептивів, а також естроген замісна терапія у період менопаузи підсилюють літогенність жовчі, викликають гіпотонію жовчного міхура, пригнічують утворення жовчних кислот [6, 7, 8]. Естрогени викликають у людей і лабораторних тварин дозозалежне пригнічення каналікулярної секреції, пригнічуючи трансцелюлярне переміщення холатів і фосфоліпідів. Секреція у жовч фосфоліпідів при введенні естрогенів зменшується, оскільки ці гормони активують як синтетичні, так і катаболічні ланки метаболізму фосфоліпідів у печінці, впливають на їх транспорт та прискорюють їх вихід у кров (особливо фракції лецитинів). Жовч стає перенасиченою холестеролом, що підвищує ризик утворення холестеролових жовчних каменів. Всі описані зміни пояснюють збільшення літогенності жовчі при вагітності та екзогенному надходженні естрогенів і доводять, що його причиною є не тільки порушення ентерогепатичної циркуляції холатів, але і зміни обміну і трансканалікулярного переміщення ліпідів [9, 10].

Гепатотропні ефекти естрогенів реалізуються із залученням специфічних рецепторів: класичного цитоплазматичного (ядерного) ER α і сполученого з G-білком GPR30 і полягають, зокрема, у впливі на транспортні системи каналікулярного домену плазматичної мембрани гепатоцитів [9, 11, 12]. Однак, слід наголосити, що впродовж останнього десятиліття виявляється зростання захворюваності на жовчнокам'яну хворобу серед чоловіків [13]. А дефіцит естрогенів у менопаузі веде до підвищення ризику розвитку таких патологій як неалкогольна жирова хвороба печінки, гепатоцелюлярна карцинома та до прискорення прогресування фіброзу печінки [3]. Враховуючи зростаючу захворюваність на патології органів гепатобіліарної системи дослідження впливу різних естрогенів на надходження ліпідів у жовч залишається актуальною медико-біологічною проблемою. Попередньо проведені нами дослідження свідчать про істотний вплив естрогену на секрецію, жовчнокислотний і ліпідний склад жовчі у самок щурів [14, 15, 16]. Мало дослідженим лишається питання про вплив естрогенів на ліпідний склад печінкового секрету самців та на механізми, що забезпечують зміни в надходженні ліпідів

у жовч при дії цих статевих стероїдів за умов більш високого рівня ендогенних андрогенів у організмі. Виходячи з цього, **метою** наших досліджень було дослідити вплив естрогену на секрецію ліпідів із жовчу у самців щурів.

Методика

Досліди проведені на білих щурах-самцях масою 180-250 г, які перед дослідом були позбавлені їжі на 18-20 годин з вільним доступом до води. Під час досліду тварини знаходились під тіопенталовим наркозом (5 мг/100г маси тіла тварини), введеним внутрішньочеревинно. Для дослідження зовнішньосекреторної функції печінки щурів після лапаротомії у відпрепаровану жовчну протоку через надріз її стінки вводили тонку пластикову канюлю з приєднаною поліетиленовою трубкою, котра з'єднувалась з мікропіпеткою. Впродовж 30 хвилин після канюлювання жовчної протоки визначали вихідний рівень жовчовиділення шляхом збору трьох 10-хвилинних порцій жовчі. Після цього піддослідним тваринам болюсно внутрішньопортально вводили естрон (8 мкг/100г маси тіла тварини), розчинений у 200 мкл фізіологічного розчину. Контрольній групі тварин аналогічним способом вводили відповідний об'єм фізіологічного розчину. Після цього об'єм секретованої жовчі реєстрували кожні 10 хвилин протягом трьох годин досліду, збираючи відповідно шість півгодинних проб печінкового секрету. Кількісне і якісне визначення ліпідів у жовчі щурів проводили методом тонкошарової хроматографії, удосконаленим в нашій лабораторії [17].

Розрахунок холато-холестеринового коефіцієнту проводили за [18, 19]. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою пакета програм STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001). Для оцінки нормальності розподілу даних використовувався тест Шапіто-Вілка. Для оцінки значущих відмінностей між вибірками з нормальним розподілом даних використовувався t-критерій Стьюдента [20, 21]. Відмінності між контролем та дослідом вважались вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

У жовчі отриманій нами в контрольних дослідженнях на самцях щурів у першій півгодинній пробі секрету було наступне співвідношення головних фракцій ліпідів: фосфоліпіди – 58,6%, холестерол – 26,65% та його ефіри – 2,46%, вільні жирні кислоти – 10,81%, тригліцериди – 2,1%. Наприкінці гострого контрольного експерименту (шоста півгодинна проба) у жовчі знаходилося фосфоліпідів 67,59%, холестеролу 19,02% та його ефірів 2,03%, вільних жирних кислот 9,82%, тригліцеридів 1,54% (Рис. 1 А).

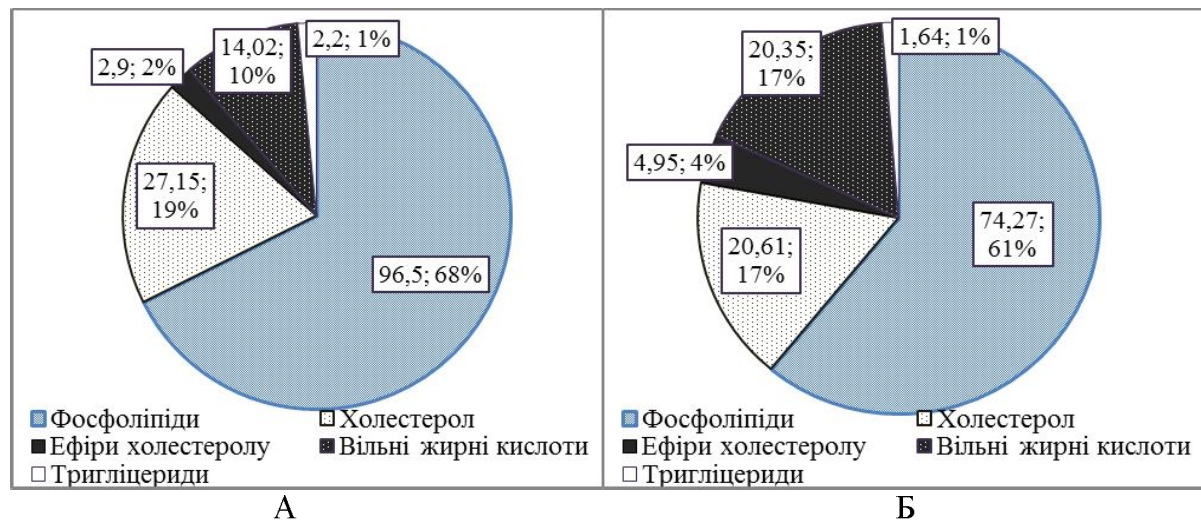


Рис. 1. Співвідношення ліпідів у жовчі самців щурів через 2,5 години після введення фізіологічного розчину (А), чи естрогену (Б).

Через дві з половиною години після введення естроу (шоста півгодинна проба жовчі) у самців щурів відбуваються наступні зміни співвідношення ліпідів жовчі: фосфоліпідів 60,97%, холестеролу 16,9% та його ефірів 4,06%, вільних жирних кислот 16,7%, тригліцеридів 1,35% (Рис. 1 Б). Слід відзначити, що на початку дослідження у першій півгодинній пробі жовчі, яка передувала внутрішньопортальної ін'єкції естроу відсоткове співвідношення ліпідів становило: фосфоліпідів 58,97%, холестеролу 18,3% та його ефірів 3,6%, вільних жирних кислот 17,6%, тригліцеридів 1,6%.

При порівнянні із величинами, отриманими у контрольних експериментах виявляється, що у самців щурів концентрація в жовчі фосфоліпідів та холестеролу зменшується під впливом естроу (Табл. 1). Натомість після внутрішньопортальної ін'єкції естроу у печінковому секреті самців вміст вільних жирних кислот і ефірів холестеролу значно перевищує їх концентрацію у контролі (Табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація ліпідів у жовчі самців щурів (мг%)
під впливом естроу ($M \pm m$; $n=11$)

| № проби жовчі | Півгодинні проміжки дослідження | Фосфоліпід | Холестерол | Вільні жирні кислоти | Тригліцериди | Ефіри холестеролу |
|---------------|---------------------------------|--------------|--------------|----------------------|--------------|-------------------|
| Естрон | | | | | | |
| 1 | 9.00 - 9.30 | 76,61±2,8 | 23,73±1,0** | 22,82±0,9*** | 2,11±0,1 | 4,65±0,3** |
| 2 | 10.00 - 10.30 | 67,18±2,1 | 19,65±0,9*** | 25,60±1,0*** | 1,71±0,1 | 4,34±0,3** |
| 3 | 10.30 - 11.00 | 84,43±3,4 | 25,40±0,7** | 21,54±0,9*** | 2,00±0,0 | 4,08±0,3* |
| 4 | 11.00 - 11.30 | 83,91±3,4*** | 24,00±0,7** | 20,61±0,9*** | 2,08±0,0 | 4,44±0,3** |
| 5 | 11.30 - 12.00 | 76,61±3,9*** | 21,48±0,8** | 23,18±0,9*** | 1,91±0,1 | 4,77±0,3** |
| 6 | 12.00 - 12.30 | 74,27±3,3* | 20,61±0,4*** | 20,35±1,1*** | 1,64±0,01 | 4,95±0,3** |
| Контроль | | | | | | |
| 1 | 9.00 - 9.30 | 66,75±1,5 | 30,37±0,8 | 11,60±0,5 | 2,42±0,6 | 2,80±0,1 |
| 2 | 10.00 - 10.30 | 92,75±9,2 | 30,87±1,0 | 11,67±0,8 | 2,37±0,3 | 2,52±0,2 |
| 3 | 10.30 - 11.00 | 83,25±10,5 | 29,35±0,6 | 11,55±0,3 | 2,52±0,5 | 2,67±0,2 |
| 4 | 11.00 - 11.30 | 111,50±0,6 | 29,35±1,3 | 11,92±0,9 | 2,50±0,3 | 2,57±0,2 |
| 5 | 11.30 - 12.00 | 106,75±0,4 | 27,87±1,3 | 13,17±0,7 | 2,27±0,3 | 2,72±0,1 |
| 6 | 12.00 - 12.30 | 96,50±10,5 | 27,15±1,7 | 14,02±0,2 | 2,20±0,3 | 2,90±0,1 |

Примітка: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ *** – $p<0,001$; 1 півгодинна проба – вихідний рівень; 2 – 6 півгодинні проби – після введення естроу.

Відомо, що печінка відіграє провідну роль у обміні ліпідів. Зміни виділення холестеролу з жовчу є важливими для розвитку двох різних патологій: атеросклеротичних уражень судин і жовчокам'яної хвороби. Для того, щоб холестерол був перенесений у первинні жовчні каналікули необхідне злагоджене функціонування мембранних і цитоплазматичних транспортних систем [22, 23]. Крім того частина холестеролу синтезується у гепатоцитах *de novo*. Регуляція перерозподілу холестеролу в організмі, його метаболічні перетворення підпорядковані складним механізмам нейро-гуморальної регуляції. Відповідно до отриманих результатів наших досліджень естрон є одним із регуляторних факторів, що може впливати на ліпідний гомеостаз у печінці та жовчі самців. Механізми такого впливу гормону, як то конкретні транспортні чи ферментні системи-мішені, мають стати предметом подальших досліджень.

Як у науковій, так і в медичній практиці [18, 19] важливим показником властивостей жовчі й функціонального стану клітин печінки є холато-холестериновий коефіцієнт. За фізіологічних умов зміни секреції фосфоліпідів і холестеролу позитивно корелюють зі змінами секреції жовчних кислот. Збільшення холато-холестеринового

коефіцієнту вказує на такі зміни фізико-хімічних властивостей жовчі, які сприяють утриманню холестеролу у розчиненому стані та запобігають утворенню холестеринових конкрементів [24]. Натомість зниження цього показника свідчать про ризик літогенезу. Холато-холестериновий коефіцієнт жовчі самців щурів, на яких впливав естрон, більший ніж у тварин контрольної групи (Табл. 2).

Таблиця 2

Холато-холестериновий коефіцієнт жовчі самців щурів ($M \pm m$), ($n = 11$)

| № проби жовчі | Півгодинні проміжки досліджу | Контроль | Естрон |
|---------------|------------------------------|----------|---------------------|
| 1 | 9.00 - 9.30 | 16,2 | 20,7 |
| 2 | 10.00 - 10.30 | 15,88 | 25,0 ^{***} |
| 3 | 10.30 - 11.00 | 16,28 | 18,8 |
| 4 | 11.00 - 11.30 | 16,0 | 19,5 |
| 5 | 11.30 - 12.00 | 16,2 | 21,1 [*] |
| 6 | 12.00 - 12.30 | 16,06 | 21,1 ^{**} |

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ *** – $p < 0,001$; 1 півгодинна проба – вихідний рівень; 2 – 6 півгодинні проби – після введення естроу.

Так, одразу після внутрішньопорального введення естроу холато-холестериновий коефіцієнт становить 25,0, що на 57,4% ($p < 0,001$) більше ніж у контролі (Табл. 2). В останній пробі жовчі значення холато-холестеринового коефіцієнту досягає 21,1, що на 31,4%, більше у порівнянні з контролем (16,06) (Табл. 2).

Таким чином, під впливом естроу холато-холестериновий коефіцієнт виявляється вищим від контрольних значень. Отже, естрон при одноразовому внутрішньопортальному введенні в застосованій дозі може сприяти поліпшенню здатності жовчі утримувати холестерол у біорідині, що буде протидіяти утворенню холестеринових жовчних каменів.

Висновки

1. Виявлено, що під впливом естроу в жовчі самців щурів концентрація фосфоліпідів та холестеролу зменшується. Натомість, після внутрішньопортальної ін'єкції естроу у печінковому секреті самців щурів рівень вільних жирних кислот і ефірів холестеролу значно перевищує їх концентрацію у контролі. Отже, естрон змінює співвідношення різних ліпідних фракцій у жовчі щурів самців.
2. Холато-холестериновий коефіцієнт жовчі самців щурів, які підлягали впливові естроу вищий ніж у тварин контрольної групи, що вказує на зменшення літогенних властивостей жовчі при дії цього гормону.

Література

1. Вовк Е. И. Желчно-каменная болезнь в XXI веке: лечение или профилактика? (Gallstones in the XXI century: the treatment or prevention?) / Е. И. Вовк // Гастроэнтерология. – 2010. – № 2. – С. 3-10
2. Щербиніна М.Б. Жовчнокам'яна хвороба в Україні: дискусійні та невирішені питання (Gallstone disease in Ukraine: discussion and unresolved issues) / М. Б. Щербиніна // Здоров'я України. Тематичний випуск – листопад. – 2010. – С.12-13
3. Brady C.W. Liver disease in menopause / C.W. Brady // World J. Gastroenterol. – 2015. – 21(25). – P. 7613-7620
4. Guy J. Liver Disease in Women: The Influence of Gender on Epidemiology, Natural History, and Patient Outcomes / J. Guy, M. G. Peters // Gastroenterol Hepatol (N Y). – 2013. – V 9(10). – P.633–639
5. Stinton L. M. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer / L. M. Stinton, E. A. Shaffer // Gut Liver. – 2012. – V 6(2). – P.172–187

6. Bravo E. Metabolism of chylomicron cholesterol is delayed by estrogen. An in vivo study in the rat / E. Bravo, A. Cantafora, M. Avella, K. M. Botham // *Exp. Biol. Med.* – 2001. – V. 226, №. – P.112-118
7. Cirillo D. J. Effect of Estrogen Therapy on Gallbladder Disease / D. J. Cirillo, R. B. Wallace, R. J. Rodabough et al // *JAMA* – 2005 – V. 293, № 3 – P.330-339
8. Kalala S. Postmenopausal hormone replacement therapy and the risk of calculous gallbladder disease / S. Kalala, M. Krishna, R. Shah, E. Lebovics, W. H. Frishman// *Clinical Geriatrics.* – 2006. – V. 14, №3. – P.25-29
9. Jirsa M. ABCB4 mutations underlie hormonal cholestasis but not pediatric idiopathic gallstones / M. Jirsa, J. Bronský, L. Dvořáková et al // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – V 20(19). – P. 5867–5874
10. Sundaram S. S. The multiple facets of ABCB4 (MDR3) deficiency / S.S. Sundaram, R.J. Sokol // *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* – 2007. – V 10(6). – P.495–503
11. de Bari O. Estrogen induces two distinct cholesterol crystallization pathways by activating ER α and GPR30 in female mice / O. de Bari, T.Y. Wang, M. Liu, P. Portincasa, D.Q. Wang // *J. Lipid. Res.* – 2015. – V 56 (9). – P.1691-1700
12. de Bari O. The deletion of the estrogen receptor α gene reduces susceptibility to estrogen-induced cholesterol cholelithiasis in female mice / O. de Bari, T.Y. Wang, M. Liu, P. Portincasa, D.Q. Wang // *Biochim Biophys Acta. Res.* – 2015. – V 10 (Pt A). – P. 2161-2169
13. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома (Gastrointestinal aspects of the metabolic syndrome) / И.Э. Корочина // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2008. – Т 18. – С. 26-37
14. Боровець О.В. Жовчосекреторна функція печінки щурів при дії естрогену в умовах блокади естрогенових рецепторів тамоксифеном (Bile secretion function of rats with estrone action in terms of the blockade of estrogen receptor tamoxifen) / О. В. Боровець, О. В. Бондзик, Є. М. Решетнік, С. П. Весельський, М. Ю. Макарчук // *Вісник Черкаського університету. Серія Біологічні науки.* – 2013. – Випуск №2 (255). – С.8-15.
15. Боровець О.В. Дія естрогену на секрецію компонентів ліпідної природи з жовчю у самок щурів (The action of estrone on the secretion of lipid components of bile in the nature of female rats) / О.В. Боровець, О. В. Бондзик, Є. М. Решетнік, С. П. Весельський, М. Ю. Макарчук // *Науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. Серія Біологічні науки* – 2014. – № 13 (290). – С.101-105
16. Климяк О.В. Особливості жовчоутворення у щурів різної статі за дії естрогену (Features bile formation in rats of different sex under the influence of estrone) / О.В. Климяк, О. В. Бондзик, Є. М. Решетнік, С. П. Весельський, М. Ю. Макарчук // *Фізіологічний журнал.* – 2011. – Т.57. – №6. – С.52-58.
17. МБН А61В5/14. Спосіб підготовки проб біорідин для визначення вмісту речовин ліпідної природи (Bioliquids method of sample preparation for determination of lipid substances of nature): Пат. 9901324 Україна, МБН А61В5/14 / С.П. Весельський, П.С. Лященко, С.І. Костенко, З.А. Горенко, Л.Ф. Куровська – № 33564А; заявл. 05.10.1999; опубл. 15.02.2001; Бюл. № 1
18. Ганиткевич Я.В. Исследование желчи. Биохимические и биофизические методы (Investigation of bile. Biochemical and biophysical methods) / Я. В. Ганиткевич, Я. И. Карбач. – К.: Вища школа, 1985. – 136 с.
19. Громашевська Л.Л. Визначення вмісту жовчних кислот, холестерину в жовчі. Холато-холестериновий коефіцієнт (Determination of bile acids, cholesterol in bile. Holato-cholesterol ratio) / Л. Л. Громашевська, В. П. Мірошніченко, О. Ю. Сіденко // *Лаб. діагностика.* – 2000. – № 4. – С. 46 – 48
20. Філімонова Н. Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту (Statistical analysis of data pursuant to the science-based medicine. Initial analysis of quantitative data, experimental results presentation) / Н. Б. Філімонова, І. О. Філь, Т. С. Михайлова // *Медицина залізничного транспорту України.* – 2004. – № 4. – С. 30–38.
21. Філімонова Н. Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Порівняння груп за кількісними показниками (Statistical analysis of data pursuant to the science-based medicine. Comparison groups in quantitative terms) / Н. Б. Філімонова, І. О. Філь // *Медицина транспорту України.* – 2005. – № 4. – С. 86–93.
22. Dikkers A. Biliary cholesterol secretion: More than a simple ABC / A. Dikkers, U.J.F. Tietge // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – V 16(47). – P. 5936–5945
23. Schwabe R.F. Lipids in liver disease: looking beyond steatosis / R.F. Schwabe, J.J. Maher // *Gastroenterology.* – 2012. – V 142(1). – P. 8-11
24. Gooijert K.E. The mechanism of increased biliary lipid secretion in mice with genetic inactivation of bile salt export pump / K.E. Gooijert, R. Havinga, H. Wolters et al. // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2015. – V 308(5). – P.G450–457

References

1. Vovk, Ye.I. Gallstones in the XXI century: the treatment or prevention? (2010) *Gastroenterologiya (Gastroenterology)*, 2, 3-10 (in Ukr.)
2. Shcherbynina, M.B. Gallstone disease in Ukraine: discussion and unresolved issues (2010) *Zdorov'ya Ukrainy (Health of Ukraine)*, 12-13 (in Ukr.)
3. Brady, C.W. Liver disease in menopause (2015) *World J. Gastroenterol.*, 21(25), 7613-7620
4. Guy, J. Liver Disease in Women: The Influence of Gender on Epidemiology, Natural History, and Patient Outcomes (2013) *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 9(10), 633-639
5. Stinton, L.M., Shaffer, E.A. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer (2012) *Gut Liver*, 6(2), 172-187
6. Bravo, E., Cantafora, A., Avella, M., Botham, K.M. Metabolism of chylomicron cholesterol is delayed by estrogen. An in vivo study in the rat (2001) *Exp. Biol. Med.*, 226, 112-118
7. Cirillo, D.J., Wallace, R.B., Rodabough, R.J. et al Effect of Estrogen Therapy on Gallbladder Disease (2005) 293 (3), 330-339
8. Kalala, S., Krishna, M., Shah, R., Lebovics, E., Frishman, W. H. Postmenopausal hormone replacement therapy and the risk of calculous gallbladder disease (2006) *Clinical Geriatrics.*, 14 (3), 25-29
9. Jirsa, M., Bronský, J., Dvořáková, L. et al ABCB4 mutations underlie hormonal cholestasis but not pediatric idiopathic gallstones (2014) *World J. Gastroenterol.*, 20 (19), 5867-5874
10. Sundaram, S.S. Sokol, R.J. The multiple facets of ABCB4 (MDR3) deficiency (2007) *Curr. Treat. Options Gastroenterol.*, 10(6), 495-503
11. de Bari, O., Wang, T.Y., Liu, M., Portincasa, P., Wang, D.Q. Estrogen induces two distinct cholesterol crystallization pathways by activating ER α and GPR30 in female mice (2015) *J. Lipid. Res.*, 56 (9), 1691-1700
12. de Bari, O., Wang, T.Y., Liu, M., Portincasa, P., Wang, D.Q. The deletion of the estrogen receptor α gene reduces susceptibility to estrogen-induced cholesterol cholelithiasis in female mice (2015) *Biochim Biophys Acta. Res.*, 10 (Pt A), 2161-2169
13. Korochina, I.E. Gastrointestinal aspects of the metabolic syndrome (2008) *Ros. Zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii (Russ. Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology)*, 18, 26-37 (in Russ.)
14. Borovec, O.V., Bondzik, O.V., Reshetnik, E.M., Veselsky, S.P., Makarchuk, M.Yu. Bile secretion function of rats with estrone action in terms of the blockade of estrogen receptor tamoxifen (2013) *Visnyk Cherkaskogo universytetu. Seria Biologichni nauky (Bulletin of Cherkasy University. Series of Biological Sciences)*, 2 (255), 8-15 (in Ukr.)
15. Borovec, O.V., Bondzik, O.V., Reshetnik, E.M., Veselsky, S.P., Makarchuk, M.Yu. The action of estrone on the secretion of lipid components of bile in the nature of female rats (2014) *Naukovyi Visnyk Shidnoevropeiskogo universytetu imeni Lesi Ukrainky. Seria Biologichni nauky (Lesya Ukrainka Eastern European National University. Series of Biological Sciences)*, 13 (290), 101-105 (in Ukr.)
16. Klymiuk, O.V., Bondzik, O.V., Reshetnik, E.M., Veselsky, S.P., Makarchuk, M.Yu. Features bile formation in rats of different sex under the influence of estrone (2011) *Fiziologichniy zhurnal (Physiological journal)*, 57 (6), C.52-58 (in Ukr.)
17. Veselskiy, S.P., Lyaschenko, P.S., Lukyanenko, I.A.. A method of determining bile acids in biological fluids: A.s.4411066/14 SSSR, MBI G 01 N 33/50. #1624322; Zayavleno 25.01.1988; Opubl. 30.01.1991, Byul. # 4 (in USSR).
18. Filimonova, N.B., Fil, I.O., Mykhailova, T.S. (2004). Statistical analysis of data pursuant to the science-based medicine. Initial analysis of quantitative data, experimental results presentation. *Pervynnyi analiz kilkisnykh danykh, podannia rezultativ eksperymentu. Medytsyna zaliznychnoho transportu Ukrainy (Medicine Railway Transport of Ukraine)*, 4, 30-38 (in Ukr.)
19. Filimonova, N.B., Fil, I.O. (2005). Statistical analysis of data pursuant to the science-based medicine. Comparison groups in quantitative terms. *Medytsyna transportu Ukrainy (Medical transport Ukraine)*, 4, 86-93 (in Ukr.)
20. Ganitkevich, J.V. & Karbach, J.I. (1985). Investigation of bile. *Biochemical and biophysical methods. Vyshcha shkola (High school)*, 136. (in Russ.)
21. Gromashevskaya, L.L., Miroshnychenko, V.P., Sidenko, O.Yu. (2000). Determination of bile acids, cholesterol in bile. *Holato-cholesterol ratio. Lab.diagnostyka (Lab. diagnostic)*, 4, 46-48 (in Ukr.)
22. Dikkers, A., Tietge, U.J.F. Biliary cholesterol secretion: More than a simple ABC (2010) *World J. Gastroenterol.*, 16(47), 5936-5945
23. Schwabe, R.F., Maher, J.J. Lipids in liver disease: looking beyond steatosis (2012) *Gastroenterology.*, 142(1), 8-11
24. Gooijert, K.E., Havinga, R., Wolters, H. et al. The mechanism of increased biliary lipid secretion in mice with genetic inactivation of bile salt export pump (2015) *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 308(5), G450-457

Summary. Borovec O.V., Reshetnik E.M., Veselsky S.P., Makarchuk M.Yu. Lipid ratio in the bile of male rats under the influence of estrone

Introduction. Bile formation is a complex physiological and biochemical process. Bile formation regulated by many physiological factors. Hormones play an important role in regulating the formation and secretion of bile. The secretion of bile is carried liver cells – hepatocytes and cholangiocytes. These cells are sensitive to regulatory impact of sex hormones. It is known that estrogens affect on the composition of bile. We also know that women often suffer from cholelithiasis and cholestatic liver injury. It should be noted that estradiol regulates lipid metabolism in the whole body and liver cells in particular. So we investigate the role of estrogen in the regulation of metabolic transformation and transport of lipids in the liver cells. Nowadays the least studied effects are estrone effects on the liver. In addition, the role of estrogen in the regulation of functions hepato-biliary system in males are still not well studied.

Purpose. The purpose of our study was to investigate the effect of estrone on the secretion of bile lipids in male rats.

Methods. In the article the analysis of estrone influence on the bile lipids secretion in the rats males is carried. Influence of estrone (8 mkg per 100 g of body weight, intraportal, once in the acute experiment) on secretion of the bile lipids was studied in the acute experiments in male rats. The concentrations of the five fractions of lipids in the rat bile (phospholipids, cholesterol, cholesterol esters, free fat acids and triglycerides) were determine in the six samples of the bile using thin layer chromatography.

Results. Estrone in male rats reduces concentration of phospholipids (by 23,0 – 24,7% relative to control) and cholesterol (by 13,5 – 24,2% relative to control) in the bile of male rats. But estrone increases the concentration of free fatty acids (by 45,2 – 96,7% relative to control) and esters of cholesterol (by 52,8 – 70,7% relative to control) in bile of male rats. Estrone didn't influenced on the concentration of the triglycerides in rats bile. Lipid fractions significantly changed under the influence of estrone. Holato-cholesterol ratio bile male rats, which affected estrone, more than animals in the control group.

Originality. It was revealed that estrone decrease the concentration of phospholipids and cholesterol in the bile of male rats. But the concentration of free fatty acids and esters of cholesterol in bile male rats significantly exceeds the control values under the influence of estrone. Also we found that holato-cholesterol coefficient of male rats bile under the influence of estrone increased compared with the control. Thus, it was shown that estrone modifies physiological and biochemical processes of lipid metabolism in the liver of male rats and affects the secretion of bile lipids.

Conclusion. Thus, estrone influence on hepatic metabolism, transport and secretion of the lipids into the male rats bile. Estrone does not increase lithogenic characteristics of the male rats bile.

Key words: estrone, male rat, bile, bilious lipids.

¹Міжнародний економіко-гуманітарний університет
імені академіка Степана Дем'янчука, м. Рівне

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

Одержано редакцією 13.06. 2015
Прийнято до публікації 05.10.2016