

Г. Г. Симоненко

## ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ СТУДЕНТОВ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ

**Ключевые слова:** автономные дисфункции, автономный статус, гомеопатические препараты.

**Цель работы** – определение психоневрологических особенностей и статуса автономной нервной системы у студентов-медиков с вегетативными дисфункциями, на основе которых осуществлялся подбор эффективного гомеопатического препарата для коррекции нарушений. В исследование были включены 257 студентов-добровольцев НМУ имени А. А. Богомольца. По данным анамнеза и артериального давления были сформированы группы с синдромом вегетативной дистонии (по гипотоническому типу – 132 студента, по гипертоническому типу – 49 студентов, по смешанному типу – 33 студента) и контрольная группа – 43 студента. Проведено тестирование по Миннесотскому многофакторному личностному опроснику (ММПИ) и Личностному опроснику Айзенка (EPI), функциональные пробы для определения вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Полученные данные свидетельствуют о доминировании в основных группах симпатикотонии, дисрегуляции по центральному типу, экстрасистолии и повышенными T-показателями по F, 9, 8 шкалам ММПИ, что в комплексе может быть использовано для эффективного назначения гомеопатических препаратов с целью профилактики и раннего лечения автономных дисфункций.

G. G. Simonenko

## HOMEOPATHIC REMEDIES IN REHABILITATION OF STUDENTS WITH AUTONOMIC DYSFUNCTIONS

**Keywords:** autonomic dysfunction, autonomic status, homeopathic remedies.

Purpose of the work was to study neuro-psychological peculiarities and the autonomic nervous system condition of medical students with vegetative dysfunctions in order to choose the proper homeopathic remedy. 257 students of National medical university with syndrome of autonomic dystonia were examined. They were divided according to the anamnesis and arterial pressure into groups (hypotonic type – 132 students, hypertonic type – 49 students, mixed type – 33 students), the control group consisted of 43 students. Testing by the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) and Eysenck Personality Inventory (EPI), functional probes for detection of the autonomic tone, autonomic reactivity and autonomic providing of activity were used. Achieved data of the main groups showed the domination of the sympathicotonia, dystonic disorders of autonomic nervous system of supra-segmental level, psychic non-stability, increased T-marcs of F, 9, 8 MMPI scales, what may be used for prescribing homeopathic remedies with the aim of prophylaxis and early treatment of the autonomic dysfunctions.



УДК 612,35:616.36

## ВПЛИВ ТЕСТОСТЕРОНУ НА СПІВВІДНОШЕННЯ У ЖОВЧІ МЕТАБОЛІТІВ ЖОВЧНОКИСЛОТНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ

- <sup>1</sup> І. С. Чернуха, аспір. каф. фізіол. людини і тварин
- <sup>1</sup> Є. М. Решетнік, к. біол. н., мол. наук., співроб.
- <sup>1</sup> Н. Є. Нурищенко, д. біол. н., ст. наук. співроб.
- <sup>1</sup> С. П. Весельський, д. біол. н., мол. наук. співроб.
- <sup>2</sup> К. В. Гарник, доц., к. мед. н., доц. каф. фітотерап., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.
  
- <sup>1</sup> *Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини»*
- <sup>2</sup> *ПВНЗ «Київський медичний університет»*

### Вступ

Захворювання печінки, жовчних проток та міхура є дуже поширеними: до 30 % населення планети страждає впродовж життя від різних патологій гепатобіліарної системи, що створює значні медичні та економічні проблеми [25, 26]. Якщо раніше найчастішим захворюванням жовчовивідних шляхів вважали хронічний холецистит, то в останнє десятиліття спостерігається невинне зростання, особливо в економічно розвинених країнах Америки та Європи, уражень жовчного міхура, зумовлених обмінними порушеннями, такими як холестероловий холелітаз та холестероз жовчного міхура [1, 27]. Також важливою клінічною проблемою є жировий гепатоз. Як відомо, печінка виконує провідну роль в обміні ліпідів. Ендогенні тригліцериди синтезуються в печінці та кишечнику і є головною формою накопичення жирних кислот у жировій тканині. Основна частина неетерифі-

кованих (вільних) жирних кислот утворюється в результаті гідролізу тригліцеридів. Підвищення рівня тригліцеридів у тканині печінки може бути наслідком різних метаболічних порушень, зокрема порушення жирового обміну в гепатоцитах [7, 8, 11].

Такі ліпідні сполуки як фосфоліпіди, холестерол (вільний та етерифікований), тригліцериди, вільні жирні кислоти вивільняються з гепатоцитів у первинні жовчні канали разом зі специфічними компонентами жовчі – жовчними кислотами, що також є однією з важливих ланок ліпідного обміну [20, 23]. Вроджені чи набуті дефекти транспортних систем, які, зокрема, забезпечують надходження ліпідів у жовч (передусім фосфоліпідів) спричиняють низку захворювань гепатобіліарної системи [22, 24]. Жовчні кислоти та фосфоліпіди відіграють головну роль у підтриманні сталості колоїдної системи жовчі. Разом з тим, їх співвідношення є залежним від процесів біосинтезу, біотранс-

формації та транслокації через відповідні мембрани клітин. Жовчні кислоти прискорюють виведення вільного холестеролу з жовчю, а втрата жовчних кислот – призводить до підсилення синтезу холестеролу в печінці та його перетворення в жовчні кислоти [12, 17]. Слід відзначити також, що останнім часом багато дослідників вважають, що підвищення літогенних властивостей жовчі є суттєвим, проте, не обов'язковим фактором розвитку холестерозу жовчного міхура [1]. Однак, вкрай важливе значення у патогенезі багатьох захворювань жовчного міхура і жовчновивідних проток, печінки, травного тракту є співвідношення різних компонентів жовчі, зокрема різних жовчних кислот. Так, високий вміст дигідроксихоланової дезокси-холевої кислоти у травному тракті виявляється одним із патогенетичних факторів розвитку раку кишечника, тоді як дигідроксихоланова урсодезоксихолева кислота може цьому запобігати [19]. Відповідно, для підтримання оптимального фізіологічного співвідношення основних компонентів жовчі метаболічні та зовнішньосекреторні процеси у печінці підлягають складній нейрогуморальній регуляції із залученням широкого спектру гормонів як регуляторних чинників. Зокрема, на підставі експериментальних та клінічних досліджень доведено, що біологічний вплив чоловічих стероїдних гормонів не обмежується органами репродуктивної системи. Впливаючи на вуглеводний та ліпідний обмін, тестостерон створює органічну основу для багатьох статевих відмінностей у метаболізмі, а також виявляється залученим до розвитку різноманітних порушень обміну речовин у людини [9, 10, 18, 29]. Встановлено зв'язок між низьким рівнем тестостерону з підвищенням вмісту холестеролу й ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в крові, зменшенням у ній вмісту тригліцеридів та різними захворюваннями, серед яких, зокрема, відзначаються метаболічний синдром та ожиріння [5, 6, 18, 26].

Дисбаланс статевих гормонів асоціюється з розвитком інсулінорезистентності та підвищенням ризику розвитку атеросклерозу, цукрового діабету та інших метаболічних і функціональних порушень. Зокрема, спостерігається порушення обміну ліпідів та вуглеводів, зростає кількість абдомінального (вісцерального) жиру. Показано, що низькі рівні тестостерону є сукупними і незалежними провісниками розвитку цукрового діабету 2 типу у чоловіків середнього віку, а дефіцит загального і вільного тестостерону часто зустрічається у хворих на цукровий діабет, особливо, за наявності ожиріння [17]. У свою чергу ожиріння є суттєвим (хоча і не обов'язковим) фактором ризику виникнення і розвитку жовчокам'яної хвороби [21]. Інформація про вміст ліпідів і ліпопротеїнів у крові при тестостеронзамісній терапії досить неоднозначна, але відзначається, що екзогенний тестостерон збільшує ризик виникнення патології печінки, зокрема, розвиток внутрішньопечінкового холестазу [16]. Однак, досі немає ґрунтовних експериментальних досліджень безпосереднього впливу тестостерону на ліпідний склад жовчі та співвідношення жовчнокислотних та ліпідних компонентів печінкового секрету осіб різної статі. Відсутня також

порівняльна характеристика впливу андрогенів на жовчосекреторну функцію самців і самок. Тому метою нашої роботи було виявлення ефектів тестостерону пропіонату на співвідношення холатів і холестеролу та фосфоліпідів і холестеролу, інтенсивність етерифікації холестеролу й процеси кон'югації жовчних кислот з таурином або гліцином в гепатоцитах самців і самок щурів.

#### Матеріали і методи дослідження

Досліджували вплив тестостерону на жовчосекреторну функцію печінки на щурах-самцях (0,18-0,23 кг, n = 12) і самках (0,18-0,23 кг, n = 10). Перед оперативним втручанням тварини голодували впродовж доби (харчова депривація), але при цьому мали вільний доступ до води. Під час проведення гострого дослідження на щурах-самцях та самках для їх наркотизації використовували тіопентал натрію в дозі 60 мг/кг маси тіла тварини. Всі експерименти над тваринами виконували з дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин та Закону України № 3447 IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Оперативне втручання (лапаротомію) проводили пошарово розрізаючи шкіру по білій лінії, підшкірну клітковину та очеревину. Після лапаротомії, знаходили гепато-дуоденальну зв'язку і підводили під жовчну протоку три лігатури, а згодом у відпрепаровану протоку через невеликий надріз її стінки вводили тонкий металевий зонд. За допомогою зонда в порожнину жовчної протоки вводили порожнисту пластикову канюлю, яка за діаметром відповідає діаметру жовчної протоки. Далі сполучали канюлю зі скляною мікропіпеткою. Використовуючи такий методичний підхід, ми змогли вимірювати об'єм печінкового секрету та здійснювати забір жовчі за визначений термін часу. Після канюлювання жовчної протоки катетеризували ворітну вену за допомогою спеціальної інфузійної системи для здійснення внутрішньопортального введення тестостерону пропіонату, або фізіологічного розчину (контроль) у гострому досліді. Після завершення оперативного втручання та канюлювання жовчної протоки для підтримки постійної температури тіла щура та запобігання пересиханню розітнутої черевної порожнини стягували двома лігатурами протилежні стінки черевної порожнини, а на поверхню рани накладали марлеву серветку, змочену фізіологічним розчином. Перші 20 хв. після операції відбувалася стабілізація стану тварини. Лише через 30 хв. після канюлювання жовчної протоки починали здійснювати реєстрацію об'єму печінкової жовчі. Здійснювали забір вісімнадцяти 10-ти хвилинних проб за 3 години гострого дослідження. Перші три 10-ти хвилинні проби жовчі відбирали для визначення індивідуального рівня холесекреції для кожної тварини. Потім за допомогою спеціальної інфузійної системи, яка включає тонку ін'єкційну голку зі з'єднаною пластиковою трубкою із шприцом, у ворітну вену печінки тваринам вводили тестостерону

пропіонат у дозі 0,7 мг/кг (з розрахунком об'єму препарату – 1 мл/кг), або фізіологічний розчин (1 мл/кг) і збирали наступні 5 півгодинних проб печінкового секрету.

Визначення концентрації жовчних кислот і ліпідів у півгодинних пробах жовчі проводили за допомогою тонкошарових хроматографічних методик, удосконалених у нашій лабораторії [2, 3]. Проводили розрахунки холато-холестеролового коефіцієнта (коефіцієнта літогенності жовчі), коефіцієнта етерифікації холестеролу (співвідношення вільного холестеролу до його етерів), розраховували співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу жовчі та співвідношення гліко- і таурокон'югатів жовчних кислот жовчі шурів [4].

Експериментальні дані статистично обробляли за допомогою пакету програм STATISTICA 5.0 (фірма StatSoft, USA) з використанням критеріїв Ст'юдента при нормальному розподілі. Нормальність розподілу даних оцінювали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Статистично значущими вважали відмінності при  $p \leq 0,05$  [13, 14].

### Результати дослідження та їх обговорення

Колоїдність жовчі може бути оцінена за такими показниками, як холато-холестеринний коефіцієнт, співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу жовчі та коефіцієнт етерифікації холестеролу жовчі. Встановлено, що при одноразовому внутрішньопортальному введенні тестостерону пропіонату у гострому досліді самцям шурів спостерігається поступове істотне зростання співвідношення сумарної концентрації жовчних кислот (холатів) до концентрації загального холестеролу (табл. 1).

Найзначніші відмінності між показниками холато-холестеринного коефіцієнта у контролі та при дії тестостерону пропіонату наявні у жовчі п'ятої проби.

Тобто максимальний ефект гормону на цей показник проявляється через 1,5-2 год. після його введення: саме в цьому проміжку гострого досліді він досягає максимального збільшення холато-холестеринного коефіцієнта на 29,3 % ( $p < 0,01$ ) порівняно з контрольними значеннями (табл. 1). Таке зростання холато-холестеринного коефіцієнту може бути пов'язане з тестостерон-індукованою стимуляцією секреції жовчних кислот у жовч, або зі зменшенням вмісту вільного холестеролу та його етерів у печінковому секреті. Як було показано нами раніш, при одноразовому внутрішньопортальному введенні тестостерону пропіонату в дозі 0,7 мг/кг спостерігається зменшення концентрації як кон'югованих, так і вільних холатів у жовчі самців шурів [15]. Отже, зростання значень холато-холестеринного коефіцієнта пов'язане зі впливом гормонального препарату на внутрішньоклітинні обмінні та транспортні процеси, які забезпечують надходження холестеролу до первинних жовчних каналікул та ведуть до зниження його вмісту у жовчі. Слід зауважити, що описаний вище вплив тестостерону вказує на зменшення літогенності жовчі самців шурів при його дії в умовах нашого досліді. Разом із тим, при одноразовому внутрішньопортальному введенні в гострому досліді тестостерону пропіонат не викликає статистично значущих змін етерифікації холестеролу та надходження етерів холестеролу до жовчі, у той час за таких умов досліді не змінює співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу у жовчі самців шурів (табл. 1).

Тестостерону пропіонат, як було виявлено нами раніше, викликає не тільки зменшення вмісту холатів у жовчі, але й пригнічує реакції кон'югації вільних жовчних кислот у гепатоцитах самців шурів [14]. З'ясувалося, що при цьому серед кон'югованих холатів жовчі починають переважати глікокон'югати у співвідношенні до таурокон'югатів жовчних кислот (рис. 1).

Таблиця 1

Вплив тестостерону на співвідношення ліпідів у жовчі самців шурів ( $M \pm SD$ ,  $n = 12$ )

№ проби	форма досліді	холато-холестеринний коефіцієнт	коефіцієнт етерифікації холестеролу	співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу
1	контроль	16,49±0,34	8,30±2,21	2,57±0,11
	тестостерон	15,97±0,82	10,19±1,87	2,41±0,15
2	контроль	14,11±1,48	8,36±2,00	2,40±0,11
	тестостерон	15,68±0,57*	9,22±1,49	2,42±0,12
3	контроль	13,94±0,83	8,13±2,08	2,45±0,12
	тестостерон	16,44±1,09**	8,62±1,60	2,34±0,11
4	контроль	13,80±0,57	8,17±1,63	2,47±0,11
	тестостерон	14,84±0,98*	10,47±2,20	2,34±0,10
5	контроль	13,44±1,25	7,95±1,97	2,46±0,19
	тестостерон	17,38±1,76**	9,20±3,04	2,49±0,09
6	контроль	13,61±0,67	7,73±2,07	2,50±0,14
	тестостерон	15,01±1,77	9,31±2,42	2,50±0,15

Примітка: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  порівняно з показниками контрольної групи тварин; 2-6 – півгодинні проби після введення тестостерону пропіонату.

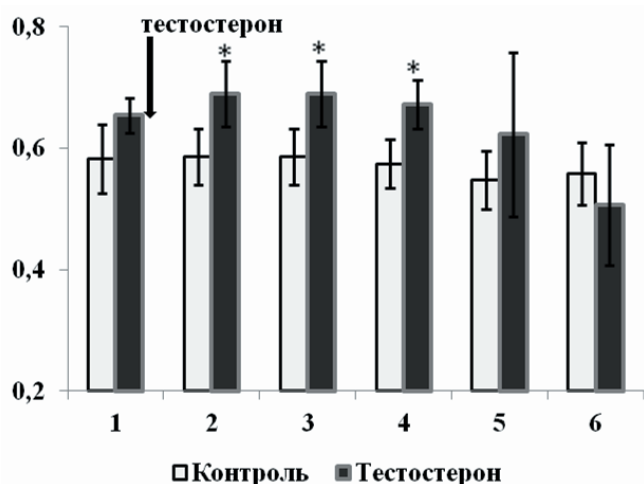


Рис. 1. Співвідношення гліко- і таурокон'югатів жовчних кислот жовчі самців щурів при дії тестостерону пропіонату (0,7 мг/кг, внутрішньопортально); Примітка: \*  $p < 0,01$  порівняно із контролем

Отже, при дії тестостерону пропіонату у самців щурів відбувається не тільки зменшення інтенсивності процесів кон'югації у гепатоцитах, але і своєрідний перерозподіл гідрофільних компонентів кон'югованих сполук. При цьому слід зауважити, що зростає інтенсивність реакцій кон'югації вільних холатів з гліцином, який можна назвати «метаболічно більш доступним», а вміст у жовчі щурів характерних для них таурокон'югатів жовчних кислот зменшується істотніше, ніж вміст глікокон'югатів.

При одноразовому внутрішньопортальному введенні тестостерону пропіонату самкам щурів спостерігаються зміни в усіх розрахованих співвідношеннях різних фрак-

цій ліпідів жовчі. Холато-холестериновий коефіцієнт жовчі самок, які отримували гормон, був значно нижчим від контрольних показників і його значень у самців. Однак, порівняно з вихідним рівнем (значення показника у першій півгодинній пробі жовчі) під впливом тестостерону цей коефіцієнт зростає, зокрема, в останній пробі печінкового секрету на 26,15 % ( $p < 0,01$ ), що вказує на зменшення літогенності жовчі самок так само, як і у самців щурів (табл. 2).

Процеси етерифікації та надходження до жовчних каналців етерів холестеролу у самок щурів під впливом тестостерону істотно змінюються. Значення коефіцієнту етерифікації у самок «тестостеронової» групи значно нижчі від таких показників у тварин контрольної групи. Слід підкреслити, що при цьому в жовчі, зібраній у самок через 2-2,5 год. після внутрішньопортального введення тестостерону пропіонату, співвідношення вільного холестеролу до етерифікованого зменшується відносно вихідного рівня на 13,36% ( $p < 0,05$ ), тоді як у контролі статистично значимих коливань коефіцієнта етерифікації для зразків жовчі, зібраних впродовж усього гострого дослідження, не спостерігається (табл. 2).

Співвідношення фосфоліпідів і загального холестеролу в жовчі самок щурів, яким внутрішньопортально вводився тестостерону пропіонат, було меншим, ніж у тварин контрольної групи. При цьому як в експериментах із використанням гормону, так і у контрольних дослідженнях співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу в жовчі самок збільшується відносно вихідного рівня, тобто в обох групах упродовж гострого дослідження цей показник змінюється односпрямовано (табл. 2). Зростання фосфоліпідно-холестеролового співвідношення свідчить про зменшення літогенності жовчі щурів під впливом тестостерону, а також вказує на інтенсифікацію процесів, що

Таблиця 2

Вплив тестостерону на співвідношення ліпідів у жовчі самок щурів ( $M \pm SD$ ,  $n = 10$ )

№ проби	форма дослідження	холато-холестериновий коефіцієнт	коефіцієнт етерифікації холестеролу	співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу
1	контроль	16,00±2,89	8,48±1,82	2,59±0,12
	тестостерон	10,43±1,69	4,79±1,32	2,30±0,18
<b>Внутрішньопортальне введення препарату</b>				
2	контроль	16,43±2,86	7,77±1,35	2,69±0,16
	тестостерон	10,86±0,47**	4,81±0,33**	2,34±0,08**
3	контроль	14,90±2,78	7,62±0,85	2,68±0,19
	тестостерон	11,33±2,78*	4,82±0,29***	2,39±0,09*
4	контроль	15,18±2,16	7,85±1,09	2,72±0,13
	тестостерон	13,45±1,40#	4,61±0,34**	2,70±0,19##
5	контроль	14,57±2,01	8,33±1,10	2,74±0,07
	тестостерон	13,67±1,32#	4,44±0,38***	2,63±0,08*###
6	контроль	14,34±1,87	9,30±0,69	2,79±0,11
	тестостерон	13,16±1,26#	4,15±0,40***#	2,78±0,15###

Примітка: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$  порівняно з показниками контрольної групи тварин; # $p < 0,05$ , ## $p < 0,01$ , ### $p < 0,001$  порівняно з вихідним рівнем показника (значення у першій півгодинній пробі жовчі); 2-6 – півгодинні проби після введення гормону.



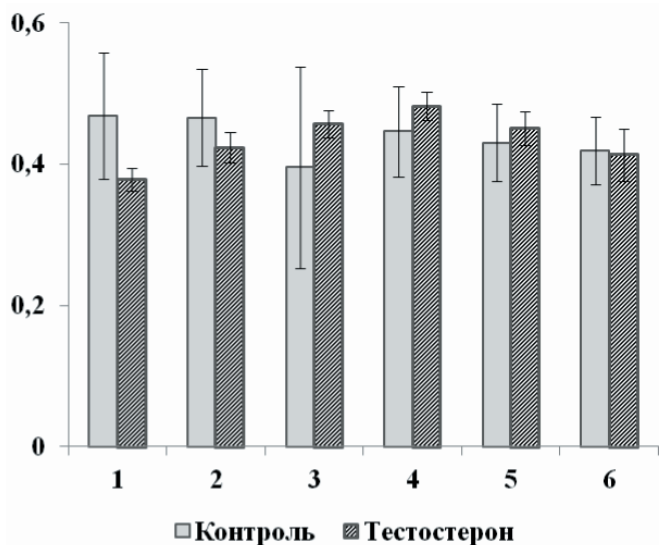


Рис. 2. Співвідношення гліко- і таурокон'югатів жовчних кислот жовчі самок щурів при дії тестостерону пропіонату (0,7 мг/кг, внутрішньопортально)

ведуть до посиленого надходження фосфоліпідів до жовчних каналців з клітин печінки при дії гормону.

В умовах нашого експерименту у самок щурів тестостерон не викликав статистично значимих змін співвідношення глікокон'югатів до таурокон'югатів жовчних кислот (рис. 2).

Однак, у другій половині досліджуваного періоду цей коефіцієнт досягає більших величин порівняно з контролем за рахунок збільшення частини глікохолатів у жовчі цієї групи щурів. Відзначимо, що у жовчі самок значення співвідношення глікокон'югатів до таурокон'югатів жовчних кислот виявляється меншим, ніж у самців щурів (рис. 1, рис. 2). Це певною мірою зумовлено

особливостями природного рівня андрогенів і естрогенів у крові тварин цього виду.

Слід підкреслити, що достовірні зміни досліджуваного нами характеристик жовчнокислотного та ліпідного обміну в тканині печінки при дії тестостерону виявляються як у самців, так і у самок щурів лише через 1,5-2 год. після введення препарату. Виявлені певні відмінності в перебігу фізіолого-біохімічних процесів у печінці самців та самок щурів на одну і ту ж саму дозу гормонального препарату значною мірою обумовлені суттєвою відмінністю у тварин різної статі як рівня ендogenous тестостерону, так і експресії відповідних рецепторів у різних тканинах, у тому числі й у печінці. Тому в подальших дослідженнях є необхідність проведення подібних експериментів з тотальним блокуванням рецепторів до даного гормонального чинника, що дозволить виявити метаболічні та рецепторні аспекти дії тестостерону, враховуючи його високу проникність через мембрани клітин.

## Висновок

При внутрішньопортальному введенні в умовах гострого досліджуваного тестостерону пропіонат (0,7 мг/кг) викликає поступове, хвилеподібне зростання холато-холестеринового коефіцієнта, а отже і зменшення літогенності та збільшення стабільності колоїдної системи жовчі як у самців, так і у самок щурів. У самців щурів під впливом гормону зростає інтенсивність реакцій кон'югації вільних холатів з гліцином. Натомість у самок при дії тестостерону посилюється етерифікація вільного холестеролу та збільшується відносно початкового вихідного рівня співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу жовчі. Механізми виявлених ефектів тестостерону та, особливо, їх прояв при курсовому призначенні гормона потребують подальшого вивчення.

## Література

1. Бурмак Ю. Г. Холестероз жовчного міхура: етіологія, патогенез, особливості перебігу / Ю. Г. Бурмак, В.В. Харченко, І. А. Якубовська // Пробл. екол. та мед. генет. і клін. імунол. – 2013. – Вип. 1. – С. 255-264.
2. Весельський С. П. Способ определения желчных кислот в биологических жидкостях / С. П. Весельський, П. С. Лященко, І. А. Лукьяненко // Автор. свидет. № 1624322 – Опубл. 30.01.1991 г. Бюл. № 4.
3. Патент 99031324 Україна, МБН А61В5/14. Спосіб підготовки проб біорідин для визначення вмісту речовин ліпідної природи / Весельський С. П., Лященко П. С., Костенко С. І., Горенко З. А., Куровська Л. Ф.; заявник і патенто власник КНУ ім. Тараса Шевченка. – № 33564 А; – заявл. 05.10.1999; опубл. 15.02.2001; Бюл. № 1.
4. Ганиткевич Я. В. Исследование желчи. Биохимические и биофизические методы / Я. В. Ганиткевич, Я. И. Карбач. – К.: Вища школа. – 1985. – 136 с.
5. Журавльова Л. В. Вплив дигідротестостерону на зміну показників ліпідного профілю у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу у постменопаузальний період / Л. В. Журавльова, Т. С. Бутова // Ліки Укр. плос. – 2016. – № 1. (26). – С. 35-38.
6. Заремба Є. Х. Показники тестостерону у хворих чоловіків на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу /

- Є. Х. Заремба, О. С. Рибак, Н. А. Слаба // *Практ. мед.* – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 105-111.
7. Камбур М. Д. Динаміка показників ліпідного метаболізму в крові корів у новотільний період та їх телят / М. Д. Камбур, А. А. Замазій, С. М. Півень [та ін.] // *Наук. віс. ветер. мед. Білоцерків. НАУ.* – 2012. – Вип. 10 (99). – С. 45-48.
8. Коропецька Н. Ю. Вплив речовини LES-2222, ретаболіту та тестостерону пропіонату на біохімічні показники в крові щурів за харчової депривації / Н. Ю. Коропецька, Д. Д. Остапів, І. О. Нектегаєв [та ін.] // *Фармакол. та лік. токсикол.* – 2015. – № 2. (43). – С. 60-65.
9. Корпачев В. В. Генетична варіативність за кількістю CAG-повторів у гені андрогенового рецептора чоловіків, хворих на цукровий діабет 2 типу, залежно від рівня інсулінемії / В. В. Корпачев, Р. Г. Лукашова, С. В. Мельниченко // *Ендокринолог.* – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 20-27.
10. Кушнар'ова Н. М. Гіполіпідемічний ефект статинів у чоловіків, хворих на ЦД 2 типу, залежить від початкового рівня тестостерону / Н. М. Кушнар'ова // *Ендокринолог.* – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 315-316.
11. Петренко О. С. Функціональний стан печінки і нирок у собак, уражених різними сероварами лептоспір / О. С. Петренко // *Наук. віс. ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького.* – 2015. – № 2. (62). – С. 177-183.

12. Полетай В. М. Співвідношення органічних складових у жовчі коропів-дволіток при дії гербіцидів / В. М. Полетай, С. П. Весельський, М. Ю. Макаруч // *Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту.* – 2014. – № 4. (61). – С. 113-117.
13. 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 // *Мед. заліз. трансп. Укр.* – 2004. – № 4. – С. 30-38.
14. Філімонова Н. Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Порівняння груп за кількісними показниками / Н. Б. Філімонова, І. О. Філь // *Мед. заліз. трансп. Укр.* – 2005. – № 4. – С. 86-93.
15. Чернуха І. С. Вплив тестостерону на жовчнокислотний склад жовчі самців щурів / І. С. Чернуха, Є. М. Решетник, Н. Є. Нурищенко, С. П. Весельський // *Вісн. Черкаськ. ун-ту.* – 2016. – № 2. – С. 122-129.
16. Bassil N. The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review / N. Bassil, S. Alkaade, J. E. Morley // *Ther Clin Risk Manag.* – 2009. – Vol. 5. – P. 427-448.
17. Boyer J. L. Bile Formation and Secretion / J. L. Boyer // *Compr. Physiol.* – 2013. – Vol. 3 (3). – P. 1035-1078.
18. Cai Z. Effect of testosterone deficiency on cholesterol metabolism in pigs fed a high-fat and high-cholesterol diet / Z. Cai, H. Xi, Y. Pan // *Lipids Health Dis.* – 2015. – Vol. 14. – P. 18.
19. Centuori S. M. Differential regulation of EGFR-MAPK signaling by deoxycholic acid (DCA) and ursodeoxycholic acid (UDCA) in colon cancer / S. M. Centuori, J. D. Martinez // *Dig Dis Sci.* – 2014. – Vol. 59 (10). – P. 2367-2380.
20. Hişmiopullari A. A. Biliary lipid secretion / A. A. Hişmiopullari, A. M. Bozdayi, K. Rahman // *Turk J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 18 (2). – P. 65-70.
21. Kharga B. Obesity Not Necessary, Risk of Symptomatic Cholelithiasis Increases as a Function of BMI / B. Kharga, B. K. Sharma, V. K. Singh [et al.] // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2016. – Vol. 10 (10). – P. 28-32.
22. Kluth M. A Mutation within the extended X loop abolished substrate-induced ATPase activity of the human liver ATP-binding cassette (ABC) transporter MDR3 / M. Kluth, J. Stindt, C. Drugeet [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2015. – Vol. 290 (8). – P. 4896-907.
23. Oude Elferink R. P. Mechanisms of biliary lipid secretion and their role in lipid homeostasis / R. P. Oude Elferink, A. K. Groen // *Semin Liver Dis.* – 2000. – Vol. 20 (3). – P. 293-305.
24. Park H. J. Functional characterization of ABCB4 mutations found in progressive familial intrahepatic cholestasis type 3 / H. J. Park, T. H. Kim, S. W. Kim [et al.] // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 6:26872. doi: 10.1038/srep26872.
25. Schirmer B. D. Cholelithiasis and cholecystitis / B. D. Schirmer, K. L. Winters, R. F. Edlich // *J. Long. Term. Eff. Med. Implants.* – 2005. – Vol. 15(3). – P. 329-38.
26. Senmaru T. Testosterone deficiency induces markedly decreased serum triglycerides, increased small dense LDL, and hepatic steatosis mediated by dysregulation of lipid assembly and secretion in mice fed a high-fat diet / T. Senmaru, M. Fukui, H. Okada [et al.] // *Metabol.* – 2013. – Vol. 62 (6). – P. 851-860.
27. Stinton L. M. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer / L. M. Stinton, E. A. Shaffer // *Gut Liver.* – 2012. – Vol. 6 (2). – P. 172-187.
28. Wang H. H. Molecular pathophysiology and physical chemistry of cholesterol gallstones / H. H. Wang, P. Portincasa, D. Q. Wang // *Front Bio Sci.* – 2008. – Vol. 1;13. – P. 401-423.
29. Wang X. Sex Differences in Lipid and Lipoprotein Metabolism: It's Not Just about Sex Hormones / X. Wang, F. Magkos, B. Mittendorfer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96 (4). – P. 885-893.

Надійшла до редакції 28.03.2017

УДК 612,35:616.36

І. С. Чернуха, Є. М. Решетник, Н. Є. Нурищенко,  
С. П. Весельський, К. В. Гарник

#### ВПЛИВ ТЕСТОСТЕРОНУ НА СПІВВІДНОШЕННЯ У ЖОВЧІ МЕТАБОЛІТІВ ЖОВЧНОКИСЛОТНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ

**Ключові слова:** Тестостерон, жовч, кон'юговані жовчні кислоти, холестерол, етери холестеролу, фосфоліпіди жовчі, холато-холестериновий коефіцієнт (коефіцієнт літогенності)

При внутрішньопортальному введенні в умовах гострого дослідження тестостерону пропіонат (0,7 мг/кг) викликає поступове, хвилеподібне зростання холато-холестеринового коефіцієнту, а отже і зменшення літогенності та збільшення стабільності колоїдної системи жовчі як у самців, так і у самок щурів. У самців щурів під впливом гормону зростає інтенсивність реакцій кон'югації вільних холатів з гліцином. Натомість у самок при дії тестостерону посилюється етерифікація вільного холестеролу та збільшується відносно початкового вихідного рівня співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу жовчі. Механізми виявлених ефектів тестостерону та, особливо, їх прояв при курсовому призначенні гормону потребують подальшого вивчення.

И. С. Чернуха, Е. М. Решетник, Н. Е. Нурыщенко,  
С. П. Весельский, К. В. Гарник

#### ВЛИЯНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА НА СООТНОШЕНИЕ В ЖЕЛЧИ МЕТАБОЛИТОВ ЖЕЛЧЕКИСЛОТНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ У РАЗНОПОЛЫХ КРЫС

**Ключевые слова:** Тестостерон, желчь, конъюгованные желчные кислоты, холестерол, эфиры холестерола, фосфолипиды желчи, холато-холестериновый коэффициент (коэффициент литогенности).

При внутрипортальном введении в условиях острого опыта тестостерона пропионат (0,7 мг/кг) вызывает постепенный, волнообразный рост холато-холестеринового коэффициента, а следовательно, и уменьшение литогенности и увеличение стабильности коллоидной системы желчи как у самцов, так и у самок крыс. У самцов крыс под воздействием гормона растет интенсивность реакций конъюгации свободных холатов с глицерином. Зато у самок при действии тестостерона усиливается этерификация свободного холестерола и увеличивается относительно начального исходного уровня соотношения фосфолипидов к общему холестеролу желчи. Механизмы выявленных эффектов тестостерона и, особенно, их проявление при курсовом назначении гормона нуждаются в дальнейшем изучении.

I. S. Tchernuha, E. M. Reshetnik, N. E. Nuryshchenko,  
S. P. Veselsky, K. V. Garnyk

#### TESTOSTERONE INFLUENCE ON THE BILE ACIDE AND LIPIDS METABOLITES RATIO IN MALE AND FEMALE RATS

**Keywords:** Testosterone, bile, conjugated bile acids, cholesterol, cholesterol ethers, bile phospholipids, cholate-cholesterol coefficient.

Testosterone propionate (0,7 mg/kg, intraportal injection in acute experiments) caused a gradual wave-like effect on the cholato-cholesterol ratio and increased the stability of colloid system of the bile in male and female rats. In acute experiments hormone increased the bile acids conjugation with glycine in the hepatocytes of the male rats. Testosterone increased esterification of free cholesterol and total cholesterol to phospholipids ratio in the bile of the female rats. The mechanisms of the testosterone effects on bile formation and its properties require further study.

