

О. О. Стремоухов

ВПЛИВ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ НА ПРОЦЕСИ ТРАВЛЕННЯ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: жовч, жовчні кислоти, білки, ферменти.

Наведено результати вивчення впливу глікопротеїнового комплексу жовчі на емульгування жирів і рухову активність шлунково-кишкового тракту. Визначено вміст жовчних кислот, ферментів та амінокислот. Встановлено дози, що помірно активують рухову активність мускулатури тонкого та товстого кишечника.

Влияние желчных кислот на процессы пищеварения

А. А. Стремоухов

Представлены результаты изучения влияния гликопротеинового комплекса желчи на эмульгирование жиров и двигательную активность желудочно-кишечного тракта. Определено содержание желчных кислот, ферментов и аминокислот. Установлены дозы, которые умеренно активируют двигательную активность мускулатуры тонкого и толстого кишечника.

Ключевые слова: желчь, желчные кислоты, белки, ферменты.

Effect of bile acids on digestion

O. O. Stremoukhov

The paper presents results on the effect of glycoprotein complex bile emulsification of fats and motor activity of the gastrointestinal tract. The content of bile acids, enzymes and amino acids was studied. Doses that moderately activates the motor activity of muscles and small intestine were indicated.

Key words: bile, bile acids, proteins, enzymes.

Жовчні кислоти – специфічні секреторні компоненти паренхіматозних клітин печінки. Вони є найважливішою частиною жовчі і відіграють істотну роль не тільки у процесі травлення, але й беруть участь у цілому ряді обмінних процесів, здійснюючи при цьому регулювальний вплив на діяльність низки інших органів і систем [1,7,13]. Жовчні кислоти належать до біологічно активних сполук, фізіологічні ефекти яких визначаються фізико-хімічними властивостями [18]. Вони впливають на перистальтику кишечника, активізують коліпазу й ліпазу, виявляють антисептичні властивості, підтримують і стабілізують колоїдний стан ліпідних речовин жовчі і, насамперед, холестерину [11,21,22]. Жовчні кислоти стимулюють і секрецію білірубину з жовчю [16]. Встановлено, що жовчні кислоти збільшують екскрецію з жовчю низки ферментів, зокрема 5-нуклеотидази і лужної фосфатази. Травні функції жовчних кислот починаються із процесу емульгування ліпідів їжі, полегшуючи їх розщеплення панкреатичною ліпазою [8,11]. Жовчні кислоти – найважливіші компоненти процесу травлення і всмоктування ліпідів – виконують свої функції в основному в тонкому кишечнику, де відбувається всмоктування вуглеводів, жирів, білків, багатьох вітамінів [9,10].

Майже 90% жовчних кислот, що секретуються в кишечник із жовчю, всмоктується переважно в дистальному відділі тонкої кишки. У клубовій кишці жовчні кислоти переважно всмоктуються за допомогою механізму активного транспорту і, поступаючи в печінку через порталну систему, ресекретуються у складі знову утворюваної жовчі, здійснюючи у такий спосіб печінково-кишкову циркуляцію, піддаються рециркуляції або здійснюють печінково-кишковий кругообіг. Порушення цієї циркуляції призводить до цілої низки патологічних порушень в організмі [2].

В останні роки вивчення різних ефектів жовчних кислот в організмі значно розширило уявлення про їхні фізіологічні функції [12]. У ряді робіт [14] у дослідях *in vitro* підтверджено, що всмоктування ліпідів здійснюється у мицелярній формі. Залежно від кількості молекул карбону у жирної кислоти її оточують жовчні кислоти у співвідношенні 1:2 (наприклад, каприлова кислота C_8 оточується 4-жовчними кислотами). Подальше дослідження перенесення жирних кислот із ланцюжками короткої і середньої довжини через слизову оболонку кишки засвідчило: швидкість дифузії через нерухомий шар води у покресленій облямівці епітеліоциту залежить від концентрації ліпідів у молекулярній фазі, а всмоктування ліпідів за відсутності жовчі надзвичайно сповільнене [16,19]. Роль жовчних кислот при цьому полягає в перенесенні до покресленої облямівки ентероциту ліпідів у високій мицелярній концентрації і подальшій віддачі їх у водний шар у молекулярній формі. Швидкість дифузії молекул або часток у зворотному напрямку пропорційна квадратному кореню з величини їхньої молекулярної маси. Так, швидкість дифузії емульсивної краплі діаметром близько 2 мкм дорівнює $10^4 M^{-1}$, змішаної міцели солей жовчних кислот діаметром 4 нм – $10^4 M^{-1}$, молекулярної форми жирної кислоти – $10^5 M^{-1}$. Крім того, жовчні кислоти впливають і на іншу діяльність травного тракту [15,17,20].

За технологією фракціонування жовчі, що дає змогу зберегти природну структуру і співвідношення основних компонентів, отримали глікопротеїновий комплекс (ГПК). Досліди з вивчення його впливу на фільтрацію та емульгацію жирів виконували в умовах *in vitro* [3–5]. Попередні фізико-хімічні досліді ГПК встановили наявність у складі комплексу жовчних кислот (від 3,5 до 10 мг/мл), ферментів (ліпази й амілази), амінокислот (від 10150 до 29500 мкг/мл).



Вивчення впливу ГПК жовчі на фільтрацію жирів. Для цього у пробірці (поділені попередньо на три групи по 6 у кожній) вкладали фільтри, змочені жовчю медичною – перша група, водою – друга, ГПК жовчі в дозі 25 мг/кг – третя група. Потім на кожен фільтр наливали 2 мл рідкого жиру. Через 30 хвилин після початку експерименту вимірювали кількість рідкого жиру, що пройшов крізь фільтр. У першій групі (жовч медична) цей показник дорівнював $1,85 \pm 0,02$ мл, у другій (вода) – $0,30 \pm 0,03$ мл, у третій групі (ГПК у дозі 25 мг/кг) – $1,75 \pm 0,02$ мл.

ГПК жовчі в дозі 25 мг/кг має виражені фільтраційні, ліпофільні властивості та прискорює процес усмоктування (абсорбції) рідкого жиру на рівні препарату порівняння – жовчі медичної.

Вивчення впливу ГПК жовчі на емульгування жирів. Оскільки в організмі людини тільки емульговані жири піддаються дії ферментів і розпадаються на простіші продукти, здійснили дослідження з вивчення впливу ГПК жовчі на цей процес.

У три серії пробірок по 6 у кожній вносили по 1 мл олії і по 1,5 мл очищеної води. Першу серію пробірок залишали без змін. У дві інші додавали по 2 мл у 2 серію – жовч медичну, у 3 серію – ГПК жовчі (рис. 1).

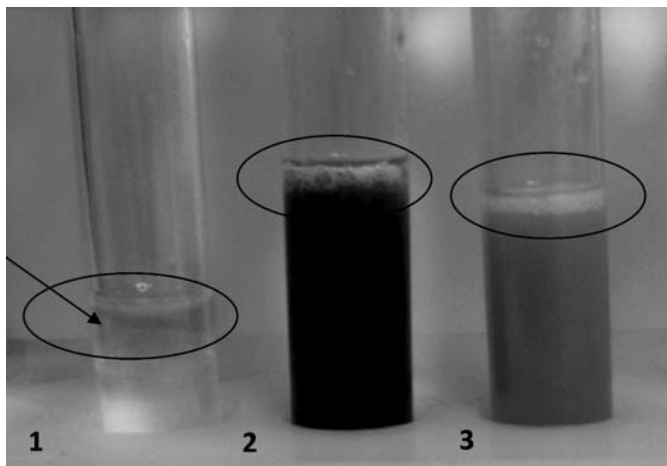


Рис. 1. Вплив на емульгацію жирів: 1 – пробірка з водою, 2 – пробірка з жовчю, 3 – пробірка з ГПК.

Пробірки в усіх серіях струшували. У першій (контрольна серія) спостерігали утворення мутної рідини – емульсії. Однак уже через кілька секунд відбулось розшарування, засвідчуючи нестійкість емульсії.

У другій і третій серії пробірок спостерігали утворення стійких емульсій, що не розшарувались протягом 1 хв.

Отримані дані свідчать про виражену здатність ГПК жовчі емульгувати жири на рівні препарату порівняння – жовчі медичної.

Вивчення впливу ГПК жовчі на рухову активність шлунково-кишкового тракту. Метод заснований на визначенні довжини шляху, пройденого контрастною масою по кишечнику. Цей показник характеризує активність перистальтики шлунково-кишкового тракту.

Вплив ГПК жовчі на рухову активність шлунково-киш-

кового тракту вивчали на білих мишах масою 20,0–23,0 г протягом 20 годин. Тварин утримували на голодній дієті без обмеження прийому води. Щурів поділили на дві групи по 6 у кожній: тваринам першої за годину до введення контрастної маси вводили ГПК жовчі у дозі 25 мг/кг, друга група – контрольна – за годину до введення контрастної маси вводили еквівалентну кількість води. Як контрастну масу використовували 10% суспензію активованого вугілля в 1% крохмальному клейстері [6].

Через 1 годину після введення препарату тваринам вводили по 0,3 мл контрастної маси. Через 40 хвилин щурів виводили з експерименту дислокацією шийних хребців. Абсолютну довжину кишечника і шляху, пройденого контрастною масою, вимірювали на міліметровому папері. Як інтегральний показник, що характеризує силу перистальтики кишечника, використовували відсоток довжини кишечника, пройдений контрастною масою, щодо його абсолютної довжини.

У результаті експерименту у групі, щурам якої за годину до введення контрастної маси вводили ГПК жовчі, встановили достовірне збільшення рухової активності шлунково-кишкового тракту, що становило $70,49 \pm 0,73\%$, а у тварин контрольної групи – $57,86 \pm 0,57\%$ (в 1,22–1,24 разу нижче, ніж в експериментальній групі).

Отже, ГПК у дозі 25 мг/кг помірно активує рухову активність мускулатури тонкого та товстого кишечника.

ВИСНОВКИ

ГПК жовчі сприяє всмоктуванню жирів, активує ліпазу під час травлення і стимулює перистальтику кишечника в експериментальних тварин і може бути рекомендований як профілактичний засіб для поліпшення травлення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ганиткевич Я.В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма / Я.В. Ганиткевич. – К.: Наук. думка, 1980. – 179 с.
2. Замычкина К.С. Новые данные о физиологическом значении желчи / К.С. Замычкина // Научное совещание по проблемам физиологии и патологии пищеварения. – 1954. – С. 309–315.
3. Иванов Ю.И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам / Ю.И. Иванов, О.Н. Погорелюк. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностики: в 2 т. / В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 495 с.
5. Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабіч. – К.: Моріон, 2001. – 408 с.
6. Малоштан Л.М. Посібник до практичних занять з фізіології з основами анатомії людини: навч. посіб. / Л.М. Малоштан, О.К. Рядних, О.М. Дика та ін. – Х.: Вид-во НФАУ, 2000. – 244 с.
7. Молостова Л.В. Физиологические функции желчных кислот в организме / Л.В. Молостова // Биол. науки. – 1987. – № 5. – С. 5–20.
8. Alvarez C. The pancreatic duct epithelium in vitro: bile acid injury and the effect of epidermal growth factor / C. Alvarez, C. Nelms, D-Addio V et al. // Surgery (St Louis). – 1997. – V. 122(2). – P. 476–484.
9. Barnes W.S. Clastogenic activity of bile acids and organic acid



- fractions of human feces / W.S. Barnes, W.D. Powrie // *Cancer Lett.* – 1982. – V. 15. – P. 317–327.
10. *Borgström B.* Deconjugation of bile salts: does it occur outside the contents of the intestinal tract in the rat? / B. Borgström, L. Krabisch, M. Lindstrom et al. // *Scand. J. Clin., Lab. Invest.* – 1987. – V. 47(6). – P. 543–549.
 11. *Borgström B.* On the binding of bile salt to pancreatic lipase / B. Borgström, J. Donner // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1976. – V. 450(3). – P. 352–357.
 12. *Brunton L.* Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics / Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. – Dallas, Texas, 2006. – 11-th ed. – P. 1053–1055.
 13. *Campos G.A.* Effects of cholic acid infusion in fetal lambs / G.A. Campos, F.A. Guerra, E.J. Israel // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1986. – V. 6(1). – P. 23–26.
 14. *Carter K. J.* Effect of bile acids on gastric surface epithelial cells / K.J. Carter, P.C. Farley, W.P. Jr. Ritchie // *Surgery.* – 1984. – V. 96(2). – P. 196–203.
 15. *Chen C.F.* Toxic effects of bile acid ingestion in rats / C.F. Chen, C.H. Kuo // *J. Formosan. Med. Assoc.* – 1992. – V. 91(8). – P. 743–746.
 16. *Cohen M.M.* Role of acid in antral mucosal injury by sodium taurocholate an endoscopic assessment / M.M. Cohen, R. Bowdler, L. Clark // *Gastroenterology.* – 1986. – V.90(5/2). – P. 1375.
 17. *Detweiler M.B.* Digestive enzyme adjunct to oral headache medication to improve absorption and reduce vomiting / M.B. Detweiler // *J. Pharm. Technol.* – 1997. – V. 13. – P. 169–173.
 18. *Hofmann A.F.* Bile Acids: The Good, the Bad, and the Ugly / A.F. Hofmann // *News Physiol. Sci.* – 1999. – V. 14. – P. 24–29.
 19. *Kiroff G.K.* Morphological changes caused by exposure of rabbit esophageal mucosa to hydrochloric acid and sodium taurocholate / G.K. Kiroff, T.M. Mukerjee, B. Dixon et al. // *Australian and New Zealand Journal of Surgery.* – 1987. – V. 57(2). – P. 119–126.
 20. *Kishimoto S.* Experimental model of gastritis induced by sodium taurocholate in rats / S. Kishimoto, M. Ogawa, N. Takaba et al. // *Hiroshima J. Med. Sci.* – 1986. – V. 35(2). – P. 143–148.
 21. *Poelma F.G.* Intestinal absorption of drugs. Part 4. Influence of taurocholate and L-cysteine on the barrier function of mucus / F.G. Poelma, R. Breas, J.J. Tukker // *Int. J. Pharm.* – 1990. – V. 64. – P. 161–169.
 22. *Rabin B.* Dietary Influence on Bile Acid Conjugation in the Cat / B. Rabin, R.J. Nicolosi, K.C. Hayes // *J. Nutr.* – 1976. – V. 106(9). – P. 1241–1246.

Відомості про автора:

Стремоухов О.О., к. фарм. н., доцент каф. фармакогнозії НФаУ.

Поступила в редакцію 05.07.2013 г.