

## ВПЛИВ КАЛЬЦИТОНІНУ НА СПЕКТР КОН'ЮГАТІВ БІЛІРУБІНУ В ЖОВЧІ ЩУРІВ

І. Вашека<sup>1\*</sup>, С. Весельський<sup>1</sup>, З. Горенко<sup>1</sup>, Л. Карбовська<sup>2</sup>, О. Грінченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НДІ фізіології імені академіка Петра Богача  
Навчально-наукового центру «Інститут біології»  
Київського національного університету імені Тараса Шевченка  
пр. Академіка Глушкова, 2, корп. 12, Київ 03022, Україна  
<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
ННЦ «Інститут біології»  
пр. Академіка Глушкова, 2, корп. 12, Київ 03022, Україна  
e-mail: vasheka88@ua.ru

У гострих дослідах на щурах із канюльованою загальною жовчною протокою досліджено вплив кальцитоніну на рівень холерезу та спектр кон'югатів білірубину в жовчі щурів. Показано, що кальцитонін у дозах 200 та 800 нг/кг маси тіла збільшує об'єм секретованої жовчі, що свідчить про холеретичний ефект гормону. При застосуванні гормону в дозі 200 нг/кг маси тіла спостерігається статистично вірогідне зменшення абсолютного вмісту некон'югованого білірубину, а дебіт сульфату білірубину достовірно збільшується. Після застосування кальцитоніну в дозі 800 нг/кг маси тіла абсолютний вміст сульфату білірубину, моноглюкуроніду та моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину статистично вірогідно збільшується. Достовірних змін абсолютного вмісту диглюкуроніду білірубину при дії кальцитоніну в обох дозах не спостерігається.

*Ключові слова:* кальцитонін, сульфат білірубину, диглюкуронід білірубину, моноглюкуронід білірубину, моноглюкуронідмоноглюкозид білірубину.

Кальцитонін – це гормон щитоподібної залози, який забезпечує кальцієвий гомеостаз в організмі людини і тварин. Його основна фізіологічна функція полягає у регуляції рівня кальцію в крові шляхом посилення його екскреції нирками та зменшенні резорбції кісткової речовини остеобластами [5, 9, 13]. Іншим важливим ефектом кальцитоніну є його вплив на зовнішньосекреторну функцію печінки. Так, у наших попередніх роботах було показано, що кальцитонін збільшує об'єм секретованої жовчі, а також вміст тауро- та глікохолатів у жовчі щурів [1, 2]. У літературі є дані про вплив гормону на активність низки печінкових ферментів у гепатоцитах щурів [16–21]. Зокрема, в дослідах на гепатоцитах щурів було показано, що кальцитонін підвищує активність глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-дифосфатази, фосфорилази, АТФ-цитратліази та аланінамінотрансферази в гепатоцитах [17–21]. А результати досліджень на ізольованій печінці щурів показали, що кальцитонін пригнічує активність  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФази та  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФази в плазматичній мембрані гепатоцитів [16]. Однак у літературі практично відсутні дані щодо впливу кальцитоніну на пігментний склад жовчі. Тому метою нашої роботи було дослідити вплив кальцитоніну на спектр кон'югатів білірубину в жовчі щурів.

### Матеріали та методи

Досліди проведені за умов гострого досліду на самцях білих лабораторних щурів масою 200–250 г. Тваринам першої групи внутрішньом'язово вводили синтетичний кальцитонін лосося (Міакальцик, Новартіс Фарма АГ, Швейцарія) в дозі 200 нг/кг маси тіла, розчинений у фізіологічному розчині з розрахунку об'єму 1 мл/кг маси тіла. Оперативне втручання в цій

групі тварин проводили під тіопенталовим наркозом (75 мг/кг маси тіла в 1 мл фізіологічного розчину, внутрішньочеревно). Другій групі тварин внутрішньом'язово вводили кальцитонін у дозі 800 нг/кг маси тіла, розчинений у фізіологічному розчині з розрахунку об'єму 1 мл/кг маси тіла. При цьому оперативне втручання проводили під уретановою анестезією (1 г/кг маси тіла тварини в 1 мл фізіологічного розчину, внутрішньочеревно). Контролем в обох серіях слугували досліди із внутрішньом'язовим введенням тваринам відповідного об'єму фізіологічного розчину. Протягом дослідження збирали 6 півгодинних порцій жовчі, враховуючи її об'єм у мікролітрах. У кожній відібраній пробі жовчі методом тонкошарової хроматографії та за допомогою денситометра ДО-1М визначали концентрацію некон'югованого білірубіну (НБ) та його похідних: сульфату білірубіну (СБ), диглюкуроніду білірубіну (ДБ), моноглюкуроніду білірубіну (МБ) та моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубіну (МГМГЛБ) [3] з подальшим розрахунком їх дебітів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм Statistica 6.0, використовуючи t-критерій Стьюдента, оскільки дані мали нормальний розподіл при перевірці їх за тестом Шапіро-Вілка. Статистично значущими вважали відмінності між контролем і дослідом при  $p < 0,05$ .

### Результати і їхнє обговорення

Результати наших дослідів показали, що після внутрішньом'язового введення кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла рівень секреції жовчі упродовж перших 1,5 год дослідження перевищив контрольні значення відповідно на 5, 10 та 16%, але це збільшення не було вірогідним (рис. 1). У наступні 1,5 год дослідження спостерігається статистично достовірне підвищення рівня секреції жовчі щодо контролю. Так, у четверту півгодину дослідження об'єм секретованої жовчі збільшився на 20,3% ( $p < 0,05$ ); у п'яту – на 24,1% ( $p < 0,05$ ) і в шосту – на 29,8% ( $p < 0,05$ ). Загалом за дослід печінка щурів секретувала на 17,4% ( $p < 0,05$ ) жовчі більше, ніж у контролі. При застосуванні кальцитоніну в дозі 800 нг/кг маси тіла спостерігається підвищення рівня секреції жовчі впродовж усього періоду спостереження (рис. 1). Так, у перші 30 хв дослідження кількість секретованої жовчі збільшилася на 25,6% ( $p < 0,05$ ); у другі – на 31,7% ( $p < 0,01$ ); у треті – на 37,7% ( $p < 0,01$ ); в четверті – на 42,7% ( $p < 0,01$ ); в п'яті – на 47,2% ( $p < 0,01$ ) і в шості – на 51,4% ( $p < 0,001$ ). У сумі за дослід жовчі секретувалося на 38,2% ( $p < 0,01$ ) більше, ніж у інтактних тварин. Отримані результати свідчать, що зі збільшенням дози кальцитоніну спостерігається зростання об'єму секретованої жовчі.

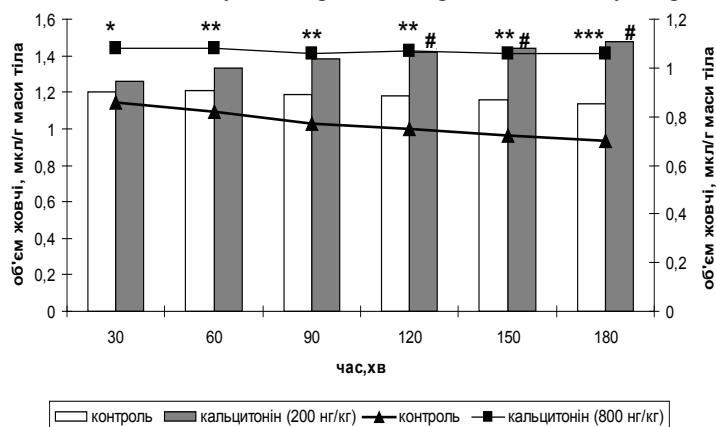


Рис. 1. Динаміка змін секреції жовчі у щурів під впливом кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла (контроль  $n=16$ ; кальцитонін  $n=18$ , діаграма) та в дозі 800 нг/кг маси тіла (контроль  $n=15$ ; кальцитонін  $n=15$ , графік). **Примітка.** # –  $p < 0,05$  щодо контролю (діаграма); \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  щодо контролю (графік);  $n$  – кількість тварин у вибірці.

Як показали результати наших досліджень, застосування гормону призводить до змін у показниках абсолютного вмісту пігментів в жовчі. Так, під впливом кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла спостерігається зменшення дебіту некон'югованого білірубину з другого до п'ятого півгодинного проміжку часу. У першій пробі дослідження зменшення становило 15%, у другій – 43,8% ( $p < 0,05$ ); у третій – 53,4% ( $p < 0,05$ ); у четвертій – 53,4% ( $p < 0,01$ ); у п'ятій – 66,7% ( $p < 0,01$ ) і в шостій – 50%. У сумі за дослід НБ секретувалося на 45,9% ( $p < 0,05$ ) менше ніж у інтактних тварин (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла на вміст похідних білірубину (мкг/г маси тіла) в жовчі щурів ( $M \pm m$ )

Серія дослідів	Півгодинні проміжки часу	Похідні білірубину				
		не-кон'югований білірубін	сульфат білірубину	моно-глюкуронід білірубину	моноглюкуронід-моноглюкозид білірубину	диглюкуронід білірубину
Контроль n=15	1	2,00±0,27	0,70±0,16	26,6±3,47	1,17±0,16	27,0±4,14
Кальцитонін n=16		1,73±0,36	0,78±0,23	22,5±3,40	1,20±0,21	28,3±4,55
Контроль	2	1,62±0,15	0,65±0,13	21,4±2,37	1,10±0,15	23,3±2,39
Кальцитонін		0,88±0,16*	1,28±0,23	23,0±2,6	0,70±0,15	28,0±3,03
Контроль	3	1,48±0,19	0,55±0,16	20,6±2,54	1,13±0,18	21,5±1,44
Кальцитонін		0,68±0,13*	1,33±0,14*	18,8±1,6	0,63±0,13	23,0±2,04
Контроль	4	1,50±0,18	0,58±0,17	20,2±2,96	1,13±0,25	20,0±1,47
Кальцитонін		0,70±0,12**	1,13±0,10*	16,5±1,44	0,65±0,17	20,3±1,89
Контроль	5	1,50±0,22	0,50±0,11	20,0±3,96	1,12±0,22	19,8±2,75
Кальцитонін		0,48±0,12**	1,12±0,14**	16,5±2,06	0,50±0,11	20,8±2,29
Контроль	6	1,40±0,26	0,45±0,13	17,4±3,49	0,90±0,23	17,5±1,56
Кальцитонін		0,73±0,16	0,93±0,11*	15,0±2,04	0,55±0,05	19,3±2,25
Контроль	Сума за дослід	9,80±1,11	3,50±0,71	128,0±17,7	6,67±0,80	127,5±11,1
Кальцитонін		5,25±1,03*	7,00±0,91*	112,5±10,3	4,50±0,65	137,5±13,2

Примітки. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  щодо контролю.

При застосуванні кальцитоніну в дозі 800 нг/кг маси тіла статистично вірогідних змін абсолютного вмісту некон'югованого білірубину не спостерігається (табл. 2).

Біохімічний аналіз жовчі показав, що під впливом кальцитоніну спостерігається збільшення дебіту сульфату білірубину в жовчі щурів. Після введення кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла абсолютний вміст СБ збільшився у третій пробі дослідження і достовірно перевищував показники контролю до кінця спостереження (табл. 1). Так, у першу півгодину дебіт сульфату білірубину збільшився на 14,3%; у другу – на 85,7%; у третю – на 116,7% ( $p < 0,05$ ); у четверту – на 83,4% ( $p < 0,05$ ); у п'яту – на 140% ( $p < 0,01$ ) і в шосту – на 80% ( $p < 0,05$ ). Всього за 3 год дослідження СБ секретувалося на 100% ( $p < 0,05$ ) більше, ніж у контролі (табл. 1). Зростання абсолютного вмісту сульфату білірубину спостерігається й при дії кальцитоніну в дозі 800 нг/кг маси тіла (табл. 2). У перші 30 хв дослідження дебіт СБ збільшився на 87,5% ( $p < 0,01$ ); у другі – на 85,7% ( $p < 0,01$ ); у треті – на 100% ( $p < 0,01$ ); в четверті – на 85,7% ( $p < 0,01$ ); у п'яті – на 133,4% ( $p < 0,01$ ) і в шості – на 180% ( $p < 0,01$ ). Загалом за дослідження сульфату білірубину секретувалося на 90,5% ( $p < 0,01$ ) більше, ніж у інтактних тварин (табл. 2).

Іншим важливим похідним білірубину є моноглюкуронід білірубину. Ми дослідили, як змінюється абсолютний вміст цього компонента жовчі після застосування гормону. Результати наших досліджень показали, що при дії кальцитоніну в дозі 200 нг/кг статистично вірогідних змін дебіту МБ не спостерігається (табл. 1). Проте при збільшенні дози

гормону до 800 нг/кг маси тіла абсолютний вміст моноглюкуроніду білірубину зріс уже в першій півгодинній пробі й залишився достовірно більшим щодо відповідних контрольних показників, до кінця спостереження (табл. 2). Так, у першому півгодинному проміжку часу таке збільшення становило 46,4% ( $p < 0,05$ ); у другому – 76,6% ( $p < 0,01$ ); у третьому – 102,9% ( $p < 0,001$ ); у четвертому – 118,8% ( $p < 0,001$ ); у п'ятому – 113% ( $p < 0,01$ ) і в шостому – 141,4% ( $p < 0,01$ ). В сумі за дослід МБ секретувалося на 89,7% ( $p < 0,01$ ) більше, ніж у контролі (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив кальцитоніну в дозі 800 нг/кг маси тіла на вміст похідних білірубину (мкг/г маси тіла) в жовчі щурів ( $M \pm m$ )

Серія дослідів	Півгодинні проміжки часу	Похідні білірубину				
		не-кон'югований білірубін	сульфат білірубину	моно-глюкуронід білірубину	моноглюкуронід-моноглюкозид білірубину	диглюкуронід білірубину
Контроль n=15	1	3,18±0,30	0,76±0,14	23,5±2,02	1,17±0,16	43,1±6,92
Кальцитонін n=15		2,60±0,22	1,45±0,13**	34,4±2,94*	2,10±0,29**	39,4±5,31
Контроль	2	3,20±0,35	0,70±0,11	21,4±2,38	1,10±0,15	42,6±7,68
Кальцитонін		2,78±0,48	1,25±0,13**	37,8±3,01**	2,24±0,37**	42,4±5,78
Контроль	3	3,34±0,36	0,60±0,13	20,6±2,54	1,13±0,18	45,0±9,14
Кальцитонін		3,13±0,11	1,23±0,10**	41,8±2,78***	2,66±0,42**	41,4±6,16
Контроль	4	3,34±0,41	0,66±0,15	20,2±2,96	1,30±0,25	46,3±9,81
Кальцитонін		3,30±0,21	1,28±0,11**	44,2±2,96***	3,24±0,54**	40,6±6,54
Контроль	5	3,62±0,41	0,60±0,13	20,0±3,96	1,12±0,22	45,7±10,0
Кальцитонін		3,28±0,28	1,43±0,19**	42,6±4,41**	2,90±0,50**	38,0±6,65
Контроль	6	3,78±0,50	0,45±0,13	17,4±3,49	0,90±0,23	42,3±11,1
Кальцитонін		3,08±0,34	1,40±0,17**	42,0±4,21**	2,70±0,50**	36,8±6,08
Контроль	Сума за дослід	18,8±2,96	4,20±0,89	128±17,7	6,67±0,81	259,7±52,3
Кальцитонін		18,3±1,03	8,03±0,32**	242,8±19,3**	15,6±2,6**	231,4±38,1

**Примітки.** \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  щодо контролю.

Отримані нами дані хроматографічного аналізу свідчать, що при застосуванні кальцитоніну в дозі 200 нг/кг спостерігається тенденція до збільшення абсолютного вмісту моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину, але ці зміни не були вірогідними (табл. 1). Однак при збільшенні дози гормону до 800 нг/кг маси тіла дебіт МГМГлБ вже у першій півгодинній пробі перевищив такий контролю і залишився достовірно більшим до кінця спостереження (табл. 2). Так, у першій пробі збільшення становило 75% ( $p < 0,01$ ); у другій – 100% ( $p < 0,01$ ); у третій – 145,5% ( $p < 0,01$ ); у четвертій – 146,2% ( $p < 0,01$ ); у п'ятій – 163,6% ( $p < 0,01$ ) і в шостій – 200% ( $p < 0,01$ ). Всього за три години спостереження моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину секретувалося на 132,8% ( $p < 0,01$ ) більше, ніж у інтактних тварин (табл. 2).

Результати біохімічного аналізу жовчі показали, що при дії кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла не спостерігається достовірних змін абсолютного вмісту диглюкуроніду білірубину. А при застосуванні гормону в дозі 800 нг/кг маси тіла спостерігається тенденція до зменшення дебіту ДБ у жовчі щурів. Проте це зменшення не було статистично вірогідним (табл. 1, 2).

Результати наших досліджень показали, що при дії кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла спостерігається зменшення вмісту некон'югованого білірубину в жовчі щурів. При цьому дебіт сульфату білірубину в жовчі щурів достовірно зростає. Зважаючи на це, ми

можемо припустити, що під впливом кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла відбувається посилення процесів кон'югації НБ зі сульфатною кислотою в гепатоцитах щурів. Крім того, дані літератури свідчать, що на каналікулярній мембрані гепатоцитів присутній транспортер кон'югатів білірубину – Mgp2, який є чутливим до коливань внутрішньоклітинного рівня цАМФ [11, 12, 14, 15]. Оскільки на гепатоцитах наявні кальцитонінові рецептори С1b типу [6], активація яких призводить до збільшення внутрішньоклітинного рівня цАМФ, ми можемо припускати, що зв'язування гормону з власними рецепторами активує каналікулярний транспортер Mgp2 і таким чином посилює екскрецію кон'югатів білірубину в жовч.

Біохімічний аналіз жовчі показав, що при підвищенні дози кальцитоніну до 800 нг/кг маси тіла спостерігається збільшення абсолютного вмісту сульфату білірубину, моноглюкуроніду та моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину в жовчі щурів. При цьому дебіт некон'югованого білірубину в жовчі щурів не зазнає достовірних змін. Таким чином, ми можемо припускати, що зі збільшенням дози гормону відбувається посилення процесів кон'югації НБ як зі сульфатною, так і з глюкуроною кислотами. Крім того, за даними літератури, на базолатеральній мембрані гепатоцитів щурів розташований транспортер Oatp2, який бере участь у транспорті з крові до гепатоцита некон'югованого білірубину, гормонів щитоподібної залози та лікарських препаратів, до яких, зокрема, належить і кальцитонін [4, 7, 8, 10, 12]. Зважаючи на це, ми можемо припустити, що під впливом кальцитоніну в дозі 800 нг/кг маси тіла активується базолатеральний транспортер Oatp2 і посилюється транспорт некон'югованого білірубину до гепатоцита з подальшою його активною кон'югацією зі сульфатною та глюкуроною кислотами. З іншого боку, гормон як у дозі 200, так і в дозі 800 нг/кг маси тіла активує каналікулярний транспортер Mgp2 і таким чином посилює екскрецію кон'югатів білірубину з гепатоцита в жовч.

Кальцитонін, застосований внутрішньом'язово як у дозі 200 нг/кг маси тіла, так і в дозі 800 нг/кг маси тіла, стимулює жовчоутворювальну функцію печінки, збільшуючи об'єм секретованої жовчі, що свідчить про холеретичний ефект гормону.

При дії кальцитоніну в дозі 200 нг/кг маси тіла зменшується абсолютний вміст некон'югованого білірубину, а такий сульфату білірубину зростає.

Кальцитонін у дозі 800 нг/кг маси тіла збільшує дебіт сульфату білірубину, моноглюкуроніду та моноглюкуронідмоноглюкозиду білірубину.

Кальцитонін не змінює абсолютний вміст диглюкуроніду білірубину.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Вашека І. П., Весельський С. П., Горенко З. А. та ін.* Участь кальцитоніну в регуляції зовнішньосекреторної функції печінки у щурів // Ученые записки ТНУ им. В.И. Вернадского. Сер. биол., хим. 2013. Т. 26(65). № 1. С. 16–24.
2. *Горенко З. А., Карбовська Л. С., Вашека І. П. та ін.* Вплив кальцитоніну на зовнішньосекреторну функцію печінки у щурів (The influence of calcitonin on the liver bile formation function in rats) // Фізіол. журнал. 2011. Т. 57. № 3. С. 40–48.
3. Патент на корисну модель 41602 Україна, МПК G01N 33/52, G01N 33/72. Спосіб визначення спектра похідних білірубину та білівердину в біологічній рідині / Гарник Т. П., Макаруч М. Ю., Весельський С. П. та ін.; заявники та власники патенту Гарник Т.П., Макаруч М. Ю., Весельський С. П. № u 200900708; заявл. 30.01.2009; опубл. 25.05.2009, Бюл. № 10.
4. *Adachi Y., Kamisako T., Okuyama Y. et al.* Hepatic metabolism and transport of bilirubin and other organic anions // Japan. J. Clin. Med. 1996. Vol. 54. N 8. P. 2276–2290.

5. *Arnala I.* Salmon calcitonin (micalcalcic ns 200 iu) in prevention of bone loss after hip replacement // *Scand. J. Surg.* 2012. Vol. 101. N 4. P. 249–254.
6. *Bracq S., Machairas M., Clement B.* et al. Calcitonin gene expression in normal in normal human liver // *FEBS.* 1993. Vol. 331. P. 15–18.
7. *Hagenbuch B., Meier P.* Organic anion transporting polypeptides of the OATP/SLC21 family: phylogenetic classification as OATP/SLCO superfamily, new nomenclature and molecular/functional properties // *Pflug. Arch.* 2004. Vol. 447. N 5. P. 653–665.
8. *Hagenbuch B., Meier P.* The superfamily of organic anion transporting polypeptides // *Biochim. Biophys. Acta.* 2003. Vol. 1609. N 1. P. 1–18.
9. *Hamdry R., Daley D.* Oral calcitonin // *Int. J. Womens Health.* 2012. Vol. 4. P. 471–479.
10. *Kim R.* Organic anion-transporting polypeptide (OATP) transporter family and drug disposition // *Eur. J. Clin. Invest.* 2003. Vol. 33. P. 1–5.
11. *Kosters A., Karpen S.* Bile acid transporters in health and disease // *Xenobiotic.* 2008. Vol. 38. N 7–8. P. 1043–1071.
12. *Kullak-Ublick G. A., Stieger B., GMeier P.* Enterohepatic bile salt transporters in normal physiology and liver disease // *Gastroenterol.* 2004. Vol. 126. N 1. P. 322–342.
13. *Postic S.* Effects of calcitonin and calcium medication in treatment of edentulous osteoporotic mandible // *Vojnosaint. Pregl.* 2013. Vol. 70. N 6. P. 576–579.
14. *Roelofsen H., Soroka C., Keppler D.* et al. Cyclic AMP stimulates sorting of the canalicular organic anion transporter (Mrp2/cMoat) to the apical domain in hepatocyte couples // *J. Cel. Scien.* 1998. Vol. 111. P. 1137–1145.
15. *Schonhoff C. M., Webster C. R. L., Anwer M. S.* Cyclic AMP stimulates Mrp2 translocation by activating p38 $\alpha$  MAPK in hepatic cells // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2010. Vol. 298. P. G667–G674.
16. *Yamaguchi M., Ito M.* Regulation of (Ca<sup>2+</sup>- Mg<sup>2+</sup>)-ATPase activity by calcitonin binding to rat liver plasma membranes // *Acta Endocrinol.* 1985. Vol. 110. Iss. 1. P. 124–129.
17. *Yamaguchi M., Kura M.* Calcitonin increases pyruvate carboxylase activity in hepatic mitochondria of rats // *Endocrinol. Jpn.* 1981. Vol. 28. P. 709–714.
18. *Yamaguchi M., Momose K.* Effect of calcitonin on fructose 1,6-diphosphatase activity in rat liver: role of cytosolic calcium concentration // *Horm. Metab. Res.* 1984. Vol. 16. P. 650–653.
19. *Yamaguchi M., Momose K.* Calcitonin increases alanine aminotransferase activity related to calcium in the hepatic mitochondria of rats // *Horm. Metab. Res.* 1984. Vol. 16. P. 478–482.
20. *Yamaguchi M., Toyozumi M.* Calcitonin and hepatic fatty acid synthesis: effect of thyroparathyroidectomy on the elevation of ATP citrate lyase activity by refeeding of starved rats // *Horm. Metab. Res.* 1987. Vol. 19. P. 152–155.
21. *Yamaguchi M., Yamamoto T.* Effect calcitonin on serum glucose concentration in rats // *Chem. Pharm. Bull.* 1977. Vol. 25. N 9. P. 2189–2194.

Стаття: надійшла до редакції 23.09.13

доопрацьована 19.11.13

прийнята до друку 22.11.13



**THE INFLUENCE OF CALCITONIN ON SPECTRUM  
OF BILIRUBIN CONJUGATES IN RATS BILE**

**I. Vasheka<sup>1</sup>, S. Veselsky<sup>1</sup>, Z. Gorenko<sup>1</sup>, L. Karbovska<sup>2</sup>, O. Grinchenko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Petro Bohach Scientific Research Institute, Institute of Biology  
Taras Shevchenko National University of Kyiv  
2, Hlushkov Ave., Kyiv 03022, Ukraine*

<sup>2</sup>*Taras Shevchenko National University of Kyiv  
Institute of Biology  
2, Hlushkov Ave., Kyiv 03022, Ukraine*

The influence of calcitonin on the choleresis level and spectrum of bilirubin conjugates was investigated in acute experiments on the rats with common biliary duct cannulated. It was shown that administration of calcitonin at doses 200 and 800 ng/kg body weight increases the secreted bile volume. The intramuscular introduction of calcitonin at dose 200 ng/kg body weight statistically significant decreases absolute content of unconjugated bilirubin and increases content of sulphate of bilirubin. The administration of calcitonin at dose 800 ng/kg body weight statistically significant increases absolute content of sulphate of bilirubin, monoglucuronid and monoglucuronidmonoglucoside of bilirubin. Significant changes in the absolute content of diglucuronid of bilirubin by the action of both doses of calcitonin is not observed.

*Keywords:* calcitonin, sulphate of bilirubin, diglucuronid of bilirubin, monoglucuronid of bilirubin, monoglucuronidmonoglucoside of bilirubin.

**ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИТОНИНА НА СПЕКТР КОНЬЮГАТОВ  
БИЛИРУБИНА В ЖЕЛЧИ КРЫС**

**И. Вашека<sup>1</sup>, С. Весельский<sup>1</sup>, З. Горенко<sup>1</sup>, Л. Карбовская<sup>2</sup>, О. Гринченко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*НИИ физиологии имени академика Петра Богача  
УНЦ «Институт биологии»*

*Киевского национального университета имени Тараса Шевченко  
пр. Академика Глушкова, 2, корп. 12, Киев 03022, Украина*

<sup>2</sup>*Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко  
УНЦ «Институт биологии»  
пр. Академика Глушкова, 2, корп. 12, Киев 03022, Украина  
e-mail: vasheka88@ya.ru*

В острых опытах на крысах с канюлированным общим желчным протоком изучали влияние кальцитонина на уровень холереза и спектр конъюгатов билирубина в желчи крыс. Показано, что кальцитонин в дозах 200 и 800 нг/кг массы тела увеличивает объем секретируемой желчи, что свидетельствует о холеретическом эффекте гормона. При действии гормона в дозе 200 нг/кг массы тела наблюдается статистически достоверное уменьшение абсолютного содержания неконъюгированного билирубина, а дебит сульфата билирубина достоверно увеличивается. После введения кальцитонина в дозе 800 нг/кг массы тела дебит сульфата билирубина, моноглюкуронида и моноглюкуронидмоноглюкозида билирубина статистически вероятно увеличивается на протяжении всего периода исследования. Достоверных изменений абсолютного содержания диглюкуронида билирубина при действии кальцитонина в обеих дозах не наблюдается.

*Ключевые слова:* кальцитонин, сульфат билирубин, диглюкуронид билирубина, моноглюкуронид билирубина, моноглюкуронидмоноглюкозид билирубина.