Експериментальна фізіологія та біохімія

УДК 57.054; 612.357.15

*С. АТАМНАХ, Ю.А. ЛЕВАДЯНСЬКА, Є.М. РЕШЕТНИК,
С.П. ВЕСЕЛЬСЬКИЙ, П.І. ЯНЧУК
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
e-mail: reshetnik74@mail.ru*

Співвідношення жовчних кислот у жовчі щурів за дії серотоніну

Серотонін характеризується широким спектром регулювальних ефектів, серед яких відзначається і його вплив на функціонування гепато-біліарної системи [11–13]. Майже на всіх типах клітин печінки експресуються серотонінові рецептори [7], завдяки чому серотонін залучається до регуляції кровопостачання цього органа [7, 10], регенерації, проліферації та апоптозу [8, 10], а також обмінних процесів у його тканині [11, 12]. Серотонін підвищує концентрацію циркулюючих жовчних кислот у плазмі крові мишей, одночасно знижуючи в ній концентрацію тригліцеридів, холестеролу та вільних жирних кислот, тобто долучається до регуляції рівня холатів і ліпідів у крові тварин за різних експериментальних умов [5, 13, 14]. Однак немає вичерпної інформації щодо впливу серотоніну на жовчнокислотний склад жовчі та її фізико-хімічні властивості. Співвідношення специфічних компонентів печінкового секрету – жовчних кислот відображає його здатність підтримувати колоїдний стан і надає уявлення про синтетичні та дезінтоксикаційні процеси в печінці.

Мета дослідження. Дослідити вплив серотоніну на жовчнокислотний склад жовчі та її фізико-хімічні характеристики.

Матеріали і методи дослідження. У щурів самців (200–270 г, $n = 14$), яким вводили канюлю в жовчну протоку під тіопенталовим наркозом (7 мг/100 г маси тіла, внутрішньоочеревинно), проводили забір жовчі 30-хвилинними пробами впродовж 3 годин гострого експерименту. Після взяття проби № 1 (вихідний рівень) внутрішньопортально вводили серотонін (розчин 10 мкг/кг (Sigma, USA) у фізіологічному розчині (дослідна група) або лише фізіологічний розчин із розрахунку 1 мл/кг (контроль).

Для розділення фракцій жовчних кислот у півгодинних пробах жовчі щурів застосовували метод тонкошарової хроматографії. Для відділення жовчнокислої фази до жовчі додавали ацетонетанольну суміш (3:1), яку центрифугували після витримання в морозильній камері. Висушений екстракт розчиняли в суміші етанол – вода (6:4). Хроматографічну пластину з пробами поміщали в камеру з системою розчинників: аміловий ефір оцтової кислоти – толуол – бутанол – оцтова кислота – вода (3:1:1:3:1). Вміст жовчних кислот і холестеролу визначали за допомогою денситометра ДО-1 ($\lambda = 620$ нм) після фарбування зразків за калібрувальними кривими [15]. Відповідно до визначених концентрацій фракцій жовчних кислот: таурохолевої (ТХК), таурохенодезоксихолевої і тауродезоксихолевої (ТХДХК + ТДХК), глікохолевої (ГХК), глікохенодезоксихолевої і глікодезоксихолевої

(ГХДХК + ГДХК), холевої (ХК), хенодзоксихолевої і дезоксихолевої (ХДХК + ДХК) в жовчі щурів розраховували співвідношення кон'югованих холатів до вільних (коефіцієнт кон'югації (КК)).

Усі проведені експериментальні дослідження відповідають принципам Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням пакета Statistica 7.0 (Stat Soft, США). Нормальність перевіряли за критерієм Шапіро – Вілко, розподіл відмінний від нормального. Відмінності між контрольною і дослідною групами знаходили за критерієм Манна – Вітні, а між вихідним рівнем і пробами № 2–6 – за критерієм Вілкоксона. Результати подані у вигляді медіани та нижнього і верхнього квантилів. Вірогідними вважалися відмінності між даними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено статистично значущі зміни концентрації всіх фракцій жовчних кислот уже в першій пробі жовчі, отриманій після введення серотоніну, причому концентрація кон'югованих холатів зростає, а вільних – знижується (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрації кон'югованих жовчних кислот у півгодинних пробах жовчі контрольної ($n = 7$) та дослідної ($n = 7$) груп щурів за дії серотоніну (10 мкг/кг маси тіла), (Ме [Q25; Q75])

Номер проби	Серія дослідів	ТХК	ТДХК + ТХДХК	ГХК	ГДХК + ГХДХК
1	Контроль	180,2 [171,2; 190,9]	104,6 [95,7; 108,2]	139,8 [127,9; 153,2]	22,7 [18,2; 31,7]
	Дослід	171,8 [159,6; 181,1]	88,0 [83,0; 93,9] *	139,3 [131,6; 152,3]	23,2 [19,1; 32,6]
Внутрішньопортальне введення фізіологічного розчину (контроль) або серотоніну (дослід)					
2	Контроль	176,7 [170,3; 189,3]	105,5 [98,4; 111,6]	144,2 [134,3; 148,8]	23,4 [17,6; 27,2]
	Дослід	186,6 [176,7; 211,7] #	98,5 [89,4; 109,1] #	159,1 [141,5; 168,6] #	26,3 [22,7; 34,4] #
3	Контроль	173,0 [168,6; 187,5] #	102,8 [92,0; 105,5]	136,5 [131,7; 145,0]	21,8 [15,8; 25,4] #
	Дослід	181,1 [164,0; 217,1]	94,4 [85,8; 104,6] #	148,3 [144,2; 164,0] #	25,4 [23,4; 36,2] **
4	Контроль	169,5 [164,0; 185,7] #	97,5 [83,8; 101,9] #	128,0 [125,3; 141,5] #	20,9 [16,4; 25,4] #
	Дослід	191,0 [178,9; 221,6] #	93,9 [90,2; 109,6] #	150,1 [141,5; 168,6] **	25,4 [24,1; 40,7] **
5	Контроль	163,1 [154,9; 177,6] #	92,0 [88,5; 99,0] #	122,6 [106,4; 135,2] #	18,9 [14,9; 23,6] #
	Дослід	178,5 [169,5; 206,3]	88,5 [83,0; 101,9]	137,5 [135,2; 144,2]	23,6 [20,9; 35,3]
6	Контроль	159,3 [151,4; 172,1] #	88,5 [86,7; 92,0] #	123,0 [108,2; 132,5] #	17,3 [14,4; 20,9] #
	Дослід	165,4 [145,1; 179,4] #	83,6 [77,7; 88,5]	128,9 [121,7; 136,1] #	21,8 [19,1; 27,2]

Примітки: * – $p < 0,05$ щодо контролю; # – $p < 0,05$ відносно вихідного рівня (проба № 1).

Максимальне значущє підвищення концентрації виявлено в пробі № 2 для ТХДХК + ТДХК – на 11,9 % ($p < 0,05$), ГХК – на 14,2 % ($p < 0,05$), а ГХДХК + ГДХК – на 13,4 % ($p < 0,05$) відносно вихідного рівня відповідних холатів першої півгодинної проби (№ 1), яке зберігалось протягом 1,5 год. після введення серотоніну. Концентрація ТХК збільшувалась у другій півгодинній пробі (№ 2) на 8,6 %; $p < 0,05$ і в четвертій півгодинній пробі (№ 4) на 11,2 %; $p < 0,05$. Концентрація вільних холатів значущє знижувалась порівняно з початковим рівнем упродовж усього часу проведення експерименту. Найменшого значення концентрація ХК досягала в п'ятій півгодинній пробі (№ 5) (на 27,6 % менше вихідного рівня; $p < 0,05$) і ДХК + ХДХК у четвертій півгодинній пробі (№ 4) (зниження на 24,8 %; $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрації вільних жовчних кислот і їх співвідношення з кон'югованими в півгодинних пробах жовчі контрольної ($n = 7$) та дослідної ($n = 7$) груп щурів під впливом серотоніну (10 мкг/кг маси тіла), (Me [Q25; Q75])

Номер проби	Серія дослідів	Сума кон'югованих холатів	ХК	ДХК + ХДХК	Коефіцієнт кон'югації жовчних кислот
1	Контроль	454,3 [419,3; 468,8]	20,9 [15,5; 24,5]	7,8 [6,5; 10,8]	16,2 [12,9; 20,4]
	Дослід	435,7 [411,4; 456,0]	23,2 [20,9; 25,4]	14,5 [12,6; 16,4]	11,7 [9,7; 13,0]
Внутрішньопортальне введення фізіологічного розчину (контроль) або серотоніну (дослід)					
2	Контроль	440,2 [428,2; 468,9]	21,4 [16,4; 23,6]	8,1 [6,5; 9,2]	15,8 [13,1; 20,4]
	Дослід	481,2 [459,2; 491,4]#	19,6 [17,3; 21,8] #	12,2 [10,8; 14,2] ***#	15,3 [12,5; 18,1] #
3	Контроль	425,0 [419,6; 459,9]#	19,1 [15,3; 23,6]#	7,4 [6,5; 8,9]#	16,8 [12,8; 20,1]
	Дослід	461,7 [440,1; 509,3]#	17,3 [16,4; 19,1] #	11,4 [9,6; 12,6] ***#	16,1 [11,9; 19,3] #
4	Контроль	416,0 [397,8; 449,9]#	18,6 [14,6; 22,7]#	6,9 [6,5; 8,3]	16,8 [12,6; 19,7]
	Дослід	478,4 [440,9; 505,2]#	17,2 [15,5; 19,1] #	10,9 [9,2; 11,9] ***#	17,4 [14,0; 20,9] #
5	Контроль	403,1 [375,3; 434,5]#	17,9 [15,5; 22,5]	7,2 [6,5; 8,3]	16,9 [12,2; 17,9]
	Дослід	431,2 [413,1; 468,8]	16,8 [16,2; 19,8] #	12,0 [9,5; 12,4] ***#	15,4 [13,3; 18,1] #
6	Контроль	387,8 [358,2; 415,5]#	17,3 [16,4; 21,8]	7,4 [6,8; 7,4]	16,5 [12,1; 17,1]
	Дослід	401,4 [383,1; 429,4]#	19,1 [18,2; 20,9] #	12,6 [10,4; 12,8] ***#	13,0 [10,4; 14,9] #

Примітки: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ щодо контролю; # – $p < 0,05$ відносно вихідного рівня (проба № 1).

На відміну від щурів дослідної групи у тварин контрольної групи спостерігалось статистично значуще зниження концентрації усіх фракцій жовчних кислот порівняно з початковим рівнем холатів. Так, для ТХК і ГХДХК + ГДХК значущі відмінності виявлені у пробах № 3–№ 6 із найбільшим зниженням концентрації ТХК на 11,6 % ($p < 0,05$) та ГХДХК + ГДХК на 23,8 % ($p < 0,05$) наприкінці досліду. А концентрації ГХК і ТХДХК + ТДХК знижувалися починаючи із проби № 4 й виявлялися найнижчими в останній пробі (ГХК на 12,3 % ($p < 0,05$) та ТХДК+ТДХК на 15,4 % ($p < 0,05$)) порівняно з початковим рівнем (див. табл. 1). Для ХК і ХДХК максимальне значуще зниження концентрації спостерігалось в пробах № 4 на 11 % ($p < 0,05$) і № 3 на 5,1 % ($p < 0,05$) відповідно (див. табл. 2).

Найістотніші зміни концентрації жовчних кислот під впливом серотоніну (10 мкг/кг) відбувалися впродовж 1,5 год. після введення автокоїду. Порівняно з контролем значущі відмінності виявлені у фракціях ГХК, ГДХК + ГХДХК та ДХК + ХДХК. Так, під впливом серотоніну концентрація ГХК зростає на 17,3 % ($p < 0,05$) у пробі № 4, ГДХК + ГХДХК – у пробі № 3 на 16,5 % ($p < 0,05$) та в пробі № 4 на 21,5 % ($p < 0,05$) (див. табл. 1), а вміст ДХК + ХДХК збільшується починаючи з проби № 2 і досягає максимуму в останній пробі (на 70,3 % більше контролю; $p < 0,05$) (див. табл. 2). Згідно з результатами дослідження КК зростав упродовж усього експерименту, а його найбільше значення (підвищення на 48,7 %; $p < 0,05$) зафіксовано в пробі, отриманій через 1,5 год. після введення серотоніну (див. табл. 2). У контролі КК не змінювався. Однак не виявлено значущих відмінностей КК між контрольною і дослідною групами.

Зростання рівня кон'югованих жовчних кислот у жовчі щурів за дії серотоніну може бути зумовлене впливом автокоїду, по-перше, на активність ферментів кон'югації вільних холатів з таурином і гліцином, а по-друге, на транспортні системи гепатоцитів. Як відомо, протеїнкіназа С (PKC) стимулює вбудовування Na^+ -залежного котранспортера таурохолатів (NTCP) в базолатеральну мембрану гепатоцитів [1]. Водночас цей фермент активується під час взаємодії серотоніну з 5-НТ₂ рецепторами гепатоцитів [9]. Це відповідно сприяє захопленню вторинних жовчних кислот із крові та інтенсивнішому надходженню їх до гепатоцитів. Зростання внутрішньоклітинної концентрації холатів за принципом зворотного зв'язку зумовлює пригнічення синтезу жовчних кислот *de novo*, що виражається в поступовому зменшенні концентрації вільних жовчних кислот у пробах жовчі щурів. Водночас є відомості про те, що циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ), який є вторинним посередником при активації 5-НТ₇ рецепторів гепатоцитів [9], стимулює транспорт органічних речовин (переміщенням транспортерів до плазматичної мембрани за допомогою елементів цитоскелета. Літературні дані підтверджують, що цАМФ збільшує кількість NTCP в синусоїдних мембранах і протеїнів множинної лікарської резистентності (Mrp2, Mdr2, Mdr3) і експортних pomp жовчних кислот (BSEP) в латеральних і каналікулярних мембранах гепатоцитів [2, 6]. Фосфотидилінозитол-3-кіназа (PI3K) залучена до цАМФ-опосередкованої транслокації NTCP, АТФ-залежного транспорту жовчних кислот та інших органічних аніонів через каналікулярну мембрану, таурохолат-і цАМФ-індуковану транслокацію BSEP та Mrp2 до каналікулярної мембрани [3, 4, 6]. Активація цієї кінази є однією з проміжних ланок сигнального каскаду, що запускається за дії серотоніну на 5-НТ₂ рецептори гепатоцитів [9]. Тому варто припустити, що зростання рівня кон'югованих жовчних кислот у жовчі щурів за дії серотоніну реалізується через його регуляторний вплив на переміщення характерних для клітин печінки транспортерів через активацію PI3K.

Висновки. Таким чином, серотонін, впливаючи на специфічні 5-НТ рецептори, запускає сигнальні каскади, проміжними ланками яких

є цАМФ, РКС та РІЗК, унаслідок чого виникають зміни в жовчосекреторному процесі. Це сприяє збільшенню кількості транспортерів холатів у базолатеральних та каналікулярних мембранах гепатоцитів і відповідно підвищенню рівня кон'югованих жовчних кислот у жовчі щурів, що своєю чергою сприяє підтриманню її колоїдного стану та може свідчити про опосередкований вплив цього автокоїду на дезінтоксикаційну функцію печінки.

Рекомендовано до друку комісією з біоетики

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anwer M.S. Role of protein kinase C isoforms in bile formation and cholestasis – M.S. Anwer – *Hepatology*. – 2014. – Vol. 22, N 1 – P. 270–288.
2. Anwer M.S. Sodium-dependent bile salt transporters of the SLC10A transporter family: more than solute transporters – M.S. Anwer, B. Stieger – *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology*. – 2014. – Vol. 466, N 1 – P. 77–89.
3. Boyer J.L. Bile formation and secretion – J.L. Boyer – *Comprehensive Physiology*. – 2013. – Vol. 3, N 3 – P. 1035–1078.
4. Esteller A. Physiology of bile secretion – A. Esteller – *World Journal Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 14, N 37 – P. 5641–5649.
5. Jang J.H. Serotonin protects mouse liver from cholestatic injury by decreasing bile salt pool after bile duct ligation – J.H. Jang, A. Rickenbacher, B. Humar [et al.] – *Hepatology*. // 2012. – Vol. 56, N 1. – P. 209–218.
6. Lam P. The bile salt export pump: clinical and experimental aspects of genetic and acquired cholestatic liver disease – P. Lam, C.J. Soroka, J.L. Boyer // *Semin Liver Dis.* – 2010. – Vol. 30, N 2 – P. 125–133.
7. Morita H. Effects of 5-HT_{2B}, 5-HT₃ and 5-HT₄ receptor antagonists on gastrointestinal motor activity in dogs – H. Morita, E. Mochiki, N. Takahashi [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19, N 39. – P. 6604–6612.
8. Nagao Y. Liver regeneration is promoted by increasing serotonin content in rat liver with secondary biliary cirrhosis – Y. Nagao, T. Akahoshi, M. Kamori [et al.] // *Hepatology Research*. – 2011. – Vol. 41, N 8. – P. 784–794.
9. Ohno Y. Pathophysiological roles of serotonergic system in regulating extrapyramidal motor functions / Y. Ohno, S. Shimizu, K. Tokudome // *Biological and Pharmaceutical Bulletin* – 2013. – Vol. 36, N 9. – P. 1396–1400.
10. Papadimasa G.K. The emerging role of serotonin in liver regeneration – G.K. Papadimasa, K.N. Tzirogiannisa, M.G. Mykoniatisa [et al.] // *Swiss Medical Weekly*. – 2012. – Vol. 142, N 4. – P. 135–148.
11. Sumara G. Gut-derived serotonin is a multifunctional determinant to fasting adaptation – G. Sumara, O. Sumara, J.K. Kim [et al.] – *Cell Metabolism*. – 2012. – Vol. 16, N 5. – P. 588–600.
12. Tudhope S.J. A novel mechanism for regulating hepatic glycogen synthesis involving serotonin and cyclin-dependent kinase-5 – S.J. Tudhope, C.C. Wang, J.L. Petrie [et al.] // *Diabetes*. – 2012. – Vol. 61, N 1. – P. 49–60.
13. Watanabe H. Peripheral serotonin enhances lipid metabolism by accelerating bile acid turnover – H. Watanabe, D. Akasaka, H. Ogasawara [et al.] // *Endocrinology*. – 2010. – Vol. 151, N 10. – P. 4776–4786.
14. Watanabe H. Effect of peripheral 5-HT on glucose and lipid metabolism in wether sheep – H. Watanabe, R. Saito, T. Nakano [et al.] // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, N 2. – P. 880–892.
15. А.с. 4411066/14 СССР, МБИ G 01 N33/50. Способ определения желчных кислот в биологических жидкостях / С.П. Весельский, П.С. Лященко, И.А. Лукьяненко (СССР). – № 1624322; заявл.25.01.88; опубл.30.01.91, Бюл. № 4. (А.с. 4411066/14 USSR, MBI G 01 N 33/50. A method of determining bile acids in biological fluids / S.P. Veselsky, P.S. Liashenko, I.A. Lykianenko (USSR). – № 1624322; stat. 25.01.88; publ. 30.01.91, Bull. N 4.)

Стаття надійшла до редакції 30.10.14

СООТНОШЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ В ЖЕЛЧИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СЕРОТОНИНА

С. АТАМНАХ, Ю.А. ЛЕВАДЯНСКАЯ, Е.Н. РЕШЕТНИК,
С.П. ВЕСЕЛЬСКИЙ, П.И. ЯНЧУК

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченка

Ранее проведенные исследования специфических компонентов желчи подтвердили влияние серотонина на концентрацию холатов и липидов в плазме крови животных. Однако исчерпывающая информация о влиянии серотонина на желчнокислотный состав желчи и ее физико-химические свойства отсутствует, что и обосновывает актуальность данной работы. Методом тонкослойной хроматографии определяли концентрацию 6 фракций холатов в желчи крыс (самцы, 200–270 г, $n = 14$), собранной в острых опытах, и рассчитывали коэффициент конъюгации. Согласно результатам исследования достоверные изменения концентрации всех фракций желчных кислот наблюдались в первой же пробе после введения серотонина (10 мкг/кг массы тела),

причём концентрация конъюгированных холатов возрастала, а свободных – снижалась по сравнению с исходным уровнем. Соответственно изменился и коэффициент конъюгации. Такие результаты могут быть связаны с влиянием серотонина на уровень активности ферментов конъюгации или транспортных систем мембран гепатоцитов. Повышение уровня конъюгированных желчных кислот в желчи крыс при воздействии серотонина способствует поддержанию её коллоидного состояния и снижению литогенности, а также может указывать на опосредованный эффект данного аутокоида на детоксикационную функцию печени.

Ключевые слова: печень, желчь, желчные кислоты, серотонин.

EFFECT OF SEROTONIN ON THE BILE ACIDS RATIO IN THE RATS BILE

***S. ATHAMNAH, Yu. LEVADIANSKA, Ye. RESHETNIK,
S. VESELSKYI, P. YANCHUK***

Taras Shevchenko Kyiv National University,

Serotonin, which is widely known as a neurotransmitter, vasoactive substances and immunomodulator, also regulates the hepato-biliary system activity. Because of the expression of different types of 5HT receptors on liver cells serotonin regulates metabolic process in hepatocytes, in particular it effects on cholesterol metabolism and bile acids formation. Earlier studies have confirmed the serotonin effects on cholates and lipids concentration in blood plasma of different animals. The aim of this study was to determine the effect of serotonin on the bile acids concentrations in the rats bile and its physical and chemical properties.

Using the method of thin layer chromatography concentrations of six cholates fractions (taurocholic acid, taurodeoxycholic and taurochenodeoxycholic acids, glycocholic acid, glycodeoxycholic and glycochenodeoxycholic acids, cholic acid, deoxycholic and chenodeoxycholic acids) were determined in the rats bile ($m = 200\text{--}270\text{ g}$, $n = 14$) collected in acute experiments and the coefficient of conjugation was calculated.

Significant changes in the concentrations of all fractions of bile acids starting from the first sample after injection of serotonin were observed: the concentrations of conjugated cholates increased and free cholates decreased compared with baseline. Maximum significant increase of taurodeoxycholic and taurochenodeoxycholic acids (11,9 %; $p < 0,05$), glycocholic acid (14,2 %; $p < 0,05$), glycodeoxycholic and glycochenodeoxycholic acids (13,4 %; $p < 0,05$) concentrations were detected in sample N 2 compared with the baseline and it took about 1,5 hours after serotonin application. Taurocholic acid concentration increased in the second (8,6%; $p < 0,05$) and the fourth half-hour samples (11,2 %; $p < 0,05$). Concentrations of free cholates significantly decreased compared with the baseline during the whole time of the experiment. The minimum value of cholic acid concentration reached in sample N 5 (27,6 % decrease; $p < 0,05$), chenodeoxycholic and deoxycholic acids in the fourth half-hour sample (24,8 % decrease; $p < 0,05$). In contrast, in the control group showed a statistically significant decrease in the concentrations of all fractions of bile acids compared with the baseline. Compared to control significant differences were found in three fractions: glycocholic acid concentration increased by 17,3 % ($p < 0,05$) in sample N 4, glycodeoxycholic and glycochenodeoxycholic acids increased by 21,5 % ($p < 0,05$) in sample № 4 and the content of chenodeoxycholic and deoxycholic acids increased starting from sample N 2 and reached maximum in the final sample (70,3 % over control; $p < 0,05$).

These results may be due to the influence of serotonin on the level of activity of conjugation enzymes or hepatocytes membranes transport systems acting through signaling molecules, second messengers and kinases. Intensive uptake conjugated bile acids led to increase of cholates intracellular concentrations. This led to the inhibition of bile acid synthesis de novo, which was reflected in the gradual decrease of free bile acids concentration in bile samples of rats. It is also worth noting that the increase of the conjugated bile acids level in the rats' bile under the influence of serotonin helps to maintain its colloidal state, reduce lithogenic and may be an indirect indication of serotonin effects on the detoxification function of the liver. Perspective research is the study of the serotonin action mechanisms on the metabolism cholesterol and bile acids. In particular, it is important to identify the involvement of certain types of receptors for serotonin effects.

Key words: liver, bile, bile acids, serotonin.