

УДК:619:547.93:616-72.5:636.7

Гудима Т.М., аспірант ©

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*

## РОЛЬ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ ЗА ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ У СОБАК

*У статті проаналізовано сучасні наукові праці, які стосуються вивчення обміну та ролі жовчних кислот в організмі тварин. Наведені дані свідчать про значну їх роль у діагностиці хвороб печінки собак.*

**Ключові слова:** жовчні кислоти, собаки, хвороби печінки.

Собака належить до одних з найдавніших одомашнених тварин. Археологічні знахідки стверджують, що період domestикації собак припадає на 13-15 тис. років до н. е.

В умовах сьогодення, у житті людей, собаки займають важливе місце, мають народногосподарську та соціальну цінність. Проте, найбільше користі приносять суспільству собаки службових порід, серед яких в Україні поширені німецька і кавказька вівчарки, ротвейлер, доберман та інші. Службові собаки виконують багатогранні функції, їх не можуть замінити будь-які надбання сучасного технічного процесу. Різностороннє використання собак не залишалось поза увагою суспільства. В останні десятиліття активно діють державні, громадські і приватні кінологічні організації та об'єднання, що переймаються питаннями захисту собак, покращення умов догляду та годівлі, опікуються розробленням нових форм профілактики хвороб собак.

Розвиток наукових досліджень сприяє новому сприйняттю та переосмисленню набутого досвіду в оцінці фізіологічних та патологічних процесів, які відбуваються в організмі тварин. На сьогоднішній день значну увагу науковців привертає вивчення проблеми профілактики, діагностики та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, печінки тварин різних видів, у т.ч. м'ясоїдних.

Печінка є найбільшою травною залозою в організмі людей і тварин. Виконуючи головну роль в обміні речовин, та зв'язуючи порталне і загальне кола кровообігу, вона знешкоджує токсичні продукти, що надходять в організм та утворюються в процесі травлення. Тому печінка раніше за інші органи реагує на дію зовнішніх і внутрішніх несприятливих факторів, досить часто включається в загальний патологічний процес при різноманітних внутрішніх незаразних, інфекційних та паразитарних хворобах [1].

За даними літератури [2] у собак досить широко розповсюджені гепатози і їх частота становить 30–40 % від незаразної патології.

---

© Науковий керівник Слівінська Л.Г., д. вет. н., професор  
Гудима Т.М., 2012

За даними О.А. Дикого [3] при диспансерному обстеженні собак дистрофію печінки діагностовано у 50,8 % тварин, В.П. Фасолі – у 34,7 % [4, 5], а В.Н. Денисенко, Е.А. Кесарева [6] стверджують, що на дане захворювання печінки припадає до 25 % від всіх незаразних хвороб собак. Широке поширення патології печінки у собак зумовлено використанням недоброякісних кормів, дефіцитом в раціоні вітамінів і незамінних амінокислот, застосуванням лікарських препаратів, які мають гепатотоксичний вплив [6-8].

Через високу регенеративну здатність печінки, клінічні ознаки з'являються на пізніх стадіях хвороби, коли гепатовідновлювальна функція не завжди є ефективною [1, 9].

Специфічним продуктом діяльності гепатоцитів є жовч, зокрема жовчні кислоти (ЖК) - найбільш важливий її компонент [1].

Жовчні кислоти належать до стероїдів і є похідними холанової кислоти, утворюються в печінці, виділяються з жовчю в дванадцятипалу кишку. ЖК відкриті Штреккером в 1848 році, який встановив, що в жовчі великої рогатої худоби є 2 органічні кислоти, які при розчепленні утворюють одну і ту ж кислоту – холеву. У жовчі усіх ссавців ЖК перебувають у вигляді парних сполук з амінокислотами – таурином і глікоколем (кон'юговані ЖК). Перша - глікохолева кислота при розпаді утворює гліцерин, друга – таурохолева - таурин. В печінці жовчні кислоти утворюються з холестеролу та містяться в неоднакових співвідношеннях у жовчі різних видів тварин, різняться лише кількістю і розташуванням гідроксильних груп [1, 10-12]. Первинні жовчні кислоти – холева (ХК) і хенодезоксихолева (ХДХ) – синтезуються в печінці. Вторинні – дезоксихолева (ДХК) і літохолева – утворюються в тонкій кишці з первинних кислот під дією бактерійної мікрофлори [1, 10, 11, 13].

Дані літератури свідчать, що окремі жовчні кислоти та їх кон'югати з гліцином і таурином по різному впливають на фізико-хімічний стан жовчі у тварин. Крім того, визначення окремих жовчних кислот та їх співвідношення у жовчі відкрило можливість оцінити динаміку змін певних ланок обміну речовин у клітинах печінки, що забезпечують відповідні метаболічні процеси в гепатоцитах [1, 14, 15]. Взаємодія жовчних кислот з молекулами ліпідів та білків, основними компонентами клітинних мембран, є важливою умовою для нормального перебігу фізіологічних процесів у цілісному організмі. Ця взаємодія впливає на транспорт різних сполук через мембрану та активність ферментів, що призводить до змін інтенсивності обміну речовин у клітинах. Показано вплив жовчних кислот на процеси кровотворення, дихання, діяльність залоз внутрішньої секреції [14, 16-18]. Крім того, відома їх стабілізуюча роль у колоїдних комплексах жовчі, а також необхідність при всмоктуванні ліпідних компонентів з кишечника та ентерогапатичному кругообігу жовчних кислот, фосфоліпідів, амінокислот і деяких гормонів [16, 19-21].

Первинні жовчні кислоти утворюються виключно в цитоплазмі клітин печінки, в подальшому екскретуються в жовч. Кон'югація жовчних кислот проходить у дві стадії: спочатку утворюються КоА - ефіри жовчних кислот, а

потім настає власне стадія кон'югації з гліцином або таурином, з утворенням глікохолевої або таурохолевої кислот [1, 10, 22-24].

Кон'юговані жовчні кислоти ефективно адсорбуються (95 %) в дистальній частині клубової кишки, поступають в систему ворітної вени і далі в печінку де проходять первинна абсорбція (60–80 %) гепатоцитами. Невелика кількість первинних жовчних кислот, що не абсорбувались в клубовій кишці, піддаються декарбоксілюванню анаеробної флори товстих кишок з утворенням вторинних жовчних кислот. Деякі з них поступають в систему ворітної вени і також рецикують. У системі кровоплину ворітної вени первинні і вторинні жовчні кислоти складають основну частину пулу. Переважна кількість жовчних кислот під впливом мікрофлори перетворюються в різні кетопохідні холанової кислоти і виділяються з калом [1, 25-29].

У собак, велика частина жовчі, що утворилася, зберігається в жовчному міхурі. Прийом корму стимулює вивільнення із стінки кишечника холецистокініну та викликає скорочення стінок жовчного міхура. Визначення кількості жовчних кислот у крові до годівлі і приблизно 2 години після неї дає показники, що характеризують рівень жовчних кислот натще та рівень жовчних кислот після годівлі (постпрандіальний рівень). Коли концентрація циркулюючих жовчних кислот знаходиться в межах стандартного інтервалу чи близька до нього, ці фізіологічні коливання можуть призвести до того, що рівень постпрандіальних жовчних кислот стає подібним з їх рівнем натще, або навіть менше нього. У собак це може виникати при наявності надмірної кількості мікрофлори в тонких кишках [1, 22, 25-31]. Причинами порушень ентерогепатичної циркуляції, що викликані підвищенням рівня жовчних кислот у крові, можуть бути вроджені дефекти кровообігу в системі ворітної вени, внутрішньопечінкові захворювання з набутими портосистемними шунтами чи без них, а також обструкція позапечінкових жовчних протоків [1, 25].

Поглинання печінкою жовчних кислот при її хворобах, порушується. Печінка екстрагує біля 85 % кон'югованих тригідроксильованих жовчних кислот і 60-70 % кон'югованих дигідроксильованих жовчних кислот з крові ворітної вени. При захворюванні печінки внаслідок порушеного кровообігу (позапечінковий чи внутрішньопечінковий портокавальний шунт), знижується здатність гепатоцитів поглинати жовчні кислоти з крові. Внаслідок реабсорбції ЖК із жовчі в кров, виявляють збільшення їхньої концентрації в периферичному кров'яному руслі [1, 13, 32]. Тому, визначення постпрандіального рівня жовчних кислот у собак не рідко допомагає діагностувати розлади мікроциркуляції в печінці, яке називають печінковою мікросудинною дисплазією, що може призводити до печінкової енцефалопатії зі зміною лабораторних тестів. Останні - є більш чутливими тестами, ніж клініко-патологічні зміни.

Вимірювання рівня жовчних кислот натще і після годівлі є показовим для вирішення питання щодо проведення біопсії. При їхньому рівні в сироватці крові собак вище 25 мкмоль/лв біоптатах печінки спостерігаються гістопатологічні зміни [1, 10, 32, 33].

Окрім порушення утворення жовчі, важливим є порушення її відтоку та розвиток синдрому холестазу. Він характеризується зміною секреції жовчі, починаючи від її утворення в мембрані жовчного каналця гепатоцитів (внутрішньопечінковий холестаз) і закінчуючи виділенням жовчі в дванадцятипалу кишку (позапечінковий холестаз). Наслідком є підвищена концентрація жовчних кислот у гепатоцитах з інактивацією по принципу зворотного зв'язку ферментів, що визначають генерацію біосинтезу жовчних кислот. Підвищення концентрації жовчних кислот при холестазі, особливо дегідроксильованих сполук, наприклад хенодезоксихолевицих кислот, можуть руйнувати гепатоцити. Вони мають властивість змінювати склад плазматичних мембран гепатоцитів і порушувати біотрансформацію ендогенних субстратів (жовчних кислот, холестеролу) та екзогенних речовин (медикаменти). Таким чином, внутрішньопечінкове підвищення концентрації жовчних кислот може посилювати холестаз у зв'язку з формуванням патологічного замкнутого кола: чим вища їхня концентрація в печінці, тим вищий внутрішньопечінковий холестаз, тим вища концентрація жовчних кислот у тканинах печінки [1, 10, 25, 29].

У жовчі собак майже не виявляються кон'югати жовчних кислот з гліцином, що свідчить про відсутність у гепатоцитах ферментів, відповідальних за їх кон'югацію з цією амінокислотою, хоча вміст гліцину в крові та тканинах печінки майже не відрізняється від інших тварин та людини. Порівняння печінкової і міхурової жовчі собак свідчить про те, що концентрація таурохолатів у міхуровій жовчі в 4-7 разів більша, тоді як вільних жовчних кислот майже втричі менша. Отже, концентрування жовчі в жовчному міхурі зумовлено інтенсивним всмоктуванням слизовою оболонкою води, неорганічних та органічних речовин, у тому числі вільних жовчних кислот з подальшою їх кон'югацією в гепатоцитах [1, 14, 15, 25].

Порушення біосинтезу жовчних кислот виражено і за цирозу печінки, коли внаслідок зниження активності 12  $\alpha$ -гідроксилази спостерігається зменшення утворення холевої кислоти, порушення її перетворення в дезоксихолеву. Проте біосинтез хенодезоксихолевої кислоти проходить нормально, загальний запас жовчних кислот за рахунок холевої і дезоксихолевої кислот зменшується приблизно на 50 %. Внаслідок зниження об'єму їхньої циркуляції зменшується концентрація жовчних кислот в тонких кишках під час прийому корму. Таким чином, резорбція жиророзчинних вітамінів і жирів порушується, що призводить до гіповітамінозів А, Д, Е, розвитку остеомалії, порушення згортання крові тастеатореї [1, 10, 25].

При всіх гепатобіліарних дисфункціях, величини концентрації жовчних кислот у сироватці крові після годівлі перевищують верхню межу референтних значень, тому визначення їхнього вмісту в цей період може служити чутливим діагностичним тестом [1, 22, 24, 35, 36]. З цією метою для оцінки функціонального стану печінки використовували натрієву сіль сульфабромфталейну(бромсульфалеїн) та індоціанін зелений. Барвники вводили

внутрішньовенно і визначали час їх виведення із системної циркуляції [1, 10, 25, 36].

На сьогоднішній день в лабораторній діагностиці практикується визначення загальної концентрації жовчних кислот у сироватці крові ензиматично-колориметричним методом. Також існують більш точні, складні і дорогі методи для виявлення концентрації фракцій специфічних жовчних кислот: газова, високоефективна рідинна хроматографія, мас-спектрометрія, радіоімунні дослідження.

Можливі два варіанти тестування, залежно від патологій [10, 25, 35, 36]: вимірювання загальної концентрації жовчних кислот у крові натще; порівняльне вимірювання жовчних кислот до годівлі і через 2 години після прийому корму з метою виявлення можливої наявності портосистемних шунтів.

Проведені узагальнення літературних джерел вказують на актуальність вивчення ролі жовчних кислот у діагностиці хвороб печінки собак, зокрема за гепатодистрофії.

### Література

1. Ветеринарна клінічна біохімія [текст]: підручник / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.; За ред. В.І. Левченка та В.Л. Галяса. – Біла Церква, 2002. – 400 с.
2. Анохин Б.М. Лечение собак при гепатозе / Б.М.Анохин, В.А.Корнушина, А.Б.Анохин// Ветеринария. 1999. - № 2. – С. 55–57.
3. Дикий О.А. Гепатодистрофія у собак службових порід (етіологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спеціальність 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” / О.А. Дикий – Біла Церква, 2000. – 17 с.
4. Фасоля В.П. Диспансеризація собак – методологічна основа діагностики поліморбідної внутрішньої патології / В.П. Фасоля, В.І. Левченко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Вип. 48. – Біла Церква, 2007. – С. 102–107.
5. Фасоля В.П. Діагностика і лікування гепаторенального синдрому у собак службових порід / В.П. Фасоля // Вісник Білоцерків. нац. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Вип. 51. – Біла Церква, 2008. – С. 102–107.
6. Денисенко В. Н. Диагностика и лечение болезней печени у собак / В. Н. Денисенко, Е. А. Кесарева. – М.: Колос, 2006. – 63 с.
7. Губергиц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени / Н.Б.Губергиц - Донецк : ООО «Лебедь», 2002. - 164 с.
8. Уша Б.В. Болезни печени собак / Б.В.Уша, И.М. Беляков. – М.: ПАЛЬМА пресс, 2002. - 34 с.
9. Стекольников А.А. Кормление и болезни собак и кошек / А.А. Стекольников Справочник. – СПб.: Лань, 2005. –608 с.
10. <http://www.9vet.ru/lab7.html>
11. Гусаров В.І. Виділення жовчних кислот з жовчі великої рогатої худоби / В.І Гусаров, С.М. Коваленко, Л.В. Євсєєва // Актуальні питання фарм. і мед науки та практики. - 2012. - №2 (9) – С.41–43.

12. Pathobiology of hepatic stellate cells / ADBurt // JGastroenterol. - 1999. - Vol 34.-P. 299-304.
13. An N-acyl glycytaurine conjugate of deoxycholic acid in the biliary bile acids of the rabbit / L.R. Hagey, C.D. Schteingart, S.S. Rossi [at all.] // J. of Lipid Research. - 1998. - Vol. 39.-P. 2119-2124.
14. [http://www.nbuu.gov.ua/portal/natural/nvnu/biolog/2007\\_5/1/14.pdf](http://www.nbuu.gov.ua/portal/natural/nvnu/biolog/2007_5/1/14.pdf)
15. Хендерсон Дж. М. Патофизиология органов пищеварения / Хендерсон Дж. М. - СПб., 2001. - 687 с.
16. Саратников А.С. Желчеобразование и желчегонные средства / А.С. Саратников, Н.П. Скакун. – Томск: Изд-во Томск. – 1991. – 260 с.
17. Biliary, fecal and plasma deoxycholic acid in rabbit, hamster, guinea pig, and rat: comparative study and implication in colon cancer / J.Rasbo , M.Saleem, S. Perwaiz [at all.] // Biol. Pharm. Bull. – 2002. - Vol. 25. - № 10. - P. 1381-1384.
18. Regulation of bile acid synthesis / J. Chiang // Frontiers in Bioscience. – 1998. - № 3. – P. 176-193 .
19. Гарник Т.П. Вплив настою фітозбору №2 на вміст ліпідів у жовчі // Т.П. Гарник, П.С. Лященко, С.П. Весельський [та ін.] // Матер. VІМіжнар. конф. "Інформотерапія: теоретичні аспекти та практичне застосування". – К., 2000. – С. 19–20.
20. Подимова С.Д. Болезни печени / С.Д.Подимова – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
21. Йин С. Полный справочник по ветеринарной медицине мелких домашних животных / С. Йин перевод с англ. – М.: ООО "Аквариум – Принт", 2008. – 1024 с.
22. Рот – Джонсон Л. Лабораторные методы диагностики заболеваний печени / Л. Рот – Джонсон // Focus 2004. - Т.14, №2. - С. 7-11.
23. <http://www.vetlab.ru/index.php?id=387>
24. [http://www.petshealth.ru/pets/bolezni\\_pischevarit\\_sistemi/laborator-metodi/pechen-jelchnie-kisloti.shtml](http://www.petshealth.ru/pets/bolezni_pischevarit_sistemi/laborator-metodi/pechen-jelchnie-kisloti.shtml)
25. Мейер Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер и Дж. Харви Пер. с англ. – М.: Софион, 2007. – 456с.
26. Evaluation of urine sulfated and nonsulfated bile acids as a diagnostic test for liver disease in dogs / CE Balkman, SA Center, JF Randolph [et all.] // J Am Vet Med Assoc. - 2003 - Vol. 222.-P. 1368-1375
27. Hepatic stellate cells and the regulation of liver inflammation / Marra F // J Hepatol.-1999. - Vol 31.- P. 1120-1130.
28. Macroenzymes: Too often overlooked / C Briani, M Zaninotto [et all.] // J Hepatol. - 2003. - Vol. 38.-P. 119.
29. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension in dogs: 33 dogs (1982 – 1998) / SE Bunch, SE Jhonson, JM Cullen // J Am Vet Med Assoc. - 2001. - Vol. 218.-P. 392 - 399.
30. Evaluation of urine sulfated and nonsulfated bile acids as a diagnostic test for liver disease in dogs [letter] / JM Steiner, DA Williams, SE Bunch // J Am Vet Med Assoc. - 2003. - Vol. 223.-P. 429-430.

31. Thereisnothin' likeadame / A. Reuben // Hepatology. - 2002. - Vol. 35.- P. 983-985.
32. Дегенеративні властивості жовчних кислот та їх дія на секрецію жовчі / О.Д. Синельник, Н.О. Карпезо, С.П. Весельський [та ін.] // Фізіол. журн. НАН України. - 1999. - Т. 45. - №3. - С. 18-27.
33. Холл Э. Гастроэнтерология собак и кошек / Э. Холл, Дж. Симпсон, Д. УильямсПер. с англ. – М.: Аквариум принт, 2010.- 408 с.
34. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині [Текст]: довідник / В.В. Влізло, Р.С. Федорчук, І.Б. Ратич та ін.; за ред. В.В. Влізла. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
35. Бабак О.Я. Хронические гепатиты / О.Я. Бабак – К.: Блиц-Информ, 1999. – 207 с.

### Summary

Gudyma T.M.

*Lviv national university of veterinary medicine and biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj*

### ROLE AND DIAGNOSTIC MEANING OF BILE ACIDS BY THE LIVER PATHOLOGY IN DOGS

*The article deals with analyzed modern scientific works, which are about the studying of exchange and the role of bile acids in animals organism. Indicated facts testify their considerable role in the diagnostic of liver diseases in dogs.*

**Key words:** *bile acids, liver diseases, dogs*

Рецензент – д.вет.н., професор Стояновський В.Г.