



О.О. Стремоухов, Н.В. Деркач, Д.О. Барсук, І.О. Березенцева

## БІОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ НАТИВНОЇ ЖОВЧІ ТВАРИН

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** жовч, жовчні кислоти, білки, ферменти, жирні кислоти, холестерин.

**Ключевые слова:** желчь, желчные кислоты, белки, ферменты, жирные кислоты, холестерин.

**Key words:** bile, bile acids, proteins, enzymes, fatty acids, cholesterol.

Наведено результати вивчення 6 зразків нативної жовчі: бичачої – *Bos taurus L.*, свинячої – *Sus scrofa domestica L.*, овечої – *Ovis aries L.*, качиної – *Anas platyrhynchos L.*, гусячої – *Anser anser L.* та курячої – *Gallus gallus L.* Визначено вміст жовчних кислот, загальних ліпідів, ліпопротеїдів високої та низької щільності, вільних жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину, білірубину, загального білка та ферментів. Встановлено стабілізуючі властивості жовчі та індекси атерогенності.

Представлені результати изучения 6 образцов нативной желчи: бычьей – *Bos taurus L.*, свиной – *Sus scrofa domestica L.*, овечьей – *Ovis aries L.*, утиной – *Anas platyrhynchos L.*, гусиной – *Anser anser L.* и куриной – *Gallus gallus L.* Определено содержание желчных кислот, общих липидов, липопротеинов высокой и низкой плотности, свободных жирных кислот, фосфолипидов, холестерина, билирубина, общего белка и ферментов. Установлены стабилизирующие свойства желчи и индексы атерогенности.

The results of the study of six samples of native bile: bull bile – *Bos taurus L.*, pig bile – *Sus scrofa domestica L.*, sheep bile – *Ovis aries L.*, duck bile – *Anas platyrhynchos L.*, goose bile – *Anser anser L.* and chicken bile – *Gallus gallus L.* are given. The content of bile acids, total lipids, lipoproteins of high and low density, free fatty acids, phospholipids, cholesterol, bilirubin, total protein and enzymes was determined. Stabilizing properties of bile and indexes of atherogenicity were defined.

Жовч тварин багата органічними речовинами, фізіологічна роль яких ще не зовсім з'ясована. Останніми роками завдяки детальному дослідженню хімічного складу жовчі стало очевидним, що вона є складним продуктом діяльності печінки у біохімічному, фізико-хімічному і фізіологічному аспектах.

Вміст речовин у жовчі зазнає значних коливань, що залежить від виду тварини, статі, віку, харчового режиму, дії на організм різних факторів зовнішнього середовища: світлових, термічних, хімічних тощо.

У виробництві використовують лише міхурову жовч сільськогосподарської худоби [9]. У більшій або меншій кількості у жовчі містяться майже всі основні компоненти організму, зокрема протеїди (у тому числі ферменти), ліпіди, вуглеводи, гормони, вітаміни, медіатори, вода, мінеральні солі, мікроелементи, а також продукти обміну речовин і метаболіти [3,4,17,21,22]. До основних органічних компонентів жовчі належать жовчні кислоти, холестерин, фосфоліпіди, білірубін і білки [7,12]. Ступінь вивчення кожного з цих компонентів жовчі досить різний. Краще за все вивчено жовчні кислоти [2,5,6,8,15], меншою мірою досліджено інші органічні компоненти [10,18].

У жовчному міхурі великої рогатої худоби (ВРХ), овець і свиней виявлено вільний катехоламін А, а також в двічі більше зв'язаного катехоламіну. У складі жовчі є постійні вітаміни (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>12</sub>, Д), кількісний вміст вітаміну С не постійний і залежить від наявності його в клітинах печінки. У жовчі містяться макро- і мікроелементи: фосфор, магній, йод, хром, стронцій, срібло, сліди алюмінію і барію; катіони натрію, калію, кальцію; аніони хлоридів, бікарбонатів [1,19,20].

Постійно в жовчі виявляються білки, амінокислоти, сечовина, сечова кислота. За допомогою електрофорезу можна виділити у собаки 3 білкових фракції, у ВРХ, кіз, овець, свиней, кроликів – 2 фракції. При електрофорезі

на поліакриламідному гелі жовч щурів розділено на 10–25 білкових фракцій з молекулярною масою від 6 до 220 тис. дальтон. Частка білка складає 5% сухого залишку жовчі, а на долю жовчних кислот, холестерину, фосфоліпідів і білірубину припадає відповідно 63, 3, 20 і 1%. Тобто в кількісному відношенні білок є третім за вмістом органічним компонентом жовчі [12].

Але найбільше значення мають жовчні кислоти, використовувані в медицині [24]. Встановлено, що в організмі тварин міститься від 1,7 до 6,5 г жовчних кислот. За добу в печінці їх синтезується від 239 до 1038 мг. Швидкість секреції жовчних кислот коливається від 507 до 1711 мг/год. Кількість ентерогапатичних циклів за добу дорівнює 6–9 залежно від різних чинників. Між кількістю циклів і загальним вмістом жовчних кислот існує зворотно пропорційна залежність. Важливими складниками жовчі є кон'юговані (зв'язані з гліцином або таурином) солі жовчних кислот. Відношення вмісту глікокон'югатів до таурокон'югатів жовчних кислот у жовчі людини становить 3:1. Дигідроксихоланові (ДГХ) кислоти переважають, на них припадає 60–62%, а на долю тригідроксихоланових (ТГХ) кислот – 38–40% загального вмісту жовчних кислот [25]. Їх співвідношення складає від 1,56 до 0,81, а холатохолестериновий коефіцієнт, тобто відношення вмісту холатів до вмісту холестерину (холати/холестерин), дорівнює 31±1,5.

### МЕТА РОБОТИ

Вивчення зразків нативної жовчі: вміст жовчних кислот, загальних ліпідів, ліпопротеїдів високої та низької щільності, вільних жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину, білірубину, загального білка та ферментів.

Об'єктами здійсненого дослідження були середні проби 6 зразків жовчі: бичачої – *Bos taurus L.* (ЖВт), свинячої – *Sus scrofa domestica L.* (ЖСs), овечої – *Ovis aries L.* (ЖОa), качиної – *Anas platyrhynchos L.* (ЖАп), гусячої – *Anser anser L.* (ЖАa) та курячої – *Gallus gallus L.* (ЖГg). Натив-

Біохімічні показники жовчі тварин

Показник	ЖВt	ЖSs	ЖOa	ЖAp	ЖAa	ЖGg
Загальний білок, г/л	24,28±0,73	14,41±0,43	51,05±2,69	53,13±2,80	51,85±2,73	57,92±1,75
Амілаза, г/(год·л)	39,38±2,08	36,52±1,93	125,50±6,62	115,15±6,07	120,12±6,34	35,25±1,86
Трипсин, од./мл	2,35±0,12	3,09±0,16	4,92±0,26	3,01±0,16	5,97±0,31	8,83±0,47
Ліпаза, к Р/(год·л)	227,81±12,02	252,45±13,32	401,45±21,17	298,70±15,75	388,03±20,47	313,28±16,52
Фосфатаза лужна, мкмоль/с·л	23,77±1,25	24,23±1,28	22,75±1,19	21,57±1,14	19,83±1,05	24,84±1,3
Фосфатаза кисла, нмоль/с·л	132,23±6,97	155,90±8,22	141,08±7,44	131,89±6,96	118,84±6,27	155,36±8,19
Креатинфосфокіназа, мкат/л	50,61±2,67	53,85±2,84	50,53±2,66	82,34±4,34	66,38±3,50	79,30±4,18
Білірубін загальний, мкмоль/л	303,03±9,13	479,41±14,45	272,17±14,36	250,15±13,19	265,67±14,01	362,58±10,93
Білірубін вільний, мкмоль/л	268,19±8,08	408,38±12,31	221,87±11,70	198,72±10,48	211,28±11,14	341,77±10,30
Загальні ліпіди, г/л	9,30±0,28	9,76±0,29	14,11±0,75	11,58±0,61	15,55±0,82	11,75±0,35
ЛПНЦ, г/л	4,76±0,14	5,97±0,18	9,21±0,45	7,54±0,40	12,07±0,64	4,56±0,14
ЛПВЦ, г/л	9,30±0,28	6,12±0,18	10,59±0,56	5,75±0,30	8,27±0,44	4,39±0,13
Холестерин загальний, ммоль/л	4,89±0,15	6,12±0,18	4,83±0,25	4,04±0,21	4,44±0,23	3,12±0,09
Жовчні кислоти, ммоль/л	23,13±0,70	31,40±0,95	24,83±1,31	21,46±1,13	27,16±1,43	21,36±0,64
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	12,32±0,37	13,46±0,41	9,56±0,50	10,61±0,56	5,42±0,29	9,25±0,28

ну, сертифіковану за вимогами нормативної документації [34], жовч заготовляли на м'ясопереробних підприємствах і птахофабриках Харкова. Відбір проводили згідно до вимог технологічної інструкції «З оброблення ендокринно-ферментної та спеціальної сировини» до ДСТУ 4495.

Біохімічними показниками жовчі є вміст жовчних кислот, загальних ліпідів, ліпопротеїдів високої (ЛПВЦ) та низької щільності (ЛПНЦ), вільних жирних кислот, фосfolіпідів, холестерину, білірубину, загального білка та ферментів. Вміст цих показників визначали на біохімічному аналізаторі «Stat-fax 1904» з використанням стандартних реагентів фірм «Ольвекс діагностікум» та «Фелісіт-діагностіка» [11,13,14,16,23]. Результати визначення показників у зразках наведено в таблиці 1.

Отримані результати (табл. 1) довели відмінності у складі жовчі тварин. При цьому найбільші розбіжності були між жовчю, що дозволена до медичного застосування та жовчю птахів. Ферментний склад жовчі однаковий за якісним станом, але за кількісним вмісту ферменти жовчі мають розбіжності. Так, тільки кисла і лужна фосфатаза у всіх зразках була на рівні, тоді як амілаза переважала у ЖОа, ЖАр та ЖАа, а креатинфосфокіназа у ЖАр, ЖАа та ЖGg. Вміст трипсину специфічний для ЖGg. За вмістом ліпідів переважала ЖАа: загальні ліпіди склали 15,55 г/л; серед них на ЛПНЦ припадає 12,07 г/л, на ЛПВЦ – 8,27 г/л. Слід зазначити, що у ЖGg кількість ліпопротеїнів високої та низької щільності була приблизно однакова, тоді як у жовчі ВРХ і свині перебільшували ЛПВЦ у 1,95 і 1,03 рази відповідно, а у жовчі качок і гусей навпаки ЛПВЦ переважали ЛПНЦ у

1,31 і 1,46 рази відповідно. ЛПНЦ містять до 45% холестерину, 10% тригліцеридів та 20% фосfolіпідів, тоді як ЛПВЦ вміщують менше холестерину та більше білка і фосfolіпідів (приблизно 50%) та є транспортом холестерину від різних органів до печінки тварин.

Для визначення стабілізуючих властивостей жовчі та індексу атерогенності визначено такі співвідношення: холато-холестериновий коефіцієнт (ХХК), ліпідо-холестериновий коефіцієнт (ЛХК), холато-ліпідний коефіцієнт (ХЛК), відношення ЛПНЦ до загальних ліпідів (ЛПНЦ/ЗЛ) та відношення ЛПВЦ до загального холестерину (ЛПВЦ/ЗХ). Результати визначення наведено в таблиці 2.

Отже, ЛПНЦ знаходяться у межах норм (ЛПНЦ мають складати не більше 75% від загального рівня ліпідів) крім ЖАа, у якій ЛПНЦ складають більше 77%, тоді як кількість ЛПВЦ для всіх зразків перевищує норму у двічі й більше. Таке співвідношення дозволяє створювати нові субстанції з жовчі тварин для зменшення холестерину.

Холато-холестериновий коефіцієнт, як один із показників стабільного стану жовчі відносно холестерину, розраховували як відношення загальної кількості холатів до вмісту холестерину. Стабілізуючі властивості у курячій жовчі: холато-холестериновий коефіцієнт дорівнює 14,61%, відношення холатів до холестерину в інших зразках було більшим.

Значна кількість загальних ліпідів для трьох видів жовчі відображена 2 коефіцієнтами (ЛХК та ХЛК), дозволяє утримувати ліпофільні сполуки у водному середовищі жовчі з утворенням стабільної багатокомпонентної системи.



Показники стабілізуючих властивостей жовчі тварин

Показник	ЖВt	ЖSs	ЖОa	ЖАр	ЖАa	ЖGg
ХХК, %	21,14	19,49	19,45	18,83	16,35	14,61
ЛХК, %	190,18	159,48	292,13	286,63	350,23	376,60
ХЛК, %	40,21	31,08	56,83	53,96	57,25	55,01
ЛПНЩ/ЗЛ, %	51,18	61,17	65,27	65,11	77,62	38,81
ЛПВЩ/ЗХ, %	190,18	100,00	219,25	142,33	186,26	140,71

## ВИСНОВКИ

За допомогою біохімічних показників жовчі тварин встановлено вміст жовчних кислот, загальних ліпідів, ліпопротеїдів високої та низької щільності, вільних жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину, білірубину, загального білка та ферментів (амілаза, трипсин, ліпаза, креатинфосфокіназа, лужна та кисла фосфатаза).

З метою стандартизації визначення стабілізуючі властивості жовчі та індекси атерогенності визначено співвідношення: холато-холестериновий коефіцієнт, ліпідохолестериновий коефіцієнт, холато-ліпідний коефіцієнт, відношення ліпопротеїдів низької щільності до загальних ліпідів і відношення ліпопротеїдів високої щільності до загального холестерину.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Беглецов О.А. Биохимические характеристики желчи некоторых видов диких плотоядных животных / О.А. Беглецов, А.А. Кайзер // Вестник Томского государственного университета. Биология. – Томск: Изд-во Томского государственного университета. – 2008. – №3. – С. 73–77.
- Бочарова Л.В. Метаболизм желчных кислот / Л.В. Бочарова // Сов. медицина. – 1985. – №5. – С. 84–87.
- Вихрова Т.В. Сократительная функция желчного пузыря у больных с билиарным сладжем / Т.В. Вихрова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Приложение №23. – С. 95.
- Вишневская В.В. Состояние моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки при заболеваниях билиарного тракта / Вишневская В.В., Кабанова И.Н., Лоранская И.Д. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Приложение №23. – С. 95.
- Ганиткевич Я.В. Клеточные и молекулярные механизмы физиологического действия желчных кислот / Я.В. Ганиткевич // Успехи физиол. наук. – 1984. – Т. 15, №4. – С. 46–67.
- Ганиткевич Я.В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма / Я.В. Ганиткевич – К.: Наук, думка, 1980. – 179 с.
- Государственная фармакопея СССР. Вып. 1. Общие методы анализа / Редкол.: Ю.Г. Бобков – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 334 с.
- Докусова О.К. Липиды: структура, биосинтез, превращения, функции / О.К. Докусова – М.: Наука, 1977. – С. 42.
- Дроговоз С.М. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств / С.М. Дроговоз, С.И. Сальникова, Н.П. Скакун, В.В. Слышков. – К.: ФК МЗ Украины, 1994. – 46 с.
- Есипенко Б.Е. Ионные механизмы желчеотделения / Б.Е. Есипенко, Л.И. Жалило, А.П. Костромина, О.Д. Синельник – К.: Наук. думка, 1983. – 165 с.
- Логинов А.С. Сравнение методов определения желчных кислот в желчи / А.С. Логинов, Л.М. Крумс, Фам Тху-Хо // Лабораторное дело. – 1984. – №8. – С. 486–488.
- Масюк А.И. Белки желчи / А.И. Масюк // Успехи современной биологии. – 1989. – Т. 108, Вып. 3 (6). – С. 401–411.
- Медкова И.Л. Метод определения активности панкреатической липазы в сыворотке крови, моче, дуоденальном содержимом и ткани поджелудочной железы / И.Л. Медкова, К.В. Смирнов, В.К. Мазо, В.А. Шатерников // Лабораторное дело. – 1978. – №3. – С. 142–144.
- Мирошниченко В.П. Фотометрическое определение общего белка желчи / В.П. Мирошниченко, В.Г. Савельев // Лабораторное дело. – 1989. – №1. – С. 18–20.
- Молостова Л.В. Физиологические функции желчных кислот в организме / Л.В. Молостова // Биол. науки. – 1987. – №5. – С. 5–20.
- Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, №6. – С. 1513–1516.
- Савицкий И.В. Биологическая химия / Савицкий И.В. – К.: Вища школа, 1982. – 472 с.
- Саратиков А.С. Желчеобразование и желчегонные средства / А.С. Саратиков, И.П. Скакун. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1991. – 260 с.
- Стремоухов А.А. Жовч як джерело активних сполук / А.А. Стремоухов, А.М. Комісаренко, Н.Ю. Шевельова // I Конгрес Світової Федерації Українських Фармацевтичних Товариств: тези доп., 27–29 трав. 1994 р., м. Львів. – Львів, 1994. – С. 174–175.
- Стремоухов О.О. Хімічний склад жовчі тварин / О.О. Стремоухов, В.М. Ковальов, О.Б. Наріжна // Фармац. часопис. – 2008. – №4. – С. 108–112.
- Уголев А.М. Руководство по физиологии пищеварения / А.М. Уголев, Н.Б. Скворцов – Л., 1978. – 135 с.
- Хворостинка В.Н. Руководство к практическим занятиям по гастроэнтерологии: учеб. пособ. для мед. ин-тов / Хворостинка В.Н., Бобин В.В., Пасишвили и др.; Под ред. В.Н. Хворостинка. – Х.: Основа, 1990. – 328 с.
- Шманько В.И. Критерии оценки биохимического состава желчи / В.И. Шманько, М.И. Лазорик, О.Н. Ганич // Лабораторное дело. – 1991. – №2. – С. 46–49.
- Mikov M. Bile acids: Chemistry, Biosynthesis, Analysis, Chemical and Metabolic Transformations and Pharmacology: Monograph / Motir Mikov, J. Paul Fawcett, Ksenija Kuhajda et al. – Geneva: Mediset-publishers, 2007. – 229 p.
- Yamasaki K. Natural occurrence of allocholic acid in ox and carp bile / K. Yamasaki, S. Ikawa, Y. Ayaki, Y. Yamamoto // J. Biochem. – 1972. – V. 72 (3) – P. 769–772.

## Відомості про авторів:

Стремоухов О.О., асистент каф. фармакогнозії НФаУ.

Деркач Н.В., к. біол. н., доцент каф. біології, фізіології та анатомії людини НФаУ.

Барсук Д.О., аспірант НФаУ.

Березенцева І.О., студентка НФаУ.

## Адреса для листування:

Стремоухов Олександр Олександрович, м. Харків, вул. Блюхера, 4, каф. фармакогнозії НФаУ.

Тел.: (0572) 67 92 08. E-mail: astrapharm@ukr.net

Поступила в редакцію 29.03.2012 г.