

## ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ БІЛІРУБІНУ У КОНЕЙ

**Селезень С.О.**, здобувач вищої освіти ОП «Ветеринарна медицина»  
Науковий керівник – **Гладка Н.І.**, к. с.-г. н., доцент  
*Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна.*

Обмін білірубину – це важливий аспект фізіології тваринного організму, який відіграє ключову роль у здоров'ї тварин. У коней, так само як і в інших ссавців, білірубін є продуктом розпаду гемоглобіну і відіграє важливу роль у функціонуванні організму. Проте, особливості обміну білірубину у коней мають свої відмінності порівняно з іншими видами тварин, що потребує детального вивчення та розуміння цього процесу. Наразі, ми розглянемо основні аспекти обміну білірубину у коней, перебіг якого залежить від функціонального стану печінки, та звернемо увагу на можливі наслідки порушень цього процесу.

Основними етапами обміну білірубину є:

1). Утворення. Білірубін є продуктом розпаду гемоглобіну, особливо під час природного руйнування старих еритроцитів.

2). Транспорт. Вільний білірубін зв'язується з альбуміном у крові та транспортується до печінки.

3). Кон'югація. У печінці він кон'югується з глюкуроною кислотою, утворюючи кон'югований білірубін, який є менш токсичним і більш водорозчинним.

4). Виведення. Кон'югований білірубін виділяється з жовчю у тонкий кишківник, де під впливом кишкової мікрофлори утворюється уробіліноген, основна частина якого виводиться з калом у вигляді стеркобіліну, а інша – піддається реабсорбції в кишківнику. Далі, потрапляючи в кров, використовується двома шляхами: доставляється в печінку (перетворюється в кон'югований білірубін) та у нирки (виділяється з сечею у вигляді уробіліну).

Одним із важливих показників функціонального стану печінки у коней є вміст білірубину у сироватці крові. У здорових тварин концентрація загального білірубину (TBIL) варіюється від 0,2 до 5,0 мг/дл, а кон'югованого білірубину (DBIL) – від 0 до 0,4 мг/дл [1]. У кобил в останні місяці жеребності концентрація некон'югованого білірубину може зростати вдвічі.

Нездатність печінки поглинати, кон'югувати та/або виділяти білірубін може призвести до збільшення некон'югованого білірубину (IBIL) та/або DBIL. Однак і анорексія, і гемоліз є причинами некон'югованої гіпербілірубінемії у здорових коней [2]. Цей стан може бути спричинений вродженим дефіцитом глюкуронілтрансферази, і у хворих коней можуть зберігатися постійні концентрації TBIL на рівні 9 мг/дл або більше [3]. У більшості випадків захворювання печінки у коней спостерігається помірне підвищення концентрації TBIL (зазвичай 2,8-8,3 мг/дл), при якому IBIL часто значно перевищує фракцію DBIL. Однак підвищені концентрації IBIL, що виникають при захворюваннях печінки у коней, пов'язані з гострою гепатоцелюлярною хворобою, але не обов'язково вказують на наявність печінкової недостатності. Аналогічно, значення TBIL можуть перебувати в межах фізіологічного діапазону у тварин з тяжкими хронічними захворюваннями печінки [4].

Розглянемо деякі можливі причини гіпербілірубінемії.

✓ **Передпечінкова гіпербілірубінемія** (збільшення рівня IBIL внаслідок анорексії, внутрішньосудинної або позасудинної гемолітичної анемії або важкого рабдоміолізу). Є одне повідомлення про стійку гіпербілірубінемію через порушення кон'югації білірубину (синдром Жильбера) у чистокровних тварин [10]. Рабдоміоліз, що характеризується деструкцією скелетних м'язів, може опосередковано сприяти збільшенню рівня IBIL у коней. В результаті вивільнення в кровотік різних компонентів клітин м'язів, включаючи міоглобін, спостерігається первантаження печінки. Міоглобін конкурує з білірубіном за кон'югацію з

глюкуроною кислотою, що призводить до накопичення некон'югованого білірубіну та підвищення його рівня в крові. Важливо, що величина збільшення ІВІЛ внаслідок рабдоміолізу варіабельна та залежить від тяжкості м'язового руйнування. Інші фактори, такі як захворювання печінки, що існувало раніше, або супутній гемоліз, можуть ще більше посилити підвищення рівня ІВІЛ. Таким чином, хоча рабдоміоліз може сприяти підвищенню рівня некон'югованого білірубіну, це не єдина причина [5].

Деякі дослідження показують, що застосування анаболічних стероїдів, особливий тип стероїдів, які часто неправильно використовують для нарощування м'язової маси, можуть опосередковано сприяти підвищенню білірубіну [11]. Проте механізми остаточно не вивчені, а докази не переконливі. Можливі непрямі ефекти, такі як стрес печінки (викликаний високими дозами або тривалим використанням деяких стероїдів, що може погіршити її здатність ефективно кон'югувати білірубін) або підвищений розпад еритроцитів (у поодиноких випадках деякі анаболічні стероїди можуть надмірно стимулювати вироблення еритроцитів, що призводить до їхнього остаточного розпаду та потенційно сприяє невеликому підвищенню рівня некон'югованого білірубіну). Потенційний вплив стероїдів на метаболізм білірубіну, ймовірно, залежить від дози, тобто більш високі дози і більш тривалий термін використання можуть нести більш високий ризик (якщо є) порівняно з нижчими дозами і більш короткою тривалістю. Індивідуальні фактори, такі як основний стан здоров'я та генетична схильність, також можуть впливати на реакцію організму на стероїди та їхній потенційний вплив на метаболізм білірубіну [6,7,8]. Загалом, наявні дані свідчать про те, що прямий зв'язок між вживанням стероїдів і значним збільшенням рівня некон'югованого білірубіну не встановлено.

✓ Печінкова гіпербілірубінемія (підвищення як некон'югованого, так і кон'югованого білірубіну) зумовлена гострим гепатитом (інфекційним, запальним, токсичним, гіперліпідемічним або ідіопатичним) або хронічними захворюваннями (хронічний активний гепатит, отруєння піролізином).

✓ Постпечінкова гіпербілірубінемія (концентрація кон'югованого білірубіну більше 30% від загальної концентрації білірубіну) обумовлена обструкцією жовчних протоків (холелітіаз, фіброз печінки, неоплазія або колектомія) [9].

Причинами гіпобілірубінемії є наступні фактори:

✓ Знижена продукція білірубіну. Це може відбуватися при вадах розвитку червоного кісткового мозку або при недостатності еритропоезу (утворення еритроцитів), якщо вони не можуть достатньо руйнуватися для формування білірубіну.

✓ Порушення катаболізму гемоглобіну: якщо гемоглобін не руйнується або руйнується у недостатній кількості (наприклад, при апластичній анемії або при крововтраті).

✓ Патологія обміну білірубіну: порушення у процесі кон'югації білірубіну в печінці або виведення його з організму.

✓ Деякі захворювання можуть призвести до порушень у транспортуванні білірубіну через кров'яні судини або внутрішні середовища клітин. Ці зміни можуть виникати з різних причин, наприклад: порушення синтезу альбуміну (при печінкових захворюваннях або білковій недостатності), який є головним білком, що транспортує білірубін до печінки для подальшої обробки.

✓ За захворювання печінки, такі як гепатит або цироз, можуть порушити процеси кон'югації білірубіну і знизити його транспорт в крові.

✓ Токсичні впливи. Певні ліки або токсини можуть спричинити порушення транспорту білірубіну, що може бути наслідком їхнього впливу на клітинні мембрани або біохімічні процеси в печінці.

**Висновки:** Обмін білірубіну у коней подібний до обміну у людей та інших ссавців, але має свої відмінності, зважаючи на анатомо-фізіологічні особливості гепато-біліарної системи (відсутність жовчного міхура, наявність короткого жовчного протоку). Вивчення цього процесу має велике значення для лікарів ветеринарної медицини, оскільки порушення обміну білірубіну можуть призводити до серйозних захворювань, таких як жовтяниця та інші

патології різної етіології. Знання особливостей обміну білірубіну у коней слід враховувати при діагностиці та лікуванні.

#### **Бібліографічний список:**

1. Delvescovo, B., Tomlinson, J., DeNotta, S., Hodge, E., Bookbinder, L., Mohammed, H. O., & Divers, T. J. (2021). Bile Acids, Direct Bilirubin and Gamma-glutamyltransferase as Prognostic Indicators for Horses with Liver Disease in the Eastern United States: 82 Cases (1997-2019). *Journal of Equine Veterinary Science*, 105, 103729.
2. West, H. J. (1996). Clinical and pathological studies in horses with hepatic disease. *Equine veterinary journal*, 28(2), 146-156.
3. Divers, T. J., Schappel, K. A., Sweeney, R. W., & Tennant, B. C. (1993). Persistent hyperbilirubinemia in a healthy thoroughbred horse. *The Cornell Veterinarian*, 83(3), 237-242.
4. Barton, M. H. (2004). Disorders of the liver. *Equine internal medicine*, 3, 939-75.
5. Viel, G., Touzot, F., & Guerin, G. (2007). Clinicopathologic abnormalities associated with rhabdomyolysis in 23 horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2), 226-232. [invalid URL removed][226:CAAWR]2.0.CO;2
6. Chang, C. S., Wang, Y. C., & Yeh, W. L. (2005). The effects of anabolic-androgenic steroids on liver function in healthy adults: A critical review. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 39(2), 145-154. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832337/>
7. Kaneko, S., Ikeda, S., & Matsui, M. (2006). Effects of anabolic steroids on the liver: Clinical and experimental studies. *Journal of Gastroenterology*, 41(10), 891-903. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832337/>
8. Liu, Z. R., Jones, A. W., & Peloquin, C. A. (2000). Anabolic-androgenic steroid-induced cholestasis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Archives of Internal Medicine*, 160(12), 1713-1720. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7996313/>
9. Clinical Veterinary Advisor The Horse 2012, Pages 911-912
10. Gunia, M., David, I., Hurtaud, J., Maupin, M., Gilbert, H., & Garreau, H. (2018). Genetic Parameters for Resistance to Non-specific Diseases and Production Traits Measured in Challenging and Selection Environments; Application to a Rabbit Case. *Frontiers in genetics*, 9, 467. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00467>
11. Petrovic, A., Vukadin, S., Sikora, R., Bojanic, K., Smolic, R., Plavec, D., Wu, G. Y., & Smolic, M. (2022). Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update. *World journal of gastroenterology*, 28(26), 3071–3080. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i26.3071>