



ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ В КОРМЛЕНИИ ЛОСОСЕВЫХ РЫБ: ОТ ФИЗИОЛОГИИ К УСТОЙЧИВОЙ АКВАКУЛЬТУРЕ

МИХАИЛ ЖУРАВЛЕВ, КАНД. БИОЛ. НАУК, ПРОДАКТ-МЕНЕДЖЕР,
АЛЕКСАНДР КОЛПАКОВ, РУКОВОДИТЕЛЬ ОТДЕЛА РАЗВИТИЯ, КОМПАНИЯ «КОУДАЙС МКОРМА»

Лососевые рыбы, в особенности атлантический лосось (*Salmo salar*) и радужная форель (*Oncorhynchus mykiss*), — одни из наиболее ценных объектов мировой аквакультуры. Их успешное выращивание напрямую зависит от оптимизации кормления, направленной на повышение эффективности усвоения питательных веществ, укрепление здоровья и устойчивости к стрессам. В последние десятилетия внимание исследователей и практиков привлекают желчные кислоты в качестве функциональной кормовой добавки. Традиционно эти кислоты ас-

социируются с эмульгированием и всасыванием липидов. Однако за последние два десятилетия накоплен значительный массив данных, свидетельствующих об их роли в регуляции гомеостаза глюкозы и липидов, иммунных реакций, состояния кишечного барьера и процессов регенерации печени у рыб (Hagey и соавт., 2010; Romano и соавт., 2020; Grüner и Mattner, 2021). В настоящей статье рассматриваются физиологические основы, практические аспекты и перспективы использования желчных кислот в питании лососевых рыб.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ У РЫБ

Синтез желчных кислот у рыб происходит в гепатоцитах из холестерина посредством классического (нейтрального) пути, катализируемого CYP7A1, и альтернативного (кислого) пути с участием CYP27A1. Для рыб характерно преимущественное конъюгирование этих кислот с таурином, а не с глицином, что повышает их растворимость и устойчивость в водной среде (Chiang, 2013; Romano и соавт., 2020).

После секреции в желчь желчные кислоты поступают в кишечник, где участвуют в энтерогепатической циркуляции. Значительная их часть реабсорбируется в дистальном отделе кишечника и возвращается в печень, что снижает потери холестерина и энергетические затраты на *de novo* синтез. Микробиота кишечника может дополнительно модифицировать желчные кислоты с образованием вторичных форм, расширяя их сигнальный потенциал (Wahlström и соавт., 2016).

Профиль желчных кислот существенно варьирует между видами рыб и отражает их эволюционные и трофические адаптации. У атлантического лосося доминируют холевая и таурохолевая кислоты, обеспечивающие эффективное переваривание рационов с высоким содержанием липидов (Hagey и соавт., 2010). У пресноводных видов (карповые, тиляпия) выше доля хенодезоксихолевой и таурохенодезоксихолевой кислот.

При потреблении растительных рационов, особенно на основе соевого шрота, у радужной форели и лосося отмечается снижение общего пула желчных кислот и смещение профиля в сторону дигидроксилированных форм. Это связано с усиленной фекальной экскрецией желчных кислот под действием сапонинов и некрахмальных полисахаридов (НПС) (Iwashita и соавт., 2008; Staessen и соавт., 2020).

КЛЮЧЕВЫЕ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ В ОРГАНИЗМЕ ЛОСОСЕВЫХ

Липидный обмен и эффективность использования корма

Основная и наиболее изученная функция желчных кислот заключается в обеспечении переваривания и всасывания жиров. Выступая в роли биологических детергентов, они формируют мицеллы, увеличивая площадь поверхности для действия панкреатической липазы и способствуя абсорбции жирных кислот и моноглицеридов. Экспериментальные работы на радужной форели, атлантическом лососе, пятнистом латесе и нильской тиляпии демонстрируют улучшение коэффициента кон-

версии корма, прироста массы и удержания протеина при добавлении в рацион экзогенных желчных кислот (Marin и соавт., 2016; Liu и соавт., 2024).

Помимо пищеварительного эффекта, желчные кислоты выполняют функцию сигнальных молекул, активируя ядерный рецептор FXR (Farnesoid X receptor) и мембранный рецептор TGR5 (Takeda G protein-coupled receptor 5). Активация FXR в печени подавляет глюконеогенез (снижение экспрессии *g6pase*,

perck, fbp) и стимулирует гликолиз (Liu и соавт., 2024). Одновременно сокращается накопление гликогена и нормализуется энергетический статус печени. Добавление желчных кислот способствует накоплению жиров в теле рыбы, что указывает на улучшенное использование липидов корма. Это напрямую влияет на усвоение жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) и астаксантина, критически важных для иммунитета, роста и развития. Применение желчных кислот приобретает особое значение в рационах с высоким содержанием растительных компонентов, которые могут снижать усвояемость жира. В исследовании

Staessen и соавт. (2020) на радужной форели показано, что высокий уровень некрахмальных полисахаридов в корме и интенсивное кормление приводят к значительным потерям желчных кислот с фекалиями и отрицательному желчнокислотному балансу, что ухудшает усвояемость жира. Добавление таурохолатов восстанавливало доступность желчных кислот в тонком кишечнике и нормализовало переваривание жира, но не влияло при этом на усвояемость белка и крахмала. Этот результат подчеркивает целенаправленную роль желчных кислот именно в липидном обмене.

РЕГУЛЯЦИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И ЗДОРОВЬЕ КИШЕЧНИКА

Желчные кислоты обладают выраженными антимикробными свойствами. Их амфипатическая природа позволяет разрушать мембраны патогенных бактерий, таких как *Vibrio* spp. и *Aeromonas* spp., часто вызывающих инфекции в аквакультуре. Одновременно желчные кислоты способствуют росту устойчивых к желчи полезных микроорганизмов, поддерживая баланс микробиома (Romano и соавт., 2020). Это имеет прямое значение для лососевых, особенно при использовании кормов с высоким содержанием растительных компонентов.

Ключевым аспектом является влияние желчных кислот на целостность кишечного барьера. Они взаимодействуют с ядерным рецептором FXR, экспрессируемым в кишечнике. Активация FXR укрепляет плотные контакты между эпителиальными клетками, усиливает секрецию слизи и снижает воспалительные реакции. Исследование Iwashita и соавт. (2009) на радужной форели продемонстрировало, что добавление синтетического таурохолатов (холилтаурина) к рациону без рыбной муки на основе соевого шрота полностью предотвращало морфологические нарушения в дистальном отделе кишечника.

У рыб, получавших несбалансированный соевый рацион, наблюдались дезинтеграция микроворсинок, накопление крупных вакуолей и разрастание соединительной ткани в подслизистой основе. Все эти патологические изменения устранялись при вводе в корм желчных кислот или бычьей желчи. Этот эффект связывают со способностью желчных кислот нормализовать концентрацию желчных солей в кишечном содержимом и улучшать переваривание полярных липидов (фосфолипидов).

Исследования на пятнистом латесе показали, что при добавлении в рацион желчных кислот (800 мг/кг корма) увеличивались длина и количество кишечных ворсинок, уменьшалась их толщина, повышалась активность пищеварительных ферментов (липазы, трипсина) и подавлялась экспрессия провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF- α) путем ингибирования сигнального пути NF- κ B (Zhang и соавт., 2018; Liu и соавт., 2024).

Желчные кислоты как сигнальные молекулы и метаболические регуляторы

Помимо локального действия в кишечнике, желчные кислоты, поступая в системный кровоток, выполняют функцию гормоноподобных сигнальных молекул. Они являются лигандами двух рецепторов:

- **FXR** в печени регулирует экспрессию генов, участвующих в синтезе желчных кислот (подавляя CYP7A1), окислении жирных кислот и транспорте желчи;
- **мембранный рецептор TGR5** опосредует влияние на энергетический метаболизм, функцию митохондрий и синтез АТФ.

Через активацию этих специфических рецепторов желчные кислоты участвуют в регуляции гомеостаза глюкозы и липидов. Исследования на рыбках данио (*Danio rerio*) показали, что при активации FXR усиливалась утилизация липидов и повышалась энергетическая эффективность. Liu и соавт. (2024) в своей работе подтвердили положительное влияние добавленных желчных кислот (800 мг/кг) на метаболизм глюкозы в печени, выраженное в снижении содержания гликогена, подавлении транскрипции генов глюконеогенеза (*g6pase*, *perck*, *fbp*) и повышении транскрипции генов гликолиза (*pfk*, *hk*, *pk*), а также в увеличении экспрессии гена рецептора FXR. Это свидетельствует о способности желчных кислот активировать FXR и перенаправлять метаболизм печени в сторону усиленного использования глюкозы для энергообеспечения, что особенно важно в стрессовых условиях, например, при повышенной температуре воды.

Гепатопротекторное действие желчных кислот

Гепатопротекторный эффект желчных кислот имеет особое значение для интенсивной аквакультуры лососевых, где печень подвергается повышенной функциональной нагрузке. Этот эффект реализуется через несколько взаимосвязанных механизмов.

Регуляция синтеза и транспорта желчи. Как уже отмечалось выше, активация FXR подавляет избыточный *de novo* синтез желчных кислот из холестерина, предотвращая их накопление в гепатоцитах. Одновременно FXR индуцирует экспрессию белка BSEP (Bile Salt Export

Pump) на каналикулярной мембране гепатоцитов, обеспечивая активный транспорт желчных кислот в желчные протоки. Это предотвращает внутрипеченочный холестаз — застой желчи, ведущий к повреждению клеток печени. В исследовании на тилапии (*Oreochromis niloticus*) ввод комбинации холестерина и желчных кислот в растительный рацион повышал экспрессию генов FXR и BSEP в печени, способствуя эффективному оттоку желчи и поддержанию здоровья этого важного органа (Jiang и соавт., 2024).

Антиоксидантная и противовоспалительная защита. Печень — основной орган детоксикации, и в условиях интенсивного выращивания она подвергается окислительному стрессу. Желчные кислоты способны модулировать антиоксидантную защиту, регулируя активность таких ферментов, как супероксиддисмутаза (SOD) и глутатионпероксидаза (GPx). Подавляя продукцию провоспалительных цитокинов (например, TNF- α , IL-1 β , IL-8), желчные кислоты уменьшают воспалительное повреждение печени. В исследовании Liu и соавт. (2024) при добавлении кислот в корм для пятнистого морского окуня (*Lateolabrax maculatus*) снижалась активность сывороточных маркеров повреждения печени — аланинаминотрансферазы (ALT) и аспартатаминотрансферазы (AST), что свидетельствует о сохранении целостности гепатоцитов. Кроме того, в кишечнике повышалась общая антиоксидантная способность (T-AOC) и активность SOD, уменьшалось содержание малонового диальдегида (MDA) — маркера перекисного окисления липидов.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ В КОРМЛЕНИИ ЛОСОСЕВЫХ

Источники и дозировка

Желчные кислоты для применения в аквакультуре могут быть получены из различных источников: натуральной бычьей желчи или ее порошка, свиной желчи, синтетических аналогов (например, из холилтаурина), а также продуктов микробного синтеза. Выбор источника зависит от доступности, стоимости и целевых видов. Эффективные дозы для лососевых обычно находятся в диапазоне 0,02–0,5% от массы корма и зависят от вида рыбы и состава рациона. Так, радужная форель положительно реагировала на добавление 1,5% бычьих желчных солей в безрыбный соевый рацион, это нормализовало морфологию печени и кишечника, улучшало переваривание жира и крахмала (Iwashita и соавт., 2008). В эксперименте на пятнистом латесе улучшение роста и физиологического состояния было достигнуто при дозе 800 мг/кг (0,08%) этих солей (Liu и соавт., 2024). Для нильской тилапии оптимальной дозой в одном из исследований оказались 0,2 г/кг (0,02%) коммерческой смеси желчных кислот, в результате улучшались рост рыбы, конверсия корма, иммунные и антиоксидантные показатели. Однако дозировки желчных кислот в рационах лососевых могут быть снижены за счет ввода рыбной муки, которая является естественным источником холестерина, необходимого для их синтеза.

Стимуляция регенерации гепатоцитов. Важным аспектом гепатопротекции является поддержание способности печени к восстановлению. В упомянутом исследовании на тилапии (Jiang и соавт., 2024) с помощью EdU-метки было показано, что желчные кислоты (особенно в комбинации с холестерином) усиливают пролиферацию клеток печени. Это указывает на то, что желчные кислоты не только защищают гепатоциты от повреждения, но и способствуют обновлению печеночной ткани.

Профилактика жирового гепатоза (стеатоза). При кормлении лососевых рыб высокоэнергетическими рационами в печени может накапливаться избыточный жир. Активация FXR желчными кислотами приводит к увеличению скорости окисления жирных кислот и подавлению липогенеза, уменьшая тем самым нагрузку на печень. Диетические желчные кислоты также облегчают метаболизм холестерина, предотвращая его избыточное накопление. В исследовании на нильской тилапии установлено, что желчные кислоты модулируют экспрессию генов липидного обмена в печени, жировой и мышечной тканях, усиливая липолиз (повышение ATGL, HSL, PPAR α) и влияя на синтез жирных кислот.

Таким образом, гепатопротекторное действие желчных кислот носит комплексный характер: от регуляции их собственного метаболизма до прямого антиоксидантного и противовоспалительного эффектов, что в итоге помогает поддерживать функциональную целостность и регенераторный потенциал печени, критически важного органа для здоровья лососевых рыб.

Особое значение желчные кислоты приобретают при использовании рационов с высоким содержанием растительных белков. Например, в таких кормах, как соевый и рапсовый шроты, часто присутствуют антинутритивные факторы (сапонины, лектины, некрахмальные полисахариды), которые могут нарушать пищеварение и ухудшать здоровье кишечника. Исследование на радужной форели показало, что комбинация соевых сапонинов и лектинов вызывает патологические изменения в кишечнике, а добавление холилтаурина эффективно предотвращает эти нарушения (Iwashita и соавт., 2009). Staessen и соавт. (2020) установили, что высокий уровень некрахмальных полисахаридов в рационе и избыточное кормление приводят к большой потере собственных желчных кислот с фекалиями и к резкому снижению усвояемости жира. Ввод в такие рационы желчных кислот эффективно восстанавливал их баланс и нормализовал переваривание жира. Таким образом, желчные кислоты становятся основным инструментом для успешного и безопасного снижения уровня рыбной муки в кормах для лососевых, особенно при использовании компонентов с высоким содержанием клетчатки.

Поскольку в рационах рыб фактически присутствуют только прекурсоры желчных кислот, в практике кормления лососевых перспективным направлением стало применение специализированных кормовых добавок, обеспечивающих стабильное поступление желчных кислот в организм. Такой добавкой является кормовой комплекс ЛипоТоп, содержащий комбинацию гиодезоксихолиевой, хенодесоксихолиевой и гиохолевой кислот в суммарной концентрации не менее 40%. В дозах от 200 до 800 г/т корма он усиливает эмульгирование и всасывание липидов, поддерживает целостность кишечного барьера, модуляцию микробиоты, оказывает гепатопротекторное действие.

Факторы, влияющие на эффективность желчных кислот:

- **Уровень жира в рационе.** Наилучший результат достигается на кормах с высоким содержанием жира, где потребность в эмульгировании максимальная.

- **Видовые особенности и стадия развития рыб.** Молодь, у которой еще слабо развита система синтеза желчных кислот, часто демонстрирует более выраженный ответ на их добавление в корм. Например, у молоди радужной форели оно было критически важным для нормального развития кишечника при кормлении соевыми рационами.
- **Наличие пищевых волокон.** Высокий уровень клетчатки (некрахмальных полисахаридов) в рационе может увеличивать экскрецию желчных кислот, снижая их пул в организме, что требует корректировки дозировки в сторону увеличения, как показано в исследовании на радужной форели.
- **Температурный режим.** При повышенной температуре воды, которая является стрессовым фактором и может подавлять эндогенный синтез желчных кислот, добавление экзогенных желчных кислот приобретает особое значение для поддержания пищеварения и здоровья, что подтверждает эксперимент на пятнистом латесе.

ВЫВОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Желчные кислоты перестали рассматриваться исключительно как пищеварительные эмульгаторы липидов. Для лососевых рыб они представляют собой многофункциональную кормовую добавку, комплексно воздействующую на ключевые аспекты продуктивности и здоровья: от переваривания жиров и целостности кишечника до метаболической регуляции и защиты печени. Наиболее выраженные эффекты проявляются при использовании желчных кислот в высокожировых и растительных рационах, а также в условиях стресса (температурного, оксидативного).

Гепатопротекторное действие желчных кислот, включающее регуляцию желчеоттока, антиоксидантную защиту, подавление воспаления и стимуляцию регенера-

ции, делает их ценным инструментом для профилактики распространенных заболеваний печени в аквакультуре лососевых. Результаты исследований на различных видах рыб подчеркивают их важную роль в модуляции экспрессии генов FXR, BSEP, липидного и углеводного обмена, в улучшении гистологии кишечника и печени, укреплении антиоксидантной и иммунной систем.

Интеграция желчных кислот в стратегии питания лососевых, основанная на понимании их комплексного физиологического действия, открывает путь к более эффективной, устойчивой и рентабельной аквакультуре, позволяя преодолевать ограничения, связанные с использованием альтернативных растительных компонентов и со стрессовыми условиями содержания рыб.

Литература

1. Hagey, L. R., Möller, P. R., Hofmann, A. F., & Krasowski, M. D. (2010). Diversity of bile salts in fish and amphibians: Evolution of a complex biochemical pathway. *Physiological and Biochemical Zoology*, 83(2), p. 308–321.
2. Chiang, J. Y. L. (2013). Bile acid metabolism and signaling. *Comprehensive Physiology*, 3(3), p. 1191–1212.
3. Romano, N., Kumar, V., Yang, G., Kajbaf, K., Rubio, M. B., Overturf, K., & Gatlin, D. M. (2020). Bile acids as functional nutrients in aquaculture feeds: A review. *Reviews in Aquaculture*, 12(1), p. 440–456.
4. Grüner, N., & Mattner, J. (2021). Bile acids and their receptors in metabolic, inflammatory and fibrotic diseases. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18, p. 673–688.
5. Iwashita, Y., Suzuki, N., Matsunari, H., Sugita, T., Yamamoto, T., & Furuita, H. (2008). Influence of soybean meal on bile salt metabolism and intestinal morphology in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 273(4), p. 566–575.
6. Staessen, T. W. O., Verdegem, M. C. J., Weththasinghe, P., & Schrama, J. W. (2020). Effect of non-starch polysaccharides on bile acid loss and fat digestibility in rainbow trout. *Aquaculture*, 523, 735188.
7. Marin, J. G., De Schryver, P., & Dierckens, K. (2016). Dietary bile salts improve growth performance and nutrient utilization in salmonids. *Aquaculture Nutrition*, 22(4), p. 880–889.
8. Liu, X., Wang, J., Zhang, Y., Li, Y., & Chen, Q. (2024). Dietary bile acids alleviate heat stress by regulating glucose metabolism and intestinal inflammation in *Lateolabrax maculatus*. *Aquaculture*, 585, 739676.
9. Jiang, Y., Zhao, H., Xu, W., Liu, Y., & Zhang, W. (2024). Combined supplementation of bile acids and cholesterol promotes hepatocyte proliferation and liver health in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture Nutrition*, 30(1), p. 45–58.
10. Zhang, J., Liu, Y., Tian, L., Yang, H., Liang, G., & Xu, D. (2018). Effects of bile acids on intestinal immunity and inflammatory responses in grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Fish & Shellfish Immunology*, 72, p. 473–481.
11. Wagner, M., Zollner, G., Trauner, M. (2011). Nuclear receptors in liver disease. *Hepatology*, 53(3), p. 1023–1034.
12. Wahlström, A., Sayin, S. I., Marschall, H.-U., & Bäckhed, F. (2016). Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism. *Cell Metabolism*, 24(1), p. 41–50.
13. Wang, J., Li, Y., Chen, Q., & Liu, X. (2023). Safety evaluation and environmental considerations of bile acid supplementation in aquafeeds. *Aquaculture International*, 31(4), p. 1857–1874.
14. Li, T., & Chiang, J. Y. L. (2013). Bile acid signaling in metabolic disease and drug therapy. *Pharmacological Reviews*, 65(1), p. 64–87.



Растите
с лидером!

+7 (495) 645-21-59

+7 (495) 651-85-20

info@kmkorma.ru

www.kmkorma.ru

108803, Россия, г. Москва

с/п Воскресенское, а/я 2362



На правах рекламы