

УДК 619:616.98:578.826.1

## Этиология и патогенез гепатитов кур

**Козлова Ю.Н.**, младший научный сотрудник, кандидат биологических наук, Сибирское отделение института химической биологии и фундаментальной медицины РАН (СО ИХБФМ РАН)

**Афонюшкин В.Н.**, заведующий сектором молекулярной биологии, кандидат биологических наук

**Черепушкина В.С.**, лаборант-исследователь сектора молекулярной биологии, Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН (ФГБНУ СФНЦА РАН)

**Хоменко Ю.С.**, младший научный сотрудник сектора молекулярной биологии, ООО «Сибагротрейд»

**Березин С.С.**, директор, ООО «Сибиф»

**Аннотация.** Авторы теоретически обосновали применение препарата Гепафон при гепатитах и гепатозах в промышленном птицеводстве. Он интенсифицирует глюконеогенез, процессы регенерации печени, предотвращает накопление свободных радикалов и поставляет метильные и –SH группы для инактивации ряда токсинов. Является также гепатопротектором, который может быть использован для повышения устойчивости к интоксикациям (микотоксинам, ксенобиотикам).

**Ключевые слова:** препарат Гепафон, регенерация печени, гепатиты, микотоксины, каротиноиды.

## Etiology and Pathogenesis of Hepatitis in Chicken

**Kozlova Yu.N.**, Junior Scientist, Cand. of Biol. Sci., Siberian Branch of Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of Russian Academy of Sciences

**Afonyushkin V.N.**, Cand. of Biol. Sci., Head of Dept. of Molecular Biology

**Cherepushkina V.S.**, Lab. Assist., Dept. of Molecular Biology, Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of Russian Academy of Sciences

**Khomenko Yu.S.**, Junior Scientist, Dept. of Molecular Biology, «SibAgroTrade»

**Berezin S.S.**, Director, «Sibaf»

**Summary.** The theoretical justification for application of preparation «Hepafon» for the treatment of hepatitis and hepatosis in commercial poultry is presented. The preparation was found to intensify the gluconeogenesis and hepatic processes of regeneration, to prevent accumulation of free radicals, and to provide methyl and –SH groups for the inactivation of certain toxins. Hepatoprotective properties were also found, hence the preparation can improve the resistibility to intoxications (mycotoxins, xenobiotics) in poultry.

**Key words:** «Hepafon» preparation, liver regeneration, hepatitis, mycotoxins, carotenoids.

Птицеводство в Российской Федерации последние десятилетия развивается опережающими темпами в сравнении с мировыми тенденциями. Обеспечение импортозамещения и развитие экспорта продуктов птицеводства требует дальнейшего наращивания объёмов в том числе за счёт роста про-

дуктивности и сохранности птицы. Поддержание полноценного функционирования органов и систем в условиях интенсивного роста прежде всего зависит от состояния и функционирования пищеварительной системы и печени.

Гепатиты различной этиологии: инклюзионный гепатит, болезнь Гамбо-

ро, инфекционный бронхит кур, реовирусный гепатит, гепатиты бактериальной этиологии, а также микотоксикозы, бактериальные токсикозы и токсикоинфекции являются важным фактором, ограничивающим как сохранность, так и продуктивность сельскохозяйственной птицы. Стремление





**Типы повреждений печёночных клеток**

Наблюдаемые изменения	Этиология
Жировая инфильтрация	ожирение, микотоксины и лекарственные препараты, гепатит E
Тельца Рубарта — ацидофильные тельца	аденовирусный гепатит
Гидропические изменения — баллонная дегенерация	токсикозы, лекарственные препараты, холестаза
Холестаза	закупорка или повреждение желчных протоков, лекарственные препараты, вирусный гепатит
Серотические изменения	хронические токсикозы, переболевание вирусными и бактериальными гепатитами
Очаговые (ступенчатые) некрозы	вирусный гепатит, реовирусный гепатит, гепатоспленомагалия
Повышенное отложение железа	гемолиз
Гранулемы (обр.сосудов)	туберкулёз, грибковые заболевания, иерсиниоз
Гепатоспленомагалия	цирроз печени, гепатиты, поражения сосудов печени, хронические инфекции

производителя снизить стоимость кормов при наличии у птицы поражений печени оборачивается большими экономическими потерями. Особенно в условиях строгой экономии необходимы витамины и микроэлементы в достаточном количестве, они должны поступать в организм птицы хотя бы в период массовых инфекций, отравлений. Эту задачу могут решать гепатопротекторы, вводимые через систему водопоя.

Болезни печени широко распространены на современных птицефабриках, но, как правило, гибель или снижение продуктивности наблюдаются спустя значительное время после начала заболевания, поэтому необходима ранняя профилактика, лечение и коррекция нарушений метаболизма у птицы. Профилактика болезней базируется на устранении неблагоприятных факторов, которые могут нарушать качество комбикорма: наличие токсических метаболитов, дисбаланс в рационах энергии, аминокислот, витаминов.

Печень — крупная железа организма, которая выполняет множество функций (участвует в липидном, белковом, углеводном и минеральном обменах, регуляции водного баланса, служит депо крови, а также уча-

ствует в биосинтезе, секреции, регенерации, энергетическом обмене и др.). Кроме того, в печени постоянно находятся в виде запасов микроэлементы: железо, медь, цинк, марганец, молибден. В ней происходит накопление витаминов, отложение жира в качестве энергетического материала, синтез аминокислот, участвующих в формировании яйца у кур-несушек. Загрязнение окружающей среды различными техногенными отходами, распространением вирусов, токсических веществ, негативным воздействием лекарственных препаратов, использование недоброкачественных кормов — всё это приводит к резкому возрастанию функциональной нагрузки на печень птицы. Повреждения клеточных элементов печени (в основном гепатоцитов) приводят к нарушению их функции, дистрофическим изменениям, воспалению, цитолизу, некрозу, фиброзу и т. д. Поэтому острые и хронические заболевания печени и желчевыводящих путей были и остаются важной проблемой ветеринарной медицины. Типы повреждений печёночных клеток и их причины описаны в таблице.

Проведение лечебно-профилактических мероприятий, улучшающих

состояние печени и таким образом всего организма, сможет снизить ущерб птицы, повысить продуктивность и воспроизводительную её способность, а также приобрести устойчивость к неблагоприятным факторам. В настоящее время существуют препараты (гепатопротекторы) для защиты печени от неблагоприятных факторов, а также повышения её функциональной активности. Они оказывают влияние на патогенез заболевания. В основе патогенеза печени лежат различные патологические процессы в зависимости от причин заболевания и особенностей организма. Сегодня существует гепатопротекторов, которые влияют одновременно на все патологические процессы в печени и обладают всеми механизмами гепатопротективного действия.

В зарубежной и отечественной практике широко используют комплексные препараты, дополняющие усиливающие защитные функции печени на основе **B<sub>4</sub>**, метионина, лена, витаминов **B<sub>12</sub>** и **E**, каротина, например карнитина (солвигам), селен, гепатовекс, вигозин).

Цель работы — теоретическое обоснование применения Гепатофосфа в гепатитах и гепатозах промышленного птицеводства.





**Материалы и методы.** Анализ ситуаций таких заболеваний, как аденовирусные инфекции, инклюзионный гепатит, болезнь Гамборо, инфекционный бронхит кур, реовирусный гепатит, гепатиты бактериальной этиологии, а также микотоксикозы, бактериальные токсикозы и токсикоинфекции, отслеживали на птицефабриках Кемеровской и Новосибирской областей, Красноярского и Алтайского краёв, Урала, Европейской части РФ.

Диагностику гепатитов кур проводили с помощью гистологических методов. В работе была исследована печень птицы, полученная из различных хозяйств. Печень фиксировали в 4%-ном растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 ч, обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин, из каждого органа готовили не менее трёх срезов. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Романовскому и Ван Гизону и толуидиновым синим изучали на световом микроскопе Axioimager M1 (Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз.

Для диагностики реовирусной инфекции использовали иммуноферментный анализ (ИФА) производства Bioscheck, (Нидерланды), Proflok (Франция).

Испытания препарата Гепафон производства фирмы «Сибиф» проводили на птицефабриках Западной Сибири (при гепатоспленомегалии, микотоксикозах).

**Результаты и обсуждения исследований.** Наш практический опыт борьбы с аденовирусными (инклюзионными) гепатитами-гидроперикардитами показал довольно низкую эффективность вакцинации

(инактивированными вакцинами из местных штаммов), а также использования противовирусных препаратов (индукторов интерферона), противовоспалительных средств. Наибольшей эффективностью обладали технологические мероприятия (улучшение вентиляции, качество корма, комплектование птичников цыплятами одного родительского стада, улучшение витаминно-минеральной полноценности рациона), в том числе гепатопротекторы. При испытании различных гепатопротекторов положительный эффект дали композиции на основе метионина, холина, цинка и каротиноидов. Также мы выявили, что наиболее массовые вспышки аденовирусного гепатита встречались на птицефабриках, которые скармливали рационы с повышенным содержанием Т2-токсина. Накопление статистики (6 вспышек за 5 лет наблюдений) позволило предположить, что Т2-токсин в наибольшей степени снижает резистентность птицы, в первую очередь против аденовирусов. Таким образом, борьба с ним в период повышенного риска развития аденовирусной инфекции также важна. По нашему мнению, наиболее перспективно повышение эффективности детоксикации в печени, нежели попытки связать токсин микосорбентами. Поэтому современные гепатопротекторы должны влиять также на устойчивость птицы к микотоксикозам.

Учитывая вышеизложенное, был разработан препарат Гепафон. В его состав входят компоненты, показавшие ранее наиболее высокую эффективность при инклюзионных гепатитах: холин, метионин, бета-каротиноид, цинка сульфат и ингредиенты, усиливающие действие «базовых»

компонентов — глицин, цистин, карнитин гидрохлорид, молибдена сульфат и лимонная кислота. Композиция препарата составлена так, что позволяет сохранять биологическую активность каротиноидов длительное время (наше ноу-хау).

**Детоксикация печени на уровне метаболизма клетки.** Повреждения на уровне метаболизма клетки могут происходить на фоне токсикозов, лекарственных препаратов, холестаза и др. Одним из механизмов разрушения мембран клеток является перекисное окисление липидов (ПОЛ) за счёт образования свободных радикалов, которые легко окисляют органические субстраты. Вследствие активации ПОЛ развивается окислительный стресс. Продукты липидной перекисидации играют важную роль в прогрессировании патологического состояния при многих болезнях. Они могут накапливаться в тканях и жидкостях организма, если антиоксидантная система не успевает утилизировать их с необходимой скоростью. Веществами, способными ограничить перекисное окисление липидов и стабилизировать биомембраны, являются бета-каротин, картинин, повышенные дозы витамина Е, цистин.

Так, для поддержания печени на клеточном уровне в состав препарата Гепафон входят картинин гидрохлорид, цистин и бета-каротин. Важно отметить, что бета-каротин получен из природного источника дрожжей *Phaffia rhodozyma* и, на наш взгляд, не только безопасен, но и более полезный в применении для животных в отличие от бета-каротиноидов антропогенного происхождения, то есть синтезированного человеком с применением физико-химических методов.





Бетта-каротин является антиоксидантом, повышающим интенсивность роста и неспецифическую резистентность животных, обладающим иммуномодулирующим действием в отношении гуморального звена иммунитета, положительно влияющим на репродуктивные функции организма, а также антиканцерогенной и антимутагенной активностью. Большой ценностью препарата является и то, что бетта-каротин — предшественник витамина **A** (ретинола). Карнитин гидрохлорид обладает также антиоксидантным действием, участвует в синтезе и замещении разрушенных фосфолипидов мембран клеток. Цистин совместно с глицином является предшественником наиболее мощного компонента антиоксидантной защиты — глутатиона, который способен значительно улучшить функциональное состояние печени при хронических гепатитах. Как известно, при гепатитах синтетическая функция печени снижена, а потребность в глутатионе повышена вследствие дефицита восстановленного глутатиона, поэтому введение в препарат Гепэфон цистина и глицина — положительный момент в лечении хронических гепатитов.

Совместное действие трёх веществ (бетта-каротина, карнитин гидрохлорида, цистина) в препарате нацелены на обеспечение антиоксидантной защиты печени птицы. Тем не менее, важно помнить и о рисках избыточного потребления антиоксидантов, что способно негативно влиять на сохранность поголовья.

Ежедневное потребление недоброкачественных кормов, в которых могут присутствовать большинство микотоксинов, в том числе Т2-токсин, охратоксин А, афлатоксин, дизокси-

ниваленон, фумонизины, зеараленон и ряд других токсинов, вызывает окислительный стресс. В результате наблюдаются процессы апоптоза в кишечнике, приводящие к синдрому мальабсорбции, в иммунокомпетентных и ряде других органов и тканей, а также иммуносупрессия, снижающая продуктивные и воспроизводительные качества птицы. Микотоксины, подавляя иммунную систему животных, снижают их резистентность к болезням и эффективность вакцинации. Кроме того, они значительно влияют на яичную продуктивность кур-несушек, массу яйца, толщину скорлупы, прочность ног. В борьбе с микотоксикозами также используют препараты, обладающие сорбционными, ионообменными и цитопротективными свойствами.

В качестве сорбентов микотоксинов применяют синтетические полимеры, дрожжи и продукты из дрожжей, активированный уголь, цеолитсодержащие породы, глинистые минералы. Однако в настоящее время не выявлено ни одного эффективного сорбента против всех или большинства микотоксинов. По-нашему мнению, неэффективность сорбентов (в условиях *in vivo*) возможна из-за нескольких причин, одной из которых является большое разнообразие токсинов, а также их концентрация, конкуренция веществ в кишечнике за лиганды сорбентов, постоянно идущие процессы сорбции/десорбции. Мы считаем, что лучше дать возможность печени, во-первых, переработать токсины, а во-вторых — поддержать печень в детоксикационной функции.

Процессы детоксикации идут с участием АТФ, которая образуется в митохондриях. Для детоксикации нужен

НАДФ, обеспечивающий окислительно-восстановительные реакции ферментными системами мембран эндоплазматического ретикула гепатоцитов при участии цитохрома P-450. В этом процессе важную роль играют витамин **B<sub>12</sub>**, янтарная кислота, карнитин и сорбит.

Цистин — поставщик –SH групп. В ходе обмена цистина образуется сероводородная кислота, которая взаимодействует с другими соединениями, способствует детоксикации систем организма. Холин — поставщик метильных групп ( $-CH_3$ ), инактивирующий токсины. Деметилирование потенциально метилирование ДНК может снижать патогенность ДНК-содержащих вирусов.

**Роль микроэлементов в детоксикации организма.** Биологическое значение микроэлементов для сельскохозяйственных животных заключается в участии их во всех обменных реакциях в клетках и тканях организма. Для нормального протекания обмена веществ в тканях должны присутствовать определённые микроэлементы в необходимых концентрациях и соотношениях. При патологических процессах запасы микроэлементов печени резко истощаются, и создаётся большой избыток их в циркулирующей крови, что, естественно, является предпосылкой для серьёзных заболеваний.

Одним из важнейших элементов в организме птицы является цинк, в присутствии которого проходят процессы оплодотворения, начальные стадии роста эмбриона. Он входит в состав 200 металлоферментов и влияет на рост и деление клеток, кровяное давление, состояние кожи, оперение, гемопоэз, заживление ран, водителем функцию, иммун-





систему, клеточное дыхание, построение скорлупы яиц и т.д. Потребность в этом микроэлементе возрастает при интенсивном росте и половом созревании, а также при повышенном содержании кальция в кормах. При приеме препаратов, содержащих цинк, следует учитывать антагонистические взаимодействия кальция и фосфора с цинком, и меди с цинком.

Несмотря на полезное действие меди в организме, она может вызывать интоксикацию всего организма, что происходит при гепатите и гепатозах птицы. При данных патологиях в циркулирующей крови организма может образоваться большой избыток меди за счёт освобождения из разрушенных белков, связывающих медь в печени. Наличие цинка в достаточном количестве и способность его препятствовать всасыванию меди в кишечнике поможет предотвращать интоксикацию всего организма.

Молибден также относится к жизненно важным микроэлементам. Растворимые соединения легко всасываются из желудочно-кишечного тракта. Он входит в состав многих ферментов: ксантиноксидазы (катализирующей окисление ксантина до мочевой кислоты), сульфитоксидазы (катализирует окисление сульфита до сульфата) и альдегидоксидазы (катализирует окисление альдегидов), которые являются катализаторами окислительно-восстановительных процессов в организме. Если мочевая кислота не успевает выводиться из организма (например, при охратоксикозе), то её соли скапливаются в суставах и мышечных сухожилиях, вызывая подагру. Установлено, что недостаток молибдена сопровождается уменьшением в тканях ксантиноксидазы, что при-

водит к образованию в почках ксантиновых камней. Кроме того, происходит накопление в организме меди вплоть до медной интоксикации.

Аминокислота цистин тоже является эффективной защитой от токсических проявлений меди при гепатитах.

В составе препарата Гепафон наличие цинка и молибдена, а также цистина направлено на снижение токсических эффектов меди при гепатитах. Микроэлементы находятся в виде водного раствора, поэтому являются легко усвояемыми в желудочно-кишечном тракте.

Лимонная кислота, участвующая в функции детоксикации и энергетическом обмене цикла Кребса, актуальна при гипоксии, а следовательно, в борьбе с инфекциями. По данным ряда исследователей и нашим наблюдениям, аденовирусный гепатит в значительной степени провоцирует гипоксия, а детоксикация подразумевает расход энергии, поэтому наличие лимонной кислоты необходимо для решения сразу двух задач — снижения негативных эффектов гипоксии и обеспечения энергией процессов нейтрализации токсинов.

Ещё одной проблемой на клеточном уровне является жировая дистрофия печени — накопление жира в гепатоцитах, что часто является реакцией печени на различные интоксикации (в том числе микотоксинами), а также при ожирении, гепатите E (гепатоспленомегалия). Этот процесс связан с использованием больших количеств антибиотиков, кокцидиостатиков, сульфаниламидов и пр. Для нормальной функции печени наиболее важен витамин B<sub>4</sub>, который участвует в жировом обмене веществ, регулирует и выводит избыточное количество жи-

ров, препятствует их чрезмерному накоплению в печени. Известно, что при избытке жирных кислот в печени легко синтезируются триглицериды, которые являются причиной жировой инфильтрации печени. Перегруженная триглицеридами печень не может в полном объёме выполнять свои функции, а при чрезмерном количестве триглицеридов отмечается гибель гепатоцитов и их замена фиброзной тканью. Холин способен перенаправлять жирные кислоты на синтез фосфолипидов, необходимых для печени. Велика роль холина и метионина в торможении жировой дистрофии: холин служит в основном в качестве донора метиловых групп, которые необходимы для создания креатина и адреналина. Функциональные особенности холина тесно связаны с витамином B<sub>12</sub>, который играет роль катализатора, активирует липидный обмен. При нехватке метионина происходит жировая инфильтрация и дистрофия печени, количество жира может достигать 50 процентов. Поэтому холин и метионин в составе препарата Гепафон обеспечивают предотвращение дистрофии печени у взрослых особей — бройлеров и кур-несушек. Аминокислота глицин является исходным сырьём в образовании важнейшего энергоносителя — креатина, без которого невозможно нормальное функционирование мышц. Кроме того, глицин участвует в синтезе антител и иммуноглобулинов, играет важную роль в работе иммунной системы, является незаменимой кислотой для молодняка.

**Применение гепатопротекторов при аденовирусных инфекциях.** Пониженная вентиляция в клеточных батареях — один из факторов, прово-

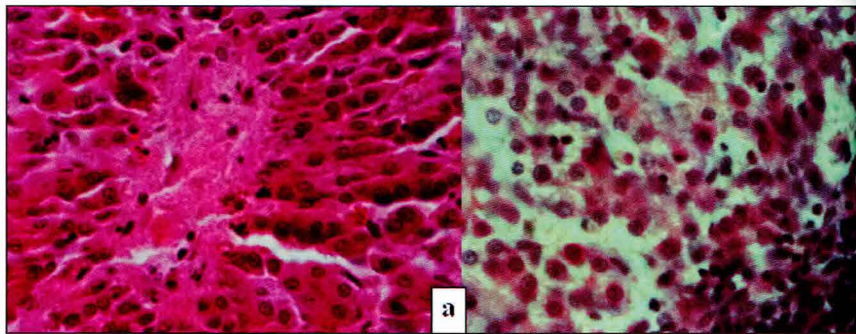


цирующих активное размножение аденовирусов на фоне гипоксии и ацидоза тканей. Также к факторам благоприятного размножения вируса относят инфекционную анемию, анемию иной этиологии, органические кислоты в период повышенного риска инфекции, отравление кормовыми консервантами и антиоксидантами, отравление Т2-токсином, несбалансированные рационы, комплектация поголовья из разных источников. Болезнь регистрируется в любое время года, но вспышки аденовирусных инфекций чаще всего происходят в весенне-летний период на фоне накопления микотоксинов в кормах из сырья старого урожая.

Гуморальный иммунитет к аденовирусным инфекциям довольно надёжен (трансовариальный иммунитет — до 15–20 дней), но серотипспецифичен. Так, например, при доставке цыплят или яиц от нового поставщика на птицефабрику, где циркулирует аденовирусная инфекция, есть высокий риск гибели птицы, начиная с 5 суток. Поэтому цыплятам нужно сразу вводить гепатопротекторы уже с этого возраста.

Необходима также ранняя диагностика, так как трансовариальный иммунитет от аденовирусной инфекции сохраняется до 15–20 дней (гистологические исследования печени, рис. 1).

Для определения сроков применения гепатопротекторов, оптимизации условий содержания и кормления птицы необходимо проводить мониторинг сыворотки крови на содержание биохимического маркера патологии печени — аланинаминотрансферазы (АЛТ). В ходе мониторинга (с 10-го по 25-й день с интервалом каждые 5 дней) производится забор кро-



**Рис. 1. Диагностика патолого-анатомическая:** а — реовирусный гепатит — оговые некрозы в печени. Окраска гематоксилином и эозином; б — периваскулярный инфильтрат в печени при аденовирусном гепатите (у цыплят-бройлеров). Блюдались гидроперикардиты и асциты после того, как переболели гепатитом. Окраска гематоксилином и эозином.

ви (не менее 23–25 проб), и в сыворотке определяется АЛТ для подтверждения распространённости гепатитов и оценки сроков применения гепатопротекторов. Учитывая довольно большую однородность птицы и воспроизводимость инфекционных процессов, данные мониторинга экстраполируются на все неблагополучные птичники.

Выраженное повышение активности фермента АЛТ свидетельствует о развитии печёночной недостаточности и цитолизе клеток печени. Синдром цитолиза развивается при клеточном повреждении различной этиологии в результате некроза гепатоцитов, их дистрофии, повышения проницаемости мембран. Если аденовирусная инфекция провоцирует на птицефабрике срыв вакцинации болезни Марекка, следует проводить контроль качества вакцинации после того, как птица переболела аденовирусной инфекцией (методом полимеразно-цепной реакции).

Повышенный её отход нередко наблюдается на фоне вторичных изменений во внутренних органах (миокардиосклероз, портальная гипертензия, переходящая в асцит). Поэтому

важно точно установить временной интервал, когда вирус оказывает действие, и в этот краткий период вводить витамины, аминокислоты, гепатопротекторы, качественно вентилировать помещение.

**Применение гепатопротекторов при микотоксикозах и бактериальных токсикозах.** С одной стороны, нередко птица потребляет корм, содержащий микотоксины, весь период выращивания и применение таких гепатопротекторов, как Гепато-Будет, будет слишком затратным. Поэтому использование гепатопротектора целесообразно в период риска повышенного падежа птицы на фоне микотоксикозов (в случае с Т2-токсином это будет период всплесков аденовирусной инфекции), а также важно для цыплят, ещё не имеющих развитой системы детоксикации. Применение таких антибиотиков, как энрофлоксацин, доксициклин, способствует повышению физиологической нагрузки на печень и на фоне микотоксикозов опять-таки целесообразно дополнительно давать гепатопротекторы.

С другой стороны, при случайном скормлении птице рациона с высоким содержанием микотоксинов





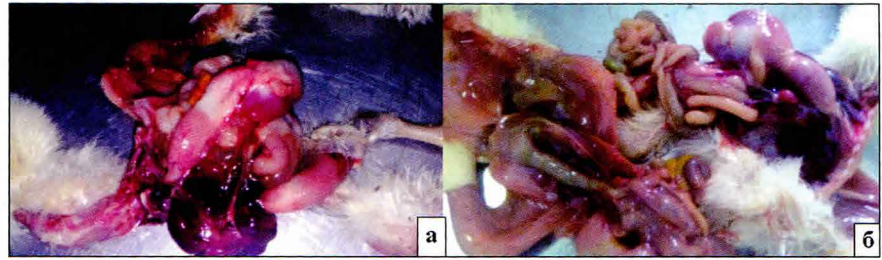
представляется возможным введение микосорбентов в уже произведенную партию корма, тогда единственным вариантом является выпаивание гепатопротекторов.

### Применение гепатопротекторов при гепатитах других этиологий.

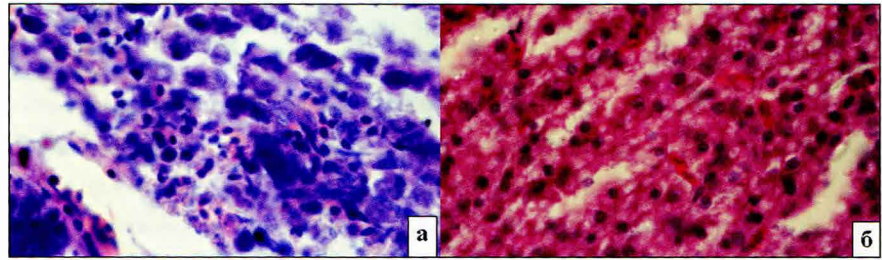
Использование гепатопротекторов на птицефабриках может быть необходимо только в определённые сроки заболевания и для гепатитов определённой этиологии. Так, необходимо различать гепатиты, вызванные возбудителем RSS, от аденовирусной инфекции. Если для аденовирусной инфекции более или менее определены сроки применения гепатопротекторов, то при гепатитах, вызванных возбудителем RSS, сроки нужно устанавливать, часто они зависят от штамма возбудителя, иммунного фона. На рисунке 2 представлены фотографии внутренних органов цыплёнка-бройлера, на рисунке 3а — гепатит, вызванный возбудителем RSS.

В промышленном птицеводстве возможны случаи, когда гепатопротекторы не в состоянии справиться с проблемой, например, при хламидиозном гепатите (рис. 3а), в этой ситуации более целесообразно использование антибиотиков тетрациклинового или макролидного ряда. Также при начальной стадии гепатоспленомегалии и ассоциируемым с ней жировым гепатозом (рис. 3б, 4) оказались малоэффективны классические гепатопротекторы, относительно эффективным было лишь использование витамина С, в том числе в сочетании с рядом гепатопротекторов типа «вигозин».

Разработка компонентного состава гепатопротектора Гепафон базировалась на накопленном клиническом

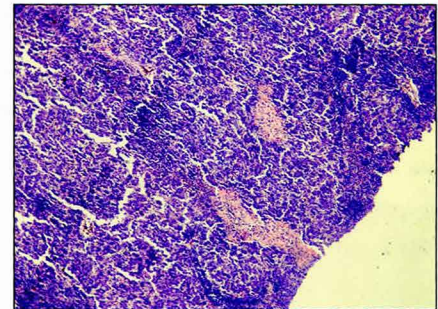


**Рис. 2. Дилатация железистого желудка на фоне хронического интерстициального гастрита, вызванного возбудителем RSS. Сочетается с гепатитами, которые нужно дифференцировать от аденовирусного гепатита. а — патология, б — норма.**



**Рис. 3. С этими гепатитами гепатопротекторы не справляются. а — хламидиозный гепатит печени; б — жировое перерождение печени по ходу желчных протоков, на начальной стадии гепатоспленомегалии.**

опыте. Начиная с 2007 г., попытки борьбы с аденовирусными инфекциями цыплят-бройлеров показали относительно низкую эффективность вакцинации, индукторов интерферона, значительно более выраженный профилактический эффект наблюдался благодаря технологическим мерам (корректной схеме комплектования птичников, исключения гипоксий, повышения полноценности рациона, исключения кормов с повышенным уровнем Т2-токсина). В качестве экстренной меры наилучший эффект давали гепатопротекторы, содержащие холин, метионин, каротины, цинк. Именно эти компоненты являются базовыми для разработанного гепатопротектора Гепафон, но дополнительное изучение патогенеза гепатитов, появления новых методов биоинформационного анализа позволило скорректировать и расширить компонентный состав с целью повышения эффективности и расширения спектра действия.



**Рис. 4. Очаговые некрозы при гепатоспленомегалии печени. Окраска толуидиновым синим.**

Таким образом, анализ компонентного состава гепатопротектора Гепафон производства фирмы «Сибиф» представляет собой сочетание нутриентов в синергичной комбинации, обеспечивающей комплексную коррекцию неблагоприятных метаболических процессов, возникающих при гепатитах и гепатозах. Компоненты препарата интенсифицируют глюконеогенез, процессы регенерации печени, предотвращают накопление свободных радикалов и поставляют метильные и -SH группы для инактивации ряда токсинов. Совокупность





ингредиентов гепатопротектора может быть использована для повышения устойчивости к интоксикациям (микотоксинам, ксенобиотикам), гепатитам.

**Заключение.** В условиях промышленного птицеводства профилактика при поражениях печени, вызванных микотоксинами и рядом вирусов, должна включать точную локализацию по срокам применения гепатопротекторов (выясненными методами биохимического или патолого-анатомического мониторинга), а также при обеспечении антиоксидантной защиты, снижении транспорта меди, активизации энергетического обмена, обеспечении субстратов для инактивации токсинов.

**Литература:**

1. Байматов В.Н. и др. Морфологические и биохимические изменения в организме животных и человека при патологии печени М., 1998. 147 с.  
 2. Оковитый С.В. и др. Гепатопротекторы М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. 112 с.  
 3. Байматов В.Н. Морфофункциональная диагностика заболеваний печени у животных. / Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии. Сб. науч. тр. (по материалам Первой междунар. конф., 21-22 ноября 2000 г.). Уфа, 2000. С. 23-25.  
 4. Ищенко И.Ю., Мичурина С.В. Воздействие сорбента ЭНТЕРОСГЕЛЬ на тканевой микрорайон печени и регионарные лимфатические узлы у крыс с хроническим токсическим гепатитом. // Бюллетень СО РАМН, № 1 (119), 2006 С. 61-65.  
 5. Герок В. И др. Заболевания печени и желчевыделительной системы. Пер. с нем., под общ. ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. А.А.Шептулина. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 200.

6. Никитин И.Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности // Фармотека, 2007. № 3 (147) С. 14-18.  
 7. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная М.: Изд-во иностр. лит-ры., 1964. 964 с.  
 8. Елисеев В.Г. и др. Основы гистологии и гистологической техники. М.: Медицина, 1967. 268 с.  
 9. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М.: Мир, 1969. 648 с.  
 10. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника: Руководство для врачей и лаборантов. М.: Медицина, 1996. 544 с.  
 11. Кузьмина Е.В., Семенов М.П., Старикова Е.А., Тяпкина Е.В., Ферсунин А.В. Перспективы расширения спектра применения гепатопротекторов в ветеринарии // Научный журнал КубГАУ, 2014. № 102 (08).  
 12. Афонюшкин В.Н., Сулимова Л.И., Сигарева Н.А. Изучение массовой коагулопатии и сопутствующие патологии сельскохозяйственной птицы в Сибирском регионе в 2007-2008 гг. // БИО, 2009. № 8. С. 14.  
 13. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба (Т2 – токсин – механизмы токсичности и защита // Птица и птицепродукты, 2012. № 4. С. 36-39.  
 14. Аверкиева О.М. Микотоксины в кормах: влияние на качество продуктивности родительского стада. // Корма и кормление, 2014. № 4. С. 36-37.  
 15. Шабаев И.С. Влияние микотоксинов на продуктивность кур-несушек: скрытые потери и пути профилактики // Птица и птицепродукты, 2012. № 3. С 21-24.  
 16. Дьякова Т.В. Использование шунгита Зажогинского месторождения для профилактики микотоксикозов у птицы. / Шунгиты и безопасность жизнедеятельности человека: Сб. матер. I Всеросс. конф. Петрозаводск, 2006. С. 80-83.

17. Юшков Ю.Г., Афонюшкин В.Н., Голдов В.С., Филипенко М.Л., Боярских Дударева Е.В. Вопросы эволюции островков в геноме вируса болезни река // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2010. № 1. С. 84-86.  
 18. Козубова Л., Симонов Г., Науменко П. Влияние кобальта аскорбината на несушек // Комбикорма, 2012. № 1. С. 95-96.  
 19. Полищук Ф.И., Трофименко А.Л. Патология К.: «Перун», 2007. 600 с.  
 20. Георгиевский В.И. Минеральное питание сельскохозяйственной птицы. Колос, 1970. С. 327.  
 21. Белецкий Е.М. Влияние цинка на производительные качества индеек, науч. тр. ХЗВИ (Материалы междунар. учн.- практ. конф. ХЗВИ, посвящ. 140-летию со дня рожд. проф. Кулева П.Н.) Харьков, 1995. С. 81-82.  
 22. Мельник П., Гараджук Г. Роль йода и цинку у відтворенітварин // Ветеринарна медицина України. 2005. № 10. С. 14-16.  
 23. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоминералы в медицине, М.: Изд-во ОНИКИИ, 2004. С. 272.  
 24. Селезнёва А.И., Столащук Н.В., Карова М.Н. Выбор оптимального метода индукции острой патологии печени у крыс. // Международный вестник ветеринарии, № 1, 2015. С. 75-84.

**Для контакта с авторами:**

- Козлова Юлия Николаевна**  
**e-mail: ulona@ngs.ru**  
**Афонюшкин Василий Николаевич**  
**e-mail: lisocim@mail.ru**  
**Черепушкина Виктория Сергеевна**  
**e-mail: vicky88@bk.ru**  
**Хоменко Юлия Сергеевна**  
**e-mail: ariskina91@mail.ru**  
**Березин Сергей Семенович**  
**e-mail: 8014@mail.ru**