

РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПРОДУКТИВНОСТИ

УДК 636.598:619:616.594.171.2:612.35

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.1.62-71

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ
РЕАКЦИИ В ГЕПАТОЦИТАХ ПРИ КАНДИДАМИКОЗАХ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ГУСЕЙ**

Шайхулов Р.Р., Маннапова Р.Т.

*Российский государственный аграрный университет –
МСХА имени К.А. Тимирязева, Москва, Российская Федерация*

Кандидамикозы пищеварительного тракта широко распространены в природе, фоном может служить наличие в организме очагов других инфекций, они осложняются за счет условно-патогенных грибов, которые являются обитателями желудочно-кишечного тракта птицы. Развитие выраженных кандидамикозов пищеварительного тракта у гусей в 95-100% случаях завершается летальным исходом. Цель исследования – изучить процессы развития кандидамикоза пищеварительного тракта у гусей и восстановления морфофункциональных структур печени при комплексной энзимотерапии микробным препаратом литиказой в комплексе с прополисом и пробиотиком. Исследования проведены на гусях породы линда в период с 7 до 150-сут. возраста. Материалы брали до начала опыта – фон (7 сут.) и в возрасте 14, 30, 60, 90, 120, 150 сут. Птиц разделили на 7 групп, по 70 голов в каждой. I группа контрольная (здоровая птица), II-VII – поражённые кандидамикозом пищеварительного тракта. С гусями II группы никакие манипуляции не проводились. Птицу III группы подвергали классической антимикотикотерапии нистатином, IV группа – энзимотерапия литиказой, V – энзимотерапия с пробиотиком, VI – энзимотерапия с прополисом, VII – комплексная энзимотерапия с пробиотиком и прополисом. Установлено, что применение микробного препарата литиказы в комплексе с пробиотиком и прополисом способствует восстановлению состояния метаболического ацидоза, минерального баланса, антиоксидантной системы и развитию восстановительных морфологических процессов в долях печени и в гепатоцитах. Ультраструктурная организация гепатоцитов, эндотелиальных клеток синусоидов, клеток Купфера и клеток Ито на фоне проведенной комплексной терапии энзимом литиказой с прополисом и пробиотиком соответствует норме.

Ключевые слова: гуси, кандидамикозы, минеральный баланс, печень, ультраструктура, литиказа, пробиотики, прополис

Проблемы биологии продуктивных животных, 2022, 1: 62-71

Введение

Появление кандидамикозов пищеварительного тракта у гусей связано с рядом причин: они широко распространены в природе, фоном может служить наличие в организме очагов других инфекций, они осложняются за счёт условно-патогенных грибов – обитателей желудочно-кишечного тракта птиц. Источником инфекции часто служат больные птицы, которые выделяют возбудитель с испражнениями. Кандиды попадают в организм птиц с кормом. Особенно тяжело переносит кандидозы молодняк птиц. Болезнь является дополнением к дисбактериозу; условием для развития кандидамикозов пищеварительного тракта является снижение иммунного статуса и действия регулярных стрессовых факторов. Эти и другие причины в комплексе служат предрасполагающим фактором для развития выраженных кандидамикозов пищеварительного тракта, которые в 95-100% случаях завершаются летальным исходом (Rodriguez et al., 2011; Atoui et al., 2012; Walravens et al., 2016; Победнов, 2017; Gruber-Dorninger et al., 2017; Marroquín-Cardona et al., 2017; Маннапова и др., 2020).

Кандидамикозы пищеварительного тракта характеризуются поражением всех систем организма, проявляющимся нарушениями показателей биохимического статуса, минерального и витаминного баланса, иммуноморфологическими и функциональным истощением центральных и периферических органов иммунитета, иммунодефицитами, выраженными дисбактериозами (Карпова, 2007; Рахматова и др., 2017; Маннапова и др., 2021). В этой связи для разработки эффективных методов профилактики и терапии кандидамикозов пищеварительного тракта гусей необходимы разносторонние комплексные исследования с целью выявления механизмов течения болезни и поиска эффективных методов и средств для борьбы с данной патологией, которая требует серьёзного подхода и характеризуется огромными экономическими потерями для гусеводства и в целом для птицеводства в России и в других странах мира (Minamoto et al., 2015; Lopez et al., 2016; Alshannag et al., 2017; Трухачев и др., 2020).

Цель исследования – на фоне кандидамикозов пищеварительного тракта у гусей изучить процессы развития патологии и восстановления морфофункциональных структур печени при комплексной энзимотерапии микробным препаратом литиказой в комплексе с прополисом и пробиотиком.

Материал и методы

Работа выполнялась в условиях гусеводческих хозяйств: «Атабаевское» Лаишевского, «Ак канат» Альметьевского, «Птичий мир», «Алтын кош» Иглинского районов республик Татарстан и Башкортостан, лабораторий кафедр паразитологии, микробиологии и вирусологии (ныне инфекционных болезней) Башкирского ГАУ, микробиологии и иммунологии РГАУ-МСХА, НИИ пробиотиков (Москва). Исследования проведены на гусях породы линда 7-150 сут. возраста. Материалы брали до начала опыта (фон, 7 сут.), а затем на 14, 30, 60, 90, 120, 150 сут. Птиц разделили на 7 групп, по 70 голов в каждой, I группа контрольная – здоровые птицы, II-VII пораженные кандидамикозом пищеварительного тракта. С гусями II группы никакие манипуляции не проводились. Птиц III группы подвергали антимикотикотерапии нистатином, IV – энзимотерапии литиказой, V – энзимотерапии с пробиотиком, VI – энзимотерапии с прополисом VII – комплексной энзимотерапии с пробиотиком и прополисом. Нистатин применяли из расчёта 30 мг/кг ЖМ, с кормом, 1 раз в день в течение 15 дней; пробиотик субтилис (НИИ пробиотиков, Москва) – с суточного возраста по 30-й день с водой, с месячного возраста – с кормом. Прополисное молочко (на 1000 мл воды вносили последовательно с 10 до 40 дн. возраста, повышая дозу от 2-х до 4-х мл), спиртовую настойку прополиса (в периоды 10-20, 20-30, 30-40 сут.) выпаивали с питьевой водой.

Концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) определяли в хлороформном экстракте спектрофотометрическим методом (Стальная, 1977). малоновых диальдегидов – с применением тиобарбитуровой кислоты. Макро и микроэлементы в печени определяли на атомно-абсорбционном спектрометре «Квант – Z ЭТА», кальций в сыворотке крови – комплексонометрическим методом с мурексид- трилоном Б, неорганический фосфор – с ванадат-молибдатным реактивом.

Убой птиц для исследования ультраструктуры печени проводили на 60 сут. от начала лечения. Для электронно-микроскопического изучения кусочки печени размером 1-2 мм фиксировали в растворе 2% глютарового альдегида на фосфатном буфере Миллони (рН 7,2-7,4) в течение 2 ч., отмывали в трёх порциях того же буфера, затем в течение 1 ч. фиксировали в 1%-ом растворе четырехокси осмия (приготовленном на фосфатном буфере Миллони, рН 7,2-7,4) –, обезживали в спиртах восходящей концентрации и в абсолютном ацетоне. Заливку проводили в эпон-812 по общепринятой методике. Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме LKB-III (Швеция), контрастировали 2% водным раствором уранилацетата и раствором цитрата свинца по Рейнольдсу (1963). Фотографировали и изучали в электронном микроскопе Jem-1011 (Jeol, Япония) при увеличениях 2500-25000.

Результаты и обсуждение

На фоне поражения кишечника гусей, больных кандидамикозом, регистрировали состояние метаболического ацидоза. Это обуславливается увеличением в крови концентрации органических кислот, в связи с нарушением межклеточного обмена в тканях, недостаточным выделением и нейтрализацией этих метаболитов поражённым кишечником и почками. Об этих изменениях можно судить по показателю щелочного резерва крови. Наиболее благоприятное влияние на степень восстановления щелочного резерва крови у гусей, больных кандидамикозом, оказывала комплексная терапия (VII группа, $P < 0.001$). Комплекс адаптогенов способствовал поддержанию постоянства pH.

Кандидамикозы пищеварительного тракта приводили к истощению в организме гусей метаболических резервов минерального баланса. На фоне нарушения белкового, углеводного и липидного обмена в организме гусей при кандидамикозах пищеварительного тракта отмечалось нарушение минерального обмена.

Существенные изменения на фоне кандидамикозов пищеварительного тракта отмечались в динамике кальция. Уровень кальция в сыворотке крови во II группе на 30, 60 и 90 сут. был ниже, чем у птиц I группы, в 2,4; 3,1 и 3,5 раза. Антимикотикотерапия гусей III группы способствовала повышению уровня общего кальция, по сравнению с показателями птиц II группы, но он был ниже, чем в контроле ($P < 0.05$). Более активное восстановление уровня кальция регистрировалось у птиц IV, V и VI групп. Максимального значения кальций достиг у птиц VII группы, превысив данные по I и II группам на 14, 30, 60 и 90 сут. – в 1,6 и 2,4; в 1,4 и 3,2; в 1,2 и 3,7; в 1,2 и 4,3 раза соответственно.

В сыворотке крови гусей II группы, по сравнению с контролем, был снижен уровень неорганического фосфора на 30, 60 и 90 сут. опыта в 3,3; 3,5 и 3,7 раза. В последующем при сравнительном анализе было установлено нарушение фосфорно-кальциевого баланса. Динамика неорганического фосфора изменялась подобно динамике калия, натрия и кальция. Физиологический уровень неорганического фосфора регистрировался лишь в сыворотке крови в VII группе. Он превысил показатели птиц I и II групп на 14; 30, 60 и 90 сут. в 1,5 и 1,9, в 1,1 и 2,8, в 1,6 и 7,0, в 1,9 и 7,2 раза соответственно.

Изучение продуктов свободнорадикального окисления в плазме крови проводили на фоне развития кандидамикоза пищеварительного тракта и на фоне компенсаторно-восстановительной энзимотерапии с адаптогенами. В этой связи изучены первичные продукты ПОЛ – диеновые конъюгаты (ДК) реакцией с тиобарбитуровой кислотой (табл. 1) и вторичные – малоновый диальдегид (МДА) спектрофотометрическим методом

Таблица 1. Диеновые конъюгаты в плазме крови у гусей при кандидамикозах пищеварительного тракта и на фоне компенсаторно-восстановительной энзимотерапии с адаптогенами (усл. ед., $M \pm m$, $n=10$)

Группы	Сроки исследований от начала опытов, сут.				
	14	30	60	90	120
I (контроль)	76,0 $\pm$ 1,4	80,4 $\pm$ 1,0	85,9 $\pm$ 0,6	95,6 $\pm$ 1,7	95,3 $\pm$ 1,1
II	100 $\pm$ 2***	122 $\pm$ 1***	127 $\pm$ 3***	135 $\pm$ 2***	139 $\pm$ 2***
III	87,6 $\pm$ 0,9**	104 $\pm$ 1***	107 $\pm$ 1***	115 $\pm$ 1***	120 $\pm$ 2***
IV	85,0 $\pm$ 1,1**	89,4 $\pm$ 0,5***	90,3 $\pm$ 0,7***	101 $\pm$ 1***	108 $\pm$ 1***
V	74,3 $\pm$ 1,1	80,4 $\pm$ 0,9	83,3 $\pm$ 0,7**	77,2 $\pm$ 1,8**	70,0 $\pm$ 0,9***

Примечание: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ по t -критерию при сравнении с контролем.

Уровень МДА в плазме крови в I (контрольной) группы в процессе опытов был вблизи верхней границы физиологической нормы, что может свидетельствовать о необходимости принятия мер для затормаживания в организме процессов перекисного окисления липидов. Однако данный показатель не является критическим, и на практике он является вполне допустимым. Содержание МДА во II группе на 14 сут. от начала опытов было выше контрольного значения в 1,1 раза и в

последующие сроки опыта имело тенденцию к нарастанию, что указывало на повышение процессов ПОЛ у гусей на фоне развития патологии. Применение традиционной терапии с нистатином (III группа) незначительно затормаживало нарастание МДА в крови. Процесс снижения МДА в плазме крови гусей начинался с IV группы, в которой их подвергали энзимотерапии литиказой. Более активное восстановление ПОЛ регистрировалось на фоне применения литиказы с прополисом и литиказы с пробиотиком (V и VI группы). Полное восстановление процессов ПОЛ в организме гусей наблюдалось лишь в VII группе, в которой на фоне энзимотерапии применяли комплексно прополис и пробиотик и уровень МДА во все сроки исследований был ниже, по сравнению со всеми опытными группами и с контрольной группой.

Изменения в организме гусей показателей щелочного резерва, метаболических резервов минерального баланса, степени проявления и восстановления процессов свободно-радикального окисления, происходящие непосредственно под контролем и при участии печени, проявлялись в виде нарушения морфофункциональной картины в гепатоцитах печени на ультраструктурном уровне. В последующем роль печени в компенсаторно – восстановительных реакциях на фоне развития в организме кандидамикозов пищеварительного тракта гусей ярко проявлялось на электронограммах.

В печени больных кандидамикозом пищеварительного тракта птиц, после энзимотерапии литиказой в комплексе с пробиотиком и прополисом, гепатоциты выявляются на электронограммах как имеющие неправильно-гексагональную форму с невыраженными углами. Ядра гепатоцитов располагаются обычно в центральной части клеток, они округлые, светлые. В кариоплазме содержатся мелкие глыбки хроматина и 1-3 тёмных ядрышка. Кариолема (двухслойная ядерная оболочка) гепатоцитов находится в тесной связи с каналами гранулярной эндоплазматической сети. Наружная мембрана ядерной оболочки переходит в мембраны эндоплазматического ретикулума, создавая сообщения перинуклеарного пространства с цистернами гранулярной эндоплазматической сети. Гранулярный эндоплазматический ретикулум располагается обычно вокруг ядра и митохондрий (рис. 1).

у

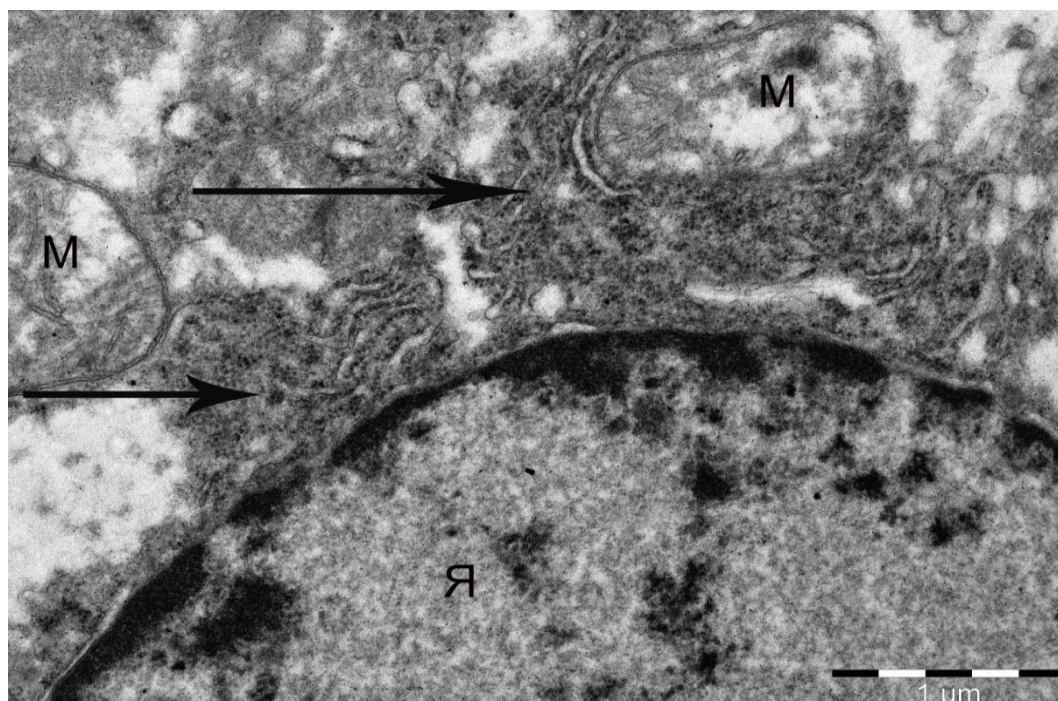


Рис. 1. Электронограмма гепатоцита печени гуся после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикоза: Я – ядро; М – митохондрии; стрелкой (↑) указаны цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума.

Он представлен системой коротких канальцев и цистерн, сформированных параллельно расположенными мембранами, на которых в виде мелких округлых гранул-бусинок тесно расположены рибосомы. Между ними в цитоплазме встречается россыпь отдельных рибосом и полирибосом (сгруппированных по несколько рибосом). Нередко в отдельных участках цитоплазмы выявляются гранулы – звёздочки гликогена.

Митохондрии в гепатоцитах гусей после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикоза были полиморфными, имели округлую или вытянутую форму, разные размеры, но восстановившиеся тонкие кристы в митохондриальном матриксе и двуслойная мембрана митохондрий хорошо просматривались на микрофотографиях. Как правило, митохондрии окружают цистерны гранулярной эндоплазматической сети и свободные рибосомы.

Система гладкого эндоплазматического ретикулама представлена в виде сети, состоящей из гладких закругленных трубчатых структур – цистерн, в которых происходит синтез гликопротеидов, гликогена и холестерина (рис. 2).

На билиарном полюсе клетки ближе к желчным канальцам встречается пластинчатый комплекс или аппарат Гольджи. Он состоит из мембран, образующих полости, которые в свою очередь сложены стопками, а также множества пузырьков и везикул около них (рис. 3). Пластинчатый комплекс участвует в образовании лизосом и гликогена. Этим объясняется присутствие на билиарном полюсе гепатоцитов значительного количества первичных лизосом округлой или овальной формы, окруженных однослойной мембраной. Здесь же около желчных канальцев определяются вторичные и третичные гетероморфные фаголизосомы. Желчные канальцы в просвете формируют микроворсинки с характерной для них ультраструктурой. Хорошо просматриваются темные десмосомы (плотные контакты) между соседними печёночными клетками. Подобным образом они образуют барьер между синусоидом и пространством Диссе.

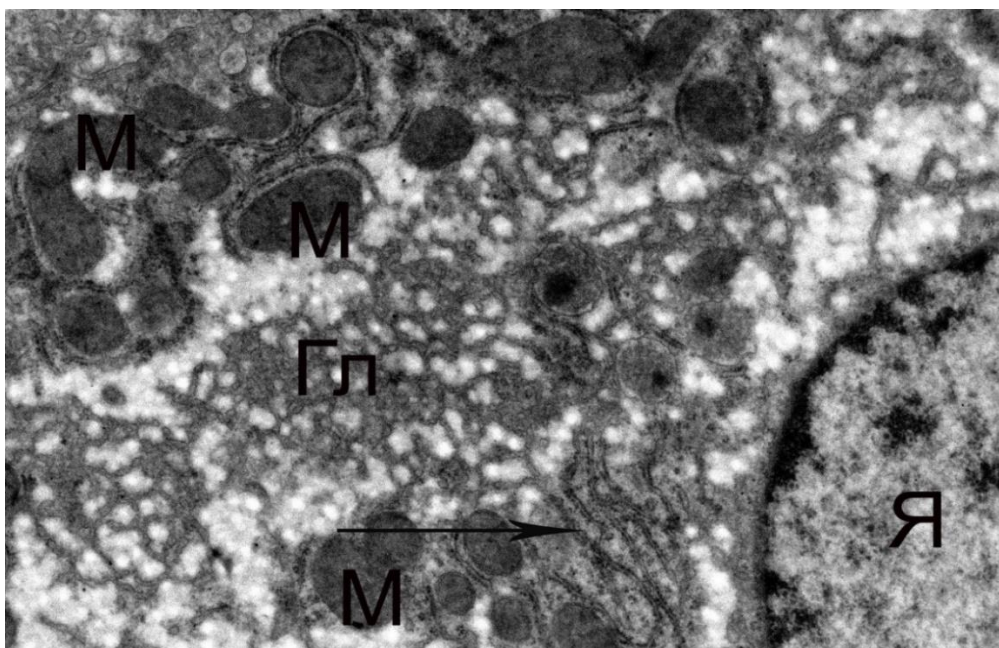


Рис. 2. Электронограмма гепатоцита печени гуся после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикоза: Я – ядро; М – митохондрии; Гл – каналы гладкого эндоплазматического ретикулама; стрелкой (↑) указаны цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулама.

Эндотелиальные клетки печени гусей после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикоза были представлены сильно уплощенными клетками с удлинённым темным ядром, с некоторым количеством рибосом и полирибосом в цитоплазме, мелкими митохондриями с тонкими кристами внутри, иногда с пластинчатым комплексом Гольджи

и большим количеством пиноцитозных пузырьков, свидетельствующих о происходящем трансэндотелиальном обмене с кровью, протекающей в синусоидных капиллярах (рис. 4).

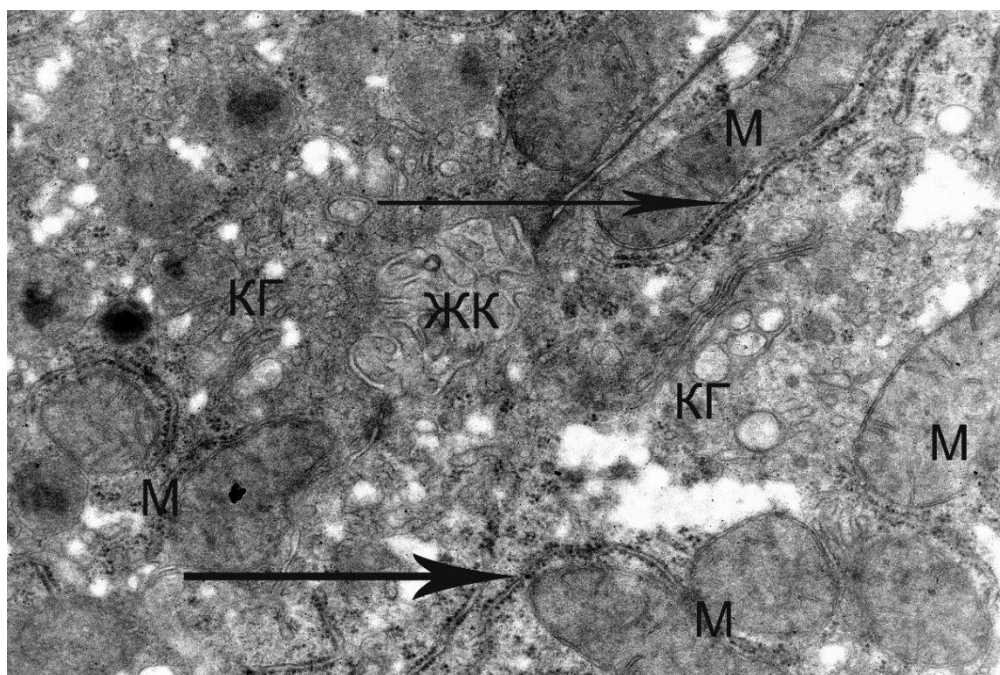


Рис. 3. Электронограмма гепатоцита печени гуся после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикоза: ЖК – желчный каналец; М – митохондрии; КГ – пластинчатый комплекс Гольджи; стрелкой (↑) указаны цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума..

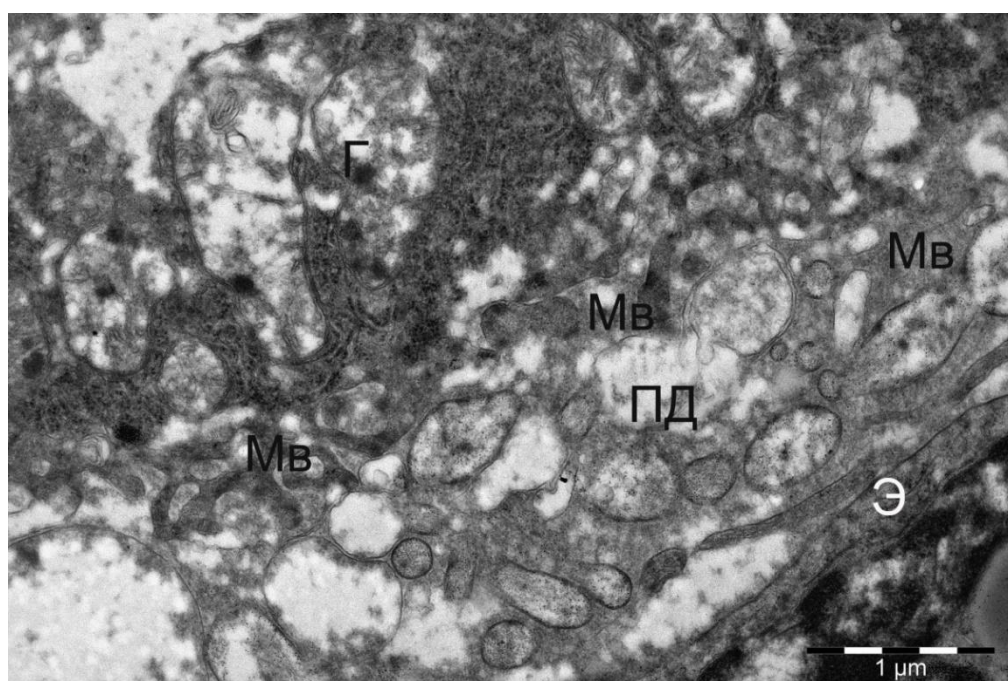


Рис. 4. Электронограмма печени гуся после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикоза: Г – гепатоцит; Мв – микроворсинки гепатоцита; ПД – перисинусоидальное пространство Диссе; Э – эндотелиоцит.

Эндотелиальные клетки не имеют базальной мембраны как обычные эндотелиальные клетки кровеносных капилляров и не обладают фагоцитозом. Признаков застоя крови в синусоидах не обнаружено. В расщелинах эндотелиальных клеток прикреплены клетки Купфера - печеночные макрофаги. Они обычно пересекают просвет синусоидных капилляров, как бы "фильтруя" и очищая кровь (рис. 5).

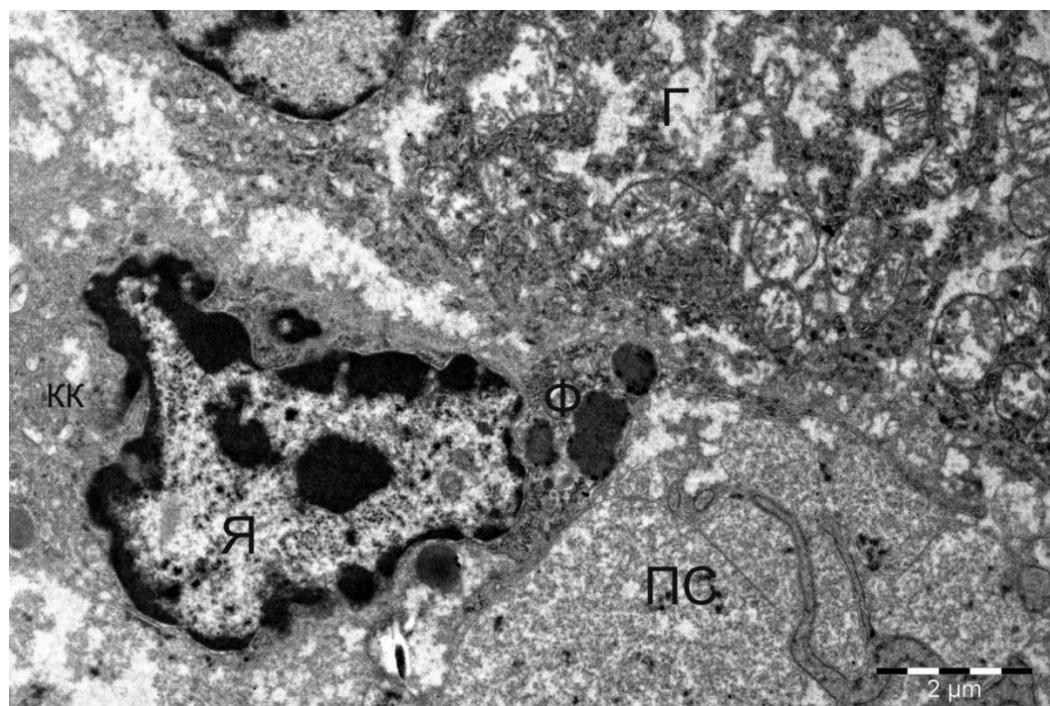


Рис. 5. Электронограмма печени гуся после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикоза: Г – гепатоцит; КК – клетка Купфера; Я – ядро КК; ПС – просвет синусоида; Ф – фаголизосомы.

Клетки Купфера обычно отростчатые, содержат крупное овальное или лопастное ядро, овальные митохондрии средних размеров, короткие цистерны гранулярной эндоплазматической сети, свободные рибосомы и полирибосомы, хорошо развитый комплекс Гольджи, множество мелких первичных лизосом, гетерогенные фаголизосомы и остаточные тельца. Иногда большие фаголизосомы содержат отживших свой срок крупные обломки эритроцитов.

В перисинусоидальных пространствах Диссе между гепатоцитами и эндотелиальными клетками местами встречаются отростчатые звездчатые клетки Ито (рис. 6). Ядра клеток крупные, богаты конденсированным хроматином, содержат мало клеточных органелл в цитоплазме. В норме клетки Ито аккумулируют в цитоплазме жир и витамин А в виде крупных липидных капель, а также продуцируют небольшое количество коллагена для построения внутридольковой соединительной ткани. При патологии они трансформируются в фибробласты.

Местами клетки Ито с большим количеством крупных ярких липидных капель в цитоплазме встречаются непосредственно рядом с клетками Купфера. В таких случаях липидные капли, вдавливаясь, деформируют ядро, и в цитоплазме определяются признаки повышения функциональной активности в виде увеличения количества цистерн гранулярной эндоплазматической сети; в окружающих синусоидах и перисинусоидальных пространствах паренхимы печени коллагеновые фибриллы не обнаруживаются.

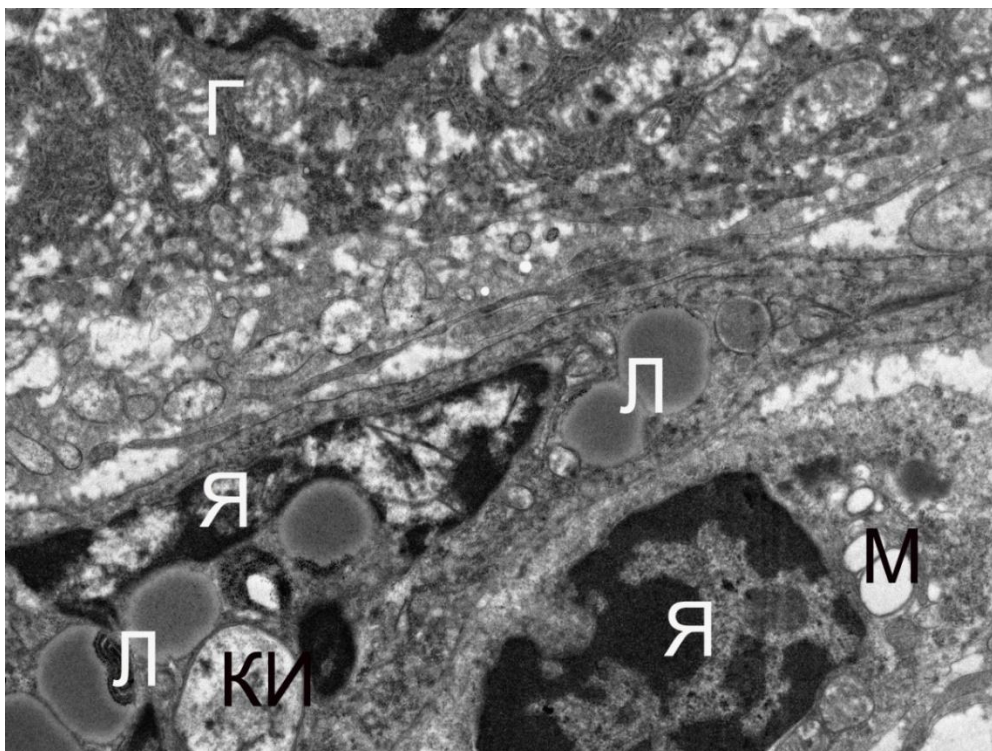


Рис. 6. Электронограмма печени гуся после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикоза: Г – гепатоцит; Я – ядро; КИ – клетка Ито; Л – липидные капли в клетке Ито; М – макрофаг печени.

На электронограммах печени гусей после энзимотерапии в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикозов пищеварительного тракта выраженных патологических изменений не обнаружено. Применение фермента литиказы с адаптогенами способствовало восстановлению морфофизиологических процессов в печени. Ультраструктурная организация гепатоцитов, эндотелиальных клеток синусоидов, клеток Купфера и клеток Ито на фоне проведенной комплексной терапии соответствуют физиологической норме.

Заключение

Комплексная терапия кандидамикозов пищеварительного тракта энзимным препаратом литиказой с пробиотиком и прополисом способствует восстановлению развивающегося в организме гусей метаболического ацидоза (снижение щелочного резерва крови в 2,6-2,9 раза), активизации процессов восстановления минерального баланса (повышение до физиологических значений в крови уровня К, Na, Са, Р) и антиоксидантной системы (снижение продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (в 1,3-2 раза) и МДА).

Микробный энзимный препарат литиказа в комплексе с прополисом и пробиотиком на фоне кандидамикозов пищеварительного тракта способствует развитию восстановительных морфологических процессов в структурно-функциональных единицах – дольках печени. Кариолемма тесно связана с каналами гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС). Наружная мембрана ядерной оболочки, мембраны эндоплазматического ретикулума с цистернами, россыпи рибосом и полирибосом, гранулы гликогена, множество пузырьков и везикул в пластинчатом комплексе указывают на образование лизосом и гликогена. Вторичные и третичные гетероморфные фаголизосомы у желчных канальцев, полиморфные митохондрии с восстановившимися тонкими кристами и двуслойной мембраной, окружающие цистерны ГЭС со свободными рибосомами и система гладкого эндоплазматического ретикулума из гладких закругленных трубчатых структур-

цистерн, указывают на синтез гликопротеидов, гликогена и холестерина. Это подтверждает, что ультраструктурная организация гепатоцитов, эндотелиальных клеток синусоидов, клеток Купфера и клеток Ито на фоне проведенной комплексной терапии с прополисом и пробиотиком соответствует норме.

Список литературы

1. Карпова Г.В., Маннапова, Р.Т., Шайхулов Р.Р., Кутлин Ю.Н. Пробиотико- и цеолитотерапия для коррекции микробно-микологической экологии кишечника гусей. // Современные проблемы развития производства и реализации национального проекта «Развитие АПК». М.: Агропромиздат, 2007. С. 129-134.
2. Маннапова Р.Т., Шайхулов Р.Р. Адаптогены для коррекции иммунитета и микробиоценоза птиц. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2020. 124 с.
3. Маннапова Р.Т., Шайхулов Р.Р., Лисейцев А.В. Восстановление баланса *Candida albicans* и продуктивности гусей при развитии кандидамикозов пищеварительного тракта. // Главный зоотехник. 2021. № 10. С. 10-21.
4. Победнов, Ю.А., Соколова О.Н., Мамаев А.А. Содержание микотоксинов в корме при разных способах силосования и сенажирования трав. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2017. № 2. С. 25-34.
5. Рахматова М.Х., Юлдашев А.Ю., Таринова М.В. Функциональная морфология слизистой оболочки тонкой кишки и особенности ее адаптации. // International Scientific and Practical Conference «World Science». 2017. Vol. 6. nr 4. P. 38-43.
6. Трухачев В.И., Маннапов А.Г. Инновационный прорыв в биологии пчёл и технологии производства продуктов пчеловодства. // Пчеловодство. 2020. № 3. С. 4-6.
7. Alshannaq A., Yu J. J.-H. Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food. // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2017. Vol. 14. P. 632-638.
8. Atoui A., Khoury A.I., Kallassy M., Lebrihi A. Quantification of *Fusarium graminearum* and *Fusarium culmorum* by real-time PCR system and zearalenone assessment in maize. // Intern. J. Food Microbiol. 2012. Vol. 154, nr. 1-2. P. 59-65.
9. Balevi T., Uçan U.S., Coscun B., Kurtogly V., Cetingul S. Effect of dietary probiotic on performance and humoral immune response in layer hens. // Archiva Zootechnica. 2009, Vol. 12. nr 2. P. 14-23.
10. Gruber-Dorninger C., Novak B., Nagl V., Berthiller F. emerging mycotoxins: beyond traditionally determined food contaminants. // J. Agric. Food Chem. 2017. Vol. 65. nr 33. P. 7052-7070.
11. Lopez P., Venema D., Rijk T., Kok A., Scholten J.M., Hans G.J., Nijs M.M. Occurrence of *Alternaria* toxins in food products in the Netherlands. // Food Control. 2016. Vol. 60. P. 196-204.
12. Minamoto Y.L., Otoni C.C., Steelman S.M., Buyukleblebici A.O., Steiner J.M., Jergens A.E., Suchodolski J.S.. Alteration of the fecal microbiota and serum metabolite profiles in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. // Gut Microbes. 2015. nr 6. P. 33-47.
13. Rodríguez A., Rodríguez M., Luque M.I., Justesen A.F., Córdoba J.J. Quantification of ochratoxin A-producing molds in food products by SYBR Green and TaqMan real-time PCR methods. // Int. J. Food Microb. 2011. Vol. 149. nr 3. P. 226-235.
14. Walravens J., Micula H., Rychlik M., Asam S., Devos T., Ediage E.N. et al. Validated UPLC-MS/MS methods to quantitate free and conjugated *Alternaria* toxins in commercially available tomato products and fruit and vegetable juices in Belgium. // J. Agric. Food Chem. 2016. Vol. 64. nr 24. P. 5101-5109.

References (for publications in Russian)

1. Karpova G.V., Mannapova R.T., Shaikhulov R.R., Kutlin Yu.N. [Probiotic and zeolite therapy for the correction of the microbial and mycological ecology of the intestines of geese]. In: *Sovremennyye problemy intensivifikatsii proizvodstva v realizatsii natsional'nogo proekta «Razvitie APK»* (Modern problems of intensification of production in the implementation of the national project "Development of the Agro-Industrial Complex". Moscow: Agropromizdat Publ., 2007. P. 129-134.
2. Mannapova R.T., Shaikhulov R.R. *Adaptogeny dlya korrektsii immuniteta i mikrobiotsenoza ptits* (Adaptogens for the correction of immunity and microbiocenosis of birds). LAP LAMBERT Acad. Publ. 2020. 124 p.
3. Mannapova R.T., Shaikhulov R.R., Liseytshev A.V. [Restoring the balance of *Candida albicans* and the productivity of geese in the development of candidiasis of the digestive tract]. *Glavnyi zootekhnik - Chief livestock specialist*. 2021. 10: 10-21.

4. Pobednov Yu. A., Sokolova O.N., Mamaev A.A. [The content of mycotoxins in feed with different methods of ensiling and haylage grasses]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of productive animal biology*. 2017. 2: 25-34.
5. Rakhmatova M.Kh., Yuldashev A.Yu., Tarinova M.V. [Functional morphology of the mucous membrane of the small intestine and features of its adaptation]. *International Scientific and Practical Conference "World Science"*, 2017. 6(4): 38-43.
6. Trukhachev V.I., Mannapov A.G. [Innovative breakthrough in the biology of bees and technology for the production of bee products]. *Pchelovodstvo - Beekeeping*. 2020. 3: 4-6.

UDC 636.598:619:616.594.171.2:612.35

Ultrastructural recovery-compensatory reactions in hepatocytes by candidamycosis of the digestive tract in geese

Shaikhulov R.R., Mannapova R.T.

*Russian State Agrarian University - Timiryazev Moscow Agricultural Academy,
Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT. Candidiasis of the digestive tract is widespread in nature, the background may be the presence of foci of other infections in the body, they are complicated by opportunistic fungi that are inhabitants of the gastrointestinal tract of birds. The development of pronounced candidiasis of the digestive tract in geese in 95-100% of cases ends in death. The aim was to study the processes of development of pathology and restoration of the morphofunctional structures of the liver against the background of candidiasis of the digestive tract in geese during complex enzyme therapy with a microbial preparation lyticase in combination with propolis and probiotic. The studies were carried out on Linda geese in the age period from 7 to 150 days. Materials were taken before the start of the experiment (7 days, background) and at the age of 14, 30, 60, 90, 120, 150 days. The birds were divided into 7 groups, 70 heads in each. I group, control (healthy birds), II – VII affected by candidiasis of the digestive tract. No manipulations were carried out with the geese of group II. Birds of group III were subjected to classical antimycotic therapy with nystatin, group IV – enzyme therapy with lyticase, V – enzyme therapy with probiotic, VI – enzyme therapy with propolis, VII – complex enzyme therapy with probiotic and propolis. The use of microbial enzyme preparation lyticase in combination with a probiotic and propolis contributed to the restoration of the state of metabolic acidosis, mineral balance, the antioxidant system and the development of regenerative morphological processes in the liver lobules and hepatocytes. The ultrastructural organization of hepatocytes, endothelial cells of sinusoids, Kupffer cells and Ito cells against the background of complex therapy with the enzyme lyticase with propolis and a probiotic corresponded to the norm.

Keywords: geese, candidiasis, mineral balance, liver, ultrastructure, lyticase, probiotics, propolis

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology. 2022. 1: 62-71

Поступило в редакцию: 10.11.2021 Получено после доработки: 20.12.2021

Сведения об авторах:

Шайхулов Рустем Раисович, к.б.н., соиск. 8 (917) 785- 51- 52; provimirb@mail.ru

Маннапова Рамзия Тимергалеевна, д.б.н., проф. 8(968)089-30-30; ram.mannapova55@mail.ru