

УДК 616.36-002.2-022.6-092.9

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВИРУСОНОСИТЕЛЬСТВА И ТЕНДЕНЦИЯ К ХРОНИЗАЦИИ ГЕПАТИТА Е У КРОЛИКОВ**Арабей А.А., Макаревич Ж.А., Марчук С.И., Жаворонок С.В.**

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

*Настоящее исследование предоставляет первые доказательства возможности инфицирования кроликов гомологичным штаммом ВГЕ через питьевую воду. В результате чего у двух кроликов наблюдалось вирусоносительство, продолжающееся более 6 месяцев. Экскреция РНК ВГЕ с фекалиями сопровождалась циркуляцией в сыворотке крови анти-ВГЕ иммуноглобулинов у 9 кроликов. Кроме этого наблюдалась задержка иммунного ответа до пяти месяцев с момента инфицирования животных. Полученные данные подтверждают возможность длительного течения гепатита Е у кроликов при инфицировании гомологичным вирусом с тенденцией к хронизации инфекции. **Ключевые слова:** вирус гепатита Е, хроническая инфекция, кролики.*

VIRUS CARRYING DURATION AND CHRONIC TREND OF HEPATITIS E IN RABBITS**Arabey A.A., Makarevich Z.A., Marchuk S.I., Zhavoronok S.V.**

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

*This study has provide the first evidence that rabbits can be infected by drinking water with a homologous rabbit HEV. Virus carrying duration was longer than 6 month in 2 rabbits. Fecal shedding of RNA HEV continued after appearance of anti-HEV immunoglobulins in serum of 9 rabbits. In addition, we observed a delay in the immune response up to 5 months from onset of infection in rabbits. These results suggest that rabbit HEV infection may prolong the course of the disease, with a possible chronic trend of hepatitis in rabbits. **Keywords:** hepatitis E virus, chronic infection, rabbits.*

Введение. Вирус гепатита Е (ВГЕ) имеет преимущественно фекально-оральный путь передачи. На протяжении долгого времени предполагалось, что ВГЕ схож по клиническим проявлениям с вирусом гепатита А и способен вызывать только острое самоограничивающееся заболевание [1]. Тем не менее, в последние годы было показано, что ВГЕ может приводить к хроническому гепатиту у людей с ослабленной иммунной системой после трансплантации органов [2], химиотерапии [3], а также у ВИЧ-инфицированных пациентов [4]. Смертность, связанная с ВГЕ, обычно низкая (<1%), но у инфицированных беременных женщин она может достигать 25-30% [5].

Инфицирование ВГЕ может сопровождаться рядом внепеченочных проявлений, включая неврологическую симптоматику [6]. Ассоциация ВГЕ с большим количеством внепеченочных патологических проявлений [7, 8, 9] вызывает необходимость создания приемлемой модели для изучения этого патогена и особенностей патогенеза ВГЕ. Осуществлено несколько исследований, в которых кролики использовались в качестве модели животных для заражения ВГЕ [10, 11], однако ни одно из них не было направлено на изучение патогенного профиля вируса. В одном из исследований, посвященном изучению ВГЕ у кроликов, инфицированных гомологичным изолятом ВГЕ кролика, установлена возможность развития хронического гепатита Е с возникновением фиброза печени [12]. Интересным является тот факт, что хроническая форма ВГЕ не наблюдалась при инфицировании кроликов гетерологичным 4 генотипом ВГЕ свиней. Хроническую форму ВГЕ обычно устанавливают при наличии таких симптомов, как повышенный уровень ферментов печени и персистенция РНК ВГЕ в сыворотке и/или стуле на протяжении по меньшей мере 6 месяцев [13]. Однако в представленном исследовании кролики, продемонстрировали экскрецию вирусной РНК с фекалиями и повышенные уровни трансаминаз печени на протяжении более шести месяцев с момента заражения. Выявление РНК и антигена ВГЕ в головном мозге, желудке, двенадцатиперстной кишке и почках наряду с гистопатологическими изменениями, наблюдаемыми в двенадцатиперстной кишке и почках инфицированных животных, повышает вероятность того, что внепеченочная репликация вируса может привести к возникновению внепеченочных клинических проявлений ВГЕ, описанных исследователями. Кроме того, обнаружение РНК ВГЕ в тканях головного мозга с помощью ПЦР-анализа и метода иммуногистохимии продемонстрировало доказательства, объясняющие неврологические симптомы,

связанные с инфицированием ВГЕ [14]. Однако механизм тенденции хронизации ВГЕ, вызванного изолятом вируса кроликов, остается не выясненным. Хроническая форма ВГЕ главным образом возникает у пациентов с ослабленным иммунитетом [2-4]. Однако описаны случаи хронического гепатита Е у иммунокомпетентных пациентов [15, 16].

ВГЕ кроликов характеризуется наличием инсерций в X-домене ORC1 (929–959 aa) [17]. На сегодняшний день не установлено, являются ли данные инсерции причиной хронического течения ВГЕ или нет. Кроме того, на протяжении девяти месяцев экскреции РНК вируса с фекалиями у некоторых инфицированных кроликов наблюдалась циркуляция анти-ВГЕ иммуноглобулинов. Данное наблюдение противоречит исследованию, в котором было показано, что наличие нейтрализующих антител приводит к полной элиминации вируса из организма [18]. Выдвинуто предположение, что не имеющий оболочки вирус гепатита Е, циркулируя в крови, может приобретать временную мембрану, что мешает нейтрализующим анти-ВГЕ иммуноглобулинам распознать патоген [19]. Это может быть еще одним дополнительным фактором, ответственным за хронизацию инфекции.

Наряду с экспериментальным моделированием ВГЕ у кроликов, отсутствуют исследования по изучению механизма инфицирования кроликов ВГЕ и особенностей течения инфекции в обычных условиях при содержании животных в специальных учреждениях, где осуществляется их размножение и выращивание.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей патогенеза ВГЕ при длительном наблюдении за кроликами без осуществления экспериментального инфицирования вирусом для установления механизма передачи инфекции и выявления резервуара ВГЕ.

Материалы и методы исследований. Исследовательская работа с животными проводилась согласно принципам, изложенным в постановлении Межпарламентской ассамблеи государств-участников Содружества независимых государств 31.10.2007 № 29-17 о модельном законе «Об обращении с животными».

Изучение пути передачи ВГЕ у кроликов, возраста и условий, при которых животные чаще всего подвергаются инфицированию, осуществляли методом длительного наблюдения, начиная с 2-месячного возраста на протяжении 10 месяцев. В данном исследовании осуществляли наблюдение за 4 группами кроликов в различные временные интервалы. Группу №1 (n=10) наблюдали с 04.02.2016 г. по 04.11.2016 г., группу №2 (n=8) - с 11.03.2016 г. по 05.12.2016 г., группу №3 (n=10) - с 10.11.2016 г. по 08.09.2017 г., группу №4 (n=12) - с 13.06.2017 г. по 23.04.2018 г. Животных содержали в индивидуальных клетках на протяжении всего эксперимента со свободным доступом к воде и корму. Забор крови у исследуемых животных осуществляли 1 раз в месяц, начиная с 3-месячного возраста, образцы фекалий собирали с 2-х месячного возраста дважды в месяц с интервалом в 14 дней.

Сыворотку крови кроликов получали центрифугированием цельной крови при 3000 об./минуту в течение 15 минут и тестировали на активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) кинетическим методом («Анализ-Х», РБ) с использованием биохимического анализатора Clima MC 15 (RAL, Испания).

Определение анти-ВГЕ иммуноглобулинов класса G в образцах сывороток крови кроликов проводили с помощью адаптированной методики на основе использования компонентов коммерческого набора «ДС-ИФА-Анти-HEV-G» (НПО Диагностические системы, РФ) в сочетании с пероксидазным конъюгатом белка А (Имтек, РФ) [20].

Образцы воды и фекалий исследовали на наличие РНК ВГЕ методом гнездовой ОТ-ПЦР [21]. Для этого из 100 мкл фекальных экстрактов выделяли суммарную РНК с помощью набора для экстракции нуклеиновых кислот (Jena Bioscience, Германия) по протоколу производителя. Идентификацию РНК ВГЕ проводили с помощью набора вырожденных праймеров к участку ORC2 генома ВГЕ. Внешние праймеры: прямой 5'-aaу tat gcm sag tac cgg gttg-3', обратный 5'-sss tta tcc tgc tga gca ttctc -3'; внутренние праймеры: прямой 5'- gty atg yty tgc ata cat ggct -3', обратный 5'-agc cga cga aat yaa ttc tgt c -3'. Условия проведения первого раунда ПЦР, совмещенного с обратной транскрипцией: 42°C – 1 час, затем 5 мин. – 94°C (денатурация и инактивация обратной транскриптазы), затем 35 циклов: 94°C – 30 сек., 45°C – 30 сек., 72°C – 45 сек., финальная элонгация – 72°C – 7 мин. Второй раунд ПЦР: 35 циклов: 94 °C – 30 сек., 45°C – 30 сек., 72°C – 45 сек., финальная элонгация – 72°C – 7 мин. Постановка ОТ-ПЦР осуществлялась на амплификаторе Gradient palm cycler (Corbett research, Австралия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета STATISTICA 10 с применением U критерия Манна-Уитни для анализа количественных показателей, а также точного теста Фишера и критерия χ^2 для качественных данных.

Результаты исследований. Экспериментальное наблюдение за кроликами (n=40), содержащимися в условиях вивария, начиная с двухмесячного возраста и продолжающееся на протяжении 10 месяцев, продемонстрировало следующие результаты. Общая доля сероположительных животных за период с 3 по 12 месяцев жизни составила 50% (20/40). При этом к концу периода наблюдения установлен постепенный рост количества положительных на анти-ВГЕ-IgG кроликов с достижением максимального числа к 11-12 месяцам жизни (рисунок 1).

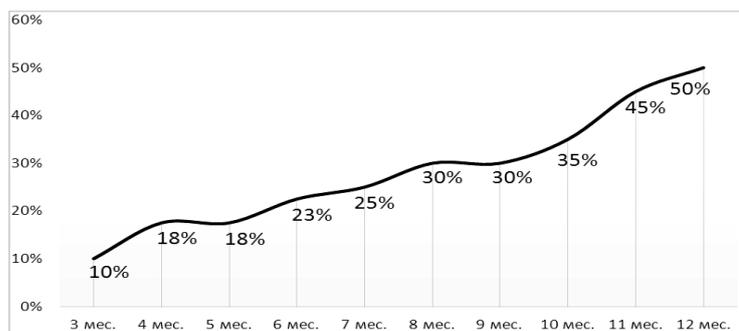


Рисунок 1 – Динамика изменения количества анти-ВГЕ положительных кроликов за период наблюдения

Как показано на рисунке 1, анти-ВГЕ-IgG выявлены у кроликов, начиная с 3-месячного возраста (10% (4/40)) с постепенным нарастанием количества сероположительных животных наблюдаемой группы. В 4 месяца специфичные к ВГЕ иммуноглобулины определены у 7 животных (18%), в 5 месяцев – у 7 (18%), в 6 месяцев – у 9 (23%), в 7 месяцев – у 10 (25%), в 8 и 9 месяцев – у 12 (30%), в 10 месяцев – у 14 (35%), в 11 месяцев – у 18 (45%) и в 12 месяцев – у 20 кроликов (50%). Сравнительный анализ количества сероположительных животных в зависимости от пола достоверных различий не установил ($\chi^2=0,11$, $p=0,744$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у некоторых кроликов специфичные антитела к ВГЕ циркулируют в крови уже на третьем месяце жизни (№ 7, 16, 36, 38). Для того чтобы установить являлось ли причиной возникновения анти-ВГЕ у крольчат инфицирование вирусом, либо они были получены с молоком иммунизированной матери, нами осуществлено ПЦР-исследование образцов фекалий животных, собранных на втором и третьем месяцах жизни. Анализ продемонстрировал положительные результаты на наличие РНК ВГЕ у двух кроликов (№ 7, 16) из четырех, что свидетельствует о возможности иммунизации крольчат посредством материнского молока (№ 36, 38). При этом у крольчат с материнскими антителами показатели оптической плотности в ИФА характеризовались достоверно более низкими значениями, по сравнению с аналогичными данными переболевших крольчат ($0,321\pm 0,076$ и $1,077\pm 0,910$ соответственно, $z=2$, $p=0,045$) на протяжении всего периода наблюдения.

На следующем этапе исследования анализировались начало возникновения и продолжительность экскреции РНК ВГЕ с фекалиями у заболевших кроликов. Следует отметить, что у двух кроликов (№4 и 18), у которых циркуляция анти-ВГЕ иммуноглобулинов установлена в возрасте 7 и 10 месяцев, экскреция вирусной РНК с фекалиями не выявлена. Это может быть связано с достаточно короткой продолжительностью выделения вируса (менее 2 недель), которое, вероятно, произошло между заборами образцов фекалий.

Исследование продемонстрировало, что 9 кроликов инфицировались в возрасте до 6 месяцев и 7 – после 6 месяцев (таблица 1). Достоверных различий в разнице возраста инфицирования кроликов не установлено.

Таблица 1 – Возникновение и продолжительность циркуляции маркеров ВГЕ у кроликов

Номер кролика	Пол	Начало экскреции РНК ВГЕ с фекалиями (возраст, мес.)	Продолжительность экскреции РНК ВГЕ с фекалиями (мес.)	Начало сероконверсии анти-ВГЕ (возраст, мес.)	Интервал между началом экскреции РНК ВГЕ с фекалиями и появлением анти-ВГЕ (мес.)
4	самка	–	–	7	–
7	самец	3	1	3	0
11	самка	4	3	6	2
16	самец	3	1	3	0
18	самец	–	–	10	–
19	самец	2	6	4	2
20	самка	8	1	8	0
21	самец	2	6	4	2
23	самец	11	2	12	1
26	самка	10	2	12	2
27	самец	3	5	4	1
29	самец	3	3	6	3
30	самец	6	7	8	2
31	самец	7	6	11	4
32	самец	7	3	11	4
34	самец	3	10	8	5
35	самка	8	1	11	3
39	самка	10	3	11	1

Следует отметить, что у 9 кроликов экскреция вирусной РНК с фекалиями происходила наряду с циркуляцией специфических антител и длилась у двух кроликов (№ 16 и 23) в течение 1 месяца с момента первого выявления анти-ВГЕ, у двух кроликов (№ 31 и 39) – в течение 2-х месяцев, у трех кроликов (№19, 21, 27) – в течение 4-х месяцев, и у двух кроликов (№ 30 и 34) – в течение 5 месяцев. У всех остальных заболевших кроликов (№ 4, 7, 11, 18, 20, 26, 29, 32, 35) выделение вируса с калом прекратилось до начала циркуляции анти-ВГЕ иммуноглобулинов в крови.

Как показано в таблице, заражение кроликов возникало в возрасте 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10 и 11 месяцев несмотря на то, что они содержались в индивидуальных клетках на протяжении всего периода наблюдения. При этом длительность экскреции вирусной РНК составила от менее 2-х недель до 10 месяцев, что демонстрирует различия в состоянии иммунного ответа кроликов (рисунок 2).

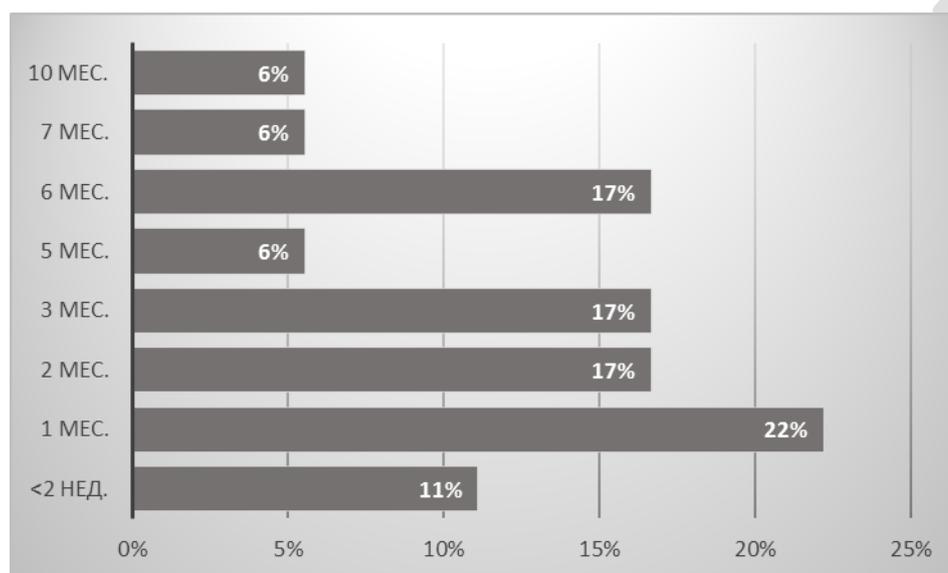


Рисунок 2 – Доля положительных на РНК ВГЕ кроликов в зависимости от продолжительности экскреции вируса с фекалиями

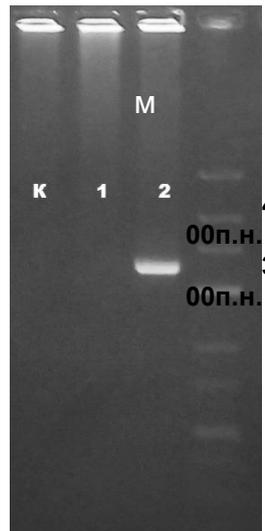
Проведенный анализ установил, что у 67% (n=12) кроликов фекальная экскреция вируса длилась от < 2 недель до 3 месяцев, у 22% (n=4) – от 3 до 6 месяцев, у 11% (n=2) – более 6 месяцев, что является характерным признаком хронического течения инфекционного заболевания. Кроме того, у двух кроликов наблюдался перерыв в выделении РНК ВГЕ с калом, что продемонстрировало волнообразный характер течения гепатита Е.

Исследование интервала между возникновением экскреции РНК ВГЕ и началом циркуляции специфических анти-ВГЕ иммуноглобулинов продемонстрировало быстрый иммунный ответ у 3 кроликов (№7, 16, 20), у которых нарастание титра анти-ВГЕ-IgG наблюдалось в том же месяце, когда впервые была выявлена РНК ВГЕ в фекалиях. Через 1 месяц после детекции РНК вируса в образцах фекалий циркуляция анти-ВГЕ наблюдалась у 3 кроликов, через 2 – у пяти, через 3 – у двух, через 4 – у двух и через 5 месяцев – у одного кролика. Задержка иммунного ответа при инфицировании ВГЕ указывает на различия иммунного статуса животных.

При анализе показаний активности АЛТ в группе переболевших кроликов установлены достоверные различия данных, полученных с момента начала заболевания животных до возникновения циркуляции анти-ВГЕ иммуноглобулинов (n=72) и после их появления (n=42) до окончания периода наблюдения (p=0,0001). Сопоставление значений активности АЛТ переболевших кроликов до начала циркуляции специфических антител (n=72) и результатов исследования АЛТ незаболевших кроликов (n=176) также выявило достоверные различия (p=0,000001). Кроме того, сравнение показателей активности АЛТ за весь период наблюдения за заболевшими (n=114) и незаболевшими (n=176) животными в динамике установило статистически значимые различия (p=0,0054).

Для того чтобы установить возможную причину заражения кроликов ВГЕ при их содержании в условиях вивария, необходимо было установить источник инфекции. С этой целью были взяты образцы воды из мисок-поилок животных и пробы водопроводной воды из нескольких помещений вивария. Данный подход в проведении исследования связан с тем, что инфицирование ВГЕ чаще всего происходит по фекально-оральному механизму через зараженную воду или продукты питания. Образцы воды из поилок животных объединили в одну пробу, образцы водопроводной воды из различных помещений объединили в другую пробу, после чего был осуществлен ПЦР-анализ обеих проб воды. В результате проведенного исследования в образ-

це, полученном при объединении проб воды из мисок-поилок кроликов, установлено наличие РНК ВГЕ. Исследование объединенных проб водопроводной воды продемонстрировало отрицательный результат (рисунок 3).



к – отрицательный контрольный образец; 1 – образец водопроводной воды; 2 – образец воды из мисок-поилок; м – маркер молекулярного веса

Рисунок 3 – Результаты ПЦР-исследования образцов воды

В результате проведенного исследования установлен водный путь инфицирования кроликов ВГЕ при их содержании в условиях вивария. Используемые миски-поилки для кроликов были общими и после заполнения водой попадали от одних кроликов к другим, обуславливая передачу вируса от больных животных здоровым, несмотря на то, что кролики содержались в индивидуальных клетках. Жизнеспособность ВГЕ в водной среде способствует возникновению резервуара инфекции и дальнейшему распространению заболевания среди животных и соответственно людей.

Заключение. Настоящее исследование продемонстрировало, что при содержании в условиях вивария доля сероположительных на анти-ВГЕ животных за период наблюдения с 3 по 12 месяцев жизни составила 50% (20/40). У некоторых кроликов специфические антитела к ВГЕ циркулируют в крови уже на третьем месяце жизни, что может являться результатом инфицирования ВГЕ, либо иммунизации через молоко сероположительной матери. У крольчат с материнскими антителами показатели оптической плотности в ИФА характеризовались достоверно более низкими значениями, по сравнению с аналогичными данными переболевших крольчат ($0,321 \pm 0,076$ и $1,077 \pm 0,910$ соответственно, $z=2$, $p=0,045$).

Сравнительный анализ количества серопозитивных животных в зависимости от пола и возраста достоверных различий не установил.

Продолжительность экскреции вирусной РНК с фекалиями составила от менее 2-х недель до 10 месяцев, что является характерным признаком хронического течения инфекционного заболевания. Фекальная экскреция вирусной РНК у 9 кроликов происходила наряду с циркуляцией специфических антител и продолжалась от 1 до 5 месяцев с момента первого выявления анти-ВГЕ. Наблюдалась задержка иммунного ответа до 5 месяцев от начала заболевания кроликов ВГЕ, что может быть обусловлено различиями иммунного статуса животных.

Установлены достоверные различия показателей АЛТ с момента начала заболевания животных до возникновения циркуляции анти-ВГЕ иммуноглобулинов и после их появления до окончания периода наблюдения ($p=0,0001$). Сравнение показателей активности АЛТ за весь период наблюдения за заболевшими и незаболевшими животными в динамике установило статистически значимые различия ($p=0,0054$).

В образцах проб воды из общих мисок-поилок кроликов выявлено наличие РНК ВГЕ, что индуцирует заражение кроликов несмотря на то, что они содержатся в индивидуальных клетках. Недостаточная дезинфекция поилок животных способствует распространению инфицирования кроликов ВГЕ в условиях вивария.

Литература. 1. Kamar, N. Hepatitis E / N. Kamar, R. Bendall, F. Legrand-Abravanel, N. S. Xia, S. Ijaz // *Lancet*. – 2012. – 379. – P. 2477–2488. 2. Kamar, N. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients / N. Kamar, J. Selves, J. M. Mansuy, L. Ouezzani, J. M. Peron // *N Engl J Med*. – 2008. – 358. – P. 811–817. 3. Tavitian, S. Hepatitis E virus excretion can be prolonged in patients with hematological malignancies / S. Tavitian, J. M. Peron, A. Huynh, J. M. Mansuy, L. Ysebaert // *J Clin Virol*. – 2010. – 49. – P. 141–144. 4. Dalton, H. R. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection / H.R. Dalton, R. P. Bendall, F. E. Keane, R. S. Tedder, S. Ijaz // *N Engl J Med*. – 2009. – 361. – P. 1025–1027. 5. Khuroo, M. S. Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A,

- non-B type // *Am J Med.* – 1980. – 68. – P. 818–824. 6. Kamar, N. Hepatitis E virus-induced neurological symptoms in a kidney-transplant patient with chronic hepatitis / Kamar N., Izopet J., Cintas P., Garrouste C., Uro-Coste E. // *Am J Transplant.* – 2010. – 10. – P. 1321–1324. 7. Purcell, R. H. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease / Purcell R. H., Emerson S. U. // *J Hepatol.* – 2008. – 48. – P. 494–503. 8. Takahashi, M. Identification of two distinct genotypes of hepatitis E virus in a Japanese patient with acute hepatitis who had not travelled abroad / Takahashi M., Nishizawa T., Yoshikawa A., Sato S., Isoda N. // *J Gen Virol.* – 2002. – 83. – P. 1931–1940. 9. Pujhari, S. K. Phylogenetic analysis and subtyping of acute and fulminant strains of hepatitis E virus isolates of North India with reference to disease severity / Pujhari S. K., Kumar S., Ratho R. K., Chawla Y. K., Chakraborti A. // *Arch Virol.* – 2010. – 155. – P. 1483–1486. 10. Ma, H. Experimental infection of rabbits with rabbit and genotypes 1 and 4 hepatitis E viruses / Ma H., Zheng L., Liu Y., Zhao C., Harrison T. J. // *PLoS One.* – 2010. – 5. – e9160. 11. Cheng, X. Rabbit as a novel animal model for hepatitis E virus infection and vaccine evaluation / Cheng X., Wang S., Dai X., Shi C., Wen Y. // *PLoS One.* – 2012. – 7. – e51616. 12. Han, J. SPF Rabbits Infected with Rabbit Hepatitis E Virus Isolate Experimentally Showing the Chronicity of Hepatitis / Han J., Lei Y., Liu L., Liu P., Xia J. // *PLoS ONE.* – 2014. – 9(6). – e99861. 13. Kaba, M. Hepatitis E virus infection in patients infected with the human immunodeficiency virus / Kaba M., Richet H., Ravaux I., Moreau J., Poizot-Martin I. // *J Med Virol.* – 2011. – 83. – P. 1704–1716. 14. Kamar, N. Hepatitis E virus and neurologic disorders / Kamar N., Bendall R.P., Peron J. M., Cintas P., Prudhomme L. // *Emerg Infect Dis.* – 2011. – 17. – P. 173–179. 15. Gonzalez, T. A. Chronic hepatitis E in an immunocompetent patient / Gonzalez T. A., Moreira V. V., Mateos L. M., Achezar J. L. // *Gastroenterol Hepatol.* – 2011. – 34. – P.398–400. 16. Grewal, P. Chronic hepatitis E in an immunocompetent patient: A case report / Grewal P., Kamili S., Motamed D. // *Hepatology.* – 2014. – 59. – P. 347–348. 17. Geng, J. Phylogenetic analysis of the full genome of rabbit hepatitis E virus (rbHEV) and molecular biologic study on the possibility of cross species transmission of rbHEV / Geng J., Fu H., Wang L., Bu Q., Liu P. // *Infect Genet Evol.* – 2011. – 11. – P. 2020–2025. 18. Shrestha, M. P. Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine / Shrestha M. P., Scott R. M., Joshi D. M., Mammen M. J., Thapa G. B. // *N Engl J Med.* – 2007. – 356. – P. 895–903. 19. Feng, Z. Peek-a-boo: membrane hijacking and the pathogenesis of viral hepatitis / Feng Z., Lemon S. M. // *Trends Microbiol.* – 2013. – pii: S0966-842X (13)00203-5. 20. Арабей, А. А. Использование белка А для диагностики ВГЕ у животных / А. А. Арабей, С. В. Жаворонок, Л. В. Бутько, П. А. Красочко // *Экология и животный мир: международный научно-практический журнал.* - 2016. - № 1. С. 49-52. 21. Арабей, А. А. Являются ли домашние животные резервуаром вирусного гепатита Е у человека? Результаты молекулярно-генетических исследований с использованием адаптированного метода ПЦР-анализа / Арабей А. А., Марчук С. И., Макаревич Ж. А., Жаворонок С. В., Кюрегян К. К., Михайлов М. И., Борисовец Д. С. // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа.* - 2017. - №3 (6). С.343-351.

Статья передана в печать 22.08.2018 г.

УДК 619:611:616.61/636.5

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЧЕК КУР В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Гуральская С.В.

Житомирский национальный агроэкологический университет, г. Житомир, Украина

В работе показано морфологическое строение почек кур в постнатальный период онтогенеза. Согласно нашим исследованиям, почечные тельца в отдельных дольках проявляются в виде круга по периферии долек, на 2/3 радиуса от их центра. Анализ морфометрических исследований показал, что у цыплят 8-суточного возраста количество почечных телец в поле зрения микроскопа (ок. 10, об. 8) составляет $28,62 \pm 0,12$ ед. В последующих возрастных группах 20, 40, 90 и 110-суточных кур обнаруживали достоверное уменьшение этого показателя ($p < 0,001$). **Ключевые слова:** почки, куры, морфология, почечные тельца, морфометрические показатели.

MICROSCOPIC STRUCTURE AND MORPHOMETRIC INDICES OF KIDNEYS OF CHICKENS AT THE POSTNATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Guralska S.V.

Zhytomyr national agroecological university, Zhytomyr, Ukraine

The morphological structure of the chicken kidneys in the postnatal period of ontogenesis is shown in the work. According to our studies, the renal corpuscles in individual lobes appear in the form of a circle along the periphery of the lobes, 2/3 radius from their center. The analysis of morphometric studies showed that in the chickens of 8-day-old age, the number of renal corpuscles in the field of view of the microscope (oc. 10, ob. 8) is $28,62 \pm 0,12$ pc. In subsequent age groups of 20-, 40-, 90- and 110-day-old chickens discovered a probable decrease in this indicator ($p < 0,001$). **Keywords:** kidneys, chickens, morphology, renal corpuscles, morphometric indices.

Введение. Почки - это мощный и жизненно необходимый природный фильтр [1]. У кур почки находятся на одном уровне от пятого грудного до двенадцатого пояснично-крестцового сегментов. Длина почек у кур в среднем составляет 6 см, ширина - 1,2-1,3 см [2]. У самок левая почка несколько меньше правой, вследствие давления на нее яйцевода.