

8. Чулков А.К., Трemasов М.Я., Иванов А.В. Профилактика микотоксикозов животных // Ветеринария. – 2007. – № 12. – С. 8–12.
9. Водолажченко С.А. Влияние природных сорбентов на продуктивность птицы // Комбикорма. – 2007. – № 7. – С. 64–65.
10. Антипов В.А., Васильев В.Ф., Кутищева Т.Г. Микотоксикозы – важная проблема животноводства // Ветеринария. – 2006. – № 11. – С. 7–9.
11. Сахэптин – природный цеолит – уникальная кормовая и профилактическая добавка в корм животным и птице / под ред. Л.Е. Панина и А.М. Шадрина. – Новосибирск, 2003. – С. 13–34.

Поступила в редакцию 05.03.2015

O.A. DONCHENKO, Candidate of Science in Agriculture, Laboratory Head,
A.V. AVDEYENKO, Candidate of Science in Agriculture, Senior Researcher,
A.M. SHADRIN, Doctor of Science in Veterinary Medicine,
V.A. SINITSYN, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Lead Researcher

Institute of Experimental Veterinary Science of Siberia and the Far East
e-mail: referent@ievsidv.ru

TREATMENT-AND-PROPHYLAXIS PROPERTIES OF NATURAL ZEOLITE SAKHAPTIN AT MYCOTOXICOSES IN CHICKENS

Results are given from a study on the use of the natural zeolite Sakhaptin for preventing mycotoxicoeses in chickens. It has been found that when fed chickens with low-toxic feeds, the introduction of Sakhaptin prevents subclinical mycotoxicoeses, thus increasing production performance by 7.3% as compared with the control group, where mycosorb was added to combined feeds. It has been concluded that zeolite Sakhaptin created by the nature has a treatment-and-prophylaxis and detoxication effect at clinical and subclinical mycotoxicoeses, thus sanitifies the organism, contributes to improving nutrient digestibility and increasing production performance in chickens.

Keywords: mycotoxins, zeolite, mycosorb, subclinical mycotoxicosis.

УДК 619:616-006:616-097.08

Я.Л. РУСАКОВА, младший научный сотрудник,
С.Н. МАГЕР*, доктор биологических наук, заведующий кафедрой,
В.В. ХРАМЦОВ**, доктор ветеринарных наук, заведующий лабораторией

*Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения
им. академика Е.Н. Мешалкина,*

**Новосибирский государственный аграрный университет,*

***Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока*
e-mail: Yarojana@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА СУБАЛИН НА МОРФОЛОГИЮ ЛИМФОУЗЛОВ МЫШЕЙ BALB/c, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ЛЕЙКОЗА РАУШЕРА

Изучены морфофункциональные изменения подвздошного лимфатического узла при применении препарата субалин при развитии экспериментального вирусного лейкоза Раушера. Выявлены достоверные изменения структуры и цитоархитектоники лимфатического узла у мышей в ранний гиперпластический и поздний терминальный периоды. Установлено, что

вирус лейкоза Раушера вызывает снижение транспортной функции лимфатических узлов у мышей в ранний гиперпластический период заболевания, а также усиление пролиферативной активности лимфоидных клеток. Обнаружено уменьшение площади первичных и вторичных лимфоидных узелков в лимфатических узлах зараженных животных и увеличение митотически делящихся клеток и бластных форм как в герминативных центрах, так и в синусах лимфатических узлов. В терминальной стадии заболевания происходит угнетение иммунного ответа. Подтверждено стимулирующее воздействие субалина на Т-клеточное и В-клеточное звено иммунной системы. Применение препарата субалин у восприимчивых к вирусу лейкоза Раушера мышей не снизило летальность зараженных животных и не продлило срок их жизни. При введении препарата зараженным мышам происходит стабилизация показателей организма мышей в ранний гиперпластический период. При этом большинство морфофункциональных показателей периферической иммунной системы приближались к контрольным значениям. Выявлено увеличение количества зрелых антителообразующих клеток в терминальный период под действием субалина, что свидетельствует об активации гуморального иммунитета.

Ключевые слова: гематологические, морфологические, иммунологические изменения, экспериментальный лейкоз Раушера, субалин.

В настоящее время уделяется большое внимание изучению органов иммунной системы при различных экспериментальных патологических состояниях при развитии лейкоза человека и животных [1–3]. Изучен механизм вирусного лейкозогенеза [4–6]. Исследованы отличия спектров поверхностных антигенов стволовых клеток эритролейкоза от нормальных стволовых клеток крови [7]. Разрабатываются иммуноферментная и молекулярно-биологическая диагностика [8–10]. С 70-х годов XX в. ученые рассматривают возможности применения вакцинации, нативного интерферона и других препаратов для профилактики и лечения лейкозов [11–16]. Известно, что интерфероны защищают клетки от вирусной инфекции, подавляя внутриклеточную репликацию ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Группой украинских ученых разработан препарат субалин (группа пробиотиков). Доказана его высокая активность в отношении многих патогенных вирусов [17–22].

Ранее в своих публикациях мы показывали динамику различий гематологических показателей, изменений структуры и цитоархитектоники подвздошного лимфатического узла мышей, инфицированных вирусом лейкоза Раушера (ВЛР) [23].

Цель работы – изучить морфофункциональные изменения подвздошного лимфатического узла при применении препарата субалин при развитии экспериментального вирусного лейкоза Раушера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В эксперименте использовали самок мышей BALB/c 2,5–3-месячного возраста массой 18–22 г. Животных разделили на четыре группы: «антиген» (АГ), «субалин» (Суб), «антиген + субалин» (АГ + Суб) и контроль – здоровые животные (ЗД). Животным экспериментальных групп введение соответствующего биоматериала выполняли одновременно путем внутрибрюшинной инъекции.

В группе «антиген» животных заражали вирусом лейкоза Раушера. Методика заражения описана ранее [23]. В группе «субалин» каждому животному вводили препарат субалин в количестве 1,5 дозы (доза отработана в предварительных опытах). В группе «антиген + субалин» кроме АГ в указанной дозировке (1/1000 часть селезенки) каждому животному вводили

препарат субалин в количестве 1,5 дозы. Контролем служила группа здоровых животных, которым вводили физиологический раствор в объеме 0,5 мл.

Материал для исследования (подвздошные лимфатические узлы) забирали у каждого погибшего животного и через 2 и 11 мес от начала эксперимента. Фиксацию материала выполняли 10%-м раствором формалина. Приготовление срезов лимфатических узлов осуществляли традиционным способом подготовки материала для получения гистологического препарата. Окраску проводили гематоксилином-эозином по Майеру и азур-эозином по Нохту – Максимову [24, 25]. Морфометрию выполняли методом точечного счета с помощью стандартной сетки (256 точек), вмонтированной в окуляр микроскопа МБС-10. Используя принципы стереометрии и метод наложения точечных морфометрических сеток [26], определяли объемную плотность структур лимфатического узла. Устанавливали площади коркового и мозгового вещества и площади их отдельных структур. Соотношение удельной площади коркового вещества к удельной площади мозгового (корково-мозговой индекс – к/м) рассчитывали для лимфатических узлов в каждой экспериментальной группе. По нему ориентировались при определении типа лимфоузла [27]. Выделение структурных компонентов и дифференцировку клеточных форм в лимфатических узлах производили с учетом Международной гистологической номенклатуры [27]. Клетки лимфоидных органов распознавали, используя имеющиеся рекомендации [28, 29].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве исследований, описанных в литературе, зараженные мыши погибали спустя 4–6 нед после инфекции обычно из-за разрыва чрезвычайно увеличенной селезенки [6, 30, 31]. В нашем эксперименте мыши, зараженные вирусом Раушера, гибли постепенно в течение 11 мес наблюдения начиная с 25-го дня после заражения. Причем, 25 % животных погибли в течение первых 3 мес, с 3 по 7-й месяцы – всего 10 %; с 7 по 10-й – летальность ежемесячно составляла 5–15 %, с 10 по 11-й месяц погибли 35 % животных. Таким образом, к 11-му месяцу наблюдения все опытные животные (АГ) погибли. В группе «субалин» за первые 3 мес наблюдения летальность составила 35 %. Оставшиеся 65 % животных оставались стабильны на протяжении следующих 8 мес. В группе АГ + Суб за первые 3 мес наблюдения погибли 65 % животных, причем большая часть – от 1 до 1,5 мес (40 %). В последующем каждый месяц гибли примерно по 10 % животных. К 8-му месяцу наблюдения погибли все животные группы.

Через 2 мес после начала эксперимента у животных группы АГ площадь коркового и мозгового вещества подвздошного лимфатического узла практически не отличалась от таковых у контрольных животных – 33,3 и 64,5 % соответственно. В структуре коркового вещества уменьшилась площадь первичных и вторичных лимфоидных узелков по сравнению с контролем, а площадь паракортикальной зоны увеличилась.

При исследовании клеточного состава лимфатических узлов группы АГ отмечено, что в герминативных центрах в ранний период происходило

увеличение митотически делящихся клеток и бластных форм в 2,7 раза по сравнению с контролем, увеличение нейтрофилов – в 3,2 раза. В мозговых тяжах количество митозов увеличилось в 3 раза по сравнению с контролем, количество плазмобластов и нейтрофилов – в 1,5 раза. В мозговых синусах отмечали увеличение зрелых и незрелых плазмоцитов, уменьшение малых лимфоцитов и нейтрофилов по сравнению с контролем.

В группе «субалин» морфологические изменения подвздошного лимфатического узла через 2 мес после введения препарата показывали усиление транспортной функции (увеличение краевого синуса в 2 раза); незначительную «компактизацию» – увеличение коркового вещества на 6,58 % при сохранении фрагментированного типа строения данного лимфатического узла (корково-мозговой индекс 0,7); увеличение паракортикальной зоны (на 7,56 % по сравнению с контролем). Основные изменения клеточного состава лимфоузла группы «субалин» в гиперпластическом периоде выражались в увеличении в 2 раза митотически делящихся клеток в мозговых тяжах и в увеличении клеток плазматического ряда в мозговых синусах.

В группе АГ + Суб через 2 мес после начала эксперимента уменьшилась площадь герминативных центров и мозговых тяжей. В то же время в герминативных центрах увеличилось количество лимфобластов и митозов (более чем в 2 раза при сравнении с контрольными животными), а в мозговых синусах более чем в 2 раза по сравнению с контролем повысилось количество незрелых плазмоцитов. Необходимо отметить, что большинство показателей клеточного состава лимфатического узла близко к контрольным значениям, что, по-видимому, означает некоторую стабилизацию лимфоидной системы организма животных, инфицированных вирусом лейкоза Раушера при применении препарата субалин.

В терминальном периоде в группе АГ отмечено уменьшение относительной площади коркового вещества в 2,1 раза при увеличении мозгового на 27,2 % по отношению к контрольной группе. В структуре коркового вещества уменьшилась площадь первичных и вторичных узелков. Также обнаружено, что в терминальном периоде в группе АГ увеличилась площадь мозговых тяжей по сравнению с контролем и по сравнению с АГ более раннего периода (2 мес). Наблюдалось увеличение мозговых синусов. В клеточном составе отмечено увеличение количества макрофагов, нейтрофилов и бластных клеток во всех зонах лимфоузла по сравнению с контролем.

После введения субалина мы наблюдали через 11 мес уменьшение коркового вещества, первичных и вторичных лимфоидных узелков, коркового плато и паракортикальной зоны, увеличение мозгового вещества, капсулы и краевого синуса по сравнению с контролем. В клеточном составе мозговой зоны лимфатического узла через 11 мес в группе «субалин» наблюдали увеличение зрелых и незрелых плазмоцитов и зрелых плазмобластов по сравнению с контрольными животными.

Спустя 8 мес после введения антигена совместно с субалином отмечено уменьшение коркового вещества, коркового плато, паракортикальной зоны, а также увеличение мозговых синусов и мозговых тяжей. Среди пролиферирующих клеточных элементов выделялись лимфобласты герминативного центра и паракортикальной зоны, незрелые и зрелые плазмоциты мозговой зоны, а также увеличение количества митотически

делящихся клеток. Увеличение лимфобластов и митозов свидетельствует об активном иммунном ответе на введение антигена. Увеличение количества зрелых антителообразующих клеток отражает напряженность иммунного ответа.

ВЫВОДЫ

1. Инфицирование вирусом лейкоза Раушера мышей BALB/c вызвало 100%-ю смертность животных. Применение препарата субалин не уменьшает смертность восприимчивых мышей, зараженных ВЛР, и не продляет срок их жизни.

2. В ранний гиперпластический период развития инфекционного процесса у мышей, инфицированных вирусом лейкоза Раушера, в клетках В-зоны лимфатических узлов установлено увеличение пролиферативной активности лимфоидных клеток (увеличение митозов и бластных форм клеток) и уменьшение транспортной функции. В терминальной стадии развития у животных происходит уменьшение площади коркового вещества, лимфоидных узелков, что сопровождается угнетением иммунного ответа.

3. Выявлено, что введение субалина интактным животным через 2 мес наблюдения вызывает усиление Т-клеточного иммунитета (увеличение паракортикальной зоны) и стимуляцию В-клеточного звена (увеличение в 2 раза митозов в мозговых тяжах и плазмоцитов в мозговой зоне).

4. Установлено, что применение субалина у мышей, инфицированных вирусом лейкоза Раушера, вызывает угасание гуморального иммунного ответа (уменьшение В-зоны) и усиление транспортной функции лимфатического узла в ранний гиперпластический период инфекции. В терминальной стадии происходит угнетение лимфодетоксикационной функции, усиление транспортной функции лимфатического узла, а также активация В-звена иммунной системы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Петров Р.В. Иммунология. – М.: Медицина, 1987. – 416 с.
2. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунные системы человека. – М.: Медицина, 1996. – 301 с.
3. Смирнов П.Н., Храпцов В.В., Смирнова В.В. Практические аспекты лейкоза крупного рогатого скота. – Ветеринария. – 1998. – № 8. – С. 6–8.
4. Бергольц В.М., Кисляк Н.С., Еремеев В.С. Иммунология и иммунотерапия лейкоза. – М.: Медицина, 1978. – 404 с.
5. Gabrilovich D.I., Patterson S., Harvey J.J., Woods G.M., Elsley W., Knight C. Murine retrovirus induces defects in the function of dendritic cells at early stages of infection // Cell. Immunol. – 1994. – N 158. – P. 167–181.
6. Nanche D., Oldstone M. Generalized immunosuppression: how viruses undermine the immune response // CMLS, Cell. Mol. Life Sci. – 2000. – N 7. – P. 1399–1407.
7. Мечетнер Е.Б., Иевлева Е.С., Розина Э.Н., Ирлин И.С., Чижевская М.А. Свойства идентификации клоногенных клеток лейкоза Раушера // Пробл. гематологии. – 1979. – Т. 9. – С. 51–59.
8. Методические рекомендации по определению антител к ВЛКРС методом иммуноферментного анализа. – М., 1983.
9. Рассулин Ю.Ю., Федорова Н.А., Речинский В.О., Парфанович М.И. Обнаружение вируса лейкоза крупного рогатого скота в лейкоцитах периферической крови крупного ро-

- готового скота методом ДНК гибридизации // *Вопр. вирусологии.* – 1988. – № 1. – С. 58–63.
10. Carli K.T., Batzman H., Sen A., Minbay. Comparison of serum, milk and urino samples in an enzyme immunoassay for bovine leukemia virus infection // *Resaerchin Veterinary Science.* – 1993. – Vol. 55. – P. 394–395.
 11. Магер С.Н. Биологическая характеристика потомства здоровых и больных лейкозом коров и ассоциативное развитие лейкоза и туберкулеза у животных: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Новосибирск, 2006. – 40 с.
 12. Парфанович М.И., Симонян Г.А., Лазаренко А.А. и др. Исследование инактивированной цельновирионной вакцины из вируса лейкоза крупного рогатого скота // Тезисы докладов Всесоюзной конференции (9–11 октября 1984 г.). – Ташкент. – 1984. – С. 159.
 13. Miller J. Bovine leukemia virus vaccine // *Anim. Models of Retrov // Inf. and their Relationship to AIDS.* – 1987. – P. 421–430.
 14. Ohishi K., Maruyama T., Shida H. et al. Immunogenicity of a recombinant vaccinia virus expression envelop glycoprotein of bovine leukemia virus // *Vaccine.* – 1988. – Vol. 6, N 5. – P. 428–432.
 15. Onuma M., Hodatsu T., Yamamoto S. et al. Protection by vaccination against bovine leukemia virus infection // *Amer. J. Vet. Res.* – 1984. – N 6. – P. 1212–1215.
 16. Portetelle D., Limback K., Burny A. Recombinant vaccinia virus expression of the bovine leucosis virus env gene // *Vaccine.* – 1990. – N 9. – P. 194–200.
 17. Белявская В.А., Чердынцева Н.В., Бондаренко В.М. и др. Биологические эффекты интерферона, продуцируемого рекомбинантными бактериями препарата-пробиотика субалина // *Микробиология.* – 2003. – № 2. – С. 102–109.
 18. Бондаренко В.М., Рубакова Э.И., Лаврова В.А. Иммуномодулирующее действие лактобактерий, используемых в качестве основы препаратов пробиотиков // *Микробиология.* – 1998. – № 5. – С. 107–112.
 19. Грачев А.Ю., Адов С.А., Васильев А.Н. Экспериментальная оценка влияния аэрогенного хронического поступления *B. subtilis* на некоторые показатели иммунитета // Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 50-летию Центра ВТП БЗ НИИ микробиологии. – Екатеринбург, 1999. – С. 50–51.
 20. Жданов П.И. Применение споробактерина для повышения сохранности и продуктивности свиней // *Ветеринария.* – 1994. – № 11. – С. 36–40.
 21. Мирошников С.А., Сипайлова О.Ю. Сравнительная морфофункциональная характеристика органов иммунной системы птиц при скормливании ферментного препарата и пробиотика на основе культуры *B. subtilis* // *Вестн. ОГУ.* – 2006. – № 5. – С. 232–234.
 22. Сорокулова И.Б., Белявская В.А., Масычева В.И. и др. Рекомбинантные пробиотики: проблемы и перспективы использования для медицины и ветеринарии // *Вестн. РАМН.* – 1997. – № 3. – С. 46–49.
 23. Русакова Я.Л., Магер С.Н., Храмов В.В. Влияние вируса лейкоза Раушера на гематологические показатели и морфологию лимфатических узлов экспериментальных мышей линии BALB/c // *Вестн. НГАУ.* – 2014. – № 3 (32). – С. 104–109.
 24. Волкова О.В., Елецкий Б.К. Основы гистологии и гистологической техники. – М.: Медицина, 1971. – С. 242–253.
 25. Ромейс Б. Микроскопическая техника. – М.: Иностран. лит-ра, 1954. – 718 с.
 26. Стефанов С.Б. Визуальная классификация при количественном сравнении изображений // *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.* – 1985. – Т. 88, вып. 2. – С. 78–83.
 27. *Международная гистологическая номенклатура* / под общ. ред. Ю.И. Афанасьева; 5-е изд. – М.: Медицина, 1987. – 128 с.
 28. Абрамов М.Г. Гематологический атлас. – М.: Медицина, 1985. – 344 с.
 29. Катинас Г.С., Ляшко О.Г., Баженова И.А. Динамика количества клеток лимфоидного ряда в паракортикальной зоне лимфатических узлов у мышей C57B1 // *Временная и пространственная организация тканей.* – Л.: Изд-во ЛМИ, 1981. – С. 47–54.
 30. Morse B., Giuliani D., Fredrickson T., LoBue J. Erythrokinetics and ferrokinetics of a viral-induced murine erythroblastosis // *Blood.* – 1978, Apr; 51 (4). – P. 623–632.
 31. Sokolov P.P., Bergol'ts V.M. A peculiarity in the humoral immunity of BALB/C mice with Rauscher leukemia // *Biull Eksp Biol Med.* – 1976, Mar; 81(3). – P. 356–358.

Поступила в редакцию 13.04.2015

**YA.L. RUSAKOVA, Junior Researcher,
S.N. MAGER*, Doctor of Science in Biology, Chair Holder,
V.V. KHRAMTSOV**, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Laboratory Head**

E.N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Blood Circulation Pathology,

**Novosibirsk State Agrarian University,*

***Institute of Experimental Veterinary Science of Siberia and the Far East*

e-mail: Yarojana@mail.ru

EFFECT OF THE DRUG SUBALIN ON THE MORPHOLOGY OF THE LYMPH NODES IN BALB/c MICE INFECTED BY RAUSCHER LEUKEMIA VIRUS

There were studied morphofunctional changes in the iliac lymph node of mice at the experimental Rauscher virus-induced leukemia when used the drug subalin. There were revealed significant changes in the structure and cytoarchitectonics of the lymph node of mice in the early hyperplastic and late terminal periods. It was found that the Rauscher leukemia virus (RLV) causes a decrease in the transport function of the mice lymph nodes during the early hyperplastic period of the disease as well as an increase in the proliferative activity of the lymphoid cells. The area of primary and secondary lymphoid nodules in the lymph nodes of the infected animals was found to decrease, and mitotically dividing cells and blast forms in both germinal centers and the sinuses of the lymph nodes were revealed to increase. The oppression of immune response was defined to occur in the terminal stage. Subalin was confirmed to show its stimulating effect on T-cell and B-cell links of the immune system. It was established that the use of subalin among mice susceptible to the RLV did not reduce mortality of the infected animals, and did not prolong their lives. After administering the drug to the infected mice, the stabilization of the mice' organism during the early hyperplastic period occurs with most morphofunctional parameters of the peripheral immune system approaching the reference values. There was revealed an increase in the number of mature antibodies of the producing cells during the terminal period as influenced by subalin that was significative of the activation of humoral immunity.

Keywords: hematological, morphological and immunological changes, experimental Rauscher virus-induced leukemia, subalin.
