

На правах рукописи

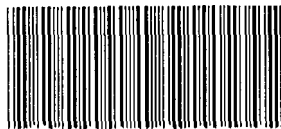
ЯИИ -

**ВИШНЕВСКАЯ
Татьяна Яковлевна**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АДАПТАЦИОННОЙ
ПЛАСТИЧНОСТИ СЕЛЕЗЁНКИ ЖИВОТНЫХ
(экспериментально-морфологическое исследование)**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук



005567421

15 АПР 2015

Москва – 2015

Работа выполнена на кафедре морфологии, физиологии и патологии
ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет»

Научный консультант: **Абрамова Людмила Леонидовна**
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Баймишев Хамидулла Балтуханович**
Заслуженный деятель науки РФ, доктор
биологических наук, профессор, заведующий
кафедрой анатомии, акушерства и хирургии
ФГБОУ ВПО «Самарская государственная
сельскохозяйственная академия»

Тельцов Леонид Петрович
Заслуженный деятель науки РФ, доктор
биологических наук, профессор кафедры
морфологии и физиологии животных ФГБОУ ВПО
«Мордовский государственный университет имени
Н.П. Огарева»

Клетикова Людмила Владимировна
доктор биологических наук, профессор, кафедры
акушерства, хирургии и незаразных болезней
животных ФГБОУ ВПО «Ивановская
государственная сельскохозяйственная академия
имени академика Д.К.Беляева»

Ведущая организация: **ФГБОУ ВПО «Вятская государственная
сельскохозяйственная академия» г. Киров.**

Защита состоится «03» июня 2015г. в 10⁰⁰ часов на заседании
диссертационного совета Д. 220.042.02 при ФГБОУ ВПО «Московская
государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И.
Скрябина» по адресу: 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, 23, тел.: (495)
377-93-83.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО
«Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии
имени К.И. Скрябина» и на сайте <http://mgavm.ru/>.

Объявление о защите и автореферат диссертации размещены на
официальном сайте ВАК Минобрнауки РФ <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан «16» 03 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Сотникова

Л.Ф. Сотникова

Актуальность темы исследования

Вскрытие закономерностей и видовых особенностей строения органов иммунной системы у животных различных таксономических групп до настоящего времени остается одной из актуальных проблем сравнительной, клинической морфологии и ветеринарной медицины. Одним из главных органов иммунной защиты организма является, как известно, селезёнка, которая обладает сорбционной и фильтрационной способностями за счёт высокой активности макрофагов (Техвер Ю.Т., 1970; Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д., 2000; Серых М.М., Зайцев В.В., Клёнова Н.А. и др., 2004; Хаитов Р.М., Игнатъев Г.А., Сидорович И.Г., 2004; Сантов В.Р., Папуниди К.Х., Сальникова М.М. и др., 2012; Witte M.H., Witte C.L., Van Wyck D.B. et al., 1983; Dokun A.O., Kim S., Smith H.R. et al., 2001; Bovenschen N., de Koning P.J.A., Quadir R. et al., 2008; Samuelson M., Nygaard U.C., Løvik M., 2009), осуществляет иммунный контроль крови и запуск специфических механизмов защиты, связанных с синтезом иммуноглобулинов Т- и В-лимфоцитами в ответ на поступающие антигены (Amsen D., Blander J.M., Lee G.R. et al., 2004; Gordon S., Taylor P.R., 2005; Velásquez-Lopera M.M., Cortea L.A., García L.F., 2008), а также принимает участие в адаптации организма к воздействию стресс-факторов различной этиологии (Капитонова М.Ю., Краюшкин А.И., Мураева Н.А. и др., 2006; Engler H., Bailey M.T., Engler A. et al., 2004, 2008; Avitsur R., Padgett D.A., Sheridan J.F., 2006; Avitsur R., Powell N., Padgett D.A. et al., 2009).

Изучению вопросов сравнительной морфологии селезёнки млекопитающих посвящены многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов (Брыкова Т.С., Ягмуров О.Д., 1993; Баймишев Х.Б., Шевченко Б.П., Сеитов М.С., 2009; Allen M.J., Borkowski G.L., 1999; Velanovich V., Shurafa M., 2000; Budras K.D., 2004; Reese W.O., 2009), благодаря которым накоплены обширные сведения о видовых особенностях строения и функциях этого органа в норме и при разных формах патологии (Тимофеев С.В., Кузьмичева Е.В., Голубцова Н.В., 2006; Шапкин Ю.Г., Киричук В.Ф., Масляков В.В., 2006; Малышева О.М., 2008). До настоящего времени недостаточно обобщены данные по топографии органа, практически не изучены особенности его ангио- и гистоархитектоники, что затрудняет понимание механизмов адаптационной пластичности селезёнки домашних и диких животных разных таксономических групп в условиях разнообразных сред обитания.

В литературе последних лет имеются сведения о морфофункциональных изменениях селезёнки и других органов животных в условиях стресс-реакций и на фоне влияния иммунокорректоров (Соколов В.Д., 1990; Малычева В.Н., Пустошилова Н.М., Даниленко Е.Д., 2001; Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. и др., 2002; Мазгаров, И.Р., 2005; Лесняк А.П., Добудько А.Н., 2006; Слободяник В.И., Жуков С.П., Слободяник М.В., 2009; Копылова С.В., Тельцов Л.П., Зайцева Е.В., 2011; Абрамова Л.Л., 2013). Однако многие вопросы, касающиеся расшифровки механизмов развития адаптационных процессов, реализации гистотипических потенций лимфоидной ткани селезёнки, создающих

перспективу управления резистентностью организма, повышения устойчивости животных при воздействии экзогенных факторов, требуют дальнейшего изучения.

При нарушениях технологии содержания у кроликов часто возникают стресс-реакции на воздействие биотических и абиотических факторов ввиду их биологической особенности, связанной с хорошо развитой нервной системой (Ковальчикова М., 1986; Гуськов А.Н., 1994; Шмидт Ю.Д., 2002; Сеин Б.С., Аксенов А.А., 2007), что актуализирует использование этих животных в качестве биологических моделей изучения постстрессовых реакций селезёнки и ремоделирования её лимфоидной ткани на фоне иммунокоррекции.

Выявление закономерностей сравнительной морфологии селезёнки животных разных таксономических групп, гистофизиологии её лимфоидной ткани во взаимосвязи с системой крови, в условиях экзогенных воздействий и коррекции с целью обоснования морфофункциональной адаптационной пластичности органа остаётся одной из актуальных проблем функциональной морфологии и ветеринарной медицины.

Исходя из вышесказанного, **цель исследования** - представить морфофункциональное обоснование адаптационной пластичности селезёнки животных на основе выявленных закономерностей её сравнительной структурной организации у млекопитающих разных таксономических групп, реактивных изменений гистофизиологии лимфоидной ткани органа в условиях индуцированной стресс-реакции и её коррекции.

Для реализации цели необходимо решение ряда конкретных задач:

1. Установить закономерности и видовые особенности строения селезёнки у животных, отличающихся разными экогеографическими характеристиками с целью обоснования формирования морфотипов органа.
2. Выявить особенности топографо-анатомических взаимоотношений селезёнки с органами брюшной полости у домашних и диких млекопитающих разных таксонов;
3. Провести сравнительную оценку экстра- и интраорганной васкуляризации, хода и ветвления артерий и вен, гистоархитектоники селезёнки некоторых видов млекопитающих;
4. Экспериментально смоделировать индуцированную стресс-реакцию у самцов-кроликов и разработать способы её коррекции;
5. Выявить закономерности структурных преобразований лимфоидной ткани селезёнки во взаимосвязи с показателями системы крови у кроликов при воздействии стресс-факторов;
6. Обосновать особенности морфофункциональной адаптационной пластичности лимфоидной ткани селезёнки в корреляции с динамикой гематобиохимического профиля животных при иммунокоррекции стресс-реакции препаратом «Ронколейкин®».

7. Оценить гистобластические потенции структур белой и красной пульпы селезёнки и крови кроликов при воздействии препарата «Гамавит» в условиях индуцированной стресс-реакции.

Научная новизна работы

Научно обоснована и экспериментально подтверждена научная концепция о высокой адаптационной пластичности селезёнки как органа и её тканево-клеточного комплекса, что подтверждается установленными закономерностями и видовыми особенностями её строения, а также структурными преобразованиями лимфоидной ткани органа в условиях смоделированной стресс-реакции и её коррекции.

На основании использования комплексного методического подхода, включающего анатомическое препарирование, макроскопическую морфометрию, изготовление коррозионных препаратов, контрастную ангиографию, световую микроскопию гистологических срезов раскрыты закономерности формирования морфофункциональных типов селезёнки, как результат приспособительных перестроек структур органа у животных разных таксонов к условиям обитания.

Выявлены закономерности реактивных изменений, степени реализации гистотипических потенций лимфоидной ткани селезёнки, во взаимосвязи с показателями системы крови при экспериментально моделированной стресс-реакции у самцов-кроликов.

Обоснованы различия в морфофункциональной адаптационной пластичности лимфоидной ткани селезёнки при иммунокоррекции стресс-реакции у кроликов препаратами «Ронколейкин[®]» и «Гамавит»;

Создана на основе системного морфофункционального анализа концепция специфических механизмов адаптивного ремоделирования лимфоидной ткани селезёнки во взаимосвязи с гематобioхимическим профилем кроликов в условиях стресс-реакции и её коррекции препаратами «Ронколейкин[®]» «Гамавит».

Разработаны практические рекомендации в технологию промышленного кролиководства.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведённые исследования существенно дополняют имеющиеся представления о сравнительной топографии, синтопии, экстра- и интраорганной васкуляризации, гистоархитектонике селезёнки, закономерностях формирования морфо-функциональных типов органа на основе реализации адаптационной пластичности его структур у домашних и диких млекопитающих, в условиях разнообразных сред обитания, расширяют знания о специфических механизмах адаптивного ремоделирования лимфоидной ткани селезёнки кроликов во взаимосвязи с гематобioхимическим профилем в условиях стресс-реакции и её коррекции.

Полученные результаты могут быть использованы в учебном процессе на ветеринарных и других биологических факультетах, на курсах повышения квалификации, а также при написании учебников, учебных пособий и монографий.

Кроме того, материалы диссертации могут быть полезны научным сотрудникам НИИ, занимающимся проблемами экспериментальной и функциональной морфологии органов гемоцитоинопоза. Клиницистам предложены в качестве топографических и синтопических ориентиров селезёнки, хода и ветвления её экстра- и интраорганных кровеносных сосудов, а также рекомендовано использование препаратов «Ронколейкин®» и «Гамавит» кроликам при стресс-реакциях разной этиологии.

Результаты исследования внедрены в КФХ «Зобнин» Кваркенского района Оренбургской области (акт внедрения 21 марта 2011г.) КФХ «Раздолье» Тюльганского района Оренбургской области (акт внедрения 26 марта 2012г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Закономерности топографо-анатомических взаимоотношений селезёнки с органами брюшной полости, особенности экстра- и интраорганный васкуляризации и гистоархитектоники, как результат генетически обусловленной адаптационной пластичности структур, формирования морфо-функциональных типов органа у млекопитающих, обитающих в разных экогеографических условиях.

2. Реализация гистотипических потенциалов лимфоидной ткани селезёнки во взаимосвязи с гематобioхимическим профилем кроликов как объективный критерий для научно обоснованного подхода к оценке механизма адаптивного ремоделирования органа в условиях экспериментально индуцированной стресс-реакции.

3. Комплексный подход к исследованию позволил выявить закономерности реактивных изменений, гистобластический потенциал лимфоидной ткани селезёнки, обосновать различия в её морфофункциональной адаптационной пластичности при иммунокоррекции стресс-реакции препаратами «Ронколейкин®» и «Гамавит».

4. Разработана научная концепция специфических механизмов адаптивного ремоделирования лимфоидной ткани селезёнки в корреляции с показателями системы крови в условиях стресс-реакции и её коррекции препаратами «Ронколейкин®» и «Гамавит».

Методология и методы исследования

Необходимость научного обоснования морфофункциональной адаптационной пластичности селезёнки у домашних и диких млекопитающих в условиях разнообразных сред обитания, а также механизмов адаптивного ремоделирования лимфоидной ткани органа во взаимосвязи с гематобioхимическим профилем кроликов при индуцированной стресс-реакции и её иммунокоррекции определила целесообразность использования комплексного методического подхода, включающего: морфометрию, синтопию, рентгеноангиографию, изготовление препаратов методом коррозии, световую микроскопию гистологических и трансмиссионную электронную микроскопию – ультратонких срезов, гистохимию, цитометрию, гематологические, биохимические исследования, статистическую

обработку цифрового массива данных и системного морфофункционального анализа.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

В основу работы положен анализ результатов комплексных исследований, выполненных на 177 домашних и диких животных разных таксономических групп и 48 самцах кроликов породы советская шиншилла, использованных в эксперименте. Достоверность представленных в диссертационной работе результатов подтверждается соответствием теоретических заключений статистическим расчетам комплекса проведенных исследований.

Материалы исследований представлены и апробированы на Международной научно-практической конференции морфологов, посвященной памяти Ю.Ф.Юдичева «Достижения эволюционной, возрастной и экологической морфологии – практике медицины и ветеринарии» (Омск, 2001); Российской научно-практической конференции, посвященной 50-летию освоения целинных земель: «Проблемы устойчивости биоресурсов: теория и практика» (Оренбург, 2004); Сибирского международного ветеринарного конгресса «Актуальные вопросы ветеринарной медицины» (Новосибирск, 2005); Международной научно-практической конференции «Роль молодых ученых в реализации национального проекта «Развитие АПК» (Москва, 2007), XI конгресса международной ассоциации морфологов (Самара, 2012); Международной научно-практической конференции: «Научное обеспечение агропромышленного производства» (Курск, 2012), XV Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства» (Беларусь, Горки, 2012); Всероссийской научно-практической конференции: «Современные научно-практические достижения в ветеринарии» (Киров, 2012); Всероссийской научно-практической конференции «Инновационному развитию АПК и аграрному образованию – научное обеспечение» (Ижевск, 2012); Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Развитие АПК в свете инновационных идей молодых ученых» (Санкт-Петербург, 2012); IX международной научно-практической конференции «Наука в современном мире» (Москва, 2012); XI Сибирской ветеринарной конференции «Актуальные вопросы ветеринарной медицины» (Новосибирск, 2012); Международной заочной научно-практической конференции «Современные вопросы науки и образования – XXI век» (Тамбов, 2012); Международной научно-производственной конференции посвященной памяти профессора Г.С. Сивкова «Актуальные проблемы научной и практической ветеринарной медицины» (Тюмень, 2013); Международной научно-практической конференции «Вопросы образования и науки в XXI веке» (Тамбов, 2013); V Международной научно-практической конференции «Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения» (Ульяновск, 2013); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы развития биотехнологий» (Екатеринбург, 2013); XV Международной научно-практической конференции «Наука в современном мире»

(Москва, 2013), III Международной научно-практической конференции «Биологические аспекты технологий животноводства и производства продукции» (Украина, Николаїв, 2013); Международной научно-практической конференции «Современные научные тенденции в животноводстве, охотоведении и экологии» (Киров, 2013); Объединенном XII Конгрессе МАМ и VII Съезд ВНОАГЭ (Тюмень, 2014); IV International research and practice conference «Science and Education» (Munich, Germany 2013); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы постдипломного образования в ветеринарной медицине» (Волгоград, 2013); III Международной научно-практической интернет – конференции «Актуальные проблемы современной биологии морфологии и экологии животных» (Брянск, 2013); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы незаразной патологии животных» (Оренбург, 2014); Международной заочной научно-практической конференции «Наука и образование в XXI веке: теория, практика, инновации» (Москва, 2014); Международной научно-практической конференции «Современные тенденции в развитии овцеводства и козоводства» (Оренбург, 2014).

Публикации по теме диссертации. Основные научные положения, выводы и разработки диссертации изложены в 47 научных работах, 18 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 320 страницах компьютерного набора и состоит из следующих разделов: оглавления, введения, обзора литературы, материала и методов исследования, семи глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций к использованию научных положений, библиографического списка, включающего 495 наименований работ, из них 255 – зарубежных авторов, приложения к диссертации в объеме 21 страниц. Материалы диссертации иллюстрированы 78 рисунками и 11 таблицами.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования

Работа выполнена в период с 2000 по 2014 годы, в условиях кафедры морфологии, физиологии и патологии ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет», а также на базе кролиководческих комплексов: КФХ «Раздолье» Тюльганского района и КФХ «Зобнин» Кваркенского района Оренбургской области.

Исследования проводили в два этапа. Секционный материал (селезёнка) отбирали от трупов сельскохозяйственных, домашних и диких животных, которые входят в общую биологическую классификацию по таксономическим категориям (табл.1). Анализируя все формы сходства и родства класса млекопитающих, прежде всего морфологические, выделяли из многообразия видов животных более тесные и сходные семейства и роды, объединенные в отряды, и изучали, их в определенной группе. Из категории домашний скот: отряда парнокопытные

(*Artiodactyla*) – крупный рогатый скот, овца, коза и свинья, отряда непарнокопытные (лат. *Perissodactyla*) – лошадь. Отряда хищные (лат. *Carnivora*) – собака, лисица, хорёк и кошка, грызуны (лат. *Rodentia*) – суслик и сурок-байбак, зайцеобразные (лат. *Lagomorpha*) – кролик и заяц-русак, согласно данным В.Е. Соколова (1979), В.Л. Динец, Е.В. Ротшильда (1998).

Трупы животных доставляли на кафедру «морфологии физиологии и патологии» ОГАУ из фермерских хозяйств Оренбургской области, из ветеринарных клиник и специализированного автохозяйства №1 (по отлову бродячих животных) города Оренбурга. Материал для анатомических исследований селезёнки сельскохозяйственных животных (лошадь, свинья, крупный рогатый скот, овца, коза и кролик) получали при их убое с хозяйственной целью. Материал для исследования морфологии селезёнки диких животных получали путём отлова (суслик), от охотников охотоведческих хозяйств Оренбургской области (лисица, хорёк, заяц-русак, сурок-байбак).

Исследования проводили на трупах животных без признаков патологий. Возраст животных определяли по данным регистрационных записей журналов эвтаназий клиник, журналов учета зооветслужб хозяйств, сопроводительных документов, со слов владельцев, по зубным формулам и скелету (Шевченко Б.П., Дегтярев В.В., Абрамова Л.Л., Маховых Ю.М., 2010). Всего в эксперименте использовано 177 голов.

На первом этапе исследований изучали: сравнительную синтопию селезёнки на замороженных распилах по Н.И. Пирогову, сравнительные характеристики массы тела и селезёнки, её линейных показателей (длины, ширины, толщины), формы, цвета, плотности. С помощью методов: коррозии, инъекции сосудов латексом и контрастными массами, тонкого и послойного препарирования, рентгенографии селезёнки, а также морфометрии изучали сравнительную архитектуру экстра- и интраорганных кровеносных сосудов органа. Проводили сравнительные гистологические исследования селезёнки и её гемомикроциркуляторного русла.

На втором этапе исследовали реактивные изменения тканей селезёнки и крови половозрелых самцов кроликов, с целью выяснения адаптивных способностей животных в условиях индуцированного стресса и воздействия препаратов «Ронколейкин®» и «Гамавит».

Препарат «Ронколейкин®» получают современными биотехнологическими методами из клеток продуцента рекомбинантного штамма пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которых встроены ген человеческого интерлейкина-2 (рИЛ-2), солилизатор-додецилсульфат натрия (ДСН), стабилизатор – D-маннит и восстановитель – дитиотреитол (ДТТ). Активная субстанция Ронколейкина® - рекомбинантный дрожжевой интерлейкин-2 человека – является полипептидом, состоящим из 133 аминокислот с молекулярной массой около 15,4 кДа. По внешнему виду препарат представляет собой прозрачную опалесцирующую жидкость.

Согласно наставлениям по применению «Ронколейкин®» обладает выраженной иммунокорректирующей активностью, направленной на усиление и оптимизацию противобактериального, противовирусного и противогрибкового иммунитета, главный стимулятор образования таких важнейших компонентов противоопухолевого иммунитета, как лимфокинактивированные киллеры и опухолинфильтрирующие клетки, активизирует процессы репарации и регенерации тканей, при тяжелой системной патологии с проявлениями тотальной иммунной недостаточности.

«Гамавит» – комплексный препарат, основными действующими веществами которого являются плацента, денатурированная эмульгированная (ПДЭ), нуклеинат натрия. Препарат изготавливается на основе ростовой питательной среды, содержащей сбалансированный раствор солей, аминокислот и витаминов. По внешнему виду препарат представляет собой прозрачную красного цвета (от светло-розового до малинового) жидкость.

Препарат «Гамавит» обладает антистрессорным действием важным показателем, для применения которого является, в частности, антиоксидантная активность, способствующая нейтрализации вредного воздействия свободных радикалов, предупреждению оксидативного стресса и защищающая организм от поражения токсическими веществами внутреннего и внешнего происхождения.

Для решения поставленных задач исследования с моделированием экспериментального стресса, приближенного к производственным условиям, проведены в КФХ «Раздолье» Тюльганского района и в КФХ «Зобнин» Кваркенского района Оренбургской области, где были сформированы по четыре группы (контрольная и три опытные) клинически здоровых самцов кроликов породы советская шиншилла, в возрасте восьми месяцев, всего в опыте использовано 48 голов.

При формировании групп - аналогов (в соответствии с периодизацией Rommers J.M., Kemp B., Meijerhof R., 1999) - животных отбирали по возрасту, живой массе, упитанности, телосложению, клиническому ($t^{\circ}C$, ЧСС, ЧДД), физиологическому состоянию. Учитывали возраст и половую принадлежность животных, так как организм половозрелых самцов кроликов имеет стабильный гормональный фон и достоверные отличия биохимических показателей крови в сравнении с самками (Малинин М.Л., Тихомирова Е.И., Обух Л.Б. и др., 2008). Возраст кроликов устанавливали по данным регистрационных записей журналов учёта зооветслужб хозяйств.

КФХ «Раздолье» Тюльганского района и КФХ «Зобнин» Кваркенского района Оренбургской области находятся в благополучной зоне по инвазионным и инфекционным заболеваниям. В каждом хозяйстве, в течение всего экспериментального периода, животные содержались по группам в одинаковых условиях и обслуживались одним кролиководом. Кормление животных осуществляли по нормам ВИЖа.

Кроликам контрольной группы не применяли препараты, их не подвергали стрессу, животные содержались в отдельных стандартных односекционных клетках (площадь пола $0,84\text{ м}^2$) в помещении, защищенном от солнечных лучей, с хорошей вентиляцией.

Эксперимент с моделированием стрессового состояния у животных первой опытной группы производили в течение 14 суток, с использованием уплотненной посадки и теплового климатического фактора ($33\pm 2^\circ\text{C}$).

Кролики экспериментальных групп (первой, второй и третьей) находились в клетках под открытым небом, за стеной - преградой розе ветров (площадь пола общего стада на одну голову составляла $0,14\text{ м}^2$). Самцам кроликов второй опытной группы перед постановкой на эксперимент – вводили препарат «Ронколейкин®» из расчета 5000 МЕ/кг массы тела, трёхкратно, один раз в сутки, с интервалом 48 часов. Третью инъекцию препарата «Ронколейкин®» производили в первые сутки эксперимента. Животным третьей опытной группы вводили препарат «Гамавит» курсом за 8, 6, 4 суток – до, и в первые сутки воздействия стресс-факторов, из расчета $0,1\text{ см}^3/\text{кг}$ массы тела.

Объектом исследования служили селезёнка и кровь клинически здоровых половозрелых самцов кроликов, и экспериментальных животных (первой, второй и третьей группы).

Материал для исследования получали при убое у самцов кроликов, с хозяйственной целью, непосредственно перед убоем проводили визуальную и клиническую оценку их состояния ($t^\circ\text{C}$, ЧДД, ЧСС). Отбор проб крови проводили из краевой ушной вены для морфологического и биохимического исследований, определения в сыворотке крови концентрации гормонов: кортизола и ДГЭА-С. Гистологические пробы осуществляли поствитально (не менее чем от трех голов), не позднее одного часа после убоя.

Все процедуры с животными в эксперименте проводили в соответствии с протоколами «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (European Communities Council Directive (86/609/EEC), с требованиями нормативных правовых актов, регламентирующих выполнение исследований по безопасности и эффективности фармакологических веществ в РФ (Приказ МЗ РФ «Об утверждении правил лабораторной практики» №267 от 19.06.2003 г.) и законодательством Российской Федерации (Национальный стандарт ГОСТ Р 53434-2009).

Экспериментальная часть включала в себя следующий комплекс исследований:

Анатомические исследования. Определение массы животных, после убоя. Топографические исследования селезёнки: голо-, скелето- и синтопия. Определение формы, абсолютной и относительной массы селезёнки, измерение длины, ширины, толщины органа. С целью глубокого исследования анатомо-

топографических особенностей селезёнки проводили поперечные распилы трупов животных по Н.И. Пирогову. На пластинах выявляли синтопию селезёнки.

Кровеносные сосуды селезёнки изучали методом коррозии, их инъекцию осуществляли раствором измельчённого прессованного товарного целлоидина в ацетоне. Сосуды селезёнки мелких животных (в связи с малым диаметром сосудов) инъецировали через чревную артерию. Инъекцию селезёночной вены осуществляли в области её отделения от воротной вены раствором целлоидина, подкрашенного метиленовой синью. Инъецированные препараты выдерживали 24 часа в холодной воде, затем погружали в концентрированную техническую соляную кислоту, до полного разрушения тканей органа. После коррозии, препарат извлекали из кислоты и промывали под слабой струей проточной воды, затем высушивали при комнатной температуре.

Инъекцию сосудов латексом осуществляли через чревную артерию – у мелких животных и непосредственно в селезёночную артерию – у крупных аналогично методу коррозии. Инъекцию венозных сосудов органа проводили через селезёночную вену. Инъецированный препарат помещали на пять дней в 3% раствор формалина, и в течение 15 дней постепенно доводили его концентрацию до 15%. Экстра- и интраорганные сосуды селезёнки исследовали методами тонкого препарирования по В.П. Воробьеву (1958). Внутренний диаметр крупных артерий и вен измеряли при помощи цифрового штангенциркуля с ценой деления 0,01мм, мелких – окулярной линейкой микроскопа МБС–9.

Для рентгеноангиографического исследования применяли рентгеноконтрастный состав для наливки кровеносных сосудов на основе свинцового сурика (Ильгеев С.Т., Тайгузин Р.Ш., Жанабеков У.М. и др., 1989), а также смеси сернистого бария и латекса. Рентгенографию сосудов селезёнки проводили на аппарате РУМ – 4 при экспозиции 0,15 – 10,0 с и напряжения тока 45-71кВт. Фотографирование препаратов – с помощью цифровой фотокамеры “Nicon”.

Гистологические исследования. Материалом для исследования гистоархитектоники селезёнки служили гистологические образцы (0,05-1,0 см³) органа животных, которые отбирали в различной проекции в области ворот – с париетальной и висцеральной поверхности, с захватом капсулы, и в срединной части органа. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина или в специальном молекулярном растворе, после стандартной гистологической обработки (проводка через батарею спиртов возрастающей крепости), заливали в целлодин-парафин. Полученные гистосрезы, толщиной 5-6 мкм, окрашивали гематоксилином Майера и эозином, по Романовскому-Гимза, углеводсодержащие биополимеры выявляли по Хоткису (Hotchkiss R.D., 1948), визуализацию РНК ядрышек и цитоплазмы по методу Браше (Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996). Световую микроскопию выполняли при помощи микроскопа Micros MSD 500 (Австрия), оснащенного цифровой камерой.

Цитологические исследования. Пробы селезёнки (0,025 см³ - для изготовления ультратонких срезов), фиксировали в охлажденном 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере (рН 7,4). После общепринятой подготовки и дегидратации материала, пробы помещали в смесь эпон-аралдит. Полутонкие срезы, толщиной 0,07-0,008мкм, изготавливали на ультратоме LKB V (Швеция), окраску, которых проводили 1,0% раствором толуидинового синего, приготовленного на 2,5% безводной соде. Электронную микроскопию производили на электронном микроскопе JEM – 7A (Япония).

Морфометрические исследования. Выполняли для получения количественной информации о линейных размерах, диаметрах лимфоидных структур селезёнки, её экстра- и интраорганных сосудов ГМЦР, а также о соотношениях площадей структурных компонентов использовали винтовой окуляр - микрометр МОВ-1-15х1500 (ГОСТ 15150-69) и лицензионную программу «Тест Морфо-4.0». Гистостереометрические исследования по удельным площадям гистологических структур проводили с помощью окулярных вставок: контрольных точек для работы по исчислению объема структур, измерительных линеек. В отдельном образце ткани измерение каждого показателя, осуществляли не менее чем в 16 полях зрения каждого объекта (Автандилов Г.Г., 1990). Лимфоидные узелки селезёнки классифицировали по диаметру: крупный – от 500 мкм и выше, средний – от 200 мкм до 500 мкм, мелкий – до 200 мкм.

Гематологические исследования: количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов определяли – гематологическим анализатором Medonic SA 620. Прибор использует для измерения гемоглобина – колориметрический метод, а для подсчета клеток и определения их размеров кондуктометрический метод. Дифференциальный подсчет лейкоцитов – (гранулоциты и агранулоциты) в окрашенных мазках крови по Романовскому-Гимзе (Кондрахин И.П., Курилов Н.В., Малахов А.Г. и др., 1985).

Биохимические исследования крови: общий белок сыворотки крови по биуретовой реакции, белковые фракции (α , β , γ) – фотоэлектроколориметрически. Активность щелочной фосфатазы – спектрофотометрированием. Концентрацию глюкозы с помощью набора «ГЛЮКОЗА-ФКД». Определение концентрации кальция комплексометрическим методом, фосфора – с ванадат-молибденовым реактивом. Активность АсАТ и АлАТ – динитрофенилгидразиновым методом (Кондрахин И.П., Курилов Н.В., Малахов А.Г. и др., 1985). Коэффициент де Ритиса вычисляли исходя из соотношения: АсАТ / АлАТ (Медведева М.А., 2008).

Определение концентрации гормонов в сыворотке крови: кортизола и дигидроэпиандростерона-сульфат (ДГЭА-С) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на спектрофотометре «Multiscan Labsystems» (Финляндия), с использованием стандартных наборов реагентов: для кортизола - «ИФА – кортизол», для ДГЭА-С – «ИммуноФА-ДГЭА-С» (Москва).

Статистическая обработка. При помощи программы «Microsoft Office Excel» на персональных компьютерах Intel Celeron D и компьютере AMD Athlon

(tm) XP 1800+ в операционной среде Windows XR Professional, все полученные количественные параметры подвергали вариационно-статистической обработке: вычисление средней величины, вероятность её ошибки по t-критерию достоверности Стьюдента (Лакин Г.Ф., 1990), выявленные взаимовлияния показателей гистоструктур селезёнки через коэффициенты парной корреляции (Автандилов Г.Г., 2002).

Приготовление гистопрепаратов, исследование гистоструктуры селезёнки, морфометрию ее структур, статистическую обработку полученных данных и их корреляционный анализ проводили в условиях кафедры морфологии, физиологии и патологии ФГБОУ ВПО «Оренбургский ГАУ». Получение ультратонких срезов и их электронную микроскопию осуществляли на базе лаборатории электронной микроскопии ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Росздрава» (г.Уфа); биохимический и морфологический анализ крови в гематологической лаборатории ВНИИМС РАСХН. Концентрации гормонов определяли на базе лаборатории института клеточного и внеклеточного симбиоза Уральского отделения РАН.

Названия анатомических, гистологических и эмбриологических структур и образований приведены в соответствии с Международной (Парижской) анатомической и гистологической номенклатурой (N.A.V., N.H., N.E.V., 1994), уточненной на международных конгрессах, русские эквиваленты – по 4-ой редакции Международной ветеринарной анатомической номенклатуры (Удовин Г.М, 1980, Зеленевский Н.В., 2003).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная морфология и топография селезёнки млекопитающих

Селезёнка млекопитающих разных таксономических групп различается по форме, массе, цвету и топографии. У лошади селезёнка встречается в двух формах: первая - серповидно-треугольная, вторая – четырехугольная с выраженным сужением в нижней части. У животных семейства полорогих форма органа отличается: у крупного рогатого скота она длинная и вытянутая, у козы и овцы - треугольная или прямоугольная. Селезёнка свиньи – длинная и узкая, у лисицы и собаки (отряд хищных) – сапожкообразной формы, у кошки - вытянутая с узким перешейком в средней части.

Относительная и абсолютная массы селезёнки взаимосвязаны с массой тела и варьируют в пределах одного вида. У суслика большого выявлена высокая относительная масса селезёнки (0,20%), что обусловлено способностью приспосабливаться к изменённой газовой среде в норах, и согласуется с данными В.Е. Сидоровича (1995). У хищных животных высокая относительная масса органа (0,42%) отмечена у лисицы, что на 13,0% больше, чем у собаки и на 78,0% – чем у кошки.

Синтопия селезёнки животных определяется анатомическими особенностями органов брюшной полости и степени наполненности желудка. Подвижность верхушки селезёнки лошади обеспечивает длинная желудочно-селезёночная связка. У крупного рогатого скота верхушка селезенки, несмотря на отсутствие связок подвижна. У кошки дорсальный конец селезёнки неподвижен, поскольку плотно прикрепляется желудочно-селезёночной связкой к большой кривизне желудка.

У лошади верхушка селезёнки достигает реберной дуги 10 – 11 межреберного пространства, у свиньи – выходит в пупочную область, располагаясь между желудком и кишечником. Селезёнка овцы и козы, как и крупного рогатого скота, основанием плотно прилегает к дорсальной части рубца и к диафрагме. У хорька и суслика селезёнка незначительно выходит за область подреберья, у хорька верхушкой заходит в область мечевидного хряща, достигая левой доли печени, у суслика располагается на петлях кишок, соединяясь с ободочной при помощи – ободочно-селезёночной связки.

У овцы, козы и крупного рогатого скота ворота селезёнки размещаются в дорсокраниальном углу, у остальных животных – формируют линию от краниального до каудального конца и ближе к дорсальному краю висцеральной поверхности органа. У лошади и свиньи в области ворот формируется массивный гребень.

Вариабельность формы селезёнки и расположение ворот у разных животных обуславливает различия в её экстра- и интраорганный васкуляризации.

Особенности экстра- и интраорганный кровоснабжения селезёнки животных

Селезёночная артерия животных, является самой крупной ветвью чревной артерии, экстраорганный отдает сосуды на желудок, поджелудочную железу и большой сальник.

У свиньи и лошади интраорганный ветвление селезёночной артерии (в области ворот $\varnothing=0,35-0,39\pm 0,007$ см и $\varnothing=0,6-0,8\pm 0,023$ см, соответственно) несмотря на различия в форме органа, имеет определенное сходство. Селезёночная артерия погружается в орган одним стволом, интраорганный делится на короткую дорсальную ветвь, направляющуюся к краниальному концу и длинную вентральную – к верхушке органа, с хорошо развитыми каудальными сосудами и менее – краниальными. У свиньи в отличие от лошади количество краниальных и каудальных ветвей имеет большую вариабельность за счёт присутствия добавочных сосудов.

У жвачных сосуды селезёночной артерии слепо заканчиваются в паренхиме органа. У крупного рогатого скота хорошо сформированы каудальные ветви селезёночной артерин, что связано с расположением ворот органа. У овцы и козы существует несколько вариаций ветвления селезёночной артерии: в первом варианте (20% случаев) селезёночная артерия магистрального типа, с хорошо

развитыми каудальными и менее - краниальными ветвями (как и у крупного рогатого скота), во втором варианте (20% случаев) - интраорганно селезёночная артерия разделяется на три ветви, одна следует к каудальному краю и две других - к середине органа, отдавая мощные краниальные ветви. В третьем варианте ветвления (60% случаев) селезёночная артерия входит в ворота одним стволом и разделяется на две ветви.

У собаки, лисицы и кошки селезёночная артерия экстраорганно подходит к воротам двумя сосудами – дорсальным, идущим к основанию и вентральным - в область верхушки органа. Ход и ветвление селезёночной артерии у собаки и лисицы имеет сходство, что противоречит данным Н. Hoganesch, F.F. Hahn (2001), A.D. Firdous, S. Maya, N. Ashok (2013).

Экстраорганно дорсальная ветвь селезёночной артерии $\varnothing=0,28-0,32\pm 0,007$ см, собаки и лисицы делится на два сосуда, первый отдаёт две-три ветви к желудку и две-три ветви к селезёнке, а у кошки - два-три сосуда к желудку, один - на большой сальник и три - к селезёнке. У собаки и лисицы второй сосуд дорсальной ветви идёт в вентральном направлении к середине органа, отдаёт по ходу ветвь к желудку (у кошки - на большой сальник) и перед погружением в ворота распадается на три-четыре ветви (у кошки - на пять ветвей), что входит в противоречие с результатами исследования А.Н. Ефимова (1999), но согласуется с данными С.И. Шведова (2000). У кошки дорсальные ветви селезёночной артерии формирует на 34% больше экстраорганных сосудов, чем у собаки и лисицы.

У собаки и лисицы интраорганные дорсальные ветви селезёночной артерии разветвляются на краниальные и каудальные ветви, отдавая сосуды второго порядка магистрального и рассыпного типа, у кошки три сосуда дихотомического типа ветвления, следуют в дорсальном направлении и два сосуда магистрального типа - в краниальном.

Экстраорганно вентральная ветвь селезёночной артерии ($\varnothing=0,35 - 0,40\pm 0,010$ см) собаки и лисицы, направляясь к верхушке органа, делится на два сосуда, первый – отдаёт желудочную и левую желудочно-сальниковую артерии и далее тремя сосудами погружается в среднюю часть ворот. Второй сосуд идёт в сторону верхушки, по пути отдавая шесть экстраорганных ветвей, из которых, первая ветвь формирует два сосуда, интраорганно разветвляясь на краниальные и каудальные ветви дихотомического типа, вторая ветвь отходит на сальник, последующие погружаются в области верхушки органа. У кошки вентральная ветвь вначале отдаёт два-три сосуда на большую кривизну желудка, затем пять-шесть сосудов магистрального типа к селезёнке, которые перед погружением в ворота дихотомически разветвляются на 10 – 12 ветвей, что на 10% больше чем у собаки и лисицы.

У собаки и лисицы от интраорганной вентральной ветви селезёночной артерии отходят два коллатеральных сосуда к большому сальнику, у кошки - один сосуд.

У хорька и суслика васкуляризацию селезёнки осуществляют три артериальных сосуда: селезёночная, левая желудочно-сальниковая и левая желудочная артерия.

У хорька селезёночная артерия входит в ворота одним стволом и отдаёт до десяти краниальных ветвей, которые с середины своей длины делятся дихотомически на две ветви третьего порядка. Первые - направляются к краниальному краю селезёнки, вторые - дугообразно изгибаясь в направлении париетальной поверхности органа, следуют к каудальному краю по магистральному и рассыпному типу ветвления, создавая сеть анастомозов между соседними ветвями. У суслика селезёночная артерия экстраорганно разделяется на две ветви: дорсальная - отдаёт по ходу четыре сосуда к селезёнке, погружаясь в ворота, следуют к дорсальному краю и к середине органа, вентральная - входит в ворота двумя сосудами ближе к верхушке органа.

У хорька левая желудочно-сальниковая артерия погружается в ворота в области дорсального конца селезёнки, отдавая мощную ветвь в орган, выходит из ворот, следуя в большой сальник. У суслика она экстраорганно разветвляется на две-три ветви перед вхождением в ворота.

У хорька и суслика левая желудочная артерия идёт от большой кривизны желудка и делится на две ветви: первая - направляется к дорсальному краю органа, интраорганно отдаёт ветви только к краниальному краю (у хорька), к каудальному и краниальному краям (у суслика). Вторая ветвь у хорька входит в среднюю часть ворот одним стволом, и, отдав краниальные ветви, выходит из ворот в направлении большого сальника. У суслика она магистрально отдаёт четыре-пять сосудов в ворота селезёнки, далее идёт в составе брыжейки к кишечнику.

У зайца-русака и кролика ангиоархитектоника селезёнки имеет сходства. Селезёночная артерия, экстраорганно следуя по магистральному типу вдоль ворот в вентральном направлении отдаёт три ветви к дорсальному концу селезёнки, четвертую - к средней части ворот, пятая ветвь делится на два сосуда - первый идёт к средней части ворот, второй - к вентральному концу органа, сюда же направляется шестая ветвь, что противоречит данным Н.Н. Садыковой (2014).

Селезёночная вена в основном у всех животных повторяет ход ветвления одноимённой артерии. Исключение составляют венозные сосуды селезёнки собаки и лисицы, которые в отличие от артерий, образуют самостоятельные краниальные и каудальные ветви, включающиеся в основной ствол селезёночной вены. У всех исследованных животных крупные венозные сосуды расположены глубоко от капсулы селезёнки, ближе к магистральному стволу селезёночной вены.

Интраорганное расположение селезёночной вены по отношению к одноимённой артерии имеет определённые вариации. Селезёночная вена лошади, по своему ходу, начиная от верхушки селезёнки, располагается на медиальной поверхности одноимённой артерии, а с половины длины органа переходит на латеральную сторону, следует так до начала ворот. У свиньи, зайца-русака и кролика селезёночная вена прилежит к каудальной поверхности селезёночной

артерии. У крупного рогатого скота, козы и овцы селезёночная вена в начальной части своего хода, располагается на каудомедиальной поверхности одноимённой артерии, а ближе к началу ворот, переходит на каудальную сторону.

Характер взаимосвязей селезёночных кровеносных сосудов у крупного рогатого скота определяет специфику их расположения в органе. Так, венозные ветви в начале своего хода погружаются вглубь (к париетальной поверхности), а артериальные - лежат ближе к висцеральной поверхности. В направлении ворот с середины органа селезёночные вены располагаются ближе к висцеральной поверхности, артериальные, напротив – к париетальной поверхности.

Селезёночная вена у собаки, лисицы и кошки располагается медиальнее по отношению к поверхности одноимённой артерии, что не согласуется с данными Б. Фольмерхауса, И. Фревейн (2003). У хорька и суслика селезёночная вена лежит на каудомедиальной поверхности одноимённой артерии.

Клапанный аппарат в селезёночной вене лошади, крупного рогатого скота, собаки хорошо развит. Углы отхождения краниальных и каудальных ветвей от селезёночной артерии и вены у животных отличаются, в начальной части магистрального ствола они составляют 80 – 90°, в конечной (ближе к верхушке) – 25 – 35°.

Интраорганные периферические анастомозы в артериальной и венозной системе селезёнки присутствуют у лошади, свиньи, крупного рогатого скота, овцы, козы и хорька. В селезёнке лошади анастомозы кровеносных сосудов - коллатеральные, а у свиньи обнаружены экстраорганные анастомозы между артериальными ветвями, выходящими из селезёнки.

Сравнительная гистоархитектоника селезёнки животных

У животных разных таксономических групп выявлены особенности строения внутреннего (фиброзно-мышечного) и соединительнотканного слоёв капсулы селезёнки. У лошади, свиньи и собаки внутренний слой капсулы представлен циркулярным и продольным слоями миоцитов. У гибернантных животных выявлены отличия: у суслика мышечный слой капсулы слабо обособлен от соединительнотканного, а у сурка – мышечный слой толщиной $26,97 \pm 1,181$ мкм, более выражен, чем соединительнотканый – $16,50 \pm 1,213$ мкм. У остальных исследованных животных внутренний мышечный слой представлен переплетающимися продольными пучками миоцитов.

От капсулы внутрь органа, отходят трабекулы, в составе которых пучки миоцитов ориентированы по их ходу. У лошади, свиньи и собаки, отходящие от капсулы трабекулы толщиной $372,55 \pm 7,367$ мкм, $117,39 \pm 6,337$ мкм, $79,26 \pm 7,617$ мкм, соответственно, расположены на коротком расстоянии друг от друга, одинаковой толщины по всей длине, соединяются между собой перекладинами. У крупного рогатого скота трабекулы ($141,71 \pm 11,371$ мкм) отходят от капсулы реже, ближе к центру органа уплотняются и утолщаются ($200,82 \pm 19,063$ мкм). У овцы, козы, лисицы, кошки и хорька трабекулы отходят от капсулы часто и соединяются

перекладинами (как у лошади, свиньи и собаки), по ходу к центру они утолщаются (как у крупного рогатого скота). У суслика, сурка, кролика и зайца-русака трабекулы тонкие, отходят от капсулы редко.

Ветви селезёночной артерии и вены идут в разных трабекулах. После выхода из трабекулы пульпарная артерия переходит в центральную, расположенную ассиметрично в ткани лимфоидного узелка.

Паренхима селезёнки представлена красной и белой пульпами, последняя по количеству лимфоидных узелков и их строению у животных разных таксономических групп имеет характерные особенности, корпоративно со структурой стромы характеризует функциональные свойства органа. По соотношению площадей белой и красной пульпы, строению и площади занимаемой трабекулами, селезёнки животных классифицируется на три основных морфо-функциональных типа: депонирующего – относительно крупные по массе, с малочисленными лимфоидными узелками (у лошади узелки в виде тяжей) и хорошо развитыми трабекулами (у лошади, собаки, лисицы, кошки и хорька).

Смешанного типа селезёнки у свиньи, крупного рогатого скота, овцы и козы. Селезёнка свиньи насыщена лимфоидными узелками, без разграничений на зоны. У крупного рогатого скота, овцы и козы хорошо развиты лимфоидные узелки, с четко идентифицируемыми зонами. Защитного типа селезёнки у суслика, сурка, кролика и зайца-русака – имеют многочисленные лимфоидные узелки, расположенные группами, с малым количеством трабекул.

Микроциркуляторное русло селезёнки животных имеет видовые вариации. У собаки и лисицы в маргинальной зоне лимфоидных узелков хорошо выявляются коллатерали центральных артерий. У животных центральная артерия, выходя из лимфоидного узелка - разветвляется в красной пульпе на кисточковые артериолы, терминалы которых окружают эллипсоиды, что согласуется с результатами исследований В.М. Петренко (2011), D.P. Onkar, S.A. Govardhan (2013).

Площади эллипсоидов кисточковых артериол селезёнки у разных животных имеют отличия: самые крупные - у свиньи ($9288,38 \pm 241,562$ мкм) в пять-шесть раз превышают размер эллипсоидов лошади, самые мелкие - у крупного рогатого скота ($368,09 \pm 17,088$ мкм), овцы и козы ($329,87 \pm 25,246$ мкм). У животных с защитным типом селезёнки - эллипсоиды отсутствуют. У животных с депонирующей функцией органа выявлена прямая положительная взаимосвязь площади эллипсоидов с толщиной мышечной капсулы и трабекул.

Выходя из эллипсоидов артериальные капилляры, как продолжение кисточковых артериол, формируют воронкообразные расширения (колбочки). Капилляры у крупного рогатого скота и сурка на всем протяжении одинакового диаметра, ампулообразных расширений не образуют, что определяет их видовые отличия.

Микроциркуляторное венозное русло селезёнки в зависимости от вида животных начинается венозными синусами или примордиальными венами, слепо берущими начало из ампулообразных расширений концевых артериальных

капилляров. У лошади, крупного рогатого скота, овцы, козы, свиньи и кошки венозное русло органа начинается примордиальными венами, кроме того у козы ещё хорошо развиты синусы, а у овцы они встречаются реже. У крупного рогатого скота выявлены венозные синусы, что входит в противоречие с данными Ю.Т. Техвера (1970).

У лисицы, хорька и суслика в равной степени сформированы примордиальные вены и венозные синусы. У собаки, лисицы, хорька и сурка разветвленные селезёночные синусы открываются непосредственно в трабекулярные вены, пульпарные вены не обнаружены. У крупного рогатого скота трабекулярные вены не выявлены.

Между морфо-функциональным типом селезёнки (строением трабекул) и архитектурой её венозного микроциркуляторного русла существует обратная взаимосвязь, что отражает закономерности формирования типов органа основе изменений адаптационной пластичности его структур у домашних и диких млекопитающих, в условиях разнообразных сред обитания.

В связи с этим разработана классификация морфо-функциональных типов селезёнки животных в сравнительно-видовом аспекте. В селезёнках депонирующего типа у лошади, свиньи и кошки - венозные синусы отсутствуют (безсинусовая), развиты трабекулы с присутствием большого числа пучков миоцитов.

В селезёнках смешанного типа у крупного рогатого скота, овцы, козы, собаки, лисицы, хорька, присутствуют примордиальные вены и синусы (синусовая), в трабекулах пучки миоцитов развиты по мере преобладания синусов.

В селезёнках защитного типа у зайца-русака, кролика, суслика, сурка присутствуют только синусы, в трабекулах пучки миоцитов слабо развиты.

Исследование сравнительно-видовой морфофизиологии селезёнки млекопитающих разных таксономических групп позволило выявить закономерности формирования морфофункциональных типов органа, как результат генетически обусловленной адаптационной пластичности его структур у домашних и диких животных в условиях разнообразных сред обитания. Однако, последнее недостаточно полно раскрывает механизмы гистотипических потенций органа в условиях экзогенных воздействий, что послужило основанием к началу разработки экспериментальной модели индуцированной стресс-реакции и поиску средств её коррекции на самцах кроликов, как биологическом объекте с целью получения сведений о реактивных изменениях лимфоидной ткани селезёнки во взаимосвязи с показателями системы крови для обоснования морфофункциональной адаптационной пластичности органа.

Особенности структурной организации селезёнки и гематологических показателей кроликов в условиях индуцированного стресса

У самцов кроликов, находящихся в условиях экспериментального стресса, выявили снижение живой массы на 18,4%, ($p \leq 0,001$) в сравнении с контрольными

показателями, массы селезёнки на 27,4% ($p \leq 0,01$), её морфометрических показателей – длины, ширины, толщины, на 16,3; 19,8 ($p \leq 0,01$) и 23,1% ($p \leq 0,05$), соответственно. В гистоархитектонике разных лимфоидных узелков селезёнки выявляли следующие изменения: уменьшение толщины соединительнотканной капсулы на 45,7% ($p \leq 0,001$) и площадей лимфоидных узелков крупного - на 29,5%, среднего - на 37,8%, мелкого - на 61,9% ($p \leq 0,001$), в сравнении с контролем, гиперплазию лимфоидной ткани (на фоне уменьшения массы органа), слияние части лимфоидных узелков и их зон, просветление реактивных центров, разрушение отдельных лимфоидных узелков через дегенерацию и деструкцию лимфоидной ткани в них.

В крупном лимфоидном узелке диаметр центральной артерии увеличивался на 3,6%, толщина её стенки возрастала на 58,4% ($p \leq 0,001$), в среднем - на 22,4 и - на 49,2% ($p \leq 0,001$), в мелком - наблюдалось снижение показателей на 19,2 и на 31,8% ($p \leq 0,001$), соответственно, в сравнении с контрольными показателями. Площадь периартериальной зоны лимфоидных узелков увеличивалась: у крупного – в 2,1 раза, среднего – в 2,3 раза ($p \leq 0,001$), а реактивного центра, мантийной и маргинальной зон – уменьшалась: у крупного – в 1,7; 1,7 и в 1,3 раза ($p \leq 0,001$), у среднего – в 1,5; 1,5 и 1,7 раза ($p \leq 0,001$) соответственно. В мелком лимфоидном узелке селезёнки животных разделений на зоны не выявлено.

Субмикроскопически селезёнка кроликов также имеет отличительные морфологические особенности. В красной пульпе селезёнки, в синусах, продолжающихся эндотелиальными тяжами, массово регистрируются деградирующие формы эритроцитов, вокруг которых располагаются макрофаги, имеющие сложный со множеством инвагинаций рельеф цито- и кариолеммы, слабобазофильное ядро, с мелкими зёрнами гетерохроматина, двумя и более ядрышками, в цитоплазме – большое количество вторичных лизосом, палочковидных митохондрий, структуры крист сглажены. Выявляли незрелые формы эритроцитов с неоднородной цитоплазмой и фрагментами ядер.

Трабекулярный аппарат стромы представлен рыхлыми пучками коллагеновых волокон. Ядра фибробластов вытянутой формы, с неровными контурами, содержащие гетерохроматиновые фракции, перинуклеарное пространство не выражено, в цитоплазме мелкие митохондрии, структуры крист не выражены.

В реактивных центрах узелков малочисленные лимфобласты содержали овальное ядро с базохроматином, перинуклеарная зона светлая, поры не выявлены. Цитоплазма лимфобласта прослеживалась в виде узкого ободка, содержала единичные митохондрии, с выраженными структурами крист. В лимфоцитах ядра с преобладанием гетерохроматина, с неровными краями, структуры кариолеммы сглажены, в цитоплазме деструкция органоидов.

В периартериальной зоне узелков множество дифференцированных дендритных клеток, окружающих своими отростками Т-лимфоциты, что

опосредованно свидетельствует о повышении уровня их антиген-презентирующего потенциала в условиях стресса.

Анализ гематологических характеристик крови кроликов, находящихся в условиях экспериментального стресса показал, увеличение численности эритроцитов на 71,9% ($p \leq 0,001$), общих лейкоцитов на 13,8% ($p \leq 0,05$), но снижение количества агранулярных лейкоцитов на 11,6% ($p \leq 0,05$). Последнее указывает на иммунопродуктивный эффект стресс-реакции, что подтверждает данные А.А. Бахмет (2006), Е.Д. Сотниковой (2009), Ю.А. Шиловой, Д.Ю. Шилова, Ю.И. Шилова (2010), но не согласуется с данными С.В. Надеждина, М.З. Федоровой, Н.А. Павлова (2008). Уровень гемоглобина в крови повышался на 11,4% ($p \leq 0,05$), при снижении его среднего содержания (MCH) в эритроците на 35,1% ($p \leq 0,001$), относительно контрольных значений.

При воздействии индуцированного стресса отмечали повышение концентрации кортизола в сыворотке крови самцов кроликов на 41,9% ($p \leq 0,01$), концентрации глюкозы на 50,1% ($p \leq 0,01$), по сравнению с контрольными значениями. Снижение в сыворотке крови концентрации ДГЭА-С на 24,2% ($p \leq 0,01$), как прекурсора половых гормонов надпочечников, усиливало негативный эффект стресса на организм животных. Снижение концентрации общего белка на 6,9% ($p \leq 0,001$), альбуминовой фракции на 5,4% ($p \leq 0,001$), глобулиновой (α , β , γ) – на 5,6; 6,0 ($p \leq 0,01$) и 16,7% ($p \leq 0,001$) соответственно, в отношении контрольных значений, свидетельствует об изменении пластической функции, замедлении процессов синтеза белков. Содержание в сыворотке крови кальция было ниже на 28,7% ($p \leq 0,001$), а фосфора - выше на 16,9% ($p \leq 0,01$), при этом концентрации щелочной фосфатазы, ферментов АсАТ и АлАТ, понижались на 13,1 ($p \leq 0,05$); на 14,1 ($p \leq 0,05$) и 22,2% ($p \leq 0,01$), соответственно, что обусловило рост коэффициента Де Ритиса на 10,9%.

Уменьшение площади крупного и среднего лимфоидных узелков прямо взаимосвязано со снижением концентрации Нб ($r = +0,97$). Динамика площадей крупного и среднего лимфоидных узелков прямо взаимосвязана с площадью их мангитных зон и реактивных центров, что свидетельствует об одной направленности процессов в их лимфоидной ткани. Уменьшение площади мелкого лимфоидного узелка прямо коррелирует с изменением диаметра его центральной артерии, которая, в свою очередь, высоко положительно взаимосвязана со снижением концентрации Нб в крови. Площадь мелкого лимфоидного узелка уменьшается, главным образом, за счет снижения интенсивности кровоснабжения в нём, при одновременном увеличении их численности на 44,0%.

Реактивные изменения гистоструктуры селезёнки и гематологических показателей кроликов при воздействии препарата «Ронколейкин®» в условиях индуцированного стресса

Корректирующее воздействие препарата «Ронколейкин®» на организм самцов кроликов, находящихся в условиях индуцированного стресса, выразилось

увеличением живой массы животных на 22,0% ($p \leq 0,001$), что свидетельствует о его положительном влиянии на повышение их мясных показателей и подтверждает результаты исследований М.В. Слободяник (2009), М.В. Островского, А.У. Эдиева (2009). Увеличение массы селезёнки на 39,9% ($p \leq 0,001$) и её морфометрических показателей, длины, ширины и толщины на 20,3; 21,8 и 40,0% ($p \leq 0,01$), соответственно, в сравнении с таковыми при стрессе, по-видимому, связано с действием интерлейкина на активизацию процессов кроветворения, повышения иммунитета и обменных процессов организма.

Изменение гистоархитектоники селезёнки проявилось в увеличении толщины соединительнотканной капсулы на 69,1% ($p \leq 0,001$), количества мелких лимфоидных узелков вокруг крупных в 2,4 раза ($p \leq 0,001$), площадей лимфоидных узелков селезёнки, крупного – на 54,3% , среднего – на 34,5%, и мелкого – на 108,5% ($p \leq 0,001$), при этом в крупном лимфоидном узелке диаметр центральной артерии уменьшался на 9,8%, а толщина её стенки – на 49,6% ($p \leq 0,001$) по сравнению с животными, находящимися в условиях стресса.

Увеличение площади крупного лимфоидного узелка происходило за счет разрастания реактивного центра в 1,9 раза и мантийной зоны в 3,3 раза ($p \leq 0,001$), при этом площади маргинальной и периартериальной зон не претерпевали существенных изменений (оставались на уровне стресса).

В среднем лимфоидном узелке диаметр центральной артерии уменьшался на 19,4% ($p \leq 0,001$), и толщина её стенки – на 23,5% ($p \leq 0,001$). Площадь периартериальной зоны уменьшалась в 1,7 раза ($p \leq 0,001$), а реактивного центра и мантийной зоны - увеличивались в 1,8 и в 2,2 раза ($p \leq 0,001$) соответственно, площадь маргинальной зоны уменьшалась незначительно (в 1,04 раза), в сравнении со стрессом.

В мелком лимфоидном узелке селезёнки диаметр центральной артерии увеличивался на 26,8% ($p \leq 0,001$), а толщина её стенки – на 18,8% ($p \leq 0,001$), в сравнении с показателями при стрессе, при этом разделений на зоны не выявлено.

На фоне воздействия препарата «Ронколейкин[®]» при индуцированном стрессе субмикроскопически в маргинальной зоне крупного и среднего лимфоидных узелков в стенке синусоидного капилляра видны тонкая базальная мембрана с микропорами и широкий эндотелиальный слой. Ядро эндотелиоцита овальной формы, в цитоплазме канальцы агранулярного ЭПР хорошо развиты, присутствуют множественные микропиноцитозные везикулы.

В мантийных зонах узелков лимфоциты плотно прилегали друг другу, ядро округло-овальной формы, края неровные, в кариоплазме преобладал эухроматин, гранулы гетерохроматина локализованы вблизи кариолеммы с хорошо выраженной светлой перинуклеарной зоной. Цитоплазма лимфоцитов, окружающая ядро в виде узкого ободка, содержала единичные митохондрии.

В периартериальных зонах узелков лимфоциты контактировали с многочисленными отростками интердигитальных клеток, имеющими крупное овоидное ядро с множественными гранулами гетерохроматина. Гранулоциты

имеют сегментированные с просветленным центром ядра, гранулы гетерохроматина, перинуклеарное пространство и ядерные поры хорошо выражены, в цитоплазме секреторные гранулы с электронноплотным содержимым, органоиды не выявлены.

В реактивных центрах узелков визуализируются дифференцирующиеся плазмоциты с эксцентричными ядрами овальной формы, цитоплазмой с многочисленными канальцами ЭПР, скоплениями гранул. Присутствие здесь дендритных клеток с отростками, контактирующими с плазмалеммой лимфоцитов опосредовано свидетельствует об их активной антигенпрезентативной функции, в отношении клеток костного кроветворного дифферона. Пролиферирующие лимфоциты имели выражено базофильные ядра с преобладанием гетерохроматина, в цитоплазме редкие округлой формы митохондрии.

В красной пульпе селезёнки нарастала численность макрофагов и их дифференцировка. Располагаясь вокруг синусов с высоким содержанием деградирующих форм эритроцитов, макрофаги, активно их элиминировали.

Трабекулярный аппарат стромы с хорошо выраженными однонаправленными пучками волокон и множественными фибробластами. Ядро фибробласта характерно вытянутой формы, с неровными контурами, гетерохроматиновые фракции располагались в большей степени по его периферии, перинуклеарное пространство слабо выражено. В цитоплазме белоксинтезирующий аппарат в состоянии секреторной активности, митохондрии мелкие, с выраженными структурами крипт, диффузно располагались рядом с ядром.

Гематологические показатели кроликов характеризуют уровень их адаптации к стресс-факторам, на фоне воздействия препарата «Ронколейкин®» отмечали: снижение численности эритроцитов в крови на 38,7% ($p \leq 0,001$), общих лейкоцитов – на 16,2% ($p \leq 0,01$), но увеличение количества агранулярных лейкоцитов на 4,7% ($p \leq 0,05$) по отношению к стрессу. Понижение концентрации кортизола в сыворотке крови самцов кроликов на 14,4% ($p \leq 0,01$), тогда как уровень ДГЭА-С повышался на 28,0% ($p \leq 0,01$), а концентрация глюкозы снижалась на 22,8% ($p \leq 0,01$), относительно стресса. Увеличение концентрации общего белка в сыворотке крови на 16,7% ($p \leq 0,001$), повышение содержания белков альбуминовой фракции на 1,4% ($p \leq 0,05$), а глобулиновой (α , β , γ) – на 2,5; 11,1 ($p \leq 0,01$) и на 29,0% ($p \leq 0,001$) соответственно, что характеризовало активизацию пластической функции белков. Содержание в сыворотке крови животных кальция на 45,7% ($p \leq 0,001$) было выше, а фосфора – ниже на 7,5%, при этом концентрация щелочной фосфатазы, ферментов АсАТ и АлАТ повышалась на 15,6; 1,1 и 23,8% ($p \leq 0,01$) соответственно.

Увеличение площади крупного лимфоидного узелка прямо взаимосвязано со снижением концентрации гемоглобина, численности эритроцитов и общих лейкоцитов в крови. Динамика площадей крупного и среднего лимфоидных узелков прямо коррелирует с площадью их мантийных зон, реактивных центров и

периартериальных зон, что свидетельствует об однонаправленности процессов во всех лимфоидных узелках. Увеличение площади мелкого лимфоидного узелка прямо взаимосвязано с изменением (увеличением) диаметра его центральной артерии, которая, в свою очередь, высоко положительно коррелирует со снижением концентрации гемоглобина и численности эритроцитов в крови.

Реактивные изменения гистоструктур селезёнки и гематологических показателей кроликов на фоне воздействия препарата «Гамавит» при индуцированном стрессе

Корректирующее воздействие препарата «Гамавит» на организм самцов кроликов, находящихся в условиях экспериментального стресса, выразилось увеличением живой массы на 24,6%. Масса селезёнки возростала на 2,1% и достигала уровня контрольных значений, а по отношению к стрессу – на 43,6% ($p \leq 0,001$). Толщина соединительнотканной капсулы селезёнки увеличивалась на 58,5% ($p \leq 0,001$) её морфометрические показатели – длина, ширина, толщина на 22,2; 25,7 и 45,0% ($p \leq 0,01$) соответственно, по отношению к стрессу.

В селезёнке преобладали крупные и средние лимфоидные узелки, численность мелких снижалась в 1,6 раз ($p \leq 0,05$) относительно стресса.

Препарат «Гамавит» инициировал достоверное увеличение площадей лимфоидных узелков селезёнки: крупного на 50,3% ($p \leq 0,001$), среднего - 27,1% ($p \leq 0,01$) и мелкого – 212,6% ($p \leq 0,001$) в сравнении со стрессом.

По отношению к стрессу диаметр центральной артерии в крупном лимфоидном узелке уменьшался на 2,6%, в среднем - на 17,4% ($p \leq 0,001$), тогда как толщина стенки артерии уменьшалась ($p \leq 0,001$) – на 34,4 и – 37,6%, соответственно. Площади периартериальных зон крупного и среднего лимфоидных узелков уменьшались в 1,5 и в 2,1 раза ($p \leq 0,001$), соответственно. Однако, в них увеличивались площади: реактивных центров - в 1,8 ($p \leq 0,001$) и в 1,2 раза ($p \leq 0,05$), мантийных зон - в 1,6 и в 1,4 раза ($p \leq 0,001$), маргинальных зон - в 1,4 ($p \leq 0,001$) и в 1,3 раза ($p \leq 0,01$), соответственно. В мелких лимфоидных узелках селезёнки разделений на зоны не выявлено. Диаметр центральной артерии в узелке увеличивался на 31,2% ($p \leq 0,001$), а толщина стенки артерии – на 14,7% ($p \leq 0,05$), в сравнение с показателями при стрессе.

В периартериальной зоне крупных лимфоидных узелков плазмциты хорошо дифференцированы, содержание РНК в их ядрышках и цитоплазме повышено, в сравнении с таковым при стрессе. Выявлялись лимфоциты, с ядрами насыщенными диффузным хроматином, выраженными ядрышками, представленными фибриллярным и гранулярным компонентами, в цитоплазме одиночно или группами размещались крупные митохондрии с выраженными кристами. Интердигитальные клетки ретикулярной стромы с базофильными ядрами, насыщенными гранулами гетерохроматина.

В красной пульпе селезёнки ультрамикроскопически выявлено множество макрофагов со светлыми ядрами, насыщенными диффузным хроматином, в

цитоплазме расположены митохондрии с электронно-плотным матриксом и сохраненной структурой крипт, короткие каналцы эндоплазматической сети, пиноцитозные везикулы, гранулы гемосидерина, фагосомы с фрагментами эритроцитов. Цитолемма макрофагов образовывала длинные микровыросты, в которых выявлялись лизосомы, пиноцитозные пузырьки, фрагменты эритроцитов, что свидетельствует об их повышенной активности.

В стенках гемокапилляров красной пульпы цитолеммы эндотелиоцита и перицита местами истончены и прерывисты, в отдельных участках - с выраженными контактами. В эндотелиоците ядро овальное, с прилегающим к кариолемме гетерохроматином, в цитоплазме единичные митохондрии и пиноцитозные пузырьки. Перицит с крупным ядром овально-вытянутой формы, в котором обнаруживаются перихроматиновые гранулы, в цитоплазме единичные митохондрии, в них структура крист сглажена. На цитолемме перицита визуализируются единичные булабовидные терминали нервных окончаний.

Препарат «Гамавит» инициировал снижение численности эритроцитов и общих лейкоцитов в крови, на 31,5 ($p \leq 0,001$) и 9,4% ($p \leq 0,05$) соответственно и агранулярных лейкоцитов на 2,9%, по отношению к стрессу. Уровень гемоглобина в крови понижался на 4,0%, его среднее содержание (MCH) в эритроците было выше на 40,2% ($p \leq 0,001$), относительно стресса.

Концентрация глюкозы в сыворотке крови снижалась на 26,0% ($p \leq 0,01$), при этом изменялся гормональный фон самцов кроликов – понижался уровень содержания кортизола в сыворотке крови на 9,7% ($p \leq 0,05$), а ДГЭА-С - повышался на 40,0% ($p \leq 0,01$), относительно стресса. В сравнение с контролем концентрация кортизола увеличивалась на 28,0% ($p \leq 0,01$), а ДГЭА-С – на 6,1%. Концентрация общего белка в сыворотке крови увеличивалась на 9,5% ($p \leq 0,001$), повышалось содержание белков альбуминовой фракции на 6,3% ($p \leq 0,001$), глобулиновой: α – снижалось на 1,2%, а β и γ – увеличивалось на 10,4 и 21,9% ($p \leq 0,001$), соответственно, по отношению к стрессу.

Содержание кальция в сыворотке крови было выше на 36,0 ($p \leq 0,001$), а фосфора - ниже на 12,6% ($p \leq 0,05$) в сравнении со стрессом. Уровень ферментов АсАТ был выше на 18,4%, по сравнению с концентрацией АлАТ, что привело к понижению показателя коэффициента Де Ритиса на 10,6% ($p \leq 0,05$) по отношению к стрессу.

Увеличение площади крупного лимфоидного узелка прямо взаимосвязано со снижением численности эритроцитов, агранулярных лейкоцитов, общих лейкоцитов и концентрации гемоглобина в крови ($r=+0,96$). Динамика площади крупного лимфоидного узелка высоко положительно коррелирует с увеличением площадей реактивного центра, мантийной зоны, а среднего – с таковыми реактивного центра, мантийной и маргинальной зон.

Увеличение площади мелкого лимфоидного узелка слабо коррелирует с увеличением диаметра его центральной артерии, которая, в свою очередь, высоко положительно взаимосвязана со снижением численности эритроцитов,

концентрации гемоглобина и увеличением количества агранулярных лейкоцитов в крови.

Специфические механизмы адаптивного ремоделирования лимфоидной ткани селезёнки и крови в условиях стресс-реакции и её коррекции препаратами «Ронколейкин®» и «Гамавит»

На основе системного морфологического и парного корреляционного анализов выявлено, что развитие стресс-реакции у самцов кроликов инициирует снижение на 50% численности значимых взаимосвязей количества общих и агранулярных лейкоцитов в крови с другими показателями стресс-системы, что опосредовано свидетельствует о нарушении гранулоцито- и агранулоцитопоза в органах кроветворения и, как следствие, активизируется выброс большого числа гипохромных эритроцитов, что частично компенсирует снижение концентрации Hb в крови.

Последнее можно рассматривать в качестве «пускового механизма» в нарушении динамического равновесия в органе между объемами белой, красной пульпы и системы регуляции лимфо- и моноцитопоза в её лимфоидных узелках, определяющим продукцию иммунокомпетентных клеток и активизирующим элиминацию эритроцитов макрофагами.

Появление существенных положительных взаимосвязей концентраций альбуминов и АсАТ с такими биохимическими показателями крови как Са, АлАТ, α -глобулинов – обеспечивает формирование внутри системы «компенсаторного блока», а увеличение численности отрицательных коррелятов концентраций ДГЭА-С с глюкозой и кортизолом характеризует его ведущую роль в формировании фона последних в крови при стресс-реакции. Значимые корреляты содержания ДГЭА-С и общего белка в крови работают на пролонгирование стресс-реакции.

Концептуально влияние нейрогуморальных регуляций, включение в процесс компенсаторно-приспособительных реакций малоэффективно выводит стресс-систему из десинхроноза.

Корректирующее воздействие препарата «Ронколейкин®» при стресс-реакции у самцов кроликов проявляется в доминировании взаимосвязей в стресс-системе концентрации кортизола с массой селезёнки, содержанием ДГЭА-С и глюкозы в крови. Увеличение до 90% положительных взаимосвязей показателей системы свидетельствует о её нестабильности. Возможно, входящие в состав препарата «Ронколейкин®» рекомбинантные цитокины, гармонизируют процессы миело- и эритроцитопоза, повышают фагоцитарную активность макрофагов селезёнки и процесс презентации ими антигенов.

Адаптивное ремоделирование лимфоидной ткани селезёнки кроликов проявилось незначительной активизацией лимфо- и моноцитопоза в ее лимфоидных узелках, специфической динамикой цитофизиологии красной и белой пульпы, увеличением выхода агранулярных лейкоцитов и макрофагов из селезёнки

в периферическую кровь, что в целом свидетельствует о повышении уровня регуляторных механизмов гуморального иммунитета.

Воздействие препарата «Гамавит» при стресс-реакции незначительно изменяет уровни взаимосвязей концентрации Hb с γ -глобулинами и общим белком, но увеличивает число значимых положительных коррелятов концентрации ДГЭА-С с глюкозой и кортизолом, сдерживая доминанту последнего так, что кортизол и глюкоза, в сравнении со стрессом, оказываются в разных «компенсаторных блоках» стресс-системы. Активизация на 90% достоверно отрицательных взаимосвязей лимфоидной ткани белой и красной пульпы селезёнки с биохимическими и морфологическими показателями крови, обусловила улучшение системы регуляции лимфо- и моноцитопоза в маргинальной зоне лимфоидных узелков, увеличение выхода лейкоцитов и макрофагов из селезёнки в периферическую кровь, что в целом способствовало выходу системы из десинхроноза.

На основании сравнительного анализа специфических механизмов адаптивного ремоделирования лимфоидной ткани селезёнки и крови в условиях коррективной стресс-реакции препарат «Ронколейкин®», как иммуномодулятор менее эффективен в направлении выведения стресс-системы из состояния десинхроноза, поскольку при его воздействии число значимых взаимосвязей всех изучаемых показателей крови, массы животного и массы селезёнки изменяется незначительно.

ВЫВОДЫ

1. У млекопитающих различных таксономических групп селезёнка имеет переменную форму и абсолютную массу, относительные показатели её высокие у лисицы 0,42%, у суслика большого (0,20%). Синтопия селезёнки, особенно у хищных, зависит от наполненности желудка, у лошади и крупного рогатого скота верхушка органа подвижна. Ворота селезёнки расположены на висцеральной поверхности, у жвачных – на дорсокаудальном конце, у лошади и свиньи – формируют массивный гребень, а у других животных – длинную линию.
2. У свиньи, собаки, лисицы и кошки селезёночная артерия входит в ворота дорсальной и вентральной ветвями. У лошади васкуляризацию селезёнки осуществляют селезёночная, левая желудочно-сальниковая, а у хорька и суслика ещё и левая желудочная артерии. Селезёночная артерия у хорька входит в ворота органа одним стволом, у суслика до вхождения разделяется на дорсальную и вентральную ветви, а у зайца-русака и кролика экстраорганно следует вдоль ворот, интраорганно разветвляясь на краниальные и каудальные ветви. Селезёночная вена у всех животных повторяет ход одноимённой артерии. В артериальной и венозной системе селезёнки лошади, свиньи, крупного рогатого скота, овцы, козы и хорька выявлены интраорганные периферические анастомозы.
3. У домашних и диких млекопитающих на основе гистиометрических индексов капсулы, белой пульпы и её зон выявлены закономерные морфо-функциональные

типы селезёнки. У лошади, свиньи и собаки в капсуле селезёнки имеются продольный и циркулярный слои миоцитов, трабекулы одинаковой толщины, белая пульпа у лошади представлена лимфоидными тяжами, как и у свиньи - узелки слабо развиты, что характерно для органа делонирующего типа. У крупного рогатого скота, овцы, козы, лисицы, хорька и кошки мышечный слой капсулы селезёнки образован продольными пучками миоцитов, трабекулы расширяются к центру, численность и размеры лимфоидных узелков выше, чем у лошади, свиньи и собаки, что характеризует орган смешанного типа. У суслика, сурка, кролика и зайца-русака мышечный слой капсулы селезёнки слабо дифференцирован, трабекулы не развиты, лимфоидные узелки многочисленные, что в целом обуславливает защитный (обменный) тип органа. Выявлены селезёнки синусного типа: у крупного рогатого скота, овцы, козы, собаки, лисицы, зайца-русака, кролика и безсинусного типа: у лошади, свиньи и кошки.

4. При экспериментально индуцированной стресс-реакции у кроликов концентрация кортизола возрастала на 42%, уровень ДГЭА-С уменьшался на 24%, живая масса снижалась на 18%, масса селезёнки - на 27% относительно контроля. Изменение гистоархитектоники селезёнки кроликов выразилось: снижением на 45% толщины капсулы, увеличением числа мелких лимфоидных узелков без выраженных функциональных зон, развитием периваскулярного отека и утолщением стенки центральных артерий крупного и среднего лимфоидных узелков, уменьшением их площади на 29% и 38%, соответственно, деструкцией и гиперплазией лимфоидной ткани реактивного центра, мантийной и маргинальной зон (высокая прямая взаимосвязь), а также слиянием лимфоидных узелков и их зон, исчезновением в них реактивных центров.

5. Изменение гематобиохимического профиля кроликов при стресс-реакции выявило: увеличение количества общих лейкоцитов на 14%, но снижение численности агранулярных форм на 12%, повышение – гипохромных эритроцитов на 72% (со сниженным содержанием в них гемоглобина на 35%), возрастание уровня гемоглобина крови на – 11%, концентрации глюкозы – на 50%, но снижение общего белка на 7%.

6. При коррекции стресс-реакции у кроликов препаратом «Ронколейкин®» в их гормональном профиле концентрация кортизола снижалась на 14%, уровень ДГЭА-С повышался на 28%, живая масса кроликов возрастала на 22%, масса селезёнки – на 40%, относительно стресса. Увеличивалась толщина капсулы селезёнки на 69%, площадь крупного, среднего и мелкого лимфоидных узелков на 54%, 35% и 108%, уменьшалась толщина стенки их центральных артерий на 49%, 24% и 19%, соответственно, возрастала площадь реактивного центра, периартериальной и мантийной зон в 1,9, 1,1 и 3,3 раза, соответственно. Вокруг крупных лимфоидных узелков образовывалось большое число мелких, что характеризует механизм активизации гистобластического потенциала лимфоидной ткани, инициации ангиогенеза и отражает уровень реактивных изменений селезёнки на фоне воздействия интерлейкина.

7. В гематобioхимическом профиле кроликов на фоне воздействия препарата «Ронколейкин®» отмечено: снижение численности эритроцитов и общих лейкоцитов, соответственно, на 39% и 16%, но увеличение количества агранулярных лейкоцитов на 5%, уменьшение уровня гемоглобина на 12% (при повышении его содержания в эритроците на 44%), глюкозы – на 23%, при этом уровень общего белка повышался на 17%, относительно стресса.

8. При коррегирующем воздействии препарата «Гамавит» на стресс-реакцию у кроликов выявили снижение концентрации кортизола на 10%, повышение уровня ДГЭА-С – на 40%, увеличение живой массы на 25%, массы селезёнки – на 44%, относительно стресса. Увеличивалась толщина капсулы селезёнки на 58%, площадь крупного, среднего и мелкого лимфоидных узелков на 50%, 27% и 212%, соответственно, толщина стенки центральных артерий крупного и мелкого лимфоидных узелков уменьшалась на 34% и 38%, как и площадь периартериальной зоны крупного и среднего узелков – на 35% и 53%, при существенном увеличении маргинальной зоны.

9. В гематобioхимическом профиле кроликов на фоне воздействия препарата «Гамавит» отмечено: снижение количества эритроцитов на 32% (с повышением содержания в них гемоглобина на 40%), снижение численности общих лейкоцитов - на 9% и агранулярных – на 3% (прямо взаимосвязано с площадью лимфоидных узелков), а также уменьшение уровня гемоглобина крови - на 4%, глюкозы - на 26%, при увеличении концентрации общего белка на 10%, относительно стресса.

10. На основе системного морфологического анализа структурно-функциональных компонентов селезёнки, показателей системы крови самцов кроликов разработана научная концепция специфических механизмов адаптивного ремоделирования лимфоидной ткани органа в условиях стресс-реакции и её коррекции препаратами «Ронколейкин®» и «Гамавит».

Рекомендации по использованию научных выводов

1. Полученные данные восполняют сведения в области сравнительной, видовой и функциональной морфологии органов кроветворения. Их целесообразно использовать в учебном процессе на биологических, зооветеринарных факультетах высших учебных заведений; при написании соответствующих разделов руководств, учебников, монографий по сравнительной и видовой морфологии органов кроветворения животных.

2. При написании анатомической номенклатуры рекомендуем включить классификацию морфо-функциональных типов селезёнки с учетом особенностей строения её трабекулярного аппарата и венозного микроциркуляторного русла органа у животных разных таксономических групп.

3. Результаты исследований могут являться базовыми для экспериментальной и функциональной морфологии органов гемоцитоммунопоэза в вопросах оценки структурно-функционального состояния селезёнки в норме и в условиях воздействия экзогенных факторов.

Сведения о практическом использовании научных результатов

Результаты исследования используются в учебном процессе при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий и научной работе на кафедрах: морфологии и физиологии животных Мордовского госуниверситета им. Н.П. Огарева; морфологии, патологии животных и биологии Саратовского ГАУ им. Н.И. Вавилова, анатомии и физиологии сельскохозяйственных животных Рязанского ГАУ им. П.А. Костычева; анатомии и физиологии животных Костромской ГСХА; анатомии, акушерства и хирургии ФГБОУ ВПО Самарской ГСХА.

В процессе исследований разработан: «Способ профилактики технологического стресса у самцов кроликов коррекцией их иммунного статуса» (приоритетная справка Патентного ведомства № 2013153791/15 (084077) от 04.12.2013 г.).

Специалистам кролиководческих комплексов предложены разработанные и внедренные нами в технологию кролиководства (в КФХ «Зобнин» Кваркенского района и КФХ «Раздолье» Тюльганского района Оренбургской области – акты внедрений 21 марта 2011г. и 26 марта 2012г.) схемы парентерального введения препаратов «Ронколейкин[®]» и «Гамавит» кроликам для коррекции технологических стрессов, позволяющих решать проблему адаптации и повышения продуктивности животных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в научных журналах, рекомендуемых перечнем ВАК РФ

- 1.Вишневская, Т.Я. Селезенка собаки и ее артерии / Т.Я. Вишневская, С.Т. Ильгеев // Проблемы устойчивости биоресурсов: теория и практика: Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 50-летию освоения целинных земель. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2004. – № 4 – С.150–151.
- 2.Вишневская, Т.Я. Кровеносные сосуды селезенки козы / Т.Я. Вишневская // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2007. – № 4 (16). – С. 119–121.
- 3.Вишневская, Т.Я. Кровеносные сосуды селезенки свиньи / Т.Я. Вишневская, Л.Д. Верхошенцева, М.П. Шишкина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2008. – № 4 (20). – С. 147–148.
- 4.Вишневская, Т.Я. Особенности морфологии селезенки большого суслика / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // «Вестник ОГУ». Оренбург, 2009. – С. 47–48.
- 5.Вишневская, Т.Я. Особенности экстра- и интраорганного кровоснабжения селезенки хорька / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2010. – № 2. – С. 185–186.

6. Вишневская, Т.Я. Особенности морфологии селезенки овцы южноуральской породы / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // «Вестник ОГУ». – Оренбург, 2010. – № 10/октябрь. – С. 98–102.
7. Вишневская, Т.Я. Сравнительная ангиоархитектоника селезенки одно- и парнокопытных животных / Т.Я. Вишневская // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2010. – № 3. – С. 66–67.
8. Вишневская, Т.Я. Селезенка кошки в аспекте гистофизиологии лимфоидной ткани и микрососудов / Т.Я. Вишневская, В.В. Капинус // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2011. – №3 (31). – С. 342–345.
9. Вишневская, Т.Я. Особенности морфологии селезенки кошки / Т.Я. Вишневская // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2012. – №3 (35). – С. 256–258.
10. Вишневская, Т.Я. Морфология селезенки и реактивные свойства крови при стрессе и его коррекции у кроликов / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы XI конгресса международной ассоциации морфологов, (29 мая – 1 июня). Морфология. – Самара, 2012. – №3 (35). – С. 39.
11. Вишневская, Т.Я. Динамика некоторых показателей морфологии и биохимии крови кроликов в условиях стресса и иммунокоррекции препаратами Ронколейкин® и Гамавит / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. – 2012. – № 2. – С. 44–48.
12. Вишневская, Т.Я. Гематологические показатели кроликов в условиях стресса и при его иммунокоррекции / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы XV Международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. Сб. науч. тр. УО БГСХА. Беларусь. – Горки, 2012. – Вып. 15. – Ч. 2. – С. 203–208.
13. Вишневская, Т.Я. Оценка эффективности применения препаратов ронколейкина и гамавита кроликам при стрессе на основании исследования показателей крови / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2012. – № 2 (34). – С. 238–241.
14. Вишневская, Т.Я. Морфология селезенки кроликов при воздействии стресс факторов / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2012. – №4 (36). – С. 252–254.
15. Вишневская, Т.Я. Динамика морфофункционального состояния селезенки кролика как индикатор стресса и иммунокоррекции препаратом Ронколейкин® / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2013. – № 6 (44). – С. 222–224.
16. Вишневская, Т.Я. Морфологические особенности селезенки кроликов в условиях хронического стресса при воздействии препаратов «Ронколейкин®» и «Гамавит» / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы докладов

Объединенного XII Конгресса МАМ и VII Съезда ВНОАГЭ (28–31 мая 2014г.). – Морфология. – 2014. – Т. 145. – № 3. – С. 43–44.

17.Вишневская, Т.Я. Структурно-функциональная перестройка селезенки кролика при стрессе и на фоне воздействия препарата «Гамавит» / Т.Я.Вишневская, Л.Л. Абрамова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство.– 2014. – № 1. – С. 52-58.

18.Вишневская, Т.Я. Сравнительная оценка показателей крови и структурно-функциональных изменений селезенки кролика в условиях стресса и его коррекции / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Вестник АПК Ставрополья. – Ставрополь, 2014. – № 1. – С. 146–149.

В других изданиях

19.Вишневская, Т.Я. Артериальные сосуды селезенки овцы / Т.Я. Вишневская // Материалы Международной научно-практической конф. морфологов, посвящ. памяти Ю.Ф.Юдичева: Достижения эволюционной, возрастной и экологической морфологии – практике медицины и ветеринарии (12–14 сентября, 2001). Сб. науч. тр. ОГМА. – Омск, 2001. – С. 53–54.

20.Вишневская, Т.Я. Артериальные сосуды селезенки овцы / Т.Я. Вишневская, Б.П. Шевченко // Вестник ветеринарии. Научн. тр. Академии ветеринарной медицины. – Оренбург, 2002. – Вып. 5. – С. 41–44.

21.Вишневская, Т.Я. Венозные сосуды селезенки крупного рогатого скота / Т.Я. Вишневская, Б.П. Шевченко // Вестник ветеринарии. Научн. тр. Академии ветеринарной медицины. Оренбург, 2002. – Вып. IV – С. 52–54.

22.Вишневская, Т.Я. Кровеносные сосуды селезенки овцы / Т.Я. Вишневская, Б.П. Шевченко // Вестник ветеринарии. Научн. тр. Академии ветеринарной медицины. Оренбург, 2003. – Вып. 6. – С. 49–54.

23.Вишневская, Т.Я. Венозные сосуды селезенки лошади /Т.Я. Вишневская // Материалы сибирского международного ветеринарного конгресса: Актуальные вопросы ветеринарной медицины. – Новосибирск, 2005. – С. 294–295.

24.Вишневская, Т.Я. Селезенка лошади и ее артериальные сосуды / Т.Я. Вишневская // Сборник материалов международной научно-практической конференции: Роль молодых ученых в реализации национального проекта «Развитие АПК». Московский гос. агроинж. унив. им. В.П. Горячкина. – Москва, 2007, – Ч. 2. – С. 232–235.

25.Вишневская, Т.Я. Постстрессовые изменения гематологических показателей у кроликов / Т.Я. Вишневская // Материалы Международной научно-практической конференции: Научное обеспечение агропромышленного производства (25–27 января 2012г.). – Курск: Изд-во Курск. гос. с.-х. ак., 2012. – ч.3. – С. 298–301.

26.Вишневская, Т.Я. Биохимические показатели крови кроликов в условиях стресса и его иммунокоррекции / Т.Я. Вишневская // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции: Современные научно-

- практические достижения в ветеринарии. (12-13 апреля 2012). Вятская ГСХА. – Киров, 2012. – Вып. 3. – С. 22–24.
27. Вишневская, Т.Я. Анализ гематологических показателей у кроликов в условиях стресса и его иммунокоррекции / Т.Я. Вишневская // Материалы Всероссийской научно-практической конференции: Инновационному развитию АПК и аграрному образованию – научное обеспечение. ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА. – Ижевск, 2012. – Т. II. – С. 10–15.
28. Вишневская, Т.Я. Гематологические показатели у кроликов при стрессе / Т.Я. Вишневская // Материалы Международной научной конференции аспирантов и молодых ученых: Развитие АПК в свете инновационных идей молодых ученых. Сб. науч. тр. ФГБОУ ВПО СПбГАУ. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 28–31.
29. Вишневская, Т.Я. Показатели биохимии крови кроликов при влиянии препарата гамавит в условиях экспериментального стресса / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы IX международной научно-практической конференции «Наука в современном мире» (22 февраля 2012). Сб. науч. тр. / Под науч. ред. проф. Г.Ф. Гребенщикова. – М.: Издательство «Спутник+», 2012. – С. 11–13.
30. Вишневская, Т.Я. Сравнительный анализ гематологических показателей крови при стрессе и его иммунокоррекции препаратом Гамавит / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы XI Сибирской ветеринарной конференции: Актуальные вопросы ветеринарной медицины. Новосиб. гос. агр. ун-т. – Новосибирск, 2012. – С. 59–60.
31. Вишневская, Т.Я. Особенности динамики биохимических показателей крови кроликов при стрессе и его иммунокоррекции препаратом гамавит / Т.Я. Вишневская // Материалы международной заочной научно-практической конференции: Современные вопросы науки и образования – XXI век: (29 февраля 2012). Сб. науч. тр. Тамбов: Изд-во ТРОО «Бизнес-Наука-Общество», 2012. – ч. 7. – С. 38–40.
32. Вишневская, Т.Я. Морфология селезенки кошки / Т. Я. Вишневская // Материалы международной научно-производственной конференции: Актуальные проблемы научной и практической ветеринарной медицины. Сб. науч. тр. ГНУ ВНИИВЭА Россельхозакадемии. Тюменская ГСХА, 2013. – № 52. – С. 34–38.
33. Вишневская, Т.Я. Гистофизиология белой пульпы селезенки кролика / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы Международной научно-практической конференции: Вопросы образования и науки в XXI веке. Сб. науч. тр. Тамбов: Изд-во ТРОО «Бизнес-Наука-Общество», 2013. – Ч. 4. – С. 38–39.
34. Вишневская, Т.Я. Гистологическая картина селезенки кроликов при стрессе / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы V Международной научно-практической конференции: Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения. – Ульяновск: ГСХА им. П.А. Столыпина. – Ульяновск, 2013. – т. II. – С. 22–24.

35. Вишневская, Т.Я. Реактивность селезенки кроликов на фоне коррекции стресса Ронколейкином® / Т.Я.Вишневская, Л.Л.Абрамова // *Материалы международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы развития биотехнологий (23-24 мая 2013г.)*. ФГБОУ ВПО Уральская ГСХА. Урал. аграр. изд-во. – Екатеринбург, 2013. – С. 40–42.
36. Вишневская, Т.Я. Воздействие препарата «Гамавит» на реактивность селезенки кроликов при стрессе / Т.Я. Вишневская // *Материалы XV Международной научно-практической конференции: Наука в современном мире. (30 августа 2013 г.)*. Сб. науч. тр. / Науч. ред. д.п.н. проф. Г.Ф. Гребенщиков. – М.: Издательство «Спутник +», 2013. – С. 6–8.
37. Вишневская, Т.Я. Морфологические основы реактивности селезенки кроликов в условиях стресса и его иммунокоррекции / Т.Я.Вишневская, Л.Л. Абрамова // *Науковий журнал. Вісник аграрної науки Причорномор'я. Україна. Миколаїв*, 2013. – Вип. 4 (75), – Т. 2. – Ч. 1. – С. 31–37.
38. Вишневская, Т.Я. Морфологические показатели крови кроликов при стрессе / Т.Я.Вишневская, Л.Л. Абрамова // *Сборник статей Международной научно-практической конференции: Современные научные тенденции в животноводстве, охотоведении и экологии (12 декабря 2013г.)*. Киров: ФГБОУ ВПО Вятская ГСХА, 2013. – С. 44–45.
39. Вишневская, Т.Я. Лимфоидная ткань селезенки кролика при применении препарата Ронколейкин в условиях длительного стресса / Т.Я.Вишневская, Л.Л.Абрамова // *Сборник статей Международной научно-практической конференции: Современные научные тенденции в животноводстве, охотоведении и экологии (12 декабря 2013г.)*. Киров: Вятская ГСХА, 2013. – С. 43–44.
40. Вишневская, Т.Я. Морфофункциональные изменения белой пульпы селезенки кролика при применении препарата Гамавит на фоне стресса / Т.Я.Вишневская, Л.Л. Абрамова // *Сборник статей Международной научно-практической конференции: Современные научные тенденции в животноводстве, охотоведении и экологии (12 декабря 2013г.)*. Киров: Вятская ГСХА, 2013.– С. 46–47.
41. Vishnevskaya T.Ja. Morphofunctional characteristics of the spleen and dynamics of rabbit blood indexes under stress and its correction with «Roncoleukin®» / Т.Я. Vishnevskaya, L.L. Abramova // *Materials of the IV international research and practice conference «Science and Education»*. – Munich, Germany, 2013, – Vol.I. – P.28–31.
42. Вишневская, Т.Я. Показатели биохимии крови и морфологии селезенки кроликов при стрессе / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // *Материалы международной научно-практической конференции: Актуальные вопросы постдипломного образования в ветеринарной медицине*. ФГБОУ ВПО Волгоградский ГАУ. – Волгоград, 2013. – С. 63–66.
43. Вишневская, Т.Я. Функциональная морфология лимфоидной ткани селезенки и крови на фоне стресса и при влиянии препарата «Гамавит» / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // *Материалы международной научно-практической конференции:*

- Актуальные вопросы постдипломного образования в ветеринарной медицине. – ФГБОУ ВПО Волгоградский ГАУ. – Волгоград, 2013. – С. 66–70.
44. Вишневская, Т.Я. К вопросу о морфологической адаптации лимфоидной ткани селезенки и крови у кроликов при стрессе / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы III Международной научно-практической Интернет-конференции: Актуальные проблемы современной биологии морфологии и экологии животных (2 сентября – 2 ноября 2013). – Брянск: «Курсив», 2013. – С. 7–11.
45. Вишневская, Т.Я. К вопросу о взаимосвязи структур лимфоидной ткани селезенки с гематологическими показателями кроликов при стрессе / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы незаразной патологии животных, (5–7 июня 2014г.). Сб. науч. тр. – Оренбург, 2014. – С. 34–46.
46. Вишневская, Т.Я. Динамика взаимосвязи структур лимфоидной ткани селезенки с морфологическими показателями крови при стрессе на фоне воздействия препарата «Гамавит» / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Материалы Международной заочной научно-практической конференции «Наука и образование в XXI веке: теория, практика, инновации». Сб. науч. тр. М.: изд. АР-Консалд, 2014. – Ч. 1. – С. 11–14.
47. Вишневская, Т.Я. Особенности интраорганный васкуляризации селезенки козы / Т.Я. Вишневская, Л.Л. Абрамова // Сборник материалов Международной научно-практической конференции: Современные тенденции в развитии овцеводства и козоводства. Оренбург: Изд. центр ОГАУ, 2014. – С. 39–40.

ПЕРЕЧЕНЬ

условных обозначений, использованных в диссертации

AcAT	аспаргатовая трансаминаза
AlAT	аланиновая трансаминаза
ДГЭА-С	дигидроэпандростерон-сульфат
MCH	среднее содержание гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin)
ПК	пикограммы
Hb	гемоглобин
Ca	кальций
P	фосфор
ЩФ	щелочная фосфатаза
ЭПР	эндоплазматический ретикулум
\bar{X}	средняя арифметическая
$S\bar{X}$	стандартная ошибка среднего
Ø	диаметр
S	площадь

ВИШНЕВСКАЯ Татьяна Яковлевна

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АДАПТАЦИОННОЙ
ПЛАСТИЧНОСТИ СЕЛЕЗЁНКИ ЖИВОТНЫХ
(экспериментально-морфологическое исследование)**

**06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных**

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук**

Подписано в печать 27.02.2015.
Формат 60×84/16. Усл. печ. л. 2,0. Печать оперативная.
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Заказ № 7654. Тираж 100 экз.

Издательский центр ОГАУ
460014, г. Оренбург, ул. Челюскинцев, 18.
Тел.: (3532) 77-61-43

Отпечатано в Издательском центре ОГАУ