

УДК 619:636.4.082.35:611.018.(075)

Михайлов Е. В., Паршин П. А., Сулейманов С. М., Котова Ю. В., Сапожкова О. А., Мозговая Е. И.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ТИМУСА У ПОРОСЯТ В НОРМЕ И ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

Ключевые слова: поросята, иммунодефицит, гисто- и ультраструктура, тимус, корковое и мозговое вещество, тимоциты, морфометрия, гипоплазия, апоптоз, дистрофия

Резюме: В статье с использованием большого экспериментального материала и современных методов световой и электронной микроскопии дана морфофункциональная характеристика структурной организации тимуса у 3-5 и 45 дневных поросят в норме и при иммунодефиците. Установлено, что у клинически здоровых поросят в 5-ти дневном возрасте в тимусе было дифференцировано дольчатое строение, которое состояло из одинаковой толщины слоев и содержало соответствующие клеточные элементы с плотностью $15120 \pm 1511,2$ п/мм² в корковом и $13850 \pm 1385,1$ п/мм² – в мозговом слоях. Тимус обладал дефинитивным анатомическим строением. В 45-ти дневном возрасте у поросят тимус дифференцировался полностью. Объем коркового слоя составлял $40,8 \pm 0,9$ %, а мозгового – $37,5 \pm 2,9$ %. В обеих зонах долек тимуса клетки находились в различной стадии дифференциации с нормальной ультраструктурой. У 5-ти дневных поросят, больных иммунодефицитом, в тимусе наблюдались гипопластические полиморфные дольки. Равномерное распределение клеток по всей площади дольки тимуса создавало картину, напоминающей эффект «звёздного неба». Изменялось соотношение между корковым и мозговым веществом. Объемная доля коркового вещества составляла $19,4 \pm 0,9$ %, а объемная доля мозгового – $17,5 \pm 2,6$ %. В них соотношение коркового и мозгового слоев было одинаковое, а плотность клеток была низкой. В 45-ти дневном возрасте в тимусе больных поросят тельца Гассалья находились в состоянии дистрофии, имели небольшие ядра со светлой кариоплазмой и цитоплазмой. Наблюдались тимоциты в состоянии апоптоза, в ультраструктуре многих из них преобладала агранулярная эндоплазматическая сеть.

Введение

Тимус является первичным лимфоэпителиальным органом – поставщиком лимфоцитов в лимфатические узлы, селезенку и другие лимфоидные образования. Однако до настоящего времени многие стороны регулирующего влияния его на деятельность иммунной системы у молодняка животных, особенно при иммунных дефицитах, остаются неясными [1-9].

Материалы и методы исследований

Образцы тимуса от 18 голов клинически здоровых и больных иммунодефицитом поросят в возрасте 3-5 и 45 дней фиксировались в 10-12 % растворе нейтрального формалина, заливались по общепринятой методике в парафин. Готовились серийные срезы толщиной 7-9 мкм, окрашивались классическими и гистохимическими методами морфологии. Фиксация материала для электронной микроскопии проводилась в 2,5%-ом глутаровом альдегиде с постфиксацией в 1%-ном растворе тетраокиси осмия. Материал заключался в эпон-812. Полутонкие срезы окрашивались азур-2 в сочетании фуксина основным. Ультратонкие срезы готовились на

ультрамикротоме Ultracut (Leica), контрастировались цитратом свинца и уранилацетатом и просматривались в электронном микроскопе EM-208 (Philips). С помощью окуляра-микрометра в дольках тимуса измерялись параметры коркового и мозгового слоев, учитывалось количество эпителиальных телец (Гассалья) [10, 11].

Результаты и обсуждение

Установлено, что у клинически здоровых поросят в возрасте 3-5 дней в тимусе наблюдалось формирование долек (рис. 1а).

При этом отростки эпителиальных клеток состояли из ячеек, заполненные преимущественно Т-лимфоцитами (рис. 1б). Клетки коркового вещества располагались компактно. Центр долек занимало мозговое вещество, которое было представлено более крупными эпителиальными клетками. Отмечалось равное соотношение коркового и мозгового вещества. Тельца Гассалья (рис. 1г) были незначительны и их размеры составляли $59,3 \pm 6,4$ мкм (рис. 1г). Плотность распределения клеток в корковом веществе составляла 15120 п/мм², а в мозговом – 13850 п/мм².

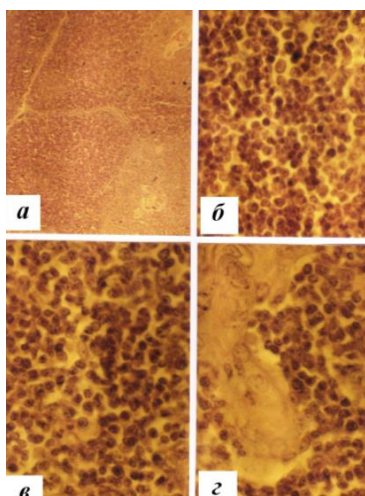


Рис. 1. Структурная организация тимуса у 5-ти дневного поросенка в норме:
а) формирование долек; б, в) тимоциты коркового и мозгового слоев; г) гигантское тельце Гассалья.
Окр. г.-э. Ув. ок. 7, об. 10 (а), 40 (б, в, г).

У новорожденных поросят, больных иммунодефицитом, отмечалась полиморфность долек (рис. 2а) и уменьшение их размера до $116,3 \pm 9,4$ мкм. Выравнивалась плотность распределения клеток коркового (11130 ± 967 п/мм²) и мозгового (10860 ± 965 п/мм²) слоев тимуса (рис. 2б).

Равномерное распределение клеток по всей площади дольки тимуса создавало картину напоминающей эффект «звёздного неба». Изменялось соотношение между корковым и мозговым веществом. Объемная доля коркового вещества составляла $19,4 \pm 0,9$ %, а объемная доля мозгового

– $17,5 \pm 2,6$ %. Происходило формирование парных телец Гассалья в мозговом слое, диаметр их равнялся $40,15 \pm 2,3$ мкм (рис. 2в).

В возрасте 45 дней у клинически здоровых поросят паренхима тимуса была сформирована полностью. Объем коркового слоя составлял $40,8 \pm 0,9$ %, а мозгового – $37,5 \pm 2,9$ %. Границы слоев была стертой (рис. 3а).

Плотность клеток в корковом слое достигала до 20157 ± 1923 п/мм², а в мозговом – 19859 ± 1871 п/мм². Размеры телец Гассалья варьировали в пределах $72,8 \pm 10,8$ мкм (рис. 3г). В обеих зонах долек тимуса клетки на-

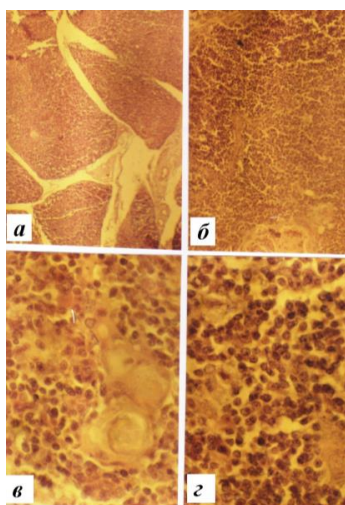


Рис. 2. Структура тимуса у поросенка в 5 дней при иммунодефиците:
а) полиморфность долек; б) выравнивание плотности клеток слоев; в) формирование парных телец Гассалья в мозговом слое; г) очаговое скопление тимоцитов в промежуточной зоне слоев.
Окр. г.-э. Ув. ок. 7, об. 3,2 (а), 10 (б), 40 (в, г)

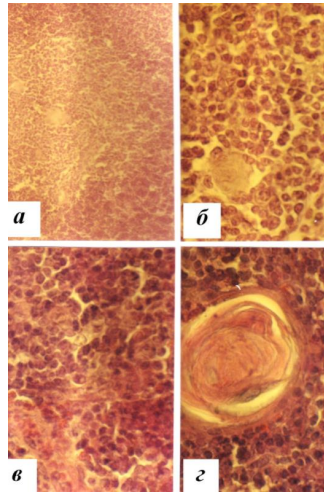


Рис. 3. Структурная организация тимуса у 45-ти дневного клинически здорового поросенка: а) стертость границ слоев тимуса; б) клеточный состав вокруг юного тельца Гассалья; в) паренхима в промежуточной зоне дольки; г) слоистое тельце Гассалья. Окр. гем.-эозин. Ув. ок. 7, об. 10 (а), 40 (б, в, г).

ходились в различной стадии дифференциации с нормальной ультраструктурой (рис. 4).

Во многих клетках органа хорошо была развита гранулярная эндоплазматическая сеть (рис. 4в). Это свидетельствовало о зрелости структурной организации тимуса у клинически здоровых поросят в 45-ти дневном возрасте.

В возрасте 45 дней у поросят, больных иммунодефицитом, происходило уменьшение объемной доли коркового слоя

($44,8 \pm 0,9$ %) при одновременном увеличении мозгового вещества ($56,5 \pm 2,9$ %) в дольках тимуса, расширялась мозговая зона, отмечалась гипоплазия (рис. 5а, 6а).

Местами мозговое вещество составляло основную часть долек. При этом значительно истончалось корковое вещество с разрежением клеток паренхимы. Иногда нарушался принцип – деление органа на корковое и мозговое вещество. Плотность клеток тимуса в корковом и мозговом веществе составляла $17357 \pm 1521,7$ п/

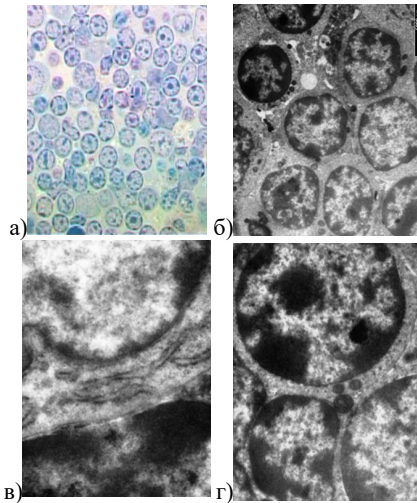


Рис. 4. Структурная организация тимуса у 45 дневного клинически здорового поросенка: а) тимоциты в различной стадии дифференциации; б) ультраструктура тимоцитов в различной стадии; в) гранулярная эндоплазматическая сеть в цитоплазме дифференцирующегося тимоцита; г) клетки тимогенного ряда. Ув. 400 (а), 1400(б), 3500 (г), 7100(в).

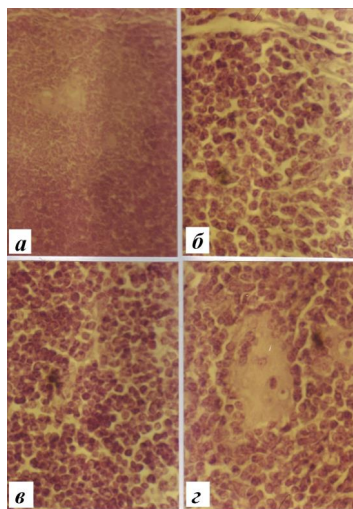


Рис. 5. Структурная организация тимуса у 45-ти дневного поросенка при иммунодефиците: а) гипоплазия телец Гассалья в мозговом слое дольки; б) очаговое скопление тимоцитов в периферии дольки; в) рельефность тимоцитов в корковом слое; г) атрофия телец Гассалья. Окр. гем.-эозин. Ув. ок. 7, об. 10 (а), 40 (б, в, г).

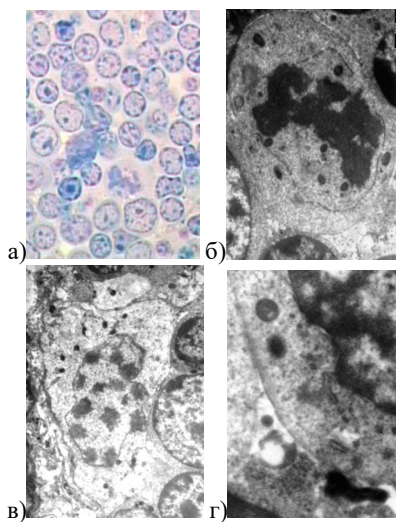


Рис. 6. Структурная организация паренхимы тимуса у 45-ти дневного поросенка при иммунодефиците (полутонкие срезы): а) гипоплазия тимоцитов; б) апоптоз тимоцита; в) дистрофия тельца Гассалья; г) развитая агранулярная эндоплазматическая сеть в тимоците. Ув. 400 (а). 2200 (б, в), 4400 (г)

мм² и $15853 \pm 1271,8$ п/мм² соответственно. При этом тельца Гассалья имели небольшие ядра со светлой кариоплазмой и цитоплазмой, находились в состоянии дистрофии (рис. 5г, 6в). В ультраструктуре тимоцитов превалировала агранулярная эндоплазматическая сеть (рис. 6г). Наблюдались клетки в состоянии апоптоза (рис. 6б).

Выводы и заключение

Таким образом, у клинически здоро-

вых поросят в 5-ти дневном возрасте тимус обладал дефинитивным анатомическим строением. В нем было дифференцировано дольчатое строение, которое состояло из одинаковой толщины слоев и содержало соответствующие клеточные элементы с плотностью $15120 \pm 1511,2$ п/мм² в корковом и $13850 \pm 1385,1$ п/мм² – в мозговом слоях. Тельца Гассалья насчитывались в единицах и их размеры варьировали в пределах $50,12 \pm 2,3$ мкм. При достижении 45-ти днев-

ного возраста у поросят тимус дифференцировался полностью. Количество телец Гассали увеличилось, и они приобретали слоистое строение. В корковом слое увеличилось количество зрелых тимоцитов с выраженной гранулярной эндоплазматической сетью. При этом плотность клеток достигала до $20157 \pm 1923,1$ п/мм² в корковом и $19859 \pm 1871,4$ п/мм² – в мозговом слое.

У 5-дневных поросят, больных иммунодефицитом, в тимусе наблюдались гипопластические полиморфные дольки с диаметром $116,3 \pm 10,7$ мкм. В них соотношение коркового и мозгового слоев составило $19,4 \pm 1,8$ и $17,5 \pm 1,6$, а плотность клеток

была низкой и составила $11130 \pm 1108,3$ п/мм² и $10860 \pm 970,5$ п/мм² соответственно. В 45-ти дневном возрасте больных поросят в тимусе диаметр дольки незначительно увеличился и составлял $238,9 \pm 19,4$ мкм при соотношении коркового $44,8 \pm 0,3$ и мозгового $56,5 \pm 0,9$ % слоев. Плотность клеток незначительно возрастала и составляла $17357 \pm 1521,7$ п/мм² и $15853 \pm 1271,8$ п/мм² соответственно. При этом тельца Гассали находились в состоянии дистрофии, имели небольшие ядра со светлой кариоплазмой и цитоплазмой. Наблюдались тимоциты в состоянии апоптоза, в ультраструктуре многих из них преобладала агранулярная эндоплазматическая сеть.

Библиографический список:

1. Асоян Г. Л. Функциональная морфология иммунодефицитного состояния у поросят и его коррекция лигфолом: дис. ... канд. вет. наук / Г. Л. Асоян – Воронеж, 2007. – 114 с.
2. Буянов А. А. О классификации иммунодефицитов / А. А. Буянов // Всероссийская конференция патологоанатомов ветеринарной медицины. Сборник научных трудов. – Омск, – 2000. – С. 53-54.
3. Буянов А. А. Основные причины падежа и распространенность иммунодефицитных состояний у свиней по данным патологоанатомического мониторинга / А. А. Буянов, Е. А. Лаковников // Всероссийская конференция патологоанатомов ветеринарной медицины. Сборник научных трудов. – Уфа, – 2003. – С. 27.
4. Карпуть И. М. Незаразные болезни молодняка / И. М. Карпуть, Ф. Ф. Порохов, С. С. Абрамов – Минск: Издательство «Урожай», 1989. – 239 с.
5. Карпуть И. М. Кроветворение и иммунологическая реактивность у свиней / И. М. Карпуть // Ветеринария. – М. – 1977. – вып. 4. – С. 51-54.
6. Клейменов И. С. Патоморфология тимуса новорожденных поросят при иммунодефицитах: автореф. дис. ... канд. вет. наук. / И. С. Клейменов – СПб: СПбГАВМ, 2000. – 19 с.
7. Макаров М. И. Влияние селектора на сохранность и рост молодняка сельскохозяйственных животных / М. И. Макаров // Незаменимый селен. Предупреждение и лечение заболеваний. – М. – 2001. – С. 60-63.
8. Михайлов Е. В. Морфофункциональное состояние органов лимфоидной системы у поросят при иммунодефиците и его фармакокоррекции селедантом: дисс. ... канд. вет. наук. / Е. В. Михайлов. – Воронеж, 2006. – 217 с.
9. Сулейманов С. М. Структурно-функциональные механизмы возникновения и развития патологии у молодняка сельскохозяйственных животных / С. М. Сулейманов, В. С. Слободяник // Журнал «Доклады РАСХН». – 2001. – вып. 2. – С. 39-42.
10. Сулейманов С. М. Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов, П. А. Паршин, Ю. П. Жарова, Ю. Н. Масыанов и др. // Методическое пособие. – Воронеж, 2000.
11. Сулейманов С. М. Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов, А. В. Гребенщиков, Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев и др. // Методическое пособие. – 2-е издание, исправленное и дополненное – Воронеж, 2007.

References:

1. Asoyan G. L. Funktsionalnaya morfologiya immunodefitsitnogo sostoyaniya u porosyat i ego korrktsiya ligfolom [Functional morphology of immunodeficiency state of piglets and its correction with ligfol] : dis. ... kand. vet. nauk / G. L. Asoyan – Voronezh. 2007. – 114 s.
2. Buyanov A. A. O klassifikatsii immunodefitsitov [The classification of immunodeficiency] / A. A. Buyanov // Vserossiyskaya konferentsiya patologoanatomov veterinarnoy meditsiny. Sbornik nauchnykh trudov. – Omsk. – 2000. – S. 53-54.
3. Buyanov A. A. Osnovnyye prichiny padezha i rasprostranennost immunodefitsitnykh sostoyaniy u sviney po dannym patologoanatomicheskogo monitoringa [The main reasons for mortality and the prevalence of immunodeficiency conditions in pigs according to the pathology monitoring] / A. A. Buyanov, E. A. Lakovnikov // Vserossiyskaya konferentsiya patologoanatomov veterinarnoy meditsiny. Sbornik nauchnykh trudov. – Ufa. – 2003. – S. 27.
4. Karput I. M. Nezaraznyye bolezni molodnyaka [Non-communicable diseases of young animals] / I. M. Karput, F. F. Porokhov, S. S. Abramov – Minsk: Izdatelstvo «Urozhay». 1989. – 239 s.
5. Karput I. M. Krovetvoreniye i immunologicheskaya reaktivnost u sviney [Hematopoiesis and immunological reactivity in pigs] / I. M. Karput // Veterinariya. – M. – 1977. – vyp. 4. – S. 51-54.
6. Kleymenov I. S. Patomorfologiya timusa novorozhdennykh porosyat pri immunodefitsitakh [Pathology of the thymus of newborn piglets with immunodeficiencies]: avtoref. dis. ... kand. veyet. nauk. / I. S. Kleymenov – Spb: SPbGAVM. 2000. – 19 s.
7. Makarov M. I. Vliyaniye selekora na sokhrannost i rost molodnyaka selskokhozyaystvennykh zhivotnykh [Influence selekora to the preservation and growth of young farm animals] / M. I. Makarov // Nezamenimyy selen. Preduprezhdeniye i lecheniye zabolevaniy. – M. – 2001. – S. 60-63.
8. Mikhaylov E. V. Morfofunktsionalnoye sostoyaniye organov limfoidnoy sistemy u porosyat pri immunodefitsite i ego farmakokorrktsii selebantom [The Morphofunctional state of organs of the lymphoid system in piglets in immunodeficiency and its pharmacological correction with selebant]: diss. ... kand. vet. nauk. / E. V. Mikhaylov. – Voronezh. 2006.

– 217 s.

9. Suleymanov S. M. Strukturno-funktsionalnyye mekhanizmy vozniknoveniya i razvitiya patologii u molodnyaka selskokhozyaystvennykh zhivotnykh [Structural and functional mechanisms of the emergence and development of diseases in young farm animals] / S. M. Suleymanov. V. S. Slobodyanik // Zhurnal «Doklady RASKhN». – 2001. – vyp. 2. – S. 39-42.
10. Suleymanov S. M. Metody morfologicheskikh issledovaniy [Methods of morphological research] / S. M. Suleymanov. P.A. Parshin. Yu. P. Zharova. Yu.N. Masianov i dr. // Metodicheskoye posobiye. – Voronezh. 2000.
11. Suleymanov S. M. Metody morfologicheskikh issledovaniy [Methods of morphological research] / S. M. Suleymanov. A. V. Grebenshchikov. E. V. Mikhaylov. I. S. Tolkachev i dr. // Metodicheskoye posobiye. – 2-e izdaniye. ispravlennoye i dopolnennoye – Voronezh. 2007.

Mikhailov E. V., Parshin P. A., Suleymanov S. M., Kotova U. V., Sapozhkova O. A., Mozgovaya E. I.

FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE THYMUS IN PIGS AT NORM AND IN IMMUNODEFICIENCY

Key Words: pigs, immunodeficiency, histology and ultrastructure, cortex and medulla of thymus, thymocytes, morphometry, hypoplasia, apoptosisdystrophy

Abstract: Morpho-functional characteristics of the structural organization of the thymus in 3-5 and 45 day-old piglets in normal and immunocompromised are shown. In clinically healthy pigs at 5 days of age in the thymus were differentiated lobed structure which composed of layers of equal thickness and contained cellular elements with a density of $15120 \pm 1511,2$ n/mm² in the cortical layer and with a density of $13850 \pm 1385,1$ n/mm² – in the medullary layer. Thymus had a definitive anatomical structure. The thymus at 45 days of age the piglets were fully differentiated. The volume of the cortical layer was $40,8 \pm 0,9$ %, and the volume of the medulla was $37,5 \pm 2,9$ %. In both lobules areas of the thymus cells are in different stages of differentiation with normal ultrastructure. At 5-day-old piglets with immunodeficiency, in the thymus were observed hypoplastic polymorphic segments. Uniform distribution of cells throughout the area of the thymus lobule create paintings, reminiscent of the effect of «starry sky». The relation between the cortex and medulla was varied. The volume fraction of the cortex was $19,4 \pm 0,9$ %, the volume fraction of the medulla was $17,5 \pm 2,6$ %. In them, the ratio of cortical and medullary layers was identical, and the cell density was low. At 45 days of age in the thymus of sick pigs the Hassall corpuscles was in a state of degeneration, had small nuclei with light karyoplasm and cytoplasm. Timmotsity observed in a state of apoptosis in the ultrastructure of many of them dominated of the smooth endoplasmic reticulum. There were apoptotic thymocytes in the ultrastructure of many of them prevailed agranular endoplasmic reticulum.

Сведения об авторах:

Михайлов Евгений Владимирович, канд. вет. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии»; д. 114б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Российская Федерация.

Паршин Павел Андреевич, доктор вет. наук, заведующий кафедрой ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; д. 1, ул. Мичурина, Воронеж, Российская Федерация, 394087; тел.: 8(473)2539182; e-mail: doktor.57@mail.ru.

Сулейманов Сулейман Мухитдинович, доктор вет. наук, профессор кафедры анатомии и хирургии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; д. 1, ул. Мичурина, Воронеж, Российская Федерация, 394087; тел.: 8(473)2558302; e-mail: Suleimanov@List.ru

Котова Юлия Викторовна, аспирант кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; г. Воронеж, Российская Федерация.

Сапозжкова Ольга Александровна, канд. вет. наук, доцент кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; г. Воронеж, Российская Федерация.

Мозговая Елена Ивановна, старший преподаватель кафедры анатомии и хирургии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; д. 1, ул. Мичурина, Воронеж, Российская Федерация, 394087

Author affiliation:

Mikhailov Eugeny Vladimirovich, Ph. D. in Veterinary Medicine, Senior Researcher Federal

state budgetary scientific institution (FSBSI) «All-Russian Scientific Research veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapeutics»; house 114B, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation.

Parshin Paul Andreevich, D. Sc. in Veterinary Medicine, Head of the Department of Veterinary-sanitary Examination of Federal state budgetary educational institution (FSBEI) of higher education (HE) «Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I»; house 1, Michurina str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: 8 (473) 2539182; e-mail: doktor.57@mail.ru.

Suleymanov Suleyman Muhitdinovich, D. Sc. in Veterinary Medicine, Professor of the Department of Anatomy and Surgery of Federal state budgetary educational institution (FSBEI) of higher education (HE) «Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I»; house 1, Michurina str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: 8 (473) 2558302; e-mail: Suleimanov@List.ru

Kotova Yulia Viktorovna, Graduate student of the Department of Veterinary-sanitary Examination of Federal state budgetary educational institution (FSBEI) of higher education (HE) «Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I»; Voronezh city, Russian Federation.

Sapozhkova Olga Aleksandrovna, Ph. D. in Veterinary Medicine, Associate Professor of Veterinary-sanitary Examination of Federal state budgetary educational institution (FSBEI) of higher professional education (HPE) «Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I»; Voronezh city, Russian Federation.

Mosgovaya Elena Ivanovna, Senior Lecturer of the Department of Anatomy and Surgery of Federal state budgetary educational institution (FSBEI) of higher education (HE) «Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I»; house 1, Michurina str., Voronezh city, Russian Federation.

УДК 57.575

Вакуленко М. Ю.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОНКОМАРКЕРОВ В ВЕТЕРИНАРНОЙ ОНКОЛОГИИ

Ключевые слова: онкомаркеры, рак молочной железы собак и кошек, протоонкогены и онкогены (CDK, SATB1 ERBB2, EGFR1, IGF1, IGF2, рецептор эстрогена), супрессоры опухоли (BRCA1, BRCA2, p53) и факторы роста опухоли (PCNA, Ki67)

Резюме: В обзоре представлены сведения о некоторых аспектах экологии возбудителя холеры. Холерные вибрионы вместе с другими представителями флоры и фауны заселяют морские и речные водоемы, как экваториальных стран, так и северных – вплоть до Ледовитого океана. Обсуждается связь холерных вибрионов со всеми компонентами водной гидробиоты. В поясах умеренного климата, так же как и на эндемичных по холере территориях, представители зоо- и фитопланктона являются одной из экологических ниш для холерных вибрионов, в том числе в зимний период, и могут служить факторами персистенции этих микроорганизмов во внешней среде, формируя возможные вторичные очаги при заносе возбуд

В современной медицине для диагностики и мониторинга лечения онкологических заболеваний широко используются различные онкомаркеры. В ветеринарной практике использование онкомаркеров

пока находится на стадии разработки, но, несмотря на недостаточное внимание, которое уделяется данной проблеме, изучение онкомаркеров у домашних животных, является крайне перспективным. Домаш-