

phone/fax: (8452) 20-08-30

Ryumina Marina Viktorovna, Researcher of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30; e-mail: ryum2007@mail.ru

Tarassenko Tat'ana Nikolaevna, Researcher of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30; e-mail: sarnivi@mail.ru

Staroverov Sergey Alexandrovich, D. Sc in Biology, Director of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30, phone: 8-937-251-05-09; e-mail: staroverovsergey@me.com, Senior Research of the Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences; d. 13, ave. Enthusiasts, Saratov city, 410049

Volkov Alexey Anatol'evich, D. Sc in Veterinary Medicine, Deputy. Director for Science of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30, phone: 8-917-313-11-21, e-mail: volkov-aleksei@yandex.ru, professor of FSBEI HPE «Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov»; h. 1, Theatre Square, Saratov city, 410012

Engashev Sergey Vladimirovich, D. Sc in Veterinary Medicine, Corresponding Member of the Academy of Agricultural Sciences, Professor of Nizhny Novgorod State Agricultural Academy of FSBEI HPE; h. 97, Gagarin Avenue, Nizhny Novgorod city, Russia, 603107; e-mail: sengashev@vetmag.ru

Malinin Mikhail Leonidovich, D. Sc in Biology, Senior Researcher of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30; e-mail: sarnivi@mail.ru

УДК 579.62

Староверов С.А., Волков А.А., Ласкавый В.Н., Енгашев С.В., Меженный П.В., Фомин А.С., Козлов С.В.

ИЗУЧЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЕЙ ДЛЯ АНТИГЕНА ВИРУСА ЯЩУРА

*Работа выполнена в рамках программы ФНИ
(государственное задание № 0755-2015-0002)*

Ключевые слова: вирус ящура, синтетические пептидные вакцины, наночастица селена, адъювант

Резюме: Ящур – острое высоко-контагиозное инфекционное заболевание домашних и диких парнокопытных животных, которое может передаваться человеку. Существующие вакцины во многих случаях не вполне эффективны. Целью настоящего исследования была оценка возможности использования наночастиц селена в качестве носителя антигена и адъюванта. Для оценки иммуногенных свойств наночастиц селена был синтезирован конъюгат наночастиц селена с синтетическим пептидом белка VP1 капсида вируса ящура. В качестве антигена для иммунизации использовали лиофилизированный коммерческий синтетический пептид 135-159 белка VP1 капсида вируса ящура (Cytokine, Russia). Пептид содержал 25 аминокислотных остатков. В качестве контроля использовали коммерческую противоящурную вакцину: «Вакцина противоящурная культуральная эмульгированная инаktivированная» (ARRIAH, Russia). В экспери-

ментах были использованы морские свинки-альбиносы самцы, массой к началу эксперимента 300-350 г, количество – 15 голов. Для проведения иммунобиологических исследований было сформировано по принципу аналогов 3 группы животных, по 3 головы в каждой. Животные были распределены по группам с использованием в качестве основного критерия массы тела. Полученным конъюгатом, а также коммерческой вакциной иммунизировали морских свинок. Иммунизацию животных проводили подкожно вдоль позвоночного столба в 10 точек, двукратно, с интервалом 10 дней. После завершения иммунизации определяли титр и чувствительность полученных антител. Установлено, что конъюгат наночастиц селена с синтетическим пептидом белка VP1 капсида вируса ящура в смеси с CFA индуцируют значительно более выраженный иммунный ответ, что проявлялось в значительно более высоком титре получаемых антител. При этом процесс биосинтеза антител сопровождался значительным увеличением продукции провоспалительных цитокинов (особенно интерферона- γ) и стимуляцией дыхательной активности перитонеальных макрофагов.

Введение

Селен (Se) является микроэлементом, который играет важную роль в здоровье человека и животных.

Физиологическая роль селена довольно высока, так как в иммунной системе он играет роль в формировании Т-хелперного, цитотоксического, цитостатического и киллерного клеточного ответа [1]. Кроме того, селен является микроэлементом, который играет важную роль в защите клеток от накопления гидропероксидов и продуктов клеточного метаболизма [2].

В отношении коллоидного селена в современной литературе встречаются только единичные публикации, которые в основном рассматривают эту структуру как биоактивную добавку.

Однако имеются работы, которые рассматривают возможность использования наночастиц Se (SeNPs), как потенциальных перевозчиков биоактивных веществ из-за хорошо «настраиваемой» поливалентной структуры их поверхности [3, 4, 5].

Ящур – острое высоко-контагиозное инфекционное заболевание домашних и диких парнокопытных животных. Заболевание может передаваться от больных животных человеку. Возбудитель – фильтрующий RNA-содержащий вирус из рода *Aphthovirus* семейства *Picornaviridae*. По антигенной структуре вирус ящера подразделяют на 7 серотипов, в каждом из которых различают несколько антигенных вариантов (всего – более 80) [6]. Количество зарегистрированных с начала 2010 г. вспышек ящура существенно увеличивается. Только за первое полугодие 2013 г. в пяти регионах России зафиксировано 14 очагов заболевания.

Одним из основных средств профилактики ящура является вакцинация животных. Для профилактической вакцинации применяются различные моно- и полива-

лентные вакцины из инактивированного вируса [7].

После того, как было установлено, что за индукцию антител, нейтрализующих вирус ящура, ответственен белок VP₁ и, в частности, один доминантный нейтрализующий иммуногенный сайт (аминокислоты 135-159) и один дополнительный сайт вблизи C>-концевого участка этого полипептида было проведено большое количество исследований по созданию синтетической пептидной вакцины против ящура животных [8].

Поэтому целью настоящего исследования являлось изучение возможности использования SeNPs в качестве носителя пептидного антигена ящура и адъюванта при вакцинации животных.

Материалы и методы исследований

В качестве антигена для иммунизации использовали лиофилизированный коммерческий синтетический пептид 135-159 белка VP₁ капсида вируса ящура (Cytokine, Russia). Пептид содержал 25 аминокислотных остатков; аминокислотная последовательность – KYSAGGMGRRGDLEPLAARVAAQLP; брутто-формула – C₁₁₁H₁₈₆N₃₆O₃₃S₁; молекулярная масса – 2584.96 Да с учетом естественного содержания изотопов; изоэлектрическая точка – 10.32. Пептид растворяли в 0.01 М фосфатносолевом буфере (PBS) pH 7.4 до концентрации 1 мг/мл.

В качестве контроля использовали коммерческую противоящурную вакцину: «Вакцина противоящурная культуральная эмульгированная инактивированная» (ARRIAH, Russia). Концентрацию белка в коммерческой вакцине определяли колориметрическим методом Лоури [9] с использованием спектрофотометра Genesys 10S UV-Vis (Thermo Scientific, USA).

В экспериментах были использованы

морские свинки-альбиносы самцы, массой к началу эксперимента 300-350 г, количество – 15 голов. Уход за лабораторными животными и работа с ними осуществлялись в соответствии с требованиями «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals), положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes)

и законодательством Российской Федерации.

Для проведения иммунобиологических исследований было сформировано по принципу аналогов 3 группы животных, по 3 головы в каждой. Животные были распределены по группам с использованием в качестве основного критерия массу тела (отклонение значений показателя массы тела в пределах группы $\pm 10\%$). Иммунизацию животных проводили подкожно вдоль позвоночного столба в 10 точек, двукратно, с интервалом 10 дней. Дозы вводимого антигена представлены в таблице 1.

Таблица 1. Параметры иммунизации

№ п/п	Животные	Препарат	Количество, мл	Доза антигена, мкг
1	Морские свинки (n=3)	Коммерческая противоящурная вакцина	0.5 мл	25
2	Морские свинки (n=3)	АГ+ПАФ (препарат антигена в полном адьюванте Фрейнда)	1 мл	12.5
3	Морские свинки (n=3)	Селен+ПАФ+АГ(конъюгат антигена с селеном в полном адьюванте Фрейнда)	1 мл	6.25

Первой группе морских свинок вводили коммерческую противоящурную вакцину согласно инструкции по применению в дозе 0.5 мл. Второй группе – антиген вируса ящура VP₁ смешанный с полным адьювантом Фрейнда (CFA; Becton Dickinson, USA) в соотношении 1:1, в дозе 1 мл. Третьей группе – конъюгат антигена вируса ящура VP₁ с селеновой наночастицей, смешанный с CFA в соотношении 1:1, в дозе 1 мл.

Выделение перитонеальных макрофагов: животных умерщвляли, затем фиксировали на спине. Делали разрез по срединной линии передней брюшной стенки и осторожно отсекали кожный лоскут, не нарушая целостности брюшины. Через прокол иглой, соединенной со шприцом, в брюшную полость вводили PBS pH 7.2 в объеме 50 мл. Осторожно массировали переднюю брюшную стенку. Через 5-7 мин через надрез в брюшине пастеровской пипеткой собирали содержимое, сливали в пробирку через нейлоновый фильтр. Проводили 3-х кратную отмывку клеток центрифугированием в PBS при 750 g. После центрифугирования клетки перерастворяли в 1 мл PBS и проводили подсчет их количества в камере Горяева. Культивирова-

ние перитонеальных макрофагов проводили по стандартным методикам [10].

Выделение лимфоцитов селезенки: после выделения перитонеальных макрофагов делали разрез брюшины вдоль белой линии и извлекали селезенку. Селезенку измельчали ножницами. Кусочки тканей перетирали через мелкое ситечко в чашку Петри со стерильным PBS. Полученную суспензию центрифугировали в градиенте плотности фикол-урографин. Собирали кольцо лимфоцитов в отдельную пробирку. Лимфоциты отмывали в PBS pH 7.4 трехкратным центрифугированием при 750 g 10 мин. Осадок клеток перерастворяли в 1 мл PBS. Количественный анализ лимфоцитарных клеток проводили на гематологическом анализаторе «HaemaScreenvet» (Hospitex Diagnostics, Italy).

Определение концентрации интерлейкинов в сыворотке крови проводили с использованием наборов реагентов для иммуноферментного определения IL-1 β , IL-6 и INF- γ (Vector-Best, Russia) на иммуноферментном анализаторе Plate Screen (Hospitex Diagnostics, Italy).

Титр полученных антител в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) с приме-

нием меченных пероксидазой хрена антител к IgG морских свинок (Jackson Immuno Research, UK), используя синтетический пептид в качестве иммобилизованного антигена. Результаты реакции регистрировали на микропланшетном спектрофотометре Plate Screen.

Определение дыхательной активности проводили по способности клеток восстанавливать нитротетразольный синий ([3-(4,5-dimethylthiazol-2yl)]-2,5 diphenyltetrazoliumbromide, MTT (Sigma-Aldrich, USA)) до формазана по общепринятому методу [11, 12]. Коротко: центрифугировали выделенные от животных суспензии клеток (макрофагов и лимфоцитов) с известной концентрацией при 1000 g 10 мин, осадок ресуспендировали в 1 мл 0.05% MTT и инкубировали 1 час при 37°C. По окончании инкубации клетки центрифугировали при 4000 g, осадок ресуспендировали в 0.5 мл диметилсульфоксида (Fluka, Switzerland). Измерение количества восстановленного формазана проводили на программируемом фотометре Genesys 10S UV-Vis при длине волны 490

нм. Для построения калибровочной кривой использовали формазан (Sigma-Aldrich, USA) в концентрациях 0.002, 0.02, 0.2 и 2 мг/мл. Концентрацию восстановленного формазана пересчитывали на одну клетку.

Результаты и обсуждение

Конъюгацию вирусного антигена с селеном проводили по оригинальной разработанной нами методике по следующей схеме: к 1 мл раствора антигена добавляли 25 мкл 1 М раствора солянокислого гидразина и 6,25 мкл 1М раствора неорганических соединений селена (селенит натрия). Доводили общий объем раствора до 2 мл дистиллированной водой. Останавливали реакцию доведением pH раствора до 7,2 1М раствором гидроксида натрия (100 мкл). Препарат освобождали от не связавшихся компонентов соединений диализом против фосфатносолевого буфера pH 7,2.

На рисунке 1 приведена электронная микроскопия полученных образцов коллоидного селена с антигеном вируса ящура VP1. Нами было установлено, что частицы имеют размер от 60 до 100 нм.

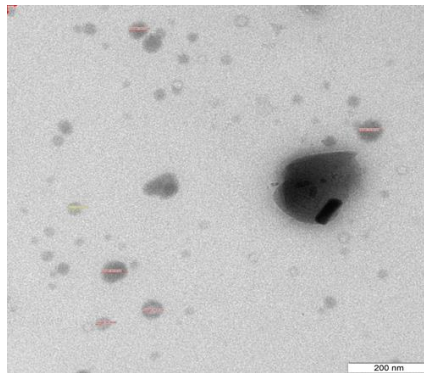


Рисунок 1. Электронная микроскопия полученных образцов коллоидного селена с антигеном вируса ящура VP1

Через 10 дней после двукратной иммунизации методом ELISA был определен титр антител, образовавшихся в сыворотке крови морских свинок (табл. 2).

Наилучший титр антител наблюдался при иммунизации животных конъюгатами антигена с наночастицами селена. Титр со-

ставлял 1:16384, что фактически в четыре раза выше, чем титр у животных, иммунизированных вакциной или антигеном, смешанным с ПАФ.

В результате проведенных исследований было установлено, что препарат антигена вируса ящура VP1 вызывал повыше-

Таблица 2. Влияние состава препарата антигена на логарифм титра антител

Титр антител					
Вакцина	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096
АГ + ПАФ	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096
АГ + Se + ПАФ	1:1024	1:2048	1:4096	1:8192	1:16384

ние дыхательной активности перитонеальных клеток на 43% (рис. 2), однако конъюгирование антигена с ПАФ не дало зна-

чимого результата, и дыхательная активность клеток повышалась всего на 8% относительно вакцинного препарата.

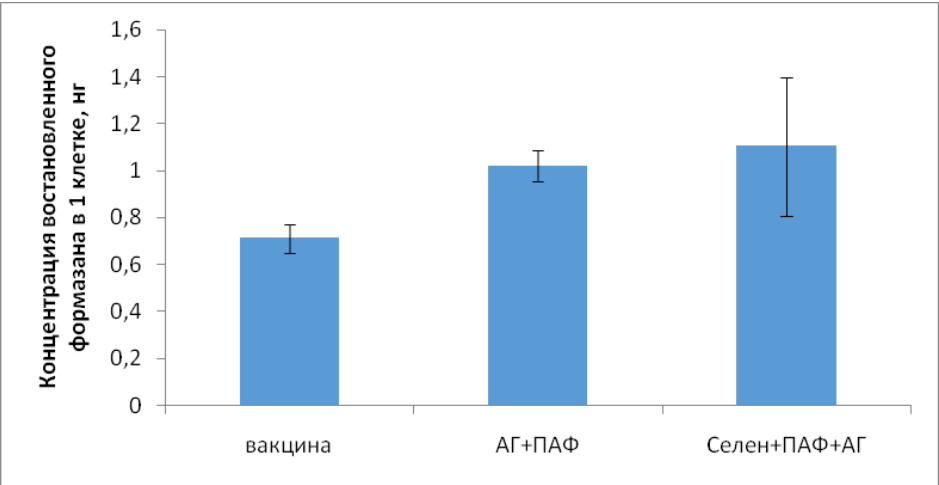


Рисунок 2. Влияние препаратов антигенов на дыхательную активность перитонеальных клеток

В ходе дальнейших исследований мы определили (рис. 3), что дыхательная активность лимфоцитов селезенки повышалась по сравнению с контролем (физиологический раствор) в группах животных, иммунизированных конъюгатом пептида с SeNPs с добавлением CFA, на 55% относительно вакцинного препарата. Данный факт может свидетельствовать о том, что вводимые препараты создают определенное депо в месте введения, тем самым, способствуя пролонгации эффекторной фазы

иммунного ответа на введенный антиген. В процессе иммунизации был определен уровень выработки провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и INF- γ в сыворотках крови иммунизированных животных (рис. 4, 5, 6). Было установлено, что максимальный уровень их выработки наблюдался в группе животных, которых иммунизировали конъюгатом антигена вируса ящера VP₁ с SeNPs с использованием ПАФ. Наиболее значительное повышение уровня продукции при сравнении с дей-

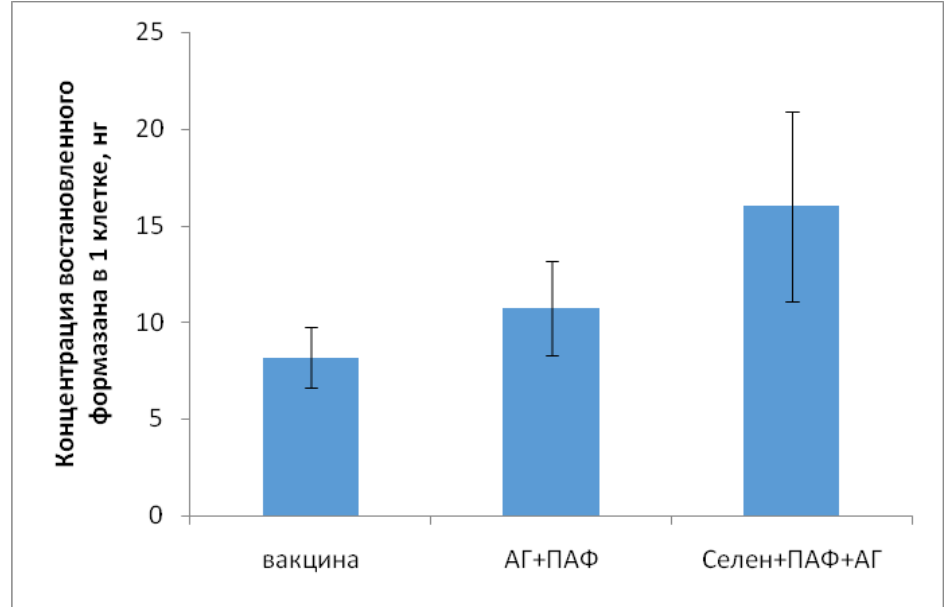


Рисунок 3. Влияние препаратов антигенов на дыхательную активность лимфоидных клеток

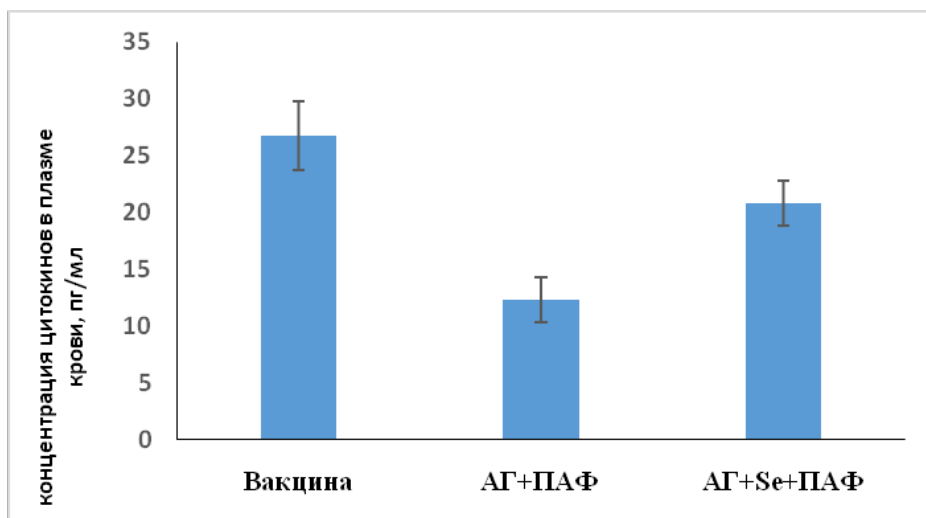


Рисунок 4. Влияние состава препарата антигена на концентрацию IL-6 в сыворотке иммунизированных животных

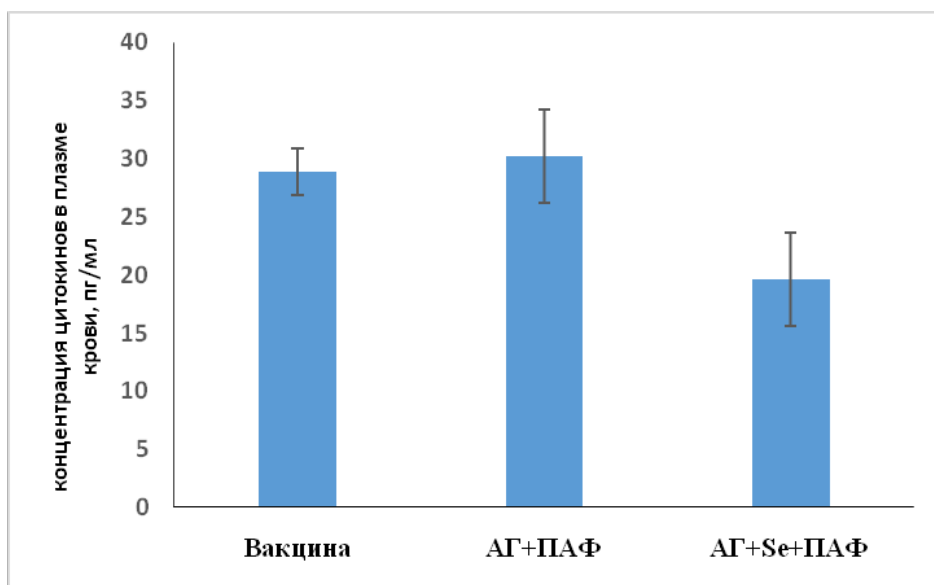


Рисунок 5. Влияние состава препарата антигена на концентрацию IL-1β в сыворотке иммунизированных животных

ствием коммерческой вакцины FMD (в 1,9 раза) обнаружено для интерферона-γ. Этот факт может указывать на способность SeNPs, конъюгированных с вирусным антигеном, индуцировать Т-лимфоциты и NK-клетки на выработку интерферона и запуск каскада реакций, направленных на иммунологическую регуляцию противовирусного иммунного ответа.

Выводы и заключение

Полученные данные характеризуют влияние SeNPs на иммунный ответ мор-

ских свинок при иммунизации синтетическим пептидом белка VP₁ капсида вируса ящура по сравнению с иммунизацией коммерческой противоящурной вакциной. Установлено, что конъюгаты SeNPs с иммуногенным пептидом в смеси с CFA индуцируют значительно более выраженный иммунный ответ, что проявлялось в значительно более высоком титре получаемых антител. При этом процесс биосинтеза антител сопровождался значительным увеличением продукции провоспалительных цитокинов (особенно интерферона-γ) и

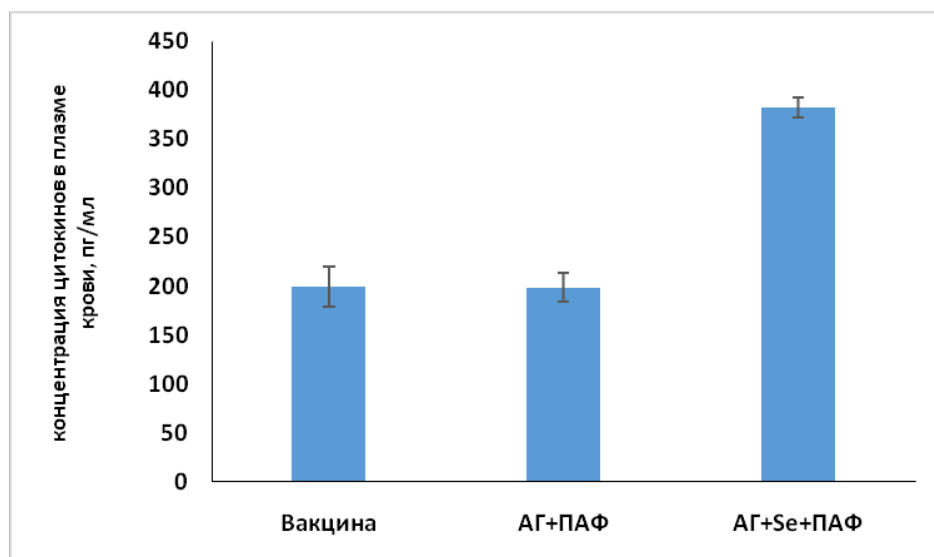


Рисунок 6. Влияние состава препарата антигена на концентрацию INF-γ в сыворотке иммунизированных животных

стимуляцией дыхательной активности перитонеальных макрофагов.

Таким образом, полученные результаты создают, в частности, основу для даль-

нейших исследований устойчивости к заражению вакцинированных животных FMD с целью разработки противоящурной нововакцины однократного применения.

Библиографический список:

- Petrie H.T. Selenium and the immune response: 2. Enhancement of murine cytotoxic T-lymphocyte and natural killer cell cytotoxicity in vivo / H.T. Petrie, L.W. Klassen, P.S. Klassen, J.R. O'Dell, H.D. Kay // *J. Leukoc. Biol.* – 1989. – Vol. 45. – P. 215-220.
- Sordillo L.M. Nutritional strategies to optimize dairy cattle immunity / L.M. Sordillo // *J. Dairy Sci.* – 2016. – Vol. 99. – P. 1-16.
- Dykman L.A. Use of a synthetic foot-and-mouth disease virus peptide conjugated to gold nanoparticles for enhancing immunological response / L.A. Dykman, S.A. Staroverov, P.V. Mezheny, A.S. Fomin, S.V. Kozlov, A.A. Volkov, V.N. Laskavy, S.Yu. Shchyogolev // *Gold Bulletin.* – 2015. – Т. 47. – №3. – С. 25.
- Козлов С.В. Конструирование коллоидного комплекса селена с лактоферрином и изучение его биодинамических свойств / С.В. Козлов [и др.] // *Актуальные вопросы ветеринарной биологии.* – 2012. – №1. – С. 27-32.
- Исаева А.Ю. Уточнение некоторых биодинамических параметров комплекса коллоидного селена конъюгированного с лактоферрином in vitro / А.Ю. Исаева, С.А. Староверов, А.А. Волков, А.М. Субботин, С.В. Козлов // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак почта» государственная академия ветеринарной медицины».* – 2012. – Т. 48. – №2-2. – С. 223-225.
- Martinez-Salas E. Foot-and-Mouth Disease Virus / E. Martinez-Salas, M. Saiz, F. Sobrino // In: *Animal Viruses: Molecular Biology* / Eds. T.C. Mettenleiter, F. Sobrino. – Norfolk: Caister Academic Press, 2008. – P. 1-38.
- Doel T.R. Natural and vaccine-induced immunity to foot and mouth disease: the prospects for improved vaccines / T.R. Doel // *Rev. Sci. Tech.* – 1996. – Vol. 15. – P. 883-911.
- Bittle J.L. Protection against foot-and-mouth disease by immunization with a chemically synthesized peptide predicted from the viral nucleotide sequence / J.L. Bittle, R.A. Houghten, H. Alexander, T.M. Shinnick, J.G. Sutcliffe, R.A. Lerner, D.J. Rowlands, F. Brown // *Nature.* – 1982. – Vol. 298. – P. 30-33.
- Lowry O.H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr, R.J. Randall // *J. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193. – P. 265-275.
- Leiter E.H. The NOD mouse: a model for insulin dependent diabetes mellitus / E.H. Leiter // *Current Protocols in Immunology.* V. 3. / Coligan J.E., Kruisbeek A.M., Margulies D.H., Shevach E.M., Strober W. – New York: John Wiley & Sons, 2001. P. 15.9.1-15.9.23.
- Bernas T. The role of plasma membrane in bioreduction of two tetrazolium salts, MTT and CTC / T. Bernas, J.W. Dobrucki // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2000. – Vol. 380. – P. 108-116.
- Guliy O.I. Effect of sulphanilamides on the electrophysical properties of microbial cells / O.I. Guliy, V.D. Bunin, O.V. Ignatov et al. // *Anti-Infective Agents.* – 2014. – Т. 12. – №2. – P. 191-197.
- 1 – 3. Vide supra.
- Kozlov S.V. Konstruirovaniye kolloidnogo kompleksa s selenom s laktoferriinom i izucheniye ego biodinamicheskikh svoystv [Construction of colloidal selenium complex with lactoferrin and the study of its biodynamic properties] / S.V. Kozlov [i dr.] // *Aktualnyye voprosy veterinarnoy biologii.* – 2012. – №1. – С. 27-32.
- Isayeva A.Yu. Utochneniye nekotorykh biodinamicheskikh parametrov kompleksa

References:

kolloidnogo seleno konyugirovannogo s laktoferrinom in vitro [Clarification of some of the parameters of biodynamic colloidal selenium complex conjugated lactoferrin in vitro] / A.Yu. Isayeva. S.A. Staroverov. A.A. Volkov. A.M. Subbotin.

S.V. Kozlov // Uchenyye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsiny». – 2012. – Т. 48. – №2-2. – S. 223-225. 6 – 12. Vide supra.

Staroverov S.A., Volkov A.A., Laskaviy V.N., Engashev S.V., Mezhenniy P.V., Fomin A.S., Kozlov S.V.

EXPLORE THE POTENTIAL OF SELENIUM NANOPARTICLES AS CARRIERS FOR THE ANTIGEN OF FMD VIRUS

Key Words: FMD virus, synthetic peptide vaccines, selenium nanoparticle adjuvant.

Abstract: The purpose of studies was to assess the possibility using selenium nanoparticles as a carrier antigen and an adjuvant. To evaluate the immunogenicity of the selenium the conjugate of selenium nanoparticles with synthetic peptide VP1 capsid protein of FMD virus was synthesized. As the antigen for immunization used lyophilized commercial synthetic peptide 135-159 VP1 capsid protein of FMD virus (Cytokine, Russia). The peptide contains 25 amino acid residues. As a control, a commercial vaccine against foot: «FMD vaccine emulsified inactivated culture» was used (ARRIAH, Russia). In experiments using 15 guinea pigs, male, weighing 300-350 g. Immunizations of the animals spent subcutaneously along the spinal column in 10 points twice a day, 10 days interval. The titer of the produced antibodies and sensitivity was determined. It was found that nanoparticles of selenium conjugate with the synthetic peptide of the capsid VP1 protein of FMD virus in a mixture with CFA induced a much more pronounced immune response. Antibody biosynthesis process was accompanied by a significant increase in the production of pro-inflammatory cytokines (especially interferon- γ), and stimulation of the respiratory activity of peritoneal macrophages.

Сведения об авторах:

Староверов Сергей Александрович, доктор биологических наук, директор ФГБНУ «Саратовский НИВИ»; д. 6, ул. 53-й Стрелковой дивизии, г. Саратов, Россия, 410028; тел/факс: (8452)20-08-30, тел.: 8-937-251-05-09; e-mail: staroverovsergey@me.com, старший научный сотрудник института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН; д. 13, просп. Энтузиастов, г. Саратов, 410049

Волков Алексей Анатольевич, доктор ветеринарных наук, зам. директора по науке ФГБНУ «Саратовский НИВИ»; д. 6, ул. 53-й Стрелковой дивизии, г. Саратов, Россия, 410028; тел/факс: (8452)20-08-30, тел. 8-917-313-11-21, e-mail: volkov-aleksei@yandex.ru

Профессор ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»; д. 1, Театральная площадь, г. Саратов, 410012

Ласкавий Владислав Николаевич, доктор ветеринарных наук, заведующий отделом «Бактериальных, вирусных и микологических инфекций» ФГБНУ «Саратовский НИВИ»; д. 6, ул. 53-й Стрелковой дивизии, г. Саратов, Россия, 410028; тел/факс: (8452)20-08-30, тел.: 8-937-251-05-09; e-mail: sarnivi@mail.ru

Енгашев Сергей Владимирович, доктор ветеринарных наук, член-корреспондент РАСХН, профессор ФГБОУ ВПО Нижегородская ГСХА; д. 97, проспект Гагарина, г. Нижний Новгород, Россия, 603107; e-mail: sengashev@vetmag.ru

Меженный Павел Владимирович, научный сотрудник ФГБНУ «Саратовский НИВИ» д. 6, ул. 53-й Стрелковой дивизии, г. Саратов, Россия, 410028; тел/факс: (8452)20-08-30, тел.: 8-917-983-58-85; e-mail: v1rus-m@rambler.ru

Фомин Александр Сергеевич, канд. биол. наук, зав. отделом «Биохимии и иммунологии» ФГБНУ «Саратовский НИВИ»; д. 6, ул. 53-й Стрелковой дивизии, г. Саратов, Россия, 410028; тел/факс: (8452)20-08-30, тел.: 8-927-140-16-94, e-mail: strazth87@bk.ru, научный сотрудник института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН; д. 13, просп. Энтузиастов, г. Саратов, 410049

Козлов Сергей Васильевич, канд. вет. наук, доцент ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»; д. 220, ул. Большая Садовая, г. Саратов, Россия, 410005; тел/факс: (8452)69-25-32, тел.: 8-905-321-95-21; e-mail: kozlov12@inbox.ru, научный сотрудник ФГБНУ «Саратовский НИВИ» д. 6, ул. 53-й Стрелковой дивизии, г. Саратов, 410028

Author affiliation:

Staroverov Sergey Alexandrovich, D. Sc in Biology, Director FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30, phone: 8-937-251-05-09; e-mail: staroverovsergey@me.com, Senior Research of the Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences; d. 13, Enthusiasts ave., Saratov city, 410049

Volkov Alexey Anatolevich, D. Sc in Veterinary Medicine, Deputy. Director for Science of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30, phone: 8-917-313-11-21, e-mail: volkov-aleksei@yandex.ru, professor of FSBEI HPE «Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov»; h. 1, Theatre Square, Saratov city, 410012

Laskaviy Vladislav Nikolaevich, D. Sc in Veterinary Medicine, Head of Department «Bacterial, viral and mycological infections» of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30, phone: 8-937-251-05-09; e-mail: sarnivi@mail.ru

Engashev Sergey Vladimirovich, D. Sc in Veterinary Medicine, Corresponding Member of the Academy of Agricultural Sciences, Professor of Nizhny Novgorod State Agricultural Academy FSBEI HPE; h. 97, Gagarin Avenue, Nizhny Novgorod city, Russia, 603107; e-mail: sengashev@vetmag.ru

Mezhenniy Pavel Vladimirovich, Researcher of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30, phone: 8-917-983-58-85; e-mail: v1rus-m@rambler.ru

Fomin Alexander Sergeevich, Ph. D. in Biology, Head of Department «Biochemistry and Immunology» of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30, phone: 8-927-140-16-94; e-mail: strazth87@bk.ru, Researcher of the Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences; h. 13, Enthusiasts ave., Saratov city, 410049

Kozlov Sergey Vasilevich, Ph. D. in Veterinary Medicine, Associate Professor of FSBEI HPE «Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov»; h. 220, Bolshaya Sadovaya str., Saratov city, Russia, 410005; phone/fax: (8452) 69-25-32, phone: 8-905-321-95-21; e-mail: kozlov12@inbox.ru, Researcher of FSBSI «Saratov Scientific and Research Veterinary Institute» of the Russian Academy of Sciences; h. 6, 53rd Infantry Division str., Saratov city, Russia, 410028; phone/fax: (8452) 20-08-30

УДК 619.57.083.3

Дроздова Л.И., Тимина Л.И., Самедова А.В.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА АКЦИДЕНТАЛЬНУЮ ИНВОЛЮЦИЮ ТИМУСА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ключевые слова: акцидентальная инволюция тимуса, периферическая кровь, экспериментальный стресс, иммобилизация, тест Порсолта, ядродержащие клетки

Резюме: Настоящая работа посвящена изучению влияния экспериментального хронического стресса на акцидентальную инволюцию тимуса лабораторных животных. В экспериментальных