

УДК 619:615.9:611.36-091

Бойко Т.В., Герунов Т.В., Гонохова М.Н.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСЕ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ИМИДАКЛОПРИДОМ И ЦИПЕРМЕТРИНОМ

Резюме: В статье представлены результаты патоморфологического исследования тимуса при экспериментальном остром отравлении крыс имидаклопридом и циперметрином. Эксперимент проведен на половозрелых беспородных белых крысах. Использовали препаративные формы следующих пестицидов: имидаклоприда под торговым названием конфидор экстра, ВДГ 70% (Байер КрокСайенс АГ, Германия) и циперметрина под торговым названием Циперил, раствор, 50 г/л (НПО НАРВАК, Россия). Экспериментальные животные находились в стандартных условиях вивария и были разделены на 3 группы. Первая группа – интактные крысы (группа сравнения, $n=5$) получали плацебо. Животным 1 опытной группы ($n=5$) в утренние часы перорально вводили имидаклоприд в дозе 100 мг/кг (1/5 LD₅₀), крысы 2 опытной группы ($n=5$) перорально получали циперметрин в дозе 60 мг/кг (1/4 LD₅₀). Для гистологического исследования забирали кусочки тимуса через 7 суток после поступления препарата. Образцы органов фиксировали в 4%-ном забуференном нейтральном растворе формальдегида, обезживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 3-5 мкм получали на ротационном микротоме и окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону. Тучные клетки определяли при окраске гистопрепаратов основным коричневым по Шубичу и толудиновым синим. Микрофотосъемку гистологических препаратов проводили на микроскопе Carl Zeiss Imager A 1 с цифровой камерой. Установлено изменение соотношения коркового и мозгового веществ с разной степенью снижения плотности тимоцитов, разрастание соединительной ткани с инфильтрацией гранулоцитами, увеличение количества тучных клеток с признаками дегрануляции через 7 суток после однократного введения препаратов. Полученные сведения о морфологических изменениях в тимусе при интоксикации пестицидами могут стать элементом диагностики иммунопатологии, возникающей у животных в регионах интенсивного использования пестицидов.

Ключевые слова: пестициды, имидаклоприд, циперметрин, тимус, патоморфология, крысы, отравление, гистология, эксперимент

Введение. Современный рынок инсектицидов, используемых в растениеводстве, ветеринарии, медицине и быту, преимущественно представлен фосфорорганическими соединениями, синтетическими пиретроидами, авермектинами и неоникотиноидами [1,2,8,9]. Являясь необходимым инструментом обеспечения эффективности проводимых мероприятий по борьбе с вредителями и возбудителями болезней, попадая в организм животных и человека в виде остаточных количеств с кормами или продуктами питания, водой, воздухом, а также через кожу при обработках, пестициды неизбежно оказывают влияние на организм [5,6,7]. При этом лимфатическая система, выполняющая дренажно-детоксикационную функцию, играет ведущую роль в поддержании гомеостаза внутренней среды организма и одна из первых реагирует на экзогенное и эндогенное влияние. Тимус, являясь центральным органом иммунной системы и эндокринной железой одновременно, представляет собой об-

щее звено между двумя важнейшими регуляторными системами, осуществляющими контроль за постоянством внутренней среды организма и ответственными за процессы адаптации к изменяющимся условиям внешней среды [3,4,10]. В связи с этим целью нашего исследования было выявление морфологических закономерностей реагирования тимуса в условиях острого отравления имидаклопридом и циперметрином.

Цель исследования – изучить характер патоморфологических изменений в тимусе крыс при остром отравлении имидаклопридом и циперметрином в условиях эксперимента.

Материал и методы исследования. Эксперимент проводили на половозрелых беспородных белых крысах. Содержание, кормление и уход за животными, выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (2003). В экспери-

ментах использовали препаративные формы следующих пестицидов: имидаклоприда под торговым названием конфидор экстра, ВДГ 70% (Байер КропСайенс АГ, Германия) и циперметрина под торговым названием Циперил, раствор, 50 г/л (НПО НАРВАК, Россия). Экспериментальные животные находились в стандартных условиях вивария и были разделены на 3 группы. Первая группа – интактные крысы (группа сравнения, $n=5$) получали placebo. Животным 1 опытной группы ($n=5$) в утренние часы перорально вводили имидаклоприд в дозе 100 мг/кг ($1/5 LD_{50}$), крысы 2 опытной группы ($n=5$) перорально получали циперметрин в дозе 60 мг/кг ($1/4 LD_{50}$). Для гистологического исследования забирали кусочки тимуса через 7 суток после поступления препарата. Образцы органов фиксировали в 4%-ном забуференном нейтральном растворе формальдегида, обезжировали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 3-5 мкм получали на ротационном микротоме и окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону. Тучные клетки определяли при окраске гистопрепаратов основным коричневым по Шубичу и толуидиновым синим. Микрофотосъемку гистологических препаратов проводили на микроскопе Carl Zeiss Imager A 1 с цифровой камерой.

Результаты исследования. При анализе структуры тимуса интактных животных контрольной группы выявляли дольки органа, отделенные соединительнотканью прослойками. Коровое и мозговое вещества тимуса были четко разграничены, их морфологический состав представлен лимфоцитами. Капсула органа и соединительнотканью прослойки содержали умеренно расширенные кровеносные и лимфатические микрососуды. В субкапсулярной зоне тимуса располагались blastные формы клеток, находящиеся в состоянии митоза. Кровеносные капилляры коркового вещества тимуса имели небольшие размеры и структурные признаки активных транспортных процессов.

На гистологических препаратах тимуса крыс, интоксцированных имидаклопридом, через 7 суток регистрировали расширение коркового вещества и уменьшение площади мозгового вещества со снижением плотности тимоцитов в нем. При отравлении циперметрином в этот период времени регистрировали обратную тенденцию – сужение коркового вещества тимуса со снижением в нем плотности расположения тимоцитов, при этом граница между корковым и мозговым веществами была плохо различима. У крыс 1 опытной группы отмечали утолщение междольковой соединительной ткани и инфильтрацию ее гранулоцитами, а у животных второй опытной группы – лишь незначительное увеличение количества стромальных элементов в паренхиме органа. При введении имидаклоприда была выражена вакуолизация эпителиальных клеток мозгового вещества тимуса, при отравлении синтетическим пиретроидом – застойная гиперемия.

В гистологических препаратах тимуса крыс обеих опытных групп регистрировали повышенное количество тучных клеток, преимущественно в междольковой соединительной ткани и капсуле органа, находящихся на разных стадиях дегрануляции, что, возможно, является стереотипной ответной реакцией этих клеток на внешние дестабилизирующие влияния.

Заключение. Таким образом, несмотря на разную химическую природу пестицидов, выявлены общие закономерности их действия – это изменение соотношения коркового и мозгового веществ с разной степенью снижения плотности тимоцитов, разрастание соединительной ткани и образование полиморфноклеточных инфильтратов, увеличение количества тучных клеток с признаками дегрануляции.

Полученные сведения о морфологических изменениях в тимусе при интоксикации пестицидами могут стать элементом диагностики иммунопатологии, возникающей у животных в регионах интенсивного использования пестицидов.

Библиография

1. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов и дополнения к нему (2010 г.). <http://www.mcx.ru>
2. Государственный реестр лекарственных средств для животных и кормовых добавок. <http://www.mcx.ru>.
3. Джосебаева А.Т., Идрисов А.А., Нурмухамбетова Б.Н. Изменения структуры тимуса при воздействии экотоксиканта // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии. Новосибирск, 2008. - С.108-110.
4. Говоров Д. Н. Применение пестицидов / Д. Н. Говоров, А. В. Живых, С. Н. Четвертин // Защита и карантин растений: журнал для специалистов, ученых и практиков. - 2013. - № 4. - С. 6-8.
5. Гримов А. Ф. Современные подходы к созданию

- новых пестицидов / А. Ф. Гримов, В. А. Козлов // *Агрохимия* 2003, № 11, с. 4-13.
6. Захаренко В. А. Заинтересованно о пестицидах [Текст] / В. А. Захаренко // *Защита и карантин растений*. - 2012. - № 2. - С. 11-12.
 7. Иванов А. В. Биологическая и химическая безопасность животноводства в современных условиях / *Ветеринарный врач*. 2007. - №1. - С. 2-4.
 8. Иванов А. В. Токсикологическая безопасность проблемы и пути их решения. /А. В. Иванов, М. Я. Тремасов, К. Х. Папуниди// *Материалы 2-го съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России*. Казань, 2009. - 620 с.
 9. Рабсон, А. Основы медицинской иммунологии: Пер. с англ. / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. - М.: Мир, 2006. - 320 с.
 10. Смирнов А. М. Вопросы мониторинга загрязнений экотоксикантами окружающей среды и ведения животноводства в условиях экологического риска / А. М. Смирнов, В. И. Дорожкин, П. Н. Рубченков // *Материалы IV съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России «Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации»*. - Воронеж: Изд-во «Истоки», 2013. - С. 12 - 15.

References

1. Gosudarstvennyj katalog pesticidov i agrohimičatov i dopolnenija k nemu (2010 g.) [State catalog of pesticides and agrochemicals and addition (2010) to it]. <http://www.mcx.ru>
2. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv dlja zhivotnyh i kormovyh dobavok [The state register of medicines for animal and feed additives]. <http://www.mcx.ru>.
3. Djusembaeva A.T., Idrisov A.A., Nurmuhambetova B.N. Izmenenija struktury timusa pri vozdejstvii jekotoksikanta [Structure changes on the thymus gland at influence of an toxins] // *Fundamentalnye problemy limfologii i kletочноj biologii*, Novosibirsk, 2008. - pp.108-110.
4. Govorov D. N. Primenenie pesticidov [Application of pesticides] / D. N. Govorov, A. V. Zhiviyh, S. N. Chetvertin // *Zashhita i karantin rastenij: zhurnal dlja specialistov, uchenyh i praktikov*. - 2013. - No 4. - pp. 6-8.
5. Grimov A. F. Sovremennye podhody k sozdaniju novyh pesticidov [Modern approaches to creation of new pesticides] / A. F. Grimov, V. A. Kozlov, Agrohimiča, 2003, No 11. - pp. 4-13.
6. Zaharenko V. A. Zainteresovanno o pesticidakh [Текст] [Interesting about pesticides] / V. A. Zaharenko, Zashhita i karantin rastenij, - 2012. - No 2. - pp. 11-12.
7. Ivanov A. B. Biologičeskaja i himičeskaja bezopasnost' zhivotnovodstva v sovremennyh uslovijah [Biological and chemical safety of animal husbandry in modern conditions], *Veterinarnyj vrach*, 2007. - No 1. - pp. 2-4.
8. Ivanov A. B. Toksikologičeskaja bezopasnost' problemy i puti ih reshenija [Toxicological safety of a problem and way of their decision] /A. B. Ivanov, M. Ja. Tremasov, K. H. Papunidi// *Materialy 2-go sezda veterinarnyh farmakologov i toksikologov Rossii*. Kazan', 2009. - 620 p.
9. Smirnov A. M. Voprosy monitoringa zagriznenij jekotoksikantami okružhajushhej sredy i vedenija zhivotnovodstva v uslovijah jekologičeskogo riska [Questions of monitoring of pollution by ekotoksikant of environment and maintaining animal husbandry in the conditions of an environmental risk] / A. M. Smirnov, V. I. Dorozhkin, P. N. Rubchenkov // *Materialy IV s#ezda veterinarnyh farmakologov i toksikologov Rossii «Aktualnye voprosy veterinarnoj farmakologii, toksikologii i farmacii»*. - Voronezh: Izd-vo «Istoki», 2013. - pp. 12 - 15.
10. Rabson, A. Osnovy medicinskoj immunologii: Per. s angl. [Bases of medical immunology: The lane with English] / A. Rabson, A. Rojt, P. Delvz. - M.: Mir, 2006. - 320 p.

UDC 619:615.9:611.36-091

Boiko T.V., Gerunov T.V., Gonokhova M.N.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN RATS' THYMUS GLAND AT AN ACUTE POISONING WITH IMIDACLOPRID AND CYPERMETRIN

SUMMARY

The article presents the results of pathomorphological researches on the thymus gland at an experimental acute poisoning of rats with imidakloprid and cipermetrin. Scrub mature white rats have been tested after being treated with the following pesticide preparative forms – imidakloprid (tradename Konfidor Extra, ВДГ 70% /Bayer Krop Science, AG, Germany/) and cipermetrin (trademark Ciperil, solution, 50gr/l /NPO NARVAK, Russia/). Experimental animals were divided into three groups and kept under standard condition in vivarium. The first group - the intact rats - (experimental group, n=5) was treated with placebo. Specimens from an experimental group N 1 (n=5) were treated with imidakloprid at the dosage of 100 mg/kg (1/5 LD50) per orally in mornings, while specimens from an experimental group N 2 (n=5) - with cipermetrin at a dose of 60 mg/kg (1/4 LD50) per orally. In 7 days after being injected, the thymus sections have been taken for histological study. Firstly, glands samples were fixed in 4% formaldehyde-buffered neutral saline, then dehydrated by high-concentrated alcohols and, finally, embedded with paraffin. Microscopic sections 3-5 mkm thick were made by the rotary microtome and stained with the help of as hematoxylin-eosin and Van-Gieson techniques. Mast cells were determined by the staining of tissue specimens with Shubich basic brown and toluidine blue. Photomicrography of tissue specimens was performed by means of a microscope Carl Zeiss Imager A 1 with a digital camera. The changes in the cortical and medullar substances ratio with varying degrees of thymocyte density reduction as well as connective tissue proliferation infiltrated by granulocytes, increase in the number of mast cell degranulation were found in 7 days after a single injection. Experimental findings of the morphological changes in the thymus at an pesticides intoxication are of diagnostic value for immunopathology that occurs in animals reared in areas of heavy use of pesticides.

Keywords: pesticides, imidacloprid, cypermethrin, thymus, gland, patomorfologiya, rats, poisoning, histology, experiment

Контактная информация об авторах для переписки

Бойко Татьяна Владимировна – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина; тел.: +7 9609980777; e-mail: tvboiko@rambler.ru

Герунов Тарас Владимирович – кандидат биологических наук, доцент кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина; тел.: + 7 9659767712; e-mail: vsed@mail.ru

Ответственный за переписку с редакцией: Гонохова Марина Николаевна – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры анатомии, гистологии, физиологии и патологической анатомии Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина; тел.: + 7 9045846484; e-mail: gonochova@mail.ru

Boiko Tatyana V., Ph.D in Veterinary Medicine, the associate professor of the department diagnostics, internal noncontagious diseases, pharmacology, surgery and obstetrics of Omsk state agrarian university of P.A. Stolypin; phone: +7 9609980777; e-mail: tvboiko@rambler.ru

Gerunov Taras V., – Ph.D in Biology, the associate professor of the department diagnostics, internal noncontagious diseases, pharmacology, surgery and obstetrics of Omsk state agrarian university of P.A. Stolypin; phone: + 7 9659767712; e-mail: vsed@mail.ru

Responsible for correspondence with editorial board: Gonokhova Marina N., Ph.D in Veterinary Medicine, the associate professor of the department anatomy, histology, physiology and pathological anatomy of Omsk state agrarian university of P.A. Stolypin; e-mail: gonochova@mail.ru

УДК 919:916.71-001

Митрохина Н.В., Ватников Ю.А.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОСАРКОМЫ У СОБАК

Резюме: Опухоли костной ткани отличаются агрессивным течением, ранним гематогенным метастазированием. Частота возникновения остеосаркомы у собак составляет 80 – 90 % от всех опухолей костей. Ключевым методом в диагностике остеосаркомы является морфологический. Патоморфологическую диагностику затрудняет полиморфизм микроскопической картины остеосаркомы. В опухоли выявляются признаки непрямого атипичного остеогенеза и другие клеточные и тканевые компоненты мезенхимального происхождения – хрящевая и новообразованная соединительная ткани. Наличие таких структур «стирает» специфичность микрокартины остеосаркомы и вызывает трудности в диагностике. Целью настоящего исследования является изучение макроскопического и гистологического строения различных морфологических вариантов остеосаркомы у собак. Для исследования отобрали 35 собак с диагнозом «остеосаркома длинных трубчатых костей». Материал для исследования был получен в результате трепанобиопсии (n=8) или ампутации (n=27). Препараты опухоли исследовали макроскопически. Оценивая пораженную кость на распиле по ее длинику. Для микроскопического исследования гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином. Собственными исследованиями подтверждено, что ключевым морфологическим признаком, характери-