

УДК 619:616.995.1

<https://doi.org/10.31016/978-5-6046256-9-9.2022.23.392-397>

## ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ У МЫШЕЙ ПРИ ВВЕДЕНИИ ИММУНОПРЕПАРАТОВ С ПОЛИОКСИДОНИЕМ ПРИ ТРИХИНЕЛЛЕЗЕ

Руднева О. В. <sup>1</sup>,

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник  
лаборатории эпизоотологии и санитарной паразитологии

Жданова О. Б. <sup>1,2</sup>,

доктор биологических наук, старший научный сотрудник  
лаборатории паразитарных зоонозов

Написанова Л. А. <sup>1</sup>,

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник  
лаборатории паразитарных зоонозов

Часовских О. В. <sup>2</sup>,

кандидат биологических наук, доцент

Россохин Д. В. <sup>2</sup>,

аспирант

### Аннотация

Кишечной лимфоидной ткани и селезенке принадлежит важная роль презентации антигенов иммунокомпетентным клеткам и участие в последующем иммунном ответе. Элементы системы – динамичны, они образуются и исчезают в зависимости от наличия стресс-факторов различной природы. В статье представлены параметры лимфоидной ткани кишечника при действии полиоксидония и комплексного препарата. Целью данной работы была оценка реакции ЛТАСК и селезенки на введение комплексного иммунопрепарата с различным содержанием специфического антигена-экстракта из личинок трихинелл и полиоксидония. Исследование провели на 24 беспородных белых

---

<sup>1</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (117218, Россия, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Вятский государственный агротехнологический университет» (610017, Россия, г. Киров, Октябрьский пр-т, д. 133)

мышцах, массой 16–18 г, распределенных на 3 группы по 7 животных в каждой. Животным из первой контрольной группы вводили физиологический раствор, животным 2-й – вводили полиоксидоний в дозе 0,2 мг/кг (0,004 мг/мышь), а 3-й группе – комплексный препарат, состоящий из иммуностимулятора в дозе 0,2 мг/кг. Результаты исследований показали, что площадь кишечника и синтопия лимфоидной ткани не изменялись, однако среднее количество лимфоидных узелков в группах мышей, получавших препарат полиоксидоний было  $8,1 \pm 0,1$  лимфоидных узелков/см<sup>2</sup>, а в группе, получавшей комплексный препарат –  $7,5 \pm 0,3$  лимфоидных узелков/см<sup>2</sup>.

**Ключевые слова:** иммуностимуляция, полиоксидоний, трихинеллез, *Trichinella spiralis*

## CHANGES IN LYMPHOID TISSUE IN MICE AT THE INTRODUCTION OF POLYOXIDONIUM IMMUNOPREPARATIONS IN TRICINELLOSIS

Rudneva O. V.<sup>1</sup>,

Candidate of Biological Sciences,

Senior Researcher of the Laboratory of Epizootology and Sanitary Parasitology

Zhdanova O. B.<sup>1,2</sup>,

Doctor of Biological Sciences,

Senior Researcher of the Laboratory of Parasitic Zoonosis

Napisanova L. A.<sup>1</sup>,

Candidate of Biological Sciences,

Senior Researcher of the Laboratory of Parasitic Zoonosis

Chasovskich O. V.<sup>2</sup>,

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

Rossokhin D. V.<sup>2</sup>,

Postgraduate Student

### Abstract

Intestinal lymphoid tissue plays an important role in the presentation of antigens to immunocompetent cells and participation in the subsequent immune response. The elements of the system are dynamic, they form and disappear depending on the

---

<sup>1</sup> All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV" (28, Bolshaya Chermushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia)

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Vyatka State Agrotechnological University" (133, Oktyabrskii pr., Kirov, 610017, Russia)

presence of stress factors of various nature. The article presents the parameters of intestinal lymphoid tissue in mice under the action of polyoxidonium and a complex preparation. The purpose of this work was to evaluate the response of LTASK and the spleen to the introduction of a complex immunopreparation with different content of a specific antigen-extract from *Trichinella* larvae and polyoxidonium. The study was conducted on 24 outbred white mice, weighing 16–18 g, divided into 3 groups of 7 animals each. Animals of the first control group were injected with saline, animals of the 2nd group were injected with polyoxidonium at a dose of 0.2 mg/kg (0.004 mg/mouse), and the 3rd group received a complex preparation consisting of an immunostimulant at a dose of 0.2 mg/kg. The results of the studies showed that the area of the intestines and the syntopy of the lymphoid tissue did not change, however, the average number of lymphoid nodules in the groups of mice treated with the polyoxidonium preparation was  $8.1 \pm 0.1$  lymphoid nodules/cm<sup>2</sup>, and in the group receiving the complex preparation –  $7.5 \pm 0.3$  lymphoid nodules/cm<sup>2</sup>.

**Keywords:** immunostimulation, polyoxidonium, trichinosis, *Trichinella spiralis*

**Введение.** Известно, что лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником, вовлекается в патологический процесс при гельминтозах [1, 3, 4], однако в доступной литературе данные о синтопии лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником (ЛТАСК) у мышей при гельминтозах малочисленны и противоречивы. Полиоксидоний (азоксимера бромид – АБ) широко используемое российское лекарственное средство как на территории России, так и стран СНГ. АБ мало известен в США, Европе. Препарат обладает иммуностимулирующим, дезинтоксикационным, антиоксидантным, а также слабым противовоспалительным действием, показывая клинико-иммунологическую эффективность в результате применения. Также данный препарат хорошо зарекомендовал себя в качестве адьювантного средства при производстве вакцин. Учитывая вышеизложенное, мы предприняли попытку изучить свойства препарата в отношении противогельминтного иммунитета и его воздействие на лимфоидную ткань кишечника и селезенки. Результаты пилотных исследований, опубликованные в 2018 г., показывают высокую эффективность данного препарата против инвазии личинками *Trichinella spiralis*. Так, зараженность подопытных животных экспериментальной группы личинками трихинелл L2 была в 31,5 раза меньше, чем у мышей контрольной группы [5]. Исходя из этого, считаем целесообразным продолжить изучение данного иммуностимулирующего препарата в комплексной иммунопрофилактике трихинеллеза. В связи с вышеуказанным мы предприняли попытку обобщить и дополнить данные о ЛТАСК морфологическими показателями и изучить влияние иммуномодуляторов на лимфоид-

ную ткань кишечника у лабораторных животных (мышей), используя методики, отработанные нами ранее [1, 3, 4].

В связи с чем целью данной работы была оценка реакции ЛТАСК и селезенки на введение комплексного иммунопрепарата с различным содержанием специфического антигена-экстракта из личинок трихинелл и полиоксидония (сополимер N-окси-1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксо)-1,4-этиленпиперазиния бромид).

**Материалы и методы.** Исследование провели на 24 беспородных белых мышках, массой 16–18 г, распределенных на 3 группы по 7 животных в каждой. Животным первой контрольной группы вводили стерильный физиологический раствор в дозе 0,2 мл/мышь. Животным из 2-й группы вводили полиоксидоний в дозе 0,2 мг/кг (0,004 мг/мышь), а 3-й группе вводили комплексный препарат, состоящий из иммуностимулятора в дозе 0,2 мг/кг (0,004 мг/мышь) и антигена в дозе 10,0 мкг/мышь. Препараты вводили внутримышечно, двукратно с интервалом 48 часов из расчета 0,2 мл/животное, мышей заражали личинками трихинелл в дозе 30 личинок на животное. Убой всех мышей производили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Тушки аккуратно вскрывали и извлекали внутренние органы, которые фиксировали в 3% формалине с добавлением 0,3% раствора азиды натрия для сохранения цвета препаратов. При проведении иммуноморфологических исследований лимфоидной ткани тонкой кишки, ее расправляли, измеряли длину, ширину, разрезали по брыжеечному краю, затем изготавливали плоскостные тотальные препараты по методу Гелльмана (1921) и препараты для гистоисследований по классической методике [2].

**Результаты исследований.** На препаратах кишечника на всем протяжении определяли общее количество одиночных лимфоидных узелков как в собственной пластинке, так и в подслизистой основе, и в лимфоидных бляшках их количество на 1 см<sup>2</sup> поверхности, и в лимфоидной бляшке, число лимфоидных бляшек, размеры, форму, топографию, расстояние между пейеровыми бляшками. Подсчитывали количество образований не менее чем в 11 полях зрения. Результаты исследований показали, что площадь кишечника и синтопия лимфоидной ткани не изменялись, однако среднее количество лимфоидных узелков на 1 см<sup>2</sup> имел больший показатель в группах мышей, получавших препарат полиоксидоний, было  $8,1 \pm 0,1$  лимфоидных узелков/см<sup>2</sup>, а в группе, получавшей комплексный препарат –  $7,5 \pm 0,3$  лимфо-

идных узелков/см<sup>2</sup>. Что превышало количество лимфоидных узелков контроля, соответственно, в 1,13 и 1,03 раза. Также обнаруживали гистиоциты неправильной формы, по мере созревания у них увеличивается количество отростков, а в цитоплазме возрастает количество везикул по мере того, как они вступают в межклеточные взаимодействия. Гистиоциты помимо участия в выработке ИЛ, также способствуют восстановлению стромально-клеточных и межтканевых связей в поврежденной личинками трихинелл подслизистой основе. В селезенке также отмечали увеличение объема лимфоидной ткани в красной пульпе при действии АБ в 1,1 раза, у животных, получавших комплексный препарат в 1,24 раза, в белой пульпе в 1,06 раза и 1,11 раза, соответственно. Макрофаги находили в красной пульпе, где они активно вступают в межклеточные взаимодействия.

**Заключение.** Таким образом, несмотря на то, что до настоящего времени эффективность полиоксидония оспаривается, в нашем исследовании иммуномодулирующий эффект подтверждался как уменьшением количества личинок трихинелл, так и стимуляцией лимфоидной ткани кишечника. Исследования необходимо продолжать, так как чаще всего полиоксидоний применяют в комплексе с другими препаратами, когда оценить его реальную эффективность проблематично, а в экспериментальной модели трихинеллеза на лабораторных животных возможно детально изучить его отдельные характеристики.

#### Список источников

1. *Жданова О. Б., Мутушвили Л. Р., Руднева О. В., Макарова Н. А., Написанова Л. А., Окулова И. И., Часовских О. В., Новоселов Д. С., Клюкина Е. С.* Характеристика лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой кишечника, при экспериментальном трихинеллезе у крыс // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 3. С. 75-82. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-3-75-82>
2. *Жданова О. Б., Написанова Л. А., Репина Е. В.* Сравнительное изучение топографии кишечного-ассоциированной лимфоидной ткани стенки кишечника у пса при гельминтозах // Труды Всероссийского НИИ гельминтологии им. К. И. Скрябина. 2006. Т. 42. С. 131-138.
3. *Жданова О. Б., Окулова И. И., Руднева О. В., Мутушвили Л. Р., Успенский А. В., Написанова Л. А., Россохин Д. В.* Морфологические особенности мезентериальных лимфатических узлов и сгруппированной лимфоидной ткани при экспериментальном трихинеллезе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2021. № 2. С. 15-22. <https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2021.2.15-22>

4. Жданова О. Б., Руднева О. В., Написанова Л. А., Мутосхвили Л. Р., Часовских О. В., Ключкина Е. С. Морфологические изменения в лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником у крыс при нематодозах // *Морфология*. 2020. Т. 157. № 2-3. С. 75-76.
5. Rudneva O. V., Napisanova L. A., Berezhko V. K. Azoximeri bromidum – protective action of immunostimulator drug in experimental trichinosis of mice // *Agrofor*. 2018; 3(1): 99-105. <https://doi.org/10.7251/AGRENG1801099R>

### References

1. Zhdanova O. B., Mutoshvili L. R., Rudneva O. V., Makarova N. A., Napisanova L. A., Okulova I. I., Chasovskikh O. V., Novoselov D. S., Klyukina E. S. Characteristics of intestinal mucosa-associated lymphoid tissue in experimental trichinellosis in rats. *Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14(3): 75-82. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-3-75-82>
2. Zhdanova O. B., Napisanova L. A., Repina E. V. Comparative study of the topography of the intestinal-associated lymphoid tissue of the intestinal wall in arctic foxes with helminthiasis. *Proceedings of the All-Russian Research Institute of Helminthology named after K. I. Scriabin*. 2006; 42: 131-138. (In Russ.)
3. Zhdanova O. B., Okulova I. I., Rudneva O. V., Mutoshvili L. R., Uspensky A. V., Napisanova L. A., Rossokhin D. V. Morphological features of mesenteric lymphatic nodes and grouped lymphoid tissue in experimental trichinosis. *Medical parasitology and parasitic diseases*. 2021; 2: 15-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2021.2.15-22>
4. Zhdanova O. B., Rudneva O. V., Napisanova L. A., Mutoshvili L. R., Chasovskikh O. V., Klyukina E. S. Morphological changes in the lymphoid tissue associated with the intestines in rats with nematodes. *Morphology*. 2020; 157(2-3): 75-76. (In Russ.)
5. Rudneva O. V., Napisanova L. A., Berezhko V. K. Azoximeri bromidum – protective action of immunostimulator drug in experimental trichinosis of mice. *Agrofor*. 2018; 3(1): 99-105. <https://doi.org/10.7251/AGRENG1801099R>