

ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНА «ДОН» НА СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПЕЧЕНИ КАРПА ОБЫКНОВЕННОГО

Михайлов Е.В. ORCID ID 0000-0001-5457-1325, Шабунин Б.В. ORCID ID 0000-0002-2234-3851,
Копытина К.О. ORCID ID 0000-0003-0120-9730, Проколова М.А. ORCID ID 0000-0002-7446-6415,
Болотова В.С. ORCID ID 0000-0002-6967-7162, Толкачев И.С. ORCID ID 0000-0001-6804-4251

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»,
г. Воронеж, Российская Федерация

*В данной статье приведены исследования, целью которых является изучение влияния микотоксина «ДОН» на структурную организацию печени карпа обыкновенного. В результате проведенных исследований кормовой базы гидробионтов в корме был выявлен микотоксин «ДОН», под воздействием которого в клетках печени карпов обыкновенных «*Cyprinus carpio*» происходило нарушение белково-водно-электролитного обмена, что приводило к вакуольной дистрофии. Это указывает на неблагоприятное антропогенное воздействие на промысловую рыбу. **Ключевые слова:** печень, карп, гепатоциты, гистологическое исследование, цитологическое исследование, вакуольная дистрофия, антропогенное воздействие, микотоксины.*

EFFECT OF MYCOTOXIN DON ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE LIVER IN COMMON CARP

Mikhaylov E.V., Shabunin B.V., Kopytina K.O., Prokopova M.A., Bolotova V.S., Tolkachev I.S.

FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

*This article presents the research aimed at studying the effect of mycotoxin DON on the structural organization of the liver of common carp. As a result of the studies of the food basis of aquatic organisms, the mycotoxin DON was identified in the feed, under the effect of which the protein-water-electrolyte metabolism was disturbed in the liver cells of the common carp (*Cyprinus carpio*), which led to hydropic degeneration. This indicates an adverse anthropogenic effect on commercial fish. **Keywords:** liver, carp, hepatocytes, histological examination, cytological examination, hydropic degeneration, anthropogenic effect, mycotoxins.*

Введение. Печень рыб – паренхиматозный орган, представленный стромой и паренхимой, который выполняет в организме разнообразные функции, в том числе детоксикационную. Печень рыб является важнейшим гистофизиологическим маркером состояния организма рыбы, а также его реакции на экологический фон и на любое внешнее воздействие. Это проявляется изменением в обмене веществ, развивающимся вследствие патологических процессов в данном органе [1].

В свою очередь, поражения печени рыб могут наблюдаться и при отсутствии визуальных симптомов интоксикации, в таких случаях патоморфологические изменения являются единственным показателем вредного воздействия токсикантов [2].

Причина возникновения разнообразных гистопатологических изменений в печени рыб является особо актуальной проблемой в настоящее время, которая подробно описана многими отечественными и зарубежными исследователями. Это объясняется тем, что патологические нарушения печени рыб весьма распространены, кроме того, они схожи у разных видов гидробионтов [3].

Основным фактором, определяющим морфофункциональное состояние печени рыб, является антропогенное воздействие, резко нарастающее в последнее десятилетие и неизбежно приводящее к деградации водных и биологических ресурсов [4].

Частота встречаемости и степень проявления нарушений в структуре и в функционировании печени рыбы подвержены определенной динамике, коррелирующей с уровнем загрязненности кормовой базы микотоксинами [5].

В основе исследований морфофункционального состояния печени рыбы лежит известный факт значительных изменений в их обмене веществ при нарастании токсического воздействия различных загрязнителей и токсинов, обусловленных комплексом антропогенных факторов [6].

Микотоксины представляют опасность для организма рыбы, вызывая микотоксикозы, которые, в свою очередь, могут привести к развитию тяжелых и опасных для жизни патологий [7].

Микотоксины оказывают канцерогенный, нейротоксический, нефротоксический, дерматотоксический или иммуносупрессивный эффекты. В аквакультуре микотоксины рассматриваются как потенциальная угроза, это объясняется тем, что микотоксикозы нелегко идентифицировать из-за отсутствия клинических симптомов у водных объектов. Данная проблема ведет к снижению сопротивляемости болезням и продуктивности, развитию различных патологий в организме рыб [8].

Существует несколько сотен микотоксинов, одним из которых является дезоксиниваленол «ДОН», который принадлежит к группе трихотеценов. Другое его название - vomitoxin - происходит от английского vomiting (рвота), это вторичный метаболит фузариевых грибов, в частности *Fusarium graminearum* и *Fusarium culmorum*, поражающих растения на поле. Это наиболее распространенный

микотоксин, чаще всего обнаруживаемый в зерновых, включая пшеницу, кукурузу и ячмень, которые используются для производства кормов (зерносмесей) [7].

Цель настоящей работы состояла в исследовании влияния микотоксина «ДОН» на структурную организацию печени карпа обыкновенного.

Материалы и методы исследований. Объектом микотоксикологических исследований послужили образцы зерносмеси, состоящей из дробленки, ячменя, пшеницы, гороха. Исследования проводили на анализаторе иммуноферментных реакций АИФ-01 «Униплан» ТУ 9443-001-35924433-2005 с помощью тест-системы Эврика М0101-48/М0101-96(РФ).

Материалом для гистологического исследования послужила печень, взятая у 5 карпов обыкновенных *Cyprinus carpio* массой 250-300 г.

При изготовлении гистологических препаратов (парафиновые срезы, 4-5 микрон) использовали стандартные методики, проводили цитологическое исследование и статистическую обработку данных.

Гистологические образцы тканей готовились по стандартизированной методике: фиксация в 10% нейтральном забуференном формалине, обезвоживание в спиртах возрастающей крепости, заливка в гистологический парафин «Histomix» (Biovitrum, Россия). Из получившегося блока изготавливали с помощью микротомы срезы, которые окрашивались гематоксилин-эозином по общепринятой методике. Для цитологического исследования с разреза органа отбирались мазки-отпечатки, которые окрашивались по методике по Паппенгейму, фиксация Май-Грюнвальд 3 мин., 20-40 мин. – краситель по Романовскому.

Результаты исследований. В результате проведенных нами микотоксикологических исследований зерносмеси установлена контаминация дрожжеподобными грибами, в частности микотоксин «ДОН» (таблица).

Таблица – Результат микотоксикологического исследования корма

Микотоксины	Афлатоксин В1	Охратоксин А	Т-2 токсин	Зеараленон	ДОН
Предельно допустимая концентрация, мг/кг	Не более 0,005	Не допускается	Не более 0,5	Не допускается	Не допускается
Концентрация в исследуемом корме, мг/кг	0,000	0,000	0,000	0,000	0,101

Наличие микотоксина «ДОН» совершенно не допускается в корме, так как при его поступлении в организм развиваются серьезные патологии. В свою очередь, главный урон наносится желудочно-кишечному тракту, в частности печени (Мишанин, Ю. Ф. 2012).

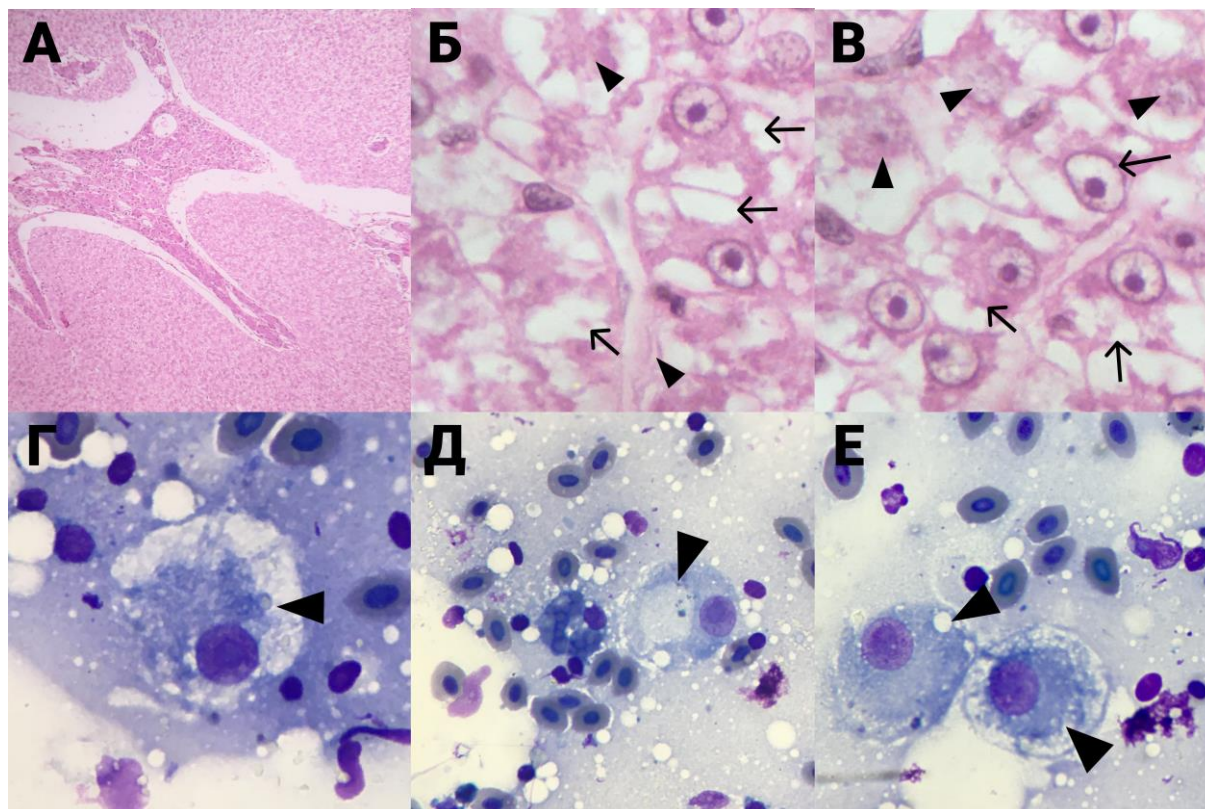
При гистологическом исследовании, печень выглядела несколько просветленной. Строение визуализировалось достаточно четко – гепатоциты располагались крупными тяжами вокруг центральных вен. К центру препарата были видны участки, в которых залегали клетки с крупными эозинофильными гранулами. При цитологическом исследовании цитоплазма клеток была окрашена в темно-синий цвет, ядро было смещено к периферии. Гранулы имели сравнительно большой размер, были окрашены в слегка бурый цвет и были сложно различимы из-за темной цитоплазмы.

Также при гистологическом исследовании печени установили, что в гепатоцитах цитоплазма была окрашена неравномерно: ближе к периферии клетки были неокрашенными, в то же время около ядра визуализировалась насыщенная окраска цитоплазмы. Диффузно наблюдался кариолизис гепатоцитов (рисунок, Б, В).

Наблюдаемая у всех 5 рыб вакуольная дистрофия клеток печени характеризуется наличием в части полей зрения в цитоплазме гепатоцитов вакуолей разного размера, наполненных цитоплазматической жидкостью. При цитологическом исследовании мазков-отпечатков с разреза органа было выявлено, что клетки печени в цитоплазме также имели вакуоли (рисунок, Г - Е).

Проведенные исследования показывают, что основным фактором, обуславливающим патологические изменения в структуре печени рыб, являются корма, контаминированные микотоксинами, качество которых находится в прямой зависимости от антропогенного воздействия.

В обычных условиях печени свойственна высокая реактивность и большой резерв функциональной способности. В условиях патологии функции печени нарушаются, а морфологическим признаком этих нарушений часто служит дистрофия [9].



А - общий вид печени, ув. 100х, окраска гематоксилин-эозин; Б, В - гепатоциты с наличием в цитоплазме вакуолей (стрелки) и кариолизисом (треугольники) ув. 400х, окраска гематоксилин-эозин; Г, Д, Е - гепатоциты в цитологических образцах; в цитоплазме клеток видны светлые участки и вакуоли (треугольники), окраска Май Грюнвальд-Гимза, ув. 1000х

Рисунок – Морфоструктура гепатоцитов

Заключение. Таким образом, проведенное нами комплексное исследование печени карпов, включающее в себя патологоанатомический и гистологический анализы, показало, что промысловая ихтиофауна Воронежской области с интенсивным выращиванием подвержена значительному антропогенному воздействию и испытывает большую токсическую нагрузку, которая выражается в поражении кормов (в частности зерносмесей) микотоксином «ДОН».

В ходе исследований было зарегистрировано такое гистопатологическое изменение в клетках печени, как вакуольная дистрофия, которая является причиной нарушения белково-водно-электролитного обмена, возникающая на фоне интоксикации организма рыб. Выявленные патологии неизбежно ведут к дисфункции органа и снижению его детоксикационной способности, что приведет к нарушению обмена веществ и снижению продуктивности.

Conclusion. Thus, our comprehensive study of the carp liver, which includes pathological and histological analysis, showed that the commercial ichthyofauna of the Voronezh region with an intensive rearing is subjected to significant anthropogenic impact and experiences a large toxic load, which is expressed in the damage of feeds (in particular, grain mixtures) with mycotoxin DON.

During the research, such histopathological change in the liver cells as hydropic degeneration was registered, which was the cause of imbalance of protein-water-electrolyte metabolism, which arose against the background of intoxication of the fish organism. The identified pathologies inevitably lead to organ dysfunction and a decrease in its detoxifying ability, which will lead to metabolic disorders and a decrease in productivity.

Список литературы. 1. Иванов, В. П. Ихтиология. Основной курс : учебное пособие / В. П. Иванов, В. И. Егорова, Т. С. Ершова. – 3-е изд., перераб. – СПб : Лань, 2017. – 360 с. 2. Hadi, A. A. Histopathological changes in gills, liver and kidney of fresh water fish, *Tilapia zillii*, exposed to aluminum / A. A. Hadi, S. F. Alwan // *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*. – 2012. – № 3 (11). – P. 2071–2081. 3. Крючков, В. Н. Особенности патологической морфологии печени рыб в современных условиях / В. Н. Крючков, А. В. Дубровская, И. В. Фомин // *Вестник Астраханского государственного технического университета*. – 2006. – № 3 (32). – С. 94–100. DOI

10.6598/2028.2021.182. 4. Цитогенетический анализ ядерных аномалий эритроцитов карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*) / Д. И. Шабанов [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 2. – С. 178–182. DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-178-182. 5. Hinton, D. E. Integrative histopathological approaches to detecting effects / D. E. Hinton, D. L. Lauren // *Biological Indicators of Stress in Fish*. – 1990. – № 17. – P. 51–66. DOI 10.3140/RG.2.1.2306.9520. 6. Решетников, Ю. С. Аномалии в системе воспроизводства рыб при антропогенном воздействии / Ю. С. Решетников, Н. В. Акимова, О. А. Попова // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. – 2000. – Т. 2, № 2. – 274–282. DOI 10.6512/58966-1990-5378. 7. Мишанин, Ю. Ф. *Ихтиопатология и ветеринарно-санитарная экспертиза рыбы: учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности «Технология рыбы и рыбных продуктов»* / Ю. Ф. Мишанин. – Санкт-Петербург; Москва; Краснодар: Лань, 2012. – 559 с. 8. Toxicological effects of dietary arsenic exposure in lake whitefish (*Coregonus clupeaformis*) / R. M. Pedlar [et al.] // *Aquatic Toxicology*. – 2002. – № 57 (3). – P. 167–189. DOI 10.22161/ijeab/2.2.53. 9. Agamy, E. Histopathological changes in the livers of rabbit fish (*Siganus canaliculatus*) following exposure to crude oil and dispersed oil / E. Agamy // *Toxicologic pathology*. – 2012. – № 40 (8). – P. 1128–1140. DOI: 10.15407/fsu2017.04.075

References. 1. Ivanov, V. P. *Ihtologiya. Osnovnoj kurs: uchebnoe posobie* / V. P. Ivanov, V. I. Egorova, T. S. Ershova. – 3-e izd., pererab. – SPb: Lan', 2017. – 360 s. 2. Hadi, A. A. Histopathological changes in gills, liver and kidney of fresh water fish, *Tilapia zillii*, exposed to aluminum / A. A. Hadi, S. F. Alwan // *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*. – 2012. – № 3 (11). – P. 2071–2081. 3. Kryuchkov, V. N. Osobennosti patologicheskoy morfologii pecheni ryb v sovremennykh usloviyah / V. N. Kryuchkov, A. V. Dubrovskaya, I. V. Fomin // *Vestnik Astrahanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta*. – 2006. – № 3 (32). – S. 94–100. DOI 10.6598/2028.2021.182. 4. Citogeneticheskij analiz yadernyh anomalij eritrocitov karpa obyknovennogo (*Cyprinus carpio*) / D. I. SHabanov [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2021. – Т. 57, вып. 2. – С. 178–182. DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-178-182. 5. Hinton, D. E. Integrative histopathological approaches to detecting effects / D. E. Hinton, D. L. Lauren // *Biological Indicators of Stress in Fish*. – 1990. – № 17. – P. 51–66. DOI 10.3140/RG.2.1.2306.9520. 6. Reshetnikov, YU. S. Anomalii v sisteme vosпроизводства ryb pri antropogennom vozdeystvii / YU. S. Reshetnikov, N. V. Akimova, O. A. Popova // *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. – 2000. – Т. 2, № 2. – 274–282. DOI 10.6512/58966-1990-5378. 7. Mishanin, YU. F. *Ihtopatologya i veterinarno-sanitarnaya ekspertiza ryby: uchebnoe posobie dlya studentov vuzov, obuchayushchihsya po special'nosti «Tekhnologiya ryby i rybnyh produktov»* / YU. F. Mishanin. – Sankt-Peterburg; Moskva; Krasnodar: Lan', 2012. – 559 s. 8. Toxicological effects of dietary arsenic exposure in lake whitefish (*Coregonus clupeaformis*) / R. M. Pedlar [et al.] // *Aquatic Toxicology*. – 2002. – № 57 (3). – P. 167–189. DOI 10.22161/ijeab/2.2.53. 9. Agamy, E. Histopathological changes in the livers of rabbit fish (*Siganus canaliculatus*) following exposure to crude oil and dispersed oil / E. Agamy // *Toxicologic pathology*. – 2012. – № 40 (8). – P. 1128–1140. DOI: 10.15407/fsu2017.04.075

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-109-113
УДК 619:612:017:578.245:636.4

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

Шахов А.Г. ORCID ID 0000-0002-6177-8858, Сашнина Л.Ю. ORCID ID 000-0001-6477-6156,
Востроилова Г.А. ORCID ID 0000-0002-2960-038X, Ермолова Т.Г. ORCID ID 0000-0002-3695-8494,
Владимирова Ю.Ю. ORCID ID 0000-0001-8888-7264

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

В статье представлены результаты изучения влияния биферона-С, содержащего альфа- и гамма-интерфероны свиные рекомбинантные, и простимула, имеющего в своем составе рекомбинантный цитокин I типа и витамины А, Е и С, на про- и антиоксидантный статус поросят в условиях промышленного свиноводческого комплекса. Установлено, что применение препаратов новорожденным пороссятам способствует снижению перекисидации липидов и эндогенной интоксикации, проявляющемуся уменьшением содержания малонового диальдегида, среднемолекулярных пептидов и показателей эндогенной интоксикации, а также уменьшению количества стабильных метаболитов оксида азота, принимающих участие в реакциях окислительного стресса, и повышению активности ферментов антиоксидантной защиты. Более существенное положительное влияние на систему ПОЛ-АОЗ у поросят оказал простимул, содержащий в своем составе кроме цитокина I типа витамины А, Е и С, которые повышают антиоксидантный статус организма, усиливая антиокислительную активность плазмы крови, предохраняя клетки иммунной системы от кислородзависимых типов апоптоза, а также потенцируют эффективность интерферонов. **Ключевые слова:** поросята, биферон-С, простимул, интерфероны, витамины, малоновый диальдегид, среднемолекулярные пептиды, эндогенная интоксикация, каталаза, глутатионпероксидаза, оксид азота.