

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOLOGICAL SCIENCES

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-11-25

УДК 616 .619:611.018



Научная статья | Физиология

**К ВОПРОСУ ОБ ИЗМЕНЕНИИ МОРФОЛОГИИ
СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ НЕМАТОДОЗАХ У МЫШЕЙ
ПРИ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ**

**О.Б. Жданова, О.В. Часовских,
О.В. Руднева, А.В. Успенский**

Обоснование. Изучение реакции органов иммунной системы на введение иммуномодуляторов при нематодозах является актуальным для разработки схем лечения. В настоящем исследовании особое внимание уделено органу иммуногенеза, играющим важную роль в формировании противопаразитарного иммунитета - селезенке. Также целью исследования было изучение морфологических изменений нематод: капсул личинок трихинелл (*Trichinella spiralis*) и сифаций (*Syphacia turis*).

Материалы и методы. В эксперименте использовали 35 нелинейных белых мышей, которые были разделены на 5 групп по 7 животных в каждой группе. Первой и второй группе вводили физиологический раствор с 0,004 мг подкожно, 3-й и 4-й вводили полиоксидоний в дозе 0,004 мг/мышь, 1-я, 3-я группа были заражена личинками трихинелл, 2 и 4 – спонтанно инвазированы сифациями, 5-я группа служила интактным контролем. Оценка протективных свойств полиоксидония на лабораторных моделях при трихинеллезе осуществлялась по определению интенсивности инвазии при постмортальных исследованиях всех групп мышц животного, а сифаций по количеству яиц в перианальных соскобах.

Результаты исследований. Протективная эффективность при введении полиоксидония составила 99,43%, во всей мышечной массе было обнаружено 57 ± 20 личинок трихинелл/на животное, в то время как при сифациозе лишь

72%. Паренхима органа селезенки красной и белой пульпой, у здоровых животных площадь красной пульпы составила 70+5% от площади органа, а белой пульпы 26,5+5%, от массы органа. У инвазированных нематодами животных резко увеличивалась площадь белой пульпы до 50% от площади органа и более.

Заключение. Установлена значительная протективная активность полиоксидония (99,43%), в паразитологических исследованиях, которая сопровождается увеличением площади лимфоидной ткани ассоциированной с кишечником. При изучении гистологических препаратов селезенки отмечено, что перестройка структуры под действием антигенов трихинелл и сифаций носит однотипный характер: изменяется соотношение красной и белой пульпы, их клеточного состава. Установлено, что у всех инвазированных животных площадь белой пульпы резко увеличилась на 60% от площади органа и более при трихинеллезе и до 50% при сифациозе. При применении полиоксидония отмечено также уменьшение яиц сифаций в контрольной группе и изменения количества и собственно распределения личинок трихинелл в различных группах мыши.

Ключевые слова: зоонозы; сифациоз; трихинеллез; селезенка; полиоксидоний

Для цитирования. Жданова О.Б., Часовских О.В., Руднева О.В., Успенский А.В. К вопросу об изменении морфологии селезенки при нематодозах у мышей при иммуностимуляции // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №3. С. 11-25. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-11-25

Original article | Physiology

ON THE ISSUE OF CHANGING THE MORPHOLOGY OF THE SPLEEN IN NEMATODOSES IN MICE DURING IMMUNOSTIMULATION

*O.B. Zhdanova, O.V. Chassokikh,
O.V. Rudneva, A.V. Uspensky*

Background. The study of the reaction of the immune system organs to the introduction of immunomodulators in nematodes is relevant for the development of treatment regimens. The purpose of the study was to examine the spleen (the organ of immunogenesis that plays an important role in the formation of immunity). In addition, the aim of the study was also to find the morphological changes of nematodes (capsules of trichinella larvae) and the features of siphatia.

Materials and methods. In the experiment, 35 white mice were used, which were divided into 5 groups of 7 animals in each group. The first and second groups were injected with 0.004 mg saline solution subcutaneously, the 3rd and 4th groups were injected with polyoxidonium at a dose of 0.004 mg/mouse, the 1st and 3rd groups were infected with trichinella larvae, the 2nd and 4th were spontaneously affected by syphilis, the 5th group served as control. Evaluation of the protective properties of polyoxidonium in laboratory models with trichinosis was carried out by determining the intensity of invasion during postmortem studies of all muscle groups of the animal and siphations by the number of eggs in perianal scrapings.

Results. The study showed protective efficacy with the introduction of polyoxidonium was 99.43%, 57 ± 20 trichinella larvae / per animal were detected in the entire muscle mass, while only 72% with syphaciosis. The parenchyma of the organ of the spleen is a red-white pulp, in healthy animals the area of the red pulp was $70 \pm 5\%$ of the area of the organ, and the white pulp was $26.5 \pm 5\%$ of the mass of the organ. In animals infected with nematodes, the area of the white pulp increased dramatically to 50% of the organ area or more.

Conclusion. Significant protective activity of polyoxidonium (99.43%) was established in parasitological studies, which was accompanied by an increase in the area of lymphoid tissue associated with the intestine. When studying histological preparations of the spleen, it was noted that the restructuring of the structure under the action of trichinella and siphacia antigens is of the same type: the ratio of red and white pulp, their cellular composition changes. It was found that in all infected animals, the area of the white pulp increased dramatically by more than 60% with trichinosis and up to 50% with syphacosis of the organ area or more. The final result of this thesis was using polyoxidonium, there was also a decrease in the number of eggs in the control group and changes in the number and actual distribution of trichinella larvae in various muscle groups.

Keywords: zoonoses; syphaciosis; trichinosis; spleen; polyoxidonium

For citation. Zhdanova O.B., Chassokikh O.V., Rudneva O.V., Uspensky A.V. On the Issue of Changing the Morphology of the Spleen in Nematodoses in Mice During Immunostimulation. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 3, pp. 11-25. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-11-25

Введение

Трихинеллез и сифациоз наиболее часто используются в паразитологии в качестве экспериментальных моделей для изучения реакции иммунной системы на внедрение паразита, а также при доклинических исследованиях антигельминтиков и иммуномодуляторов, применяемых в паразитологии

[1-5]. Нематоды, адаптируясь в процессе паразитирования к тканям хозяина, вызывают подавление защитных реакций организма [3-5]. Кроме того, трихинеллез, один из самых опасных гельминтозов человека и животных, широко распространен на всей территории РФ, и системы борьбы с ним постоянно совершенствуются. В этой связи становится крайне актуальным использование иммуномодуляторов, повышающих реактивность организма хозяина по отношению к специфическим паразитарным антигенам, что усиливает сопротивляемость организма, в ряде случаев это приводит к снижению, и даже к полному предотвращению заражения гельминтами [1,6,7].

Иммуномодуляторы начали применяться в гельминтологии лишь в последние десятилетия, поэтому до сих пор нет единой точки зрения на целесообразность их использования [4,5,7-9,14]. Возможность их введения довольно хорошо изучена при тканевых гельминтозах. Имеются сообщения о применении ронколейкина (рекомбинантный ИЛ2), циклоферона и иммуностимуляторов биологического происхождения (нуклеинат натрия, субалин, и др.) [7, 14, 19]. Вышеуказанные препараты, проверялись в РФ и за рубежом на экспериментальных моделях в лабораторных условиях при трихинеллезе лабораторных животных (мышей и крыс) в схемах лечения и профилактики. Также имеются данные о защитном действии иммуномодулятора полиоксидония (азоксимера бромид) [5-7, 14]. Имеются немногочисленные сообщения в области иммуноморфологии нематодозов, однако большинство этих работ посвящено изменениям в лимфоидной ткани кишечника и поперечно – полосатой мускулатуры, крови и костном мозге, поэтому детальное изучение реакции селезенки на введение иммуномодуляторов и изменения, происходящие в белой пульпе, на наш взгляд является крайне актуальным [3, 6, 7, 9-13, 15-17].

Цель исследования

Учитывая вышесказанное, целью проведенного исследования было изучение морфологических изменений в структуре селезенки при трихинеллезе и сифациозе белых мышей и ряда морфометрических характеристик вышеуказанных паразитов на фоне иммунокоррекции инвазионного процесса полиоксидонием.

Материалы и методы исследования

Работа проведена на базе Вятского агротехнологического университета и центра ВНИИП – филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр – ВНИИЭВ им. К.И. Скрябина. Содержание и кормление животных осуществля-

ли согласно ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур». Исследование провели на 35 беспородных белых мышах, массой 21 ± 3 г, распределенных на 5 групп по 7 животных в каждой. Животным первой и второй группы вводили стерильный физиологический раствор в дозе 0,2 мл/мышь. Животным из 3-й, 4-й группы вводили полиоксидоний в дозе 0,2 мг/кг (0,004 мг/мышь), а 5-я группа была контрольная. Препараты вводили внутримышечно, двукратно с интервалом 48 часов из расчета 0,2 мл/животное, мышей первой группы заражали перорально личинками трихинелл *Trichinella spiralis* штамм ВНИИП) в дозе 40 личинок/животное, животные второй группы были спонтанно инвазированы сифациями (*Syphacia muris*). Вывод из эксперимента всех мышей производили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и в соответствии с принципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board). При вскрытии всех животных, осматривали внутренние органы и извлекали селезенку. Осуществляли морфометрию селезенки, фрагменты которой (0,5см x 0,5см) и фиксировали в 10% забуференном формалине. От всех мышей инвазированных трихинеллами, отбирали пробы для трихинеллоскопии и пептолиза. С целью изучения морфометрических показателей капсул, методом компрессорной трихинеллоскопии (КТ) исследовали изменения капсул и личинок трихинелл, проводили подсчет количества личинок и количества яиц сифаций до и после применения препарата, которое подсчитывали при помощи перианальных соскобов. Подсчитывали количество (соотношение) живых, свернутых в спираль, подвижных личинок, и мертвых, неподвижных, расправленных. Определяли индекс капсулы (Ик) как соотношение малого диаметра капсулы (D1) к большему (D2). Гистологические препараты готовили по классической методике и окрашивали гематоксилин – эозином. На препаратах подсчитывали общее количество клеток белой и красной пульпы и описывали особенности стромы селезенки, отдельно подсчитывали процентное содержание лимфоцитов и плазматических клеток. Подсчет клеточного состава на каждом гистологическом препарате производили в 10 полях зрения, выбранных произвольным передвижением препарата, окулярной измерительной сеткой для цито-стереометрических исследований, предложенной Г.Г. Автандиловым (1991), на микроскопе МБИ – 3У42, объектив 100/1.25.OiL, окуляр WF 10x18 [1,5-7, 11,12]. Фотографии и морфоме-

трические показатели были сделаны при помощи системы Vision Bio (Epi 2014 г.) с автоматической обработкой сигнала и выводением на дисплей при увеличении микроскопа $\times 10$; $\times 200$. Полученные данные обрабатывали с использованием пакетов программ MS Excel и Statgraphics общепринятыми методами вариационной статистики, сравнение различий между группами проводили с применением непараметрического критерия (U) Вилкоксона-Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$. [5, 10-13].

Результаты исследования

Капсулы личинок трихинелл в мышцах всех групп экспериментально зараженных мышей, имеют достаточную вариативность по морфометрическим параметрам и расселению по группам мышц (табл.1). При подсчете личинок в компрессориуме отмечали наличие личинок и капсул с элементами деструкции, которые отсутствовали у инвазированных животных без иммуностимуляции. Форма самих капсулы у инвазированных мышей практически не изменялась при иммуностимуляции, однако, наряду с овальными капсулами (ИК 0,80–0,90) находили и более вытянутые лимоновидные капсулы.

После переваривания в искусственном желудочном соке мышечной массы мышей в 1-й группе без проведения иммуностимуляции, количество личинок составило 2014 ± 210 , в контрольной (5-й) группе личинки трихинелл не обнаружены, а в 3-й группе, получавших полиоксидоний, было обнаружено 54 ± 12 личинок трихинелл/на животное. Расселение личинок в различных мышцах отличалось от распределения личинок при применении полиоксидония. Значительно уменьшалось их количество в мышцах головы, туловища и передних конечностей (таб.1). При исследовании перианальных соскобов у мышей с сифациозом также отметили уменьшение количества яиц сифаций (72% от первоначального количества яиц). Однако, следует отметить, что ни в случае трихинеллезной инвазии, ни сифациоза, полной элиминации паразитов не наблюдали.

При исследовании селезенки у инвазированных мышей при иммуностимуляции и без определяли соотношение белой и красной пульпы. Белая пульпа у мышей хорошо развита, она состоит из лимфоцитов вокруг артериол, плазматических клеток, макрофагов и дендритных клеток (ДК). В контрольной группе соотношение белой пульпы к красной составило 1:3 (рис.1), в опытных группах данное соотношение изменялось, при сифациозе 1:2,8 и 1:2,6, а при трихинеллезе 1:2,1, а во 1:2,3 соответственно.

Таблица 1.

Количество личинок трихинелл при экспериментальном трихинеллезе без иммунокоррекции и при введении полиоксидония

Группа мышц	Среднее количество личинок в срезе при КТ	
	У мышей получавших полиоксидоний	У мышей без иммуностимуляции
Язык Жевательные	1,75±0,3	2,96±0,5
Мышцы грудной конечности	0,7±0,3	2,2±0,3
Диафрагма	1,5±0,3	4,2±0,3
Мышцы туловища	0	2,3±1,1
Мышцы задней конечности	2,85±1,0	5,7±1,1

P<0,5,

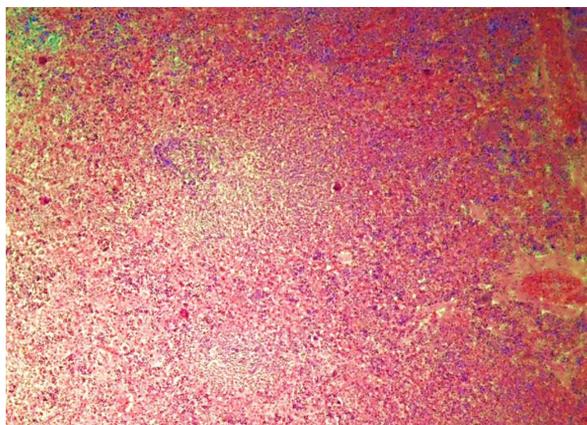


Рис. 1. Селезенка мыши контрольной группы, с преобладанием красной пульпы (гистологическое исследование ув. x40, гематоксилин-эозин)

Установлено, что у всех инвазированных животных площадь белой пульпы резко увеличилась. Увеличение составило более 60% при трихинеллезе и до 50% при сифациозе. При анализе препаратов белой пульпы у инвазированных животных, отмечали хорошо выраженные периартериальные лимфоидные влагалища (ПАЛВ), которые окружают центральные селезеночные артерии в виде скоплений лимфоидной ткани, также содержащей лимфоциты, макрофаги и ДК (рис.2 а-г). У мышей ПАЛВ являются Т-зависимой зоной селезенки, поэтому у инвазированных животных как трихинеллами, так и сифациями они хорошо выражены. По периферии ПАЛВ располагаются первичные и вторич-

ные лимфоидные узелки, которые являются скоплениями неактивированных лимфоцитов.

При гистологическом исследовании селезенки, также было отмечено увеличение клеток лимфоидного ряда у всех инвазированных животных, как с иммуностимуляцией, так и без. У всех инвазированных животных в белой и красной пульпе чаще встречаются макрофаги, кроме того при сифациозе отмечали большое количество гемосидерина (рис 2а).

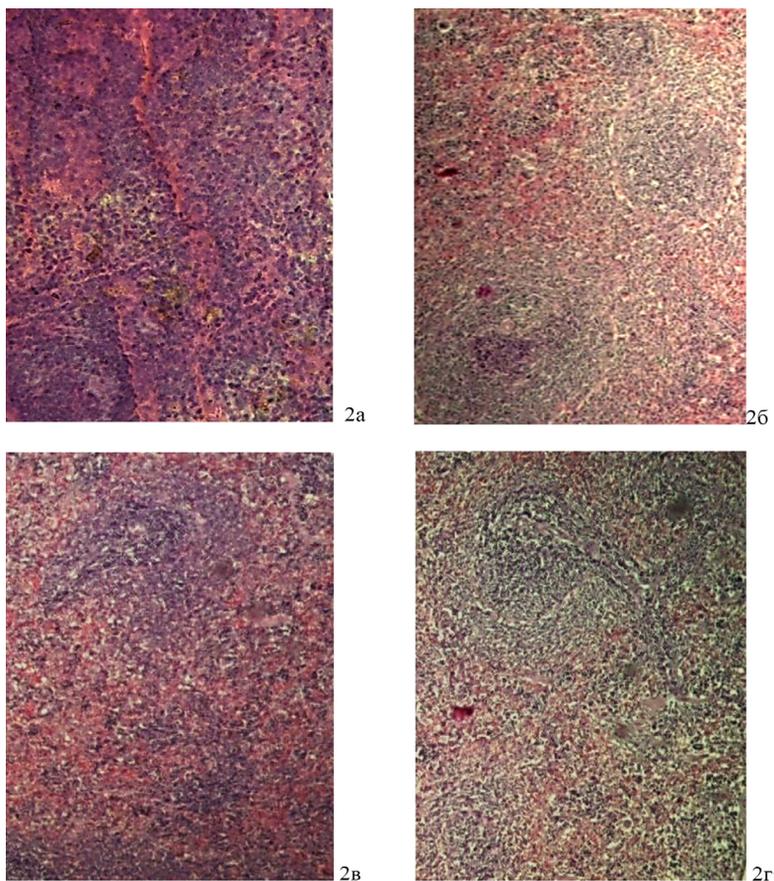


Рис. 2. Селезенка мышей, инвазированных сифациями (2а, 2б) личинками трихинелл (2в, 2г): 2а, 2в при введении полиоксидония, 2б, 2г- без иммуностимуляции (гистологическое исследование ув. х40, гематоксилин-эозин)

Помимо изменений в соотношении площади красной и белой пульпы, также изменялся и их клеточный состав при инвазии нематодами увеличилось количество лимфоцитов как в белой, так и в красной пульпе (рис 2). В красной пульпе оно составило $50,3 \pm 3,4$ в контрольной группе, $58,5 \pm 0,43$ при трихинеллезе и $53,8 \pm 3,4$ при сифациозе, коррекция полиоксидонием приводила к еще большему повышению количества лимфоцитов $79,3 \pm 3,4$ и $64 \pm 1,4$ соответственно. В белой пульпе наибольшее количество лимфоцитов отмечали у инвазированных трихинеллами животных без коррекции, $82,6 \pm 2,4$, с одновременным увеличением количества плазмоцитов до $14,3 \pm 0,4$. При коррекции полиоксидонием количество лимфоцитов составило $78,9 \pm 3,51$, а количество плазмоцитов $12,0 \pm 0,5$. В группе животных, инвазированных сифациями значительных изменений в лимфоцитарном составе белой пульпы не наблюдали.

Обсуждение

У опытных групп животных отмечали перестройку структуры селезенки, которая носила однотипный характер под действием иммуномодулятора и личинок трихинелл. Следует отметить, что фолликулы белой пульпы под действием антигенной стимуляции нематодами во всех группах зараженных мышей разрастаются, сливаясь в крупные конгломераты лимфоидной ткани, состоящие из нескольких бывших узелков. Таким образом, анализируя реакцию лимфоидной ткани селезенки на нематодозную инвазию, значительное увеличение количества лимфоцитов и плазматических клеток было отмечено в красной пульпе, в то время как белая пульпа в большей степени реагировала увеличением своего объема, что согласуется и с предшествующими исследованиями [8]. Отмечали, что макрофаги присутствуют как в первичных, так и во вторичных лимфоидных узелках, известно, что они фагоцитируют апоптотические В-клетки и комплексы антиген-антитело попавшие в селезенку [6, 14-16]. Помимо иммуномодуляторов также ряд противопаразитарных препаратов (Адвокат® и Инспектор Тотал К® и др.) достоверно увеличивают в селезенке количество активированных лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов и эозинофилов на фоне снижения малых форм лимфоцитов, что характерно для развития реакции повышенной активации в организме в ответ на действие препаратов [6, 14, 15]. Избыточная активация лимфоцитов селезенки может приводить к гиперспленизму и вызывать осложнения при дегельминтизации. Данный аспект необходимо учитывать при разработке противопаразитарных мероприятий как терапевтических, так и профилактических [2, 3, 9, 10, 15-18].

Заключение

Установлена относительно высокая протективная активность полиоксидония при нематодозах, сопровождающаяся изменениями в структуре селезенки. Перестройка компартментов под действием антигенов трихинелл и сифаций носит односторонний характер: изменяется соотношение красной и белой пульпы, и их клеточного состава. Фолликулы белой пульпы разрастаются, сливаясь в крупные конгломераты лимфоидной ткани, также увеличивается количество лимфоцитов и плазмочитов. Полученные результаты также свидетельствуют о более высокой реактивности селезенки животных в ответ на инвазию трихинеллами, нежели сифациями. Введение полиоксидония в схемы дегельминтизации может предотвратить развитие гиперспленизма и возможные осложнения при применении нематодоцидных препаратов.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Источник финансирования научной работы и процесса публикации статьи: Государственное задание Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, № государственной регистрации 122032900045–2.

Благодарности. Авторы выражают благодарность к.в.н. Окуловой И.И., с.н.с. лаборатории ветеринарии ВНИИОЗ.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. М.: Изд. «Медицина». 1990. 384 с.
2. Гонохова М.Н., Бойко Т.В., Ельцова А.А. Сравнительная цитоморфологическая характеристика селезенки крыс при воздействии пестицидов // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 1056.
3. Груздева О.Н., Чихман В.Н. Структура белой пульпы селезенки и показатели периферической крови у крыс в условиях повышенной мышечной деятельности // Морфология, 1999. т. 116, вып. 6. С. 65-68.
4. Жданова О.Б., Распутин П.Г., Масленникова О.В. Трихинеллез плотоядных и биобезопасность окружающей среды // Экология человека. 2008. № 1. С. 9-11.
5. Мартусевич А.К., Жданова О.Б. Исследование зависимости кристаллогенной активности биосреды от интенсивности экспериментальной инвазии *Trichinella spiralis* // Российский паразитологический журнал. 2013. № 2. С. 64-71.

6. Окулова И.И., Березина Ю.А., Бельтюкова З.Н., Домский И.А., Беспярых О.Ю. Иммуноморфологические показатели сыворотки крови у представителей семейства Canidae после имплантации мелакрила // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13. № 5. С. 11-25.
7. Руднева О.В., Жданова О.Б., Клюкина Е.С., Написанова Л.А., Мутошвили Л.Р. Влияние комплексного иммунопрепарата на лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистой оболочкой кишечника // *Морфология*. 2019. Т. 155. № 2. С. 243-244.
8. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП «Джангар», 2000. 184 с.
9. Ставинская О.А., Добродеева Л.К., Патракеева В.П. Влияние некроза и апоптоза лимфоцитов на выраженность иммунных реакций // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13. № 4. С. 209-223.
10. Самчук М.Г., Панасенкова О.Г., Яковлева А.В., Яковлев А.А., Щелкунова И.Г. Клинический случай диагностики стронгилоидоза у пациента в хроническом критическом состоянии на фоне тяжелого поражения головного мозга // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13. № 1. С. 78-93.
11. Успенский А.В., Жданова О.Б., Андреев О.Н., Написанова Л.А., Малышева Н.С. Трихинеллоскопия туш домашних и диких животных // *Российский паразитологический журнал*. 2021. Т. 15. № 3. С. 71-75.
12. Эпидемиологический надзор за трихинеллёзом: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. 26 с.
13. Mestecky J. The common mucosal immune system and current strategies for induction of immune responses in external secretions // *Clin. Immunol*. 1987. № 7. P. 265–276.
14. Rudneva O.V., Napisanova L.A., Zhdanova O.B., Berezhko V.K. Evaluation of the protective activity of different immunostimulatory drugs at the experimental trichinosis on white mice // *International Journal of High Dilution Research*. 2018. Vol. 17. № 2. P. 17-18.
15. Tahoun A., Mahajan S., Paxton E., Malterer G., Donaldson D.S., Wang D., Tan A., Gillespie T.L., O'Shea M., Roe A.J., Shaw D.J., Gally D.L., Lengeling A., Mabbott N.A., Haas J., Mahajan A. Salmonella transforms follicle-associated epithelial cells into M cells to promote intestinal invasion // *Cell Host Microbe*, 2012. Vol. 12, No. 5. P. 645–656. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.10.009>
16. Tamura M., Endo Y., Kuroki Y., Ohashi N., Yoshioka T., et al. Investigation and case study of Imidacloprid insecticide caused poisoning // *Chudoku Kenkyu*. 2002. Vol. 15. P. 309-312.

17. Todani M. Acute poisoning with neonicotinoid insecticide acetamiprid / Todani M., Kaneko T., Hayashida H., Kaneda K., Tsuruta R., Kasaoka S., Maekawa T. // *Chudoku Kenkyu*. 2008. Vol. 21(4). P. 387-90.
18. Wu I.W., Lin J.L., Cheng E.T. Acute poisoning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-methyl pyrrolidone // *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001. Vol. 39. P. 617–621.
19. Zhdanova O.B., Haidarova A.A., Napisanova L.A., Rossohin D., Lozhenicina O. The possibility of using trichinella spiralis as an experimental model in the field of high dilutions // *International Journal of High Dilution Research*. 2015. Vol. 14. № 2. P. 60-61.

References

1. Avtandilov G.G. *Meditinskaya morfometriya: rukovodstvo* [Medical morphometry: a guide]. M.: Izd. «Meditsina», 1990, 384 p.
2. Gonokhova M.N., Boyko T.V., El'tsova A.A. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2013, no. 6, pp. 1056.
3. Gruzdeva O.N., Chikhman V.N. *Morfologiya*, 1999, vol. 116, no. 6, pp. 65-68.
4. Zhdanova O.B., Rasputin P.G., Maslennikova O.V. *Ekologiya cheloveka*, 2008, no. 1, pp. 9-11.
5. Martusevich A.K., Zhdanova O.B. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2013, no. 2, pp. 64-71.
6. Okulova I.I., Berezina Yu.A., Bel'tyukova Z.N., Domskiy I.A., Bespyatykh O.Yu. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 11-25.
7. Rudneva O.V., Zhdanova O.B., Klyukina E.S., Napisanova L.A., Mutoshvili L.R. *Morfologiya*, 2019, vol. 155, no. 2, pp. 243-244.
8. Sapin M.R., Nikityuk D.B. *Immunnaya sistema, stress i immunodefitsit* [Immune system, stress and immunodeficiency]. M.: APP «Dzhangar», 2000, 184 p.
9. Stavinskaya O.A., Dobrodeeva L.K., Patrakeeva V.P. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 4, pp. 209-223.
10. Samchuk M.G., Panasenkov O.G., Yakovleva A.V., Yakovlev A.A., Shchelkunova I.G. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 78-93.
11. Uspenskiy A.V., Zhdanova O.B., Andreyanov O.N., Napisanova L.A., Malysheva N.S. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2021, vol. 15, no. 3, pp. 71-75.
12. *Epidemiologicheskiy nadzor za trikhinellezom: Metodicheskie ukazaniya* [Epidemiological surveillance of trichinosis: Guidelines]. M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2014, 26 p.
13. Mestecky J. The common mucosal immune system and current strategies for induction of immune responses in external secretions. *Clin. Immunol.*, 1987, no. 7, pp. 265–276.

14. Rudneva O.V., Napisanova L.A., Zhdanova O.B., Berezhko V.K. Evaluation of the protective activity of different immunostimulatory drugs at the experimental trichinosis on white mice. *International Journal of High Dilution Research*, 2018, vol. 17, no. 2, pp. 17-18.
15. Tahoun A., Mahajan S., Paxton E., Malterer G., Donaldson D.S., Wang D., Tan A, Gillespie T.L., O'Shea M., Roe A.J., Shaw D.J., Gally D.L., Lengeling A., Mabbott N.A., Haas J., Mahajan A. Salmonella transforms follicle-associated epithelial cells into M cells to promote intestinal invasion. *Cell Host Microbe*, 2012, vol. 12, no. 5, pp. 645–656. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.10.009>
16. Tamura M., Endo Y., Kuroki Y., Ohashi N., Yoshioka T., et al. Investigation and case study of Imidacloprid insecticide caused poisoning. *Chudoku Kenkyu*, 2002, vol. 15, pp. 309-312.
17. Todani M. Acute poisoning with neonicotinoid insecticide acetamiprid / Todani M., Kaneko T., Hayashida H., Kaneda K., Tsuruta R., Kasaoka S., Maekawa T. *Chudoku Kenkyu*, 2008, vol. 21(4), pp. 387-90.
18. Wu I.W., Lin J.L., Cheng E.T. Acute poisoning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-methyl pyrrolidone. *J Toxicol Clin Toxicol.*, 2001, vol. 39, pp. 617–621.
19. Zhdanova O.B., Haidarova A.A., Napisanova L.A., Rossohin D., Lozhenicina O. The possibility of using trichinella spiralis as an experimental model in the field of high dilutions. *International Journal of High Dilution Research*, 2015, vol. 14, no. 2, pp. 60-61.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Жданова Ольга Борисовна, д.б.н., профессор кафедры физиологии Вятский ГАГУ; с.н.с. ВНИИП - филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН Вятский ГАГУ; 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»

*пр. Октябрьский, 133, г. Киров, 610017, Российская Федерация; ул. Б. Черемушкинская, 28, 117218, г. Москва, Российская Федерация
jdanova@vniigis.ru*

Часовских Ольга Владимировна, к.в.н., доцент, кафедры физиологии
*Вятский ГАТУ
пр. Октябрьский, 133, г. Киров, 610017, Российская Федерация
beoli@mail.ru*

Руднева Ольга Вячеславовна, к.в.н., с.н.с.

*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»
ул. Б. Черемушкинская, 28, 117218, г. Москва, Российская Федерация
rudneva.olga79@gmail.com*

Успенский Александр Витальевич, член-корр. РАН, зав. лабораторией паразитарных зоонозов
*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»
ул. Б. Черемушкинская, 28, 117218, г. Москва, Российская Федерация
uspensky@vniigis.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Olga B. Zhdanova, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Physiology Department, Senior Researcher
*Vyatka State Agricultural Academy; 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”
133, Oktyabrsky Ave., Kirov, 610017, Russian Federation; 28, B. Cheremushkinskaya Str., 117218, Moscow, Russian Federation*

jdanova@vniigis.ru

SPIN-code: 2528-4402

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4912-8518>

ResearcherID: 640693

Scopus Author ID: 55912373700

Olga V. Chassokikh, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor

Vyatka State Agricultural Academy

133, Oktyabrsky Ave., Kirov, 610017, Russian Federation

beoli@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-4017>

SPIN-code: 5503-6214

ResearcherID: 784585

Olga V. Rudneva, Candidate of Biological Sciences; Senior Researcher

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, B. Cheremushkinskaya Str., 117218, Moscow, Russian Federation

rudneva.olga79@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3037-3882>

SPIN-code: 7132-8892

ResearcherID: 594318

Scopus Author ID: 57193227710

Aleksandr V. Uspensky, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

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, B. Cheremushkinskaya Str., 117218, Moscow, Russian Federation

uspensky@vniigis.ru

SPIN-code: 2283-2497

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9115-9890>

ResearcherID: 105507

Scopus Author ID: 57195472164

Поступила 28.11.2022

После рецензирования 18.12.2022

Принята 28.12.2022

Received 28.11.2022

Revised 18.12.2022

Accepted 28.12.2022