
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПОРОСЯТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭНРОФЛОКСАЦИНА И КОЛИСТИНА

В.И. Паршина¹, С.М. Сулейманов²,
П.А. Паршин¹

¹Кафедра ветеринарной патологии
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8/2, Москва, Россия, 117198

²Отдел патоморфологии
Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт
патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии
ул. Ломоносова, 114-б, Воронеж, Россия, 394087

В статье рассматриваются результаты внутримышечного введения поросётам композиционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5, 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного в течение 20 дней. Данное введение не нарушало архитектонику балочной структуры печени и морфометрические показатели гепатоцитов. Применение препарата не изменяло количество и распределение по доле печени гликогена и липидов, содержание ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме гепатоцитов, а также количество суммарных белков в гепатоцитах. Композиционный препарат на основе энрофлоксацина и колистина не влиял на структурную организацию слизистой оболочки тонкого кишечника и морфометрические показатели, а также на содержание ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме. При этом не изменялась площадь ядра, площадь и цитоплазменное-ядерное отношение энтероцитов, апикальной и боковых поверхностей ворсинок и крипт.

Ключевые слова: энрофлоксацин, колистин, поросята, печень, кишечник, структурная организация.

Введение. Разработка и использование новых композиционных антимикробных лекарственных препаратов для лечения бактериальных болезней животных определяется задачами по снижению выработки устойчивости микроорганизмов, продлению срока использования препаратов в практике, уменьшению доз препаратов, а следовательно, снижению как затрат на лечение, так и возникновения нежелательных побочных эффектов. Сочетание различных химических структур в композиции позволяет достичь их синергического эффекта и получить препараты с новыми полезными свойствами [8].

Однако у нового сочетания препаратов должны быть изучены токсикологические параметры и влияние на организм сельскохозяйственных животных, в том числе на структурную организацию тканей и органов.

Цели и задачи исследований. Задачей настоящего исследования являлось изучение влияния антибактериального препарата на основе энрофлоксацина и колистина на структурную организацию печени и слизистой оболочки тонкого кишечника поросят при длительном внутримышечном введении.

Материалы и методы исследований. Опыт проведен на 16 поросятах 2-х месячного возраста, разделенных по принципу парных аналогов на четыре группы. Животным контрольной группы (4 головы) препарат не применяли. Поросятам опытных групп (по 4 головы) вводили препарат внутримышечно в дозах 0,5, 1,0

и 2,5 мл на 10 кг массы животного (соответственно, условно-терапевтическая доза и дозы, в два и в пять раз превышающие условно-терапевтическую) в течение 20 дней.

Материалом для гистоцитологических исследований служили образцы печени и тонкого отдела кишечника, полученные при убое животных после курсового введения препарата. Образцы печени фиксировали в 10—12% растворе нейтрального формалина, 96% спирте, жидкости Карнуа, обезвоживали и заливали по общепринятой методике в парафин и из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 5—7 мкм [6].

Общую морфологическую структуру печени и тонкого кишечника изучали при окраске срезов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Гистохимически выявляли РНК по методу Браше на депарафинированных срезах, окрашенных метиловым зеленым-пиронином по Унна-Паппенгейму; анализ ДНК ядер проводили на срезах, окрашенных по Фельгену с реактивом Шиффа [6; 7].

Гликоген выявляли по Шабадашу с использованием шифф-йодной кислоты. На криостатных срезах толщиной 10—12 мкм, окрашенных суданом черным «В», определяли нейтральные жиры.

Фиксацию материала для электронной микроскопии проводили в 2,5% растворе глютарового альдегида на 0,114 М коллидиновом буфере (рН 7,3) на холоде с постфиксацией в 1% растворе тетраокиси осмия на том же буфере. Для достижения осмомолярности 360 мОсм во второй фиксатор вводили 0,05 М железосинеродистого калия и раствор Рингера. Материал заключали в смолу эпон-812. Готовили полутонкие срезы, окрашенные азур-2 в сочетании с фуксином основным, которые просматривали в световом микроскопе «Leica». Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме Ultracut «Leica», монтировали на вольфрамовые сетки, контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом и просматривали в электронном микроскопе EM-208 фирмы Philips [2; 3].

При гистоцитологическом анализе в различных зонах печени и тонкого кишечника подсчитывали клетки в 100 полях зрения. Морфометрию проводили с помощью окулярной измерительной сетки с известной площадью (0,0114 мм²) при увеличении объектива 90 под иммерсией, а также на персональном компьютере IBM с помощью морфологической программы Meta Vision 1.2. В гепатоцитах измеряли диаметр ядра, вычисляли объем ядра, ядерно-цитоплазматическое отношение. В слизистой оболочке тонкого кишечника измеряли толщину слизистой оболочки, высоту и ширину ворсинок, глубину и ширину крипт. В энтероцитах слизистой оболочки тонкого кишечника измеряли длинный и короткий диаметры ядра, высоту и ширину клетки. По формулам вычисляли: площадь ядра и энтероцита, цитоплазменно-ядерное отношение [4; 11].

Оптическую плотность срезов, окрашенных гистохимическими методами, измеряли на цитофотометре «Люам И-3» [10].

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере IBM с использованием программы Microsoft Exel 2003 и оценкой достоверности отличий при $P \leq 0,005$ [5].

Результаты и обсуждение. При исследовании гистологических препаратов печени у поросят контрольной и опытных групп при внутримышечном введении

композиционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5, 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного в течение 20 дней архитектоника балочной структуры долек печени была сохранена, границы клеток и очертания трабекул были хорошо заметны, гепатоциты плотно прилегали друг к другу. При этом они в основном имели полигональную форму, редко овальную и округлую. Большинство ядер гепатоцитов хорошо воспринимали окраску и располагались преимущественно в центре клетки. Ядрышки располагались несколько эксцентрично. Хроматин выявлялся преимущественно по периферии ядра и диффузно. Гепатоциты с альтеративными изменениями встречались реже. В некоторых случаях наблюдалось увеличение количества Купферовских клеток. Местами встречались двуядерные гепатоциты.

Результаты морфометрических исследований гепатоцитов при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина показали (табл. 1), что средний объем ядра гепатоцитов в группах поросят, которым инъецировали препарат на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного, составил $110,25 \pm 1,29$, в дозе 1,0 мл — $109,39 \pm 0,99$ и в дозе 2,5 мл — $111,55 \pm 1,01$ мкм³. Этот показатель у поросят контрольной группы составлял $109,75 \pm 1,23$ мкм³. Ядро гепатоцита у животных опытных групп занимало соответственно $31,02 \pm 0,63$, $30,52 \pm 0,75$, $31,52 \pm 0,79\%$ цитоплазмы клетки. У поросят контрольной группы этот показатель равнялся $30,22 \pm 0,76\%$. Плотность гепатоцитов у поросят опытных групп составляла соответственно $42,12 \pm 0,76$, $40,92 \pm 0,62$ и $41,45 \pm 0,84$ н/10⁴ мкм². У животных контрольной группы она составила $41,22 \pm 0,82$ н/10⁴ мкм².

Таблица 1

Морфометрические показатели гепатоцитов поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина

Показатель	Группа			
	контроль	препарат, 0,5 мл/10 кг	препарат, 1,0 мл/10 кг	препарат, 2,5 мл/10 кг
D ядра гепатоцита, (мкм)	$5,94 \pm 0,06$	$5,88 \pm 0,05$	$5,92 \pm 0,06$	$5,98 \pm 0,04$
V ядра гепатоцита, (мкм ³)	$109,75 \pm 1,23$	$110,25 \pm 1,29$	$109,39 \pm 1,29$	$111,55 \pm 1,09$
Соотношение ядра к цитоплазме гепатоцита (%)	$30,22 \pm 0,76$	$31,02 \pm 0,63$	$30,52 \pm 0,75$	$31,52 \pm 0,79$
Плотность гепатоцитов (н/10 ⁴ мкм ²)	$41,22 \pm 0,82$	$42,12 \pm 0,76$	$40,92 \pm 0,62$	$41,45 \pm 0,84$
Кол-во диплоидных гепатоцитов (%)	$98,7 \pm 2,2$	$98,4 \pm 2,9$	$99,4 \pm 1,1$	$98,9 \pm 1,3$
Кол-во тетраплоидных гепатоцитов (%)	$1,4 \pm 0,2$	$1,63 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,3$

В печени поросят контрольной и опытных групп в синусоидах и в местах дистрофических клеток отмечалось увеличение количества нейтрофилов и кровенаполненность сосудов. При этом встречались дольки с ярко выраженной лимфоидной инфильтрацией. По локализации и характеру клеточные инфильтраты

не всегда были одинаковыми. Так, в большинстве случаев клеточный инфильтрат локализовался преимущественно в области междольковой соединительной ткани (перипортальный инфильтрат) и внутри долек (лобулярный инфильтрат); в меньшей степени — в области Глиссоновых триад (портальный инфильтрат). Внутридольковый инфильтрат представлял скопление малых лимфоцитов, нейтрофилов и Купферовских клеток. Соединительная ткань ограничивала паренхиму дольки и встречалась по ходу кровеносных сосудов и желчных протоков. Тенденции к разрастанию соединительной ткани не установлено.

Исследование содержания липидов и углеводов в печени поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина показало (табл. 2), что содержание гликогена в печени у поросят, которым инъецировали препарат на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного, составило $0,443 \pm 0,014$, в дозе 1,0 мл — $0,445 \pm 0,015$ и в дозе 2,5 мл — $0,455 \pm 0,015$ единиц оптической плотности (е.о.п.) Этот показатель у животных контрольной группы составлял $0,442 \pm 0,011$ е.о.п. Распределение гликогена по дольке печени при этом было в сторону уменьшения его количества к центральной вене.

Таблица 2

Содержание липидов и углеводов (е.о.п.) в ткани печени поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина

Группа животных	Содержание липидов	Содержание углеводов
Контроль	$0,264 \pm 0,007$	$0,442 \pm 0,011$
Препарат, 0,5 мл/10 кг	$0,259 \pm 0,006$	$0,443 \pm 0,014$
Препарат, 1,0 мл/10 кг	$0,258 \pm 0,004$	$0,445 \pm 0,015$
Препарат, 2,5 мл/10 кг	$0,267 \pm 0,003$	$0,455 \pm 0,015$

Количество липидных включений в печени у поросят, которым инъецировали препарат на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного, составило $0,259 \pm 0,006$, в дозе 1,0 мл — $0,258 \pm 0,004$ и в дозе 2,5 мл — $0,267 \pm 0,003$ е.о.п. Показатель у животных контрольной группы составлял $0,264 \pm 0,007$ е.о.п. Липиды в печеночной балке располагались избирательно. Оптическая плотность липидов увеличивалась от периферии к центру балки, и около центральной вены наблюдалась наибольшая их плотность.

Исследование содержания ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме гепатоцитов поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина показало следующее (табл. 3). Количество ДНК в ядрах гепатоцитов у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного составило $0,512 \pm 0,007$, в дозе 1,0 мл — $0,517 \pm 0,007$ и в дозе 2,5 мл — $0,519 \pm 0,008$ е.о.п. Количество ДНК в ядрах гепатоцитов у животных контрольной группы составляло $0,509 \pm 0,004$ е.о.п. Количество РНК в цитоплазме гепатоцитов у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного составило $0,382 \pm 0,004$, в дозе 1,0 мл — $0,379 \pm 0,006$ и в дозе 2,5 мл — $0,381 \pm 0,006$ е.о.п. У животных контрольной группы количество РНК в цитоплазме гепатоцитов составляло $0,372 \pm 0,003$ е.о.п.

Содержание ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме гепатоцитов поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина

Группа животных	Показатели	
	ДНК, е.о.п.	РНК, е.о.п.
Контроль	0,509 ± 0,004	0,372 ± 0,003
Препарат, 0,5 мл/10 кг	0,512 ± 0,007	0,382 ± 0,004
Препарат, 1,0 мл/10 кг	0,517 ± 0,007	0,379 ± 0,006
Препарат, 2,5 мл/10 кг	0,519 ± 0,008	0,381 ± 0,006

Количество суммарных белков в гепатоцитах у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного составило $0,537 \pm 0,007$, в дозе 1,0 мл — $0,542 \pm 0,007$ и в дозе 2,5 мл — $0,538 \pm 0,008$ е.о.п. У животных контрольной группы количество суммарных белков в гепатоцитах составляло $0,548 \pm 0,006$ е.о.п.

В полутонких срезах печени поросят при внутримышечном применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5, 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного в течение 20-ти дней и поросят контрольной группы установлено, что архитектура долек печени была сохранена, на периферии долек печеночные балки имели диффузное расположение, увеличивалось количество гигантских и двуядерных гепатоцитов, располагающихся в балках диффузно. При этом выявлены клетки Купфера и увеличение количества лимфоидных клеток в печени, встречались дольки с плотной структурой в периферической зоне.

При электронномикроскопических исследованиях печени поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5, 1,0 и 2,5 мл массы животного при внутримышечном введении в течение 20-ти дней и поросят контрольной группы выявлялось наличие двуядерных гепатоцитов, в которых гликоген располагался диффузно, их цитоплазма увеличивалась и была электронноплотной. При этом отчетливо видны желчные капилляры между гепатоцитами.

Цитоплазма гепатоцитов была функционально активна, с развитой гранулярной эндоплазматической сетью и множественными электронноплотными митохондриями. Встречаются и полиморфно-светлые митохондрии, находящиеся в тесном контакте с ярко выраженной гранулярной эндоплазматической сетью. Расширения пространства Диссе не обнаружено.

При исследовании гистологических препаратов тонкого кишечника поросят контрольной и опытных групп установлено, что ворсинки кишки имели пальцевидную форму, эпителий у большинства опытных животных был не изменен. Эпителиальные клетки плотно прилегали к базальной мембране, кроме апикальной части ворсинки. Межэпителиальные лимфоциты (МЭЛ) в основном располагались в области базальной мембраны, но также встречались и в апикальной части клетки.

Количество МЭЛ в поверхностном эпителии ворсин у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного составило $257,31 \pm 1,19$, в дозе 1,0 мл — $258,93 \pm 2,21$ и в дозе 2,5 мл — $256,83 \pm 1,87$.

У животных контрольной группы количество МЭЛ в поверхностном эпителии ворсин составляло $258,21 \pm 21,33$. Ядра однослойного цилиндрического эпителия занимали центральное положение в клетке или были немного сдвинуты к базальной мембране, была хорошо заметна всасывающая каемка и секреция бокаловидных клеток.

Морфометрические исследования слизистой оболочки тонкого отдела кишечника у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина показали (табл. 4), что средняя площадь ядра эпителиоцита, находящегося на апикальной части ворсинки, у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного равнялась $18,75 \pm 0,81$, в дозе 1,0 мл — $19,06 \pm 0,52$ и в дозе 2,5 мл — $19,14 \pm 0,65$ мкм². У животных контрольной группы этот показатель составлял $19,56 \pm 0,82$ мкм². Средняя площадь самого энтероцита у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного равнялась $132,35 \pm 3,44$, в дозе 1,0 мл — $133,33 \pm 2,87$ и в дозе 2,5 мл — $131,41 \pm 3,77$ мкм². Средняя площадь энтероцита у животных контрольной группы составляла $133,41 \pm 3,92$ мкм². Цитоплазмено-ядерное отношение (ЦЯО) при этом составило 7,06; 6,99; 6,87 и 6,82 соответственно в опытных и контрольной группах.

Средняя площадь ядра энтероцитов боковых поверхностей ворсинки у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного составляла $29,57 \pm 0,58$, в дозе 1,0 мл — $31,17 \pm 0,48$ и в дозе 2,5 мл — $30,57 \pm 0,59$ мкм². У животных контрольной группы этот показатель составлял $30,27 \pm 0,58$ мкм², а площадь самой клетки составляла $170,35 \pm 4,22$; $171,59 \pm 4,12$; $172,59 \pm 4,52$ и $173,59 \pm 5,15$ мкм² соответственно у поросят опытных и контрольной групп. Цитоплазмено-ядерное отношение при этом составило 5,76; 5,50; 5,65 и 5,73 соответственно в опытных и контрольной группах.

Таблица 4

Морфометрические показатели слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина

Показатели	Группа			
	Контроль	Препарат, 0,5 мл/10 кг	Препарат, 1,0 мл/10 кг	Препарат, 2,5 мл/10 кг
	Энтероциты апикальной части ворсинок			
S ядра, мкм ²	19,56 ± 0,82	18,75 ± 0,81	19,06 ± 0,52	19,14 ± 0,65
S энтероцита, мкм ²	133,41 ± 3,92	132,35 ± 3,44	133,33 ± 2,87	131,41 ± 3,77
ЦЯО	6,82	7,06	6,99	6,87
	Энтероциты боковых поверхностей ворсинок			
S ядра, мкм ²	30,27 ± 0,58	29,57 ± 0,58	31,17 ± 0,48	30,57 ± 0,59
S энтероцита, мкм ²	173,59 ± 5,15	170,35 ± 4,22	171,59 ± 4,12	172,59 ± 4,52
ЦЯО	5,73	5,76	5,50	5,65
	Эпителиоциты крипт			
S ядра, мкм ²	19,55 ± 2,15	18,47 ± 1,99	19,39 ± 2,33	20,55 ± 2,89
S эпителиоцита, мкм ²	173,29 ± 5,35	171,29 ± 4,37	176,29 ± 5,33	174,19 ± 4,54
ЦЯО	8,86	9,27	9,09	8,48

Средняя площадь эпителиоцита крипт у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного составила $18,47 \pm 1,99$, в дозе 1,0 мл — $19,39 \pm 2,33$ и в дозе 2,5 мл — $20,55 \pm 2,89$ мкм². Этот показатель у животных контрольной группы составлял $19,55 \pm 2,15$ мкм². Средняя площадь эпителиоцита составила $171,29 \pm 4,37$, $176,29 \pm 5,33$, $174,19 \pm 4,54$ и $173,29 \pm 5,35$ мкм² соответственно у поросят опытных и контрольной групп. Цитоплазмено-ядерное отношение при этом составило 9,27; 9,09; 8,48 и 8,86 соответственно в опытных и контрольной группах.

Цитохимические исследования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) показали, что в кариоплазме энтероцитов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки поросят при внутримышечном введении в течение 20-ти дней препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5, 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного, как и у поросят контрольной группы, она выявлялась в виде нитевидных и гранулярных образований. Хроматин ядер энтероцитов основания ворсинок и крипт был диспергирован. Гипохроматизация хроматина в ядрах энтероцитов наблюдалась по мере приближения клеток к вершине ворсинки. Реакция ядер бокаловидных клеток была несколько интенсивнее ядер апикальных клеток ворсинок. Содержание ДНК в ядрах эпителиоцитов крипт составило $0,346 \pm 0,006$; $0,351 \pm 0,007$; $0,352 \pm 0,006$ и $0,343 \pm 0,8$ е.о.п. соответственно у поросят опытных и контрольной групп.

При исследовании РНК в цитоплазме эпителиальных клеток двенадцатиперстной кишки выявлен криптально-ворсинчатый градиент. Интенсивность реакции на РНК в энтероцитах апикальной части ворсинок у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного равнялась $0,280 \pm 0,006$, в дозе 1,0 мл — $0,279 \pm 0,57$ и в дозе 2,5 мл — $0,278 \pm 0,006$ е.о.п. Интенсивность реакции на РНК в энтероцитах апикальной части ворсинок у животных контрольной группы составляла $0,285 \pm 0,007$ е.о.п.

Интенсивность реакции на РНК в энтероцитах боковых поверхностей ворсинок у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного равнялась $0,381 \pm 0,008$, в дозе 1,0 мл — $0,378 \pm 0,007$ и в дозе 2,5 мл — $0,381 \pm 0,005$ е.о.п. У животных контрольной группы этот показатель составлял $0,379 \pm 0,58$ е.о.п.

Интенсивность реакции на РНК в эпителиоцитах крипт у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного составляла $0,494 \pm 0,007$, в дозе 1,0 мл — $0,489 \pm 0,009$ и в дозе 2,5 мл — $0,490 \pm 0,008$ е.о.п. Интенсивность реакции на РНК в эпителиоцитах крипт у животных контрольной группы составляла $0,496 \pm 0,009$ е.о.п.

У поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного при внутримышечном введении в течение 20-и дней и у поросят контрольной группы устанавливалось повышение интенсивности окрашивания, связанное с повышением суммарных белков в ядре и цитоплазме энтероцитов. В ядрах основания ворсинок были видны

крупные глыбки суммарных белков темно-синего цвета, около ядерной оболочки также видна темная полоса с утолщениями, а в цитоплазме — гранулы средних размеров, распределенные по всей площади.

Небольшое количество гранул отмечалось в цитоплазме бокаловидных клеток. Боковые поверхности ворсинок энтероцитов и бокаловидные клетки имели более светлое, а на апикальном полюсе — темное окрашивание. В микроворсинках энтероцитов и бокаловидных клетках в области крипт отмечалось увеличение интенсивности реакции гранул суммарных белков, распределенных по всей клетке. В ядрах микроворсинок энтероцитов и бокаловидных клеток наблюдались более темные синие гранулы суммарных белков, распределенные по всей кариоплазме. В цитоплазме суммарный белок выявлялся в виде гранул, распределенных по всей клетке и образующих сеть.

В численном виде распределение суммарных белков в цитоплазме энтероцитов по ворсинке выглядело так: в энтероцитах апикальной части ворсинки у поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного содержание суммарных белков равнялось $0,209 \pm 0,006$, в дозе 1,0 мл — $0,210 \pm 0,007$ и в дозе 2,5 мл — $0,214 \pm 0,007$ е.о.п.; у животных контрольной группы оно составляло $0,211 \pm 0,006$ е.о.п., в энтероцитах боковых поверхностей — соответственно $0,281 \pm 0,003$; $0,279 \pm 0,005$; $0,280 \pm 0,007$ и $0,285 \pm 0,005$ е.о.п., и в эпителиоцитах крипт — $0,391 \pm 0,007$; $0,389 \pm 0,005$; $0,385 \pm 0,008$ и $0,392 \pm 0,007$ е.о.п. соответственно.

При исследовании полутонких срезов тонкого кишечника поросят контрольной и опытных групп устанавливались пролиферация лимфоидных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки и скопления лимфоидных клеток за базальной мембраной эпителиального пласта, а также очаговое скопление круглых ядер энтероцитов на базальной мембране эпителиального пласта слизистой оболочки. Крипты при этом имели характерное строение, у их основания было обилие бокаловидных клеток.

При электронномикроскопическом исследовании тонкого кишечника поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5; 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного и у животных контрольной группы установлено, что энтероциты имели высокие микроворсинки, в цитоплазме была развита эндоплазматическая сеть, полиморфные митохондрии располагались группами. В тонком кишечнике находились хорошо развитые секреторные клетки — экзокриноциты. Лимфоидные узелки двенадцатиперстной кишки также были хорошо развиты, а в собственной пластинке ворсинки обнаруживались лимфоидные клетки с развитой эндоплазматической сетью, а у основания слизистой — моноцитарные скопления.

Выводы.

1. Внутримышечное введение композиционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина поросятам в дозах 0,5, 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного в течение 20-ти дней не нарушало архитектонику балочной структуры печени и морфометрических показателей гепатоцитов.

2. Использование препарата не изменяло содержание и распределение по дольке печени гликогена и липидов.

3. Содержание ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме гепатоцитов, количество суммарных белков в гепатоцитах поросят при применении препарата на основе энрофлоксацина и колистина соответствовало показателям контрольных животных.

4. Препарат при внутримышечном введении поросьятам не влиял на структуру гепатоцитов, расположение гликогена, свойства цитоплазмы, а также структуру желчных капилляров.

5. Внутримышечное введение поросьятам композиционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5, 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного в течение 20-ти дней не изменяло площадь ядра, площадь и цитоплазменно-ядерное отношение энтероцитов апикальной и боковых поверхностей ворсинок и эпителиоцитов крипт слизистой оболочки тонкого кишечника поросят.

6. Использование препарата не изменяло содержание ДНК в ядрах эпителиоцитов и РНК в цитоплазме эпителиальных клеток тонкого кишечника поросят.

7. Препарат не вызывал нарушений в собственной пластинке, базальной мембране эпителиального пласта слизистой оболочки и криптах.

8. Препарат при внутримышечном введении поросьятам не влиял на размер микроворсинок, строение эндоплазматической сети и митохондрий энтероцитов тонкого кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Автандилов М.Г.* Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990.
- [2] *Гайер Г.* Электронная микроскопия. — М.: Мир, 1984.
- [3] *Гольдин Л.С.* Основы гистологической техники электронной микроскопии. — М.: Гос. изд-во мед. лит-ры, 1963.
- [4] *Гуцол А.А.* Практическая морфометрия. — Томск: Изд-во ун-та, 1988.
- [5] *Лакин Г.Ф.* Биометрия. — М.: Высшая школа, 1968.
- [6] *Меркулов Г.В.* Курс патогистологической техники. — М.: Медицина, 1969.
- [7] *Пирс Э.* Гистохимия теоретическая и прикладная. — М.: Изд-во иностранной литературы, 1962.
- [8] *Соколов В.Д.* Комбинированное применение антимикробных средств / Фармакология и токсикология новых лекарственных средств и кормовых добавок в ветеринарии. — Л., 1990. — С. 5—9.
- [9] *Соколов В.Д.* Ветеринарная фармакология. — М., 1997.
- [10] *Ташке К.* Введение в количественную цитогистохимическую морфологию. — Изд-во Академии Социалистической Республики Румынии, 1980.
- [11] *Хесин Я.И.* Размеры ядер и функциональное состояние клеток. — М.: Медицина, 1967.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LIVER AND MUCOSA OF SMALL INTESTINE OF PIGLETS IN THE APPLICATION OF ENROFLOXACIN AND COLISTIN

**V.I. Parshina¹, S.M. Suleymanov²,
P.A. Parshin¹**

¹Department of of veterinary pathology
Russian People's Friendship University
Miklukho-Maklaya str., 8/2, Moscow, Russia, 117198

²Department of pathomorphology
All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Pathology,
Pharmacology and Therapeutics Rosselhozakademii
Lomonosov str., 114-b, Voronezh, Russia, 394087

Intramuscular injection of the drug on the basis of compositional enrofloxacin and colistin in doses of 0,5, 1,0 and 2,5 ml per 10 kg weight of the animal within 20 days of piglets did not violate arhitektotoniku girder structure of the organ and morphometric parameters of hepatocytes. Use of the drug did not alter the amount and distribution of the lobules of the liver glycogen and lipid content of DNA in the nuclei and RNA in the cytoplasm of hepatocytes, as well as the amount of total proteins in hepatocytes. The composite preparation on the basis of enrofloxacin and colistin of piglets had no effect on the structural organization of the mucosa of the small intestine and morphometric parameters, as well as DNA content nuclei and RNA in the cytoplasm. It does not change the core area, area and cytoplasmic-nuclear ratio of enterocytes apical and lateral surfaces of villi and crypts.

Key words: enrofloxacin, colistin, piglets, liver, intestine, structural organization.