

УДК 636.93 : 619 : 577.15/.17 : 616.9 : 599.742.4

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНАХ И В КРОВИ У АМЕРИКАНСКИХ НОРОК (*NEOGALE VISON*) ПРИ ПЛАЗМОЦИТОЗЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОБИОТИКА *BACILLUS SUBTILIS*

И. И. Окулова*, **Ю. А. Березина**, **М. А. Перевозчикова**,
И. А. Домский

*Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства имени профессора Б. М. Житкова» (ул. Преображенская, 79, Киров, Россия, 610000), *Okulova_I@mail.ru*

Алеутская болезнь норок (АБН, вирусный плазмоцитоз) – это контагиозное заболевание, вызываемое парвовирусом и сопровождающееся гипергаммаглобулинемией, плазмоцитозом, лимфоаденопатией, прогрессирующим исхуданием, гломерулонефритом и спленомегалией. Болезнь является одной из серьезных проблем пушного звероводства, поскольку наносит значительные убытки отрасли за счет массовой гибели животных. Учитывая особенности патогенеза АБН, можно предположить, что при борьбе с симптомами болезни эффективной может оказаться коррекция иммунного статуса животных с помощью различных препаратов, в том числе пробиотиков. Одним из них является субалин, основу которого составляет штамм *Bacillus subtilis* 2335/105, содержащий рекомбинантную плазмиду с геном интерферона α -2 человека. Препарат субалин обладает противовирусным и антиопухолевым эффектами при сохранении рекомбинантными бактериями антагонистических свойств. Предыдущие исследования показали, что добавление субалина в рацион американских норок приводит к нормализации гематологических показателей, активации неспецифического иммунитета, а также коррекции микробиоты кишечника в сторону преобладания бифидо- и лактобактерий. В экспериментах на животных, больных АБН, отмечена выраженная противовирусная активность субалина, тем не менее оценку влияния этого пробиотика на морфологию паренхиматозных органов норок с плазмоцитозом не проводили. Цель работы – морфометрическое исследование гистологических срезов печени, селезенки, почек и нижнечелюстных лимфатических узлов американской норки *Neogale vison* при плазмоцитозе и под влиянием препарата субалин, содержащего *Bacillus subtilis*. В ходе эксперимента были сформированы три группы американских норок по 10 животных в каждой: контрольная (клинически здоровые) и две экспериментальные. Животные экспериментальных групп были заражены культуральным изолятом вируса АБН «Сапфир» (в дозе 2,0 см³ внутрибрюшинно), норки первой экспериментальной группы (группа «АБН») лечения не получали, тогда как животным второй экспериментальной группы (группа «АБН+субалин») добавляли в рацион препарат субалин в дозе по 0,5×10⁹ КОЕ на животное однократно за три дня до заражения АБН и далее в течение 45 дней 5-дневными курсами с 10-дневными интервалами.

По окончании эксперимента проводили гистологическое исследование печени, селезенки, почек и нижнечелюстных лимфатических узлов животных. Проведенное нами исследование показало, что у американских норок при АБН развились типичные для этого заболевания патологические изменения паренхиматозных органов, тем не менее применение препарата субалин оказывало положительный эффект на гистологическую картину практически всех исследованных органов, кроме почек, в которых отмечалось снижение выраженности изменений морфометрических параметров органов. Это может свидетельствовать о некоторой тенденции к восстановлению функций поврежденных органов (печени, селезенки, лимфатических узлов). Благодаря иммуномодулирующему эффекту препарат субалин может быть рекомендован к применению при вирусном плазмозитозе американских норок для снижения экономического ущерба от данной болезни.

Ключевые слова: алеутская болезнь норок; иммунитет; субалин; печень; почка; селезенка; лимфатические узлы; резистентность

Для цитирования: Окулова И. И., Березина Ю. А., Перевозчикова М. А., Домский И. А. Морфометрические и морфологические показатели в паренхиматозных органах и в крови у американских норок (*Neogale vison*) при плазмозитозе под действием пробиотика *Bacillus subtilis* // Труды Карельского научного центра РАН. 2025. № 3. С. 77–89. doi: 10.17076/eb2049

I. I. Okulova*, Yu. A. Berezina, M. A. Perevozchikova, I. A. Domsy. MORPHOMETRIC AND MORPHOLOGICAL INDICES IN PARENCHYMATOUS ORGANS AND BLOOD OF AMERICAN MINK (*NEOGALE VISON*) WITH PLASMOCYTOSIS UNDER THE INFLUENCE OF A BACILLUS SUBTILIS PROBIOTIC

Professor B. M. Zhitkov Russian Research Institute of Game Management and Fur Farming (79 Preobrazhenskaya St., 610000 Kirov, Russia), *Okulova_I@mail.ru

Aleutian mink disease (AMD, viral plasmacytosis) is a contagious disease caused by parvovirus and accompanied by hypergammaglobulinemia, plasmacytosis, lymphadenopathy, progressive emaciation, glomerulonephritis and splenomegaly. The disease is a serious problem in fur farming, since it causes significant losses to the industry due to the mass death of animals. Given the specific pathogenesis of AMD, one can infer that amendment of the immune status of animals with the help of various drugs, including probiotics, may be effective in the attempts to combat the symptoms of the disease. One such probiotic is Subalin, which is based on the *Bacillus subtilis* 2335/105 strain containing a recombinant plasmid with the human interferon α -2 gene. Subalin has antiviral and antitumor effects while maintaining the antagonistic properties of recombinant bacteria. Previous studies have shown that adding Subalin to the diet of American mink leads to normalization of hematological parameters, activation of non-specific immunity, and correction of intestinal microbiota towards the predominance of bifido- and lactobacilli. Experiments with animals with AMD demonstrated a pronounced antiviral activity of Subalin; however, the effect of this probiotic on the morphology of parenchymatous organs of sick minks has not been previously assessed. Our aim here was a morphometric study of histological sections of the liver, spleen, kidneys and mandibular lymph nodes of the American mink *Neogale vison* with plasmacytosis and under the influence of the *Bacillus subtilis*-containing drug subalin. In the experiment, 3 groups of American mink were formed (10 animals in each group): the control (clinically healthy animals) and two experimental groups. The animals in the experimental groups were infected with a culture isolate of the "Sapphire" AMD virus (at a dose of 2.0 cm³ intraperitoneally). Mink of the first experimental group (AMD group) did not receive treatment, while animals of the second experimental group (AMD + Subalin group) were given Subalin at a dose of 0.5 × 10⁹ CPU per animal once three days before infection with AMD and then for 45 days in 5-day courses with 10-day intervals. At the end of the experiment, histological examination of the liver, spleen, kidneys and mandibular lymph nodes of the animals was performed. Our study showed that American mink with AMD developed pathological changes in parenchymatous organs typical for this disease, but administration of the drug Subalin had a positive effect on the histological image of almost all the organs studied except

for kidneys, which appeared in a decrease in the severity of changes in the morphometric parameters of the organs. This may indicate some regeneration and a tendency for recovery of the functions of the injured organs (liver, spleen, lymph nodes). Therefore, due to the immunomodulatory effect, the drug Subalin may be recommended for use in viral plasmacytosis of American mink to reduce the economic damage from this disease.

Keywords: Aleutian mink disease; immunity; Subalin; liver; kidney; spleen; lymph nodes; resistance

For citation: Okulova I. I., Berezina Yu. A., Perevozchikova M. A., Domskey I. A. Morphometric and morphological indices in parenchymatous organs and blood of American mink (*Neogale vison*) with plasmacytosis under the influence of a *Bacillus subtilis* probiotic. *Trudy Kareli'skogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2025. No. 3. P. 77–89. doi: 10.17076/eb2049

Введение

Алеутская болезнь норок (АБН, плазмоцитоз) – это контагиозное, преимущественно хронически протекающее заболевание животных семейства куньих (норок и хорьков), которое вызывается парвовирусом и характеризуется системной (распространенной) пролиферацией лимфоидных и особенно плазматических клеток, гипергаммаглобулинемией, гломеруло-нефритом, гепатитом, прогрессирующим исхуданием, кровотечениями из носа и рта, жаждой [Слугин, 1975, 2004]. Болезнь регистрируется в течение всего года, вначале протекает с преобладанием латентных форм, но по мере увеличения количества больных животных или действия стрессовых факторов болезнь может проявиться в виде эпизоотии с отходом 70–80 % от числа заболевших норок. Характерные клинические признаки болезни обнаруживаются незадолго до смерти животного: исхудание с последующими кахексией, нарушением координации движений, судорогами и параличами при классической форме АБН (прогрессирующей). Смерть наступает от почечной недостаточности или вторичной инфекции [Слугин, 2004]. Патологоанатомические признаки заболевания состоят в следующем: почки значительно увеличены в размере, светло-оранжевого цвета, с множественными белесоватыми участками, капсула легко отделяется, в паренхиме большое количество звездчатых кровоизлияний; печень интенсивно красного цвета, отечна, увеличена; наблюдаются сплено-мегалия и кровоизлияния в слизистой желудка и кишечника; ткани органов инфильтрированы большим количеством плазмочитов [Huang et al., 2014; Jensen et al., 2015].

Разработка и внедрение в ветеринарную практику эффективных методов борьбы с АБН является одной из актуальных проблем в звероводстве, однако специфических средств

профилактики и лечения на сегодняшний день не разработано [Сухинин и др., 2022]. Больным животным показана симптоматическая терапия с применением антибиотиков, витаминных препаратов, белковых гидролизатов, иммунодепрессантов, гормонов [Беспалова и др., 2007]. Основное внимание ветеринарных врачей, как правило, сосредоточено на коррекции иммунного статуса больных животных с целью не допустить заражения вторичными инфекционными заболеваниями и срока созревания меха. Больных норок изолируют, обеспечивают уход отдельным обслуживающим персоналом, снабдив последний специальным инвентарем [Таранин, 2001], что является длительным и дорогостоящим. Среди методов борьбы с АБН часто применяют пробиотическую терапию, которая оказывает благоприятное действие на физиологические процессы организма.

В последние годы в ветеринарной практике возрос интерес к пробиотическим добавкам, в частности, к биопрепаратам из живых микробных культур, использующимся в сочетании с различными иммуностимуляторами, антивирусными веществами и цитокинами, среди которых наиболее широко представлены препараты интерферона. Однако такой подход усложняет технологию производства и повышает себестоимость продукции. Альтернативой комплексным препаратам являются новые пробиотики, представляющие собой непосредственные модификации пробиотических штаммов путем клонирования генов антивирусных белков. Это направление в течение ряда лет широко разрабатывается в ГНЦ ВБ «Вектор», где были созданы штаммы микроорганизмов, продуцирующие цитокины, в частности *Bacillus subtilis* 2335/pBMB 105, продуцирующий α -2 интерферон [Щелкунов и др., 1999]. Созданный на его основе пробиотик субалин наряду с иммуномодулирующим эффектом и высокой антибактериальной активностью обладает

антивирусными свойствами [Чудновская и др., 1995; Белявская и др., 2003]. Субалин является иммобилизированной высушенной споровой биомассой бактерий *Bacillus subtilis* (сенная палочка), штамм 2335/105 ВКПМ В4759, содержащий рекомбинантную плазмиду с геном интерферона α -2 человека [Белявская и др., 2003]. Этот цитокин является одним из ключевых факторов неспецифической резистентности организма при вирусных заболеваниях [Белявская и др., 2003]. Синтез интерферона осуществляется бактериями, находящимися в желудочно-кишечном тракте, при этом иммуноактивное вещество попадает сразу в лимфоидную систему (пейеровы бляшки кишечника), а не в кровоток, обеспечивая тем самым пролонгированное действие интерферона на весь период существования бактерии в кишечнике [Гашкова и др., 2013]. Такой путь введения иммунорегулятора снижает иммунизацию против интерферона, имеющую место при парентеральном введении препаратов чистого интерферона и его индукторов, кроме того, обеспечивается пролонгированная выработка интерферона на весь период существования бактерии в кишечнике [Гашкова и др., 2013].

С целью изучения возможности замедлить патогенез плазмодитоза у американских норок в условиях звероводческой фермы нами был использован препарат субалин. Предыдущие исследования показали, что добавление субалина в рацион американских норок приводит к нормализации гематологических показателей, активации неспецифического иммунитета, а также коррекции микробиоты кишечника в сторону преобладания бифидо- и лактобактерий [Гашкова и др., 2013; Бельтюкова и др., 2018]. В экспериментах на животных, больных АБН, отмечена выраженная противовирусная активность субалина [Бельтюкова и др., 2018], тем не менее оценку влияния этого препарата на морфологию и морфометрические параметры паренхиматозных органов больных норок ранее не проводили. Цель работы – морфометрическое исследование гистологических срезов печени, селезенки, почек и нижнечелюстных лимфатических узлов американской норки *Neogale vison* при плазмодитозе и под влиянием препарата субалин, содержащего *Bacillus subtilis*.

Материалы и методы

Эксперименты на животных проводили в соответствии с основами опытного дела в животноводстве [Овсянников, 1976] и методическими указаниями по постановке научно-хозяйственных опытов по кормлению на пушных зверях

[Балакирев, Юдин, 1994]. Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС).

Объекты исследования – разводимые на звероферме ООО «Звероводческое племенное хозяйство «Вятка» (Кировская область) самки американских норок *Neogale vison* стандартного темно-коричневого окраса в возрасте 10 месяцев. Было сформировано три группы животных: контрольная (клинически здоровые норки, $n = 10$) и две экспериментальные (опытные), по 10 зверей в каждой группе. Звери обеих опытных групп были заражены культуральным изолятом вируса «Сапфир» АБН в дозе по 2,0 см³ внутрибрюшинно. Первой опытной группе зверей субалин в корм не добавляли. Второй опытной группе за три дня до заражения и далее пятидневными курсами с интервалом в 10 дней добавляли в кормосмесь субалин в дозе $0,5 \times 10^9$ КОЕ на зверя. Незараженные норки служили контролем.

Биоматериал для исследования получали во время забоя животных в конце эксперимента. Образцы тканей (печени, почки, селезенки, лимфатических узлов) фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей заливкой в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм изготавливали по общепринятым методикам, окрашивали гематоксилином и эозином [Лилли, 1969; Меркулов, 1969]. Каждый окрашенный гистосрез исследовали с помощью светового микроскопа (MEIJI TECHNO, Япония) с объективом на 20х и иммерсионной системой с объективом 100х. Морфометрические показатели измеряли с использованием программного обеспечения для обработки изображений для медицины и биологии Vision Bio (Epi) (Австрия).

На срезах печени измеряли: площадь ядра и цитоплазмы гепатоцитов ($n = 30$), площадь всей клетки (для измерений использовали гепатоциты с четким контуром клетки и ядра, подсчет клеток вели в 10 полях зрения), ширину синусоидных капилляров ($n = 30$), толщину и площадь желчных капилляров ($n = 30$). Рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) (ЯЦО = площадь ядра / площадь цитоплазмы гепатоцитов). На препаратах почки измеряли: площадь клубочков ($n = 20$) и капиллярной сети ($n = 20$), а также ширину мочевого пространства ($n = 20$). На срезах селезенки подсчитывали число и измеряли длину и диаметр первичных и вторичных лимфоидных узелков. На срезах нижнечелюстных лимфатических узлов подсчитывали число и измеряли длину,

ширину и площадь первичных и вторичных лимфоидных узелков. Гематологические исследования проводили с помощью гематологического анализатора PCE-90 Vet (США): определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, подсчет лейкоформулы проводили по В. А. Берестову [2005].

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения MS Excel и Statgraphics 5.0 общепринятыми методами [Унгуряну, Гржибовский, 2011]. Для сравнения изученных показателей между разными группами был использован непараметрический критерий (U) Вилкоксона – Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам экспериментального заражения норок культуральным штаммом вируса алеутской болезни норок в РИОЭФ у всех зверей контрольной группы во все сроки исследований отмечалась положительная реакция. При анализе результатов гематологических исследований у зверей группы «АБН+субалин» с 14-го по 45-й день эксперимента наблюдалась тенденция к достоверному повышению

уровня гемоглобина на 39 % ($p < 0,05$), гематокрита – на 37 % ($p < 0,05$) с одновременным снижением числа эритроцитов на 13 % ($p < 0,05$) по сравнению с этими показателями контрольной группы животных. По сравнению животными группы «АБН+субалин» у зверей группы «АБН» содержание гемоглобина было выше на 20 % ($p < 0,05$), гематокрита – на 22,9 % ($p < 0,05$). Количественный показатель эритроцитов у зверей группы «АБН» во все сроки исследований с 14-го по 45-й день был выше по сравнению с группой «АБН+субалин» на 25 % ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой – на 9,5 % ($p < 0,05$). Количество лейкоцитов во все сроки исследований в группе животных «АБН» было выше на 66 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой «АБН+субалин» и выше в 3,9 раза ($p < 0,05$) в сравнении с животными контрольной группы. Во всех исследуемых временных точках эксперимента количество лимфоцитов было повышено в группе «АБН» на 62 % ($p < 0,05$), 17 % ($p < 0,05$), 30 % ($p < 0,05$) и 50 % ($p < 0,05$) на 14, 21, 30 и 45-й дни исследования соответственно по сравнению группой «АБН+субалин». Изучаемые показатели в группе «АБН» на всем протяжении эксперимента были выше на 77 % ($p < 0,05$) по сравнению контрольной группой (табл. 1).

Таблица 1. Динамика гематологических показателей у опытных и контрольной групп норок
Table 1. Dynamics of hematological parameters in experimental and control groups of minks

Показатели Indicators	Сроки и результаты исследований Research results and timeframes			
	14 дней 14 days	21 день 21 days	30 дней 30 days	45 дней 45 days
контрольная группа control group				
эритроциты, $10^{12}/л$ erythrocytes, $10^{12}/l$	9,59 ± 0,07	9,47 ± 0,48	9,3 ± 0,082	9,41 ± 0,09
лейкоциты, $10^9/л$ leukocytes, $10^9/l$	6,6 ± 0,238	5,9 ± 0,162	6,1 ± 0,321	6,3 ± 0,413
гемоглобин, г/л hemoglobin, g/l	138 ± 1,398	145 ± 2,06	148 ± 0,967	144 ± 1,934
гематокрит, % hematocrit	40,4 ± 0,53	42,6 ± 0,69	43,9 ± 0,37	40,1 ± 0,69
нейтрофилы, % neutrophils:				
палочкоядерные band	4,4 ± 0,024	4,2 ± 0,036	4,1 ± 0,045	4,0 ± 0,068
сегментоядерные segmented	55,5 ± 1,36	51,3 ± 0,85	54,8 ± 1,32	56,9 ± 0,75
эозинофилы, % eosinophils	0,5 ± 0,009	0,4 ± 0,003	0,3 ± 0,057	0,4 ± 0,033
базофилы, % basophils	0,5 ± 0,016	0,5 ± 0,056	0,6 ± 0,019	0,5 ± 0,042
моноциты, % monocytes	3,0 ± 0,012	4,0 ± 0,098	3,1 ± 0,034	3,4 ± 0,081
лимфоциты, % lymphocytes	36,0 ± 0,63	39,2 ± 0,71	35,5 ± 0,63	34,2 ± 0,96

Окончание табл. 1
Table 1 (continued)

Показатели Indicators	Сроки и результаты исследований Research results and timeframes			
	14 дней 14 days	21 день 21 days	30 дней 30 days	45 дней 45 days
1-я опытная группа «АБН» 1st experimental group «AMD»				
эритроциты, 10 ¹² /л erythrocytes, 10 ¹² /l	8,37 ± 0,01*	8,57 ± 0,17*	8,26 ± 0,07*	7,45 ± 0,05*
лейкоциты, 10 ⁹ /л leukocytes, 10 ⁹ /l	24,2 ± 0,01*	34,25 ± 0,3*	25,1 ± 0,19*	24,6 ± 0,29*
гемоглобин, г/л hemoglobin, g/l	190 ± 0,86*	193 ± 0,37*	184 ± 0,51*	195 ± 1,49*
гематокрит, % hematocrit	57,2 ± 0,01*	57,8 ± 0,13*	58,1 ± 0,16*	58,6 ± 0,13*
нейтрофилы, % neutrophils:				
палочкоядерные band	1,4 ± 0,843*	2,8 ± 0,583*	1,6 ± 0,678*	2,5 ± 0,489*
сегментоядерные segmented	34,0 ± 2,03*	38,6 ± 0,92*	35,2 ± 1,12*	29,0 ± 0,32*
эозинофилы, % eosinophils	2,2 ± 0,090*	3,0 ± 0,021*	2,4 ± 0,024*	2,0 ± 0,864*
базофилы, % basophils	0,2 ± 0,012*	-	-	0,1 ± 0,065*
моноциты, % monocytes	0,4 ± 0,004*	1,0 ± 0,056*	1,2 ± 0,200*	0,3 ± 0,568*
лимфоциты, % lymphocytes	61,7 ± 1,93*	54,6 ± 1,20*	59,6 ± 1,33*	66,2 ± 0,43*
2-я опытная группа «АБН+субалин» 2nd experimental group «AMD+subalin»				
эритроциты, 10 ¹² /л erythrocytes, 10 ¹² /l	10,3 ± 0,03*	10,75 ± 0,04*	10,33 ± 0,06*	10,1 ± 0,013*
лейкоциты, 10 ⁹ /л leukocytes, 10 ⁹ /l	14,6 ± 0,04*	24,5 ± 0,53*	14,4 ± 0,13*	9,5 ± 0,102*
гемоглобин, г/л hemoglobin, g/l	143 ± 0,51*	171 ± 0,51*	162 ± 0,66*	139 ± 0,70*
гематокрит, % hematocrit	47,7 ± 0,61*	47,2 ± 0,28*	48,0 ± 0,08*	43,5 ± 0,17*
нейтрофилы, % neutrophils:				
палочкоядерные band	5,6 ± 0,510*	5,8 ± 0,583*	5,4 ± 0,678*	5,0 ± 0,489*
сегментоядерные segmented	50,6 ± 1,96*	40,6 ± 0,92*	42,6 ± 1,12*	43,0 ± 0,32*
эозинофилы, % eosinophils	1,0 ± 0,031*	1,0 ± 0,021*	1,4 ± 0,024*	2,0 ± 0,064*
базофилы, % basophils	0,8 ± 0,002*	1,0 ± 0,036*	1,4 ± 0,245*	1,0 ± 0,059*
моноциты, % monocytes	4,0 ± 0,31*	5,0 ± 0,056*	4,2 ± 0,200*	5,0 ± 0,568*
лимфоциты, % lymphocytes	38,0 ± 0,29*	46,6 ± 1,20*	45,5 ± 1,33*	44,0 ± 0,43*

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: «АБН» – группа животных, зараженных вирусом АБН; «АБН+субалин» – группа животных, зараженных вирусом АБН и получавших препарат субалин. Здесь и в табл. 3 различия статистически значимы (p < 0,05): * – с контрольной группой.

Note. Here and in Tables 2–4: “AMD” – minks with Aleutian disease; “AMD+subalin” – minks with Aleutian disease treated with subalin. Here and in Table 3 the differences are statistically significant (p < 0.05): * – with the control group.

Число лейкоцитов и лейкоцитарная формула при алеутской болезни изменяются в довольно больших пределах. У больных плазмцитозом норок имеет место лейкоцитоз. Лейкоцитарная формула характеризуется уменьшением числа

палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитозом, моноцитопенией.

В группе «АБН+субалин» наблюдалось восстановление соотношения клеток лейкограммы, что отражает, вероятно, нормализацию

функций кроветворных органов под влиянием субалина. Преобладание нейтрофилов в лейкограмме указывает на важную роль фагоцитарного звена в обеспечении иммунного гомеостаза у норок.

В ходе исследования проведена оценка влияния препарата субалин, содержащего пробиотик *Bacillus subtilis*, на морфометрические параметры паренхиматозных органов американских норок, экспериментально зараженных АБН. Полученные результаты представлены в таблицах 2–4.

Печень – самая крупная железа организма млекопитающих, выполняющая разнообразные функции; на структуру печени могут влиять факторы внутренней и внешней среды [Zitare et al., 2013]. Гепатоциты (основные клетки печени) имеют одно или несколько ядер; наличие многоядерных и полиплоидных гепатоцитов отражает приспособительные изменения печени, поскольку эти клетки крупнее и способны выполнять гораздо большие по объему функции, чем обычные гепатоциты. Их число может резко возрасти при функциональных нагрузках на печень [Литвиненко и др., 2018; Мяделец, Лебедева, 2018].

По сравнению с контрольными животными у норок, зараженных вирусом АБН, наблюдались следующие изменения морфометрических параметров в печени и желчном пузыре (табл. 2): уменьшение размера гепатоцитов (площади всей клетки на 50 % и площади цитоплазмы на 58 %), увеличение площади ядра гепатоцитов на 13 %, ЯЦО в 2,5 раза, ширины синусоидных капилляров на 25 %, а также толщины и площади желчных капилляров в 22 и 11 раз соответственно. Подобные изменения морфометрических параметров в печени и желчном пузыре у норок, больных АБН, могут указывать на гидрорическую дистрофию гепатоцитов, гиперплазию эпителия желчевыводящих протоков, а также кровенаполнение синусоидных капилляров, что характерно для животных с АБН и отмечалось ранее другими исследователями [Сухинин и др., 2021].

Применение препарата субалин снижало выраженность изменений указанных морфометрических показателей. Так, площадь гепатоцитов и площадь цитоплазмы у животных из группы «АБН+субалин» были ниже на 37 и 43 % соответственно, чем у контрольных, но выше соответственно на 27 и 37 %, чем у норок из группы «АБН». Ядерно-цитоплазматическое отношение у норок, получавших субалин, было выше в 2 раза по сравнению с контрольными животными, но ниже на 21 %, чем у норок из группы «АБН». Ширина синусоидных

капилляров была ниже на 51 % у норок из группы «АБН+субалин», чем у животных из группы «АБН», и статистически не отличалась от величин у контрольных норок. Толщина и площадь желчных капилляров у норок, получавших субалин, были больше в 1,2 и 1,8 раза соответственно, чем у контрольных животных, но ниже соответственно в 18 и 6 раз, чем у норок из группы «АБН».

В каждой почке у млекопитающих содержится около 1 млн нефронов, в которых происходит фильтрация плазмы крови. В почке функционирует несколько типов нефронов: субкапсулярные интракортикальные и юкстамедуллярные. Различие между ними заключается в локализации в почке, величине клубочков (юкстамедуллярные крупнее суперфициальных), глубине расположения клубочков и проксимальных канальцев в корковом веществе почки (клубочки юкстамедуллярных нефронов лежат у границы коркового и мозгового вещества) и в длине отдельных участков нефрона, особенно петель нефрона. Суперфициальные нефроны имеют короткие петли, юкстамедуллярные, напротив, – длинные, спускающиеся во внутреннее мозговое вещество почки. Характерна строгая зональность распределения канальцев внутри почки. При нормальных физиологических условиях процессы фильтрации плазмы протекают преимущественно в интракортикальных нефронах, тогда как юкстамедуллярные выполняют роль шунта.

В нашей работе морфометрические исследования проводили в интракортикальной зоне почки. В этом органе у норок, зараженных АБН, наблюдалось уменьшение площадей: клубочков на 29 %, капиллярной сети на 27 %, мочевых пространств на 42 % по сравнению с контрольными животными (табл. 2). Ранее другими исследователями показано наличие характерных признаков гломерулонефрита у норок, больных АБН: мезангиальной пролиферации, отечности клубочков, плохо различимых капиллярных петель и лимфоплазмодитарной инфильтрации [Сухинин и др., 2021].

Применение препарата субалин приводило к еще большему снижению указанных морфометрических показателей почек (табл. 2). Так, площадь клубочков у животных из группы «АБН+субалин» была ниже на 40 и 15 %, чем у контрольных норок и норок из группы «АБН» соответственно. Площадь мочевых пространств у норок, получавших субалин, была ниже на 58 и 28 %, чем у контрольных особей и животных из группы «АБН» соответственно. Площадь капиллярной сети у норок, получавших субалин, была ниже на 34 %, чем у контрольных животных.

Таблица 2. Влияние субалина на морфометрические показатели печени, желчного пузыря и почек американских норок, экспериментально зараженных АБН

Table 2. The effect of subalin on the morphometric indices of the liver, gall bladder and kidney in American mink with Aleutian mink disease

Показатель Index	Группы животных Groups of animals		
	Контроль Control M ± m (min – max)	«АБН» “AMD” M ± m (min – max)	«АБН+субалин» “AMD+subalin” M ± m (min – max)
Печень Liver			
Площадь гепатоцитов, мкм ² Hepatocyte area, μm ²	162,01 ± 5,84 (93,07 – 215,03)	80,29 ± 1,37 * (65,89 – 94,27)	102,11 ± 6,44 *♦ (53,04 – 182,65)
Площадь ядер гепатоцитов, мкм ² Area of hepatocyte nuclei, μm ²	17,26 ± 0,56 (10,32 – 22,34)	19,45 ± 0,66 * (12,99 – 28,54)	19,07 ± 0,91 (12,40 – 31,22)
Площадь цитоплазмы гепатоцитов, мкм ² Hepatocyte cytoplasm area, μm ²	144,74 ± 5,89 (73,64 – 199,48)	60,68 ± 1,37 * (44,87 – 70,8)	83,04 ± 6,06 *♦ (38,95 – 155,86)
Ядерно-цитоплазматическое отношение, ЯЦО Nuclear cytoplasmic ratio, NCR	0,13 ± 0,01 (0,07 – 0,26)	0,33 ± 0,01 * (0,19 – 0,47)	0,26 ± 0,01 *♦ (0,10 – 0,44)
Ширина синусоидных капилляров, мкм Width of sinusoidal capillaries, μm	5,97 ± 0,17 (4,21 – 7,72)	7,47 ± 0,25 * (4,96 – 9,85)	3,66 ± 0,36 ♦ (3,29 – 10,50)
Желчный пузырь Gall bladder			
Толщина желчного капилляра, мкм Thickness of the bile capillary, μm	1,99 ± 0,02 1,89 – 2,07	43,42 ± 0,68 * 39,76 – 45,56	2,36 ± 0,05 *♦ 1,98 – 2,59
Площадь желчного капилляра, мкм ² Bile capillary area, μm ²	135,79 ± 2,54 121,44 – 142,56	1480,07 ± 15,59 * 1395,34 – 1531,72	240,63 ± 7,63 *♦ 202,23 – 269,19
Почка Kidney			
Площадь клубочков, мкм ² Glomerulus area, μm ²	8569,17 ± 260,60 5439,22 – 10874,65	6080,36 ± 324,78 * 3595,25 – 8206,43	5160,99 ± 132,57 *♦ 4100,90 – 6558,60
Площадь капиллярной сети, мкм ² Area of capillary network, μm ²	6297,60 ± 238,11 4031,99 – 7855,11	4614,17 ± 228,71 * 2447,88 – 6229,92	4138,96 ± 111,59 * 3162,80 – 5007,11
Площадь мочевых пространств, мкм ² Area of urinary spaces, μm ²	2417,88 ± 218,05 1407,23 – 5946,20	1405,47 ± 144,62 * 171,65 – 2250,39	1013,42 ± 78,10 *♦ 238,62 – 1617,76

Примечание. Здесь и в табл. 4 различия статистически значимы (p < 0,05): * – с контрольной группой; ♦ – с группой «АБН».
Note. Here and in Table 4 the differences are statistically significant (p < 0.05): * – with the control group; ♦ – with the “AMD” group.

Селезенка относится в периферическим органам лимфатической системы, расположена в брюшной полости и выполняет фильтрационную, иммунную, кроветворную и депонирующую функции. Между трабекулами находится пульпа селезенки, основу которой составляет ретикулярная ткань. Структурно и функционально пульпа делится на два отдела: белая пульпа, связанная с реакциями иммунитета, и красная, где происходит фильтрация (очищение) кровотока.

У норок, зараженных АБН, первичные лимфоидные узелки в селезенке отсутствовали, а такие показатели, как число, длина и диаметр центра размножения вторичных лимфоидных узелков, были ниже на 36, 26 и 27 % соответственно, чем у контрольных животных (табл. 3). Указанные изменения отражают степень напряженности гуморального иммунитета, а также

высокий уровень выработки антител плазматическими клетками. Ранее другими исследователями у норок, больных АБН, была обнаружена гиперплазия селезенки, вокруг кровеносных сосудов имелись очаговые скопления большого количества плазматических клеток [Сухинин и др., 2021]. Применение препарата субалин в нашем исследовании приводило в основном к увеличению указанных морфометрических параметров селезенки. Так, число первичных лимфоидных узелков было ниже на 15 %, но их диаметр был выше в 2,8 раза по сравнению с контролем. Несмотря на то что под влиянием субалина число вторичных лимфоидных узелков было ниже на 36 % по сравнению с контролем, их длина и диаметр центра размножения были выше в 2,4 и 2,9 раза соответственно, чем у контрольных животных, и в 3,3 и 3,9 раза соответственно по сравнению с норками из группы «АБН».

Таблица 3. Влияние субалина на морфометрические показатели селезенки американских норок, экспериментально зараженных АБН

Table 3. The effect of subalin on the morphometric indices of the spleen in American mink with Aleutian mink disease

Показатель Index	Контроль Control M ± m (min – max)	«АБН» “AMD” M ± m (min – max)	«АБН+субалин» “AMD+subalin” M ± m (min – max)
Первичные лимфоидные узелки Primary lymphoid nodules			
Число Number	23,60 ± 0,24 23,00 – 24,00	Отсутствует None	20,00 ± 0,32 * 19,00 – 21,00
Диаметр лимфоидных узелков, мм Diameter of lymphoid nodules, mm	67,42 ± 7,83 25,47 – 104,75	–	191,97 ± 27,64 * 96,91 – 302,34
Вторичные лимфоидные узелки с развитым центром размножения Secondary lymphoid nodules with a developed germinal center			
Число Number	12,80 ± 0,20 12,00 – 13,00	8,20 ± 0,20 * 8,00 – 9,00	8,20 ± 0,20 *♦ 8,00 – 9,00
Длина лимфоузлов, мм Length of lymph nodes, mm	216,03 ± 13,40 100,20 – 298,47	160,30 ± 22,08 * 80,61 – 250,48	523,06 ± 24,77 *♦ 308,61 – 74,65
Диаметр центра размножения, мм Diameter of the germinal center, mm	28,75 ± 4,08 5,48 – 77,74	20,87 ± 4,65 * 7,88 – 42,31	82,30 ± 9,79 *♦ 29,89 – 178,12

Паренхима лимфатических узлов представлена корковым и внутренним мозговым веществом [Хэм, Кормак, 1983]. Лимфоидные фолликулы проходят три стадии развития, первая из которых – это стадия первичного фолликула, состоящего из В-лимфоцитов. После того как В-лимфоцит распознает антиген, получит все необходимые стимулирующие сигналы, он вступает в иммуногенез, строго необходимым этапом которого является пролиферация клона В-лимфоцитов. Светлые крупные активно пролиферирующие В-лимфоциты в центральной части фолликула формируют герминативный центр (зона размножения). Первичный фолликул преобразуется во вторичный [Хаитов и др., 2000].

По сравнению с контрольными животными у норок, зараженных АБН, не отмечено статистически значимого снижения изученных показателей нижнечелюстных лимфатических узлов, кроме числа первичных лимфоидных узелков в 3 раза (табл. 4). Влияние препарата субалин выразилось в увеличении числа, длины и ширины первичных лимфоидных узелков на 36, 76 и 85 % соответственно по сравнению с аналогичными показателями у норок из группы «АБН». Также применение субалина привело к увеличению числа (в 5,5 раза), длины (в 2 раза), ширины (в 2 раза) и площади (в 4 раза) вторичных лимфоидных узелков по сравнению с норками из группы «АБН». Животные, получавшие препарат, характеризовались более высоким числом (на 61 %) и шириной (на 32 %) вторичных лимфоидных узелков по сравнению с контролем.

И. В. Гашкова с соавторами [2013] изучали влияние пробиотика субалин на кишечный микробиоценоз молодняка норок при бактериологическом исследовании проб фекалий норок и показали, что введение субалина в рацион норок способствует снижению в желудочно-кишечном тракте уровня стафилококков в 1,3 раза, стрептококков – в 1,4 раза, эшерихий – в 1,2 раза, анаэробных бактерий рода *Clostridium* – в 1,3 раза, а также условно-патогенных бактерий рода *Proteus* – в 1,5 раза по сравнению с контролем. Биопрепарат также способствует повышению количества представителей резидентной микрофлоры: бифидобактерий в 1,3 раза и лактобактерий в 1,6 раза. Полная элиминация дрожжей и вытеснение из ЖКТ штамма, входящего в состав пробиотика, происходит на пятый день после отмены препарата. В ходе проведенного опыта выявлено, что пробиотический препарат способствовал активному изменению кишечного микробиоценоза на пятый день применения, увеличивая количество бактерий, являющихся представителями нормофлоры. В результате гематологических исследований у норок контрольной группы отмечено снижение уровня гемоглобина в сравнении с физиологической нормой. Введение в рацион зверей биопрепарата оказывает положительное влияние на гемопоэз, у животных опытной группы зарегистрировано достоверное увеличение в крови содержания гемоглобина в 1,3 раза по сравнению с аналогами из контроля. У опытной группы отмечено достоверное повышение, в пределах физиологической нормы, числа лейкоцитов –

Таблица 4. Влияние субалина на морфометрические показатели нижнечелюстных лимфатических узлов американских норок, экспериментально зараженных АБН

Table 4. The effect of subalin on the morphometric indices of the lymph nodes in American mink with Aleutian mink disease

Показатель Index	Контроль Control M ± m (min – max)	«АБН» “AMD” M ± m (min – max)	«АБН+субалин» “AMD+subalin” M ± m (min – max)
Первичные лимфоидные узелки Primary lymphoid nodules			
Число Number	8,80 ± 0,20 8,00 – 9,00	2,80 ± 0,20 * 2,00 – 3,00	3,80 ± 0,20 *♦ 3,00 – 4,00
Длина лимфоидного узелка, мкм Length of the lymphoid nodule, µm	184,05 ± 29,79 101,18 – 327,11	145,96 ± 13,54 124,37 – 160,89	256,75 ± 31,87 ♦ 198,02 – 315,57
Ширина лимфоидного узелка, мкм Width of the lymphoid nodule, µm	211,13 ± 35,38 114,07 – 347,50	172,82 ± 22,57 140,65 – 204,49	319,71 ± 32,44 ♦ 271,39 – 400,35
Площадь лимфоидного узелка, мм ² Area of the lymphoid nodule, mm ²	41,85 ± 12,35 9,04 – 97,08	22,50 ± 3,31 19,19 – 27,87	49,13 ± 13,81 17,09 – 73,77
Вторичные лимфоидные узелки Secondary lymphoid nodules			
Число Number	8,20 ± 0,20 8,00 – 9,00	2,40 ± 0,24 2,00 – 3,00	13,20 ± 0,20 *♦ 13,00 – 14,00
Длина лимфоидного узелка, мкм Length of the lymphoid nodule, µm	312,83 ± 38,22 205,52 – 432,40	205,50 ± 27,81 185,84 – 225,17	409,60 ± 30,25 ♦ 258,71 – 573,32
Ширина лимфоидного узелка, мкм Width of the lymphoid nodule, µm	389,43 ± 53,82 232,53 – 553,02	268,19 ± 72,68 216,80 – 319,58	513,94 ± 29,28 *♦ 323,37 – 711,88
Площадь лимфоидного узелка, мм ² Area of the lymphoid nodule, mm ²	125,98 ± 33,08 37,92 – 251,78	47,38 ± 15,19 36,64 – 58,13	191,05 ± 16,84 ♦ 108,95 – 300,37

в 1,5 раза, лимфоцитов – в 1,6 раза, сегментоядерных нейтрофилов – в 1,1 раза, моноцитов – в 2 раза и снижение количества палочкоядерных нейтрофилов в 1,3 раза по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы животных. В ходе иммунологических и биохимических исследований сыворотки крови отмечено положительное влияние субалина на иммунный статус норок. У зверей опытной группы по сравнению с контролем произошло достоверное повышение бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови в 1,7 и 1,3 раза, при постановке опсонофагоцитарной реакции нейтрофилов показатель Штрите-ра увеличился в 1,3 раза. Лечебно-профилактический препарат субалин оказал положительное влияние и на функциональное состояние печени. Помимо характерных изменений белкового спектра в сыворотке крови норок опытной группы отмечалась более низкая активность АсАТ и АлАТ (в 1,6 и 1,1 раза), а также щелочной фосфатазы (в 3,2 раза) по сравнению с соответствующими показателями в контроле.

Полученные нами результаты в основном согласуются с данными других исследователей, изучавших влияние такого противовирусного и иммуномодулирующего средства, как аллоферон [Сухинин и др., 2021], на гистологические особенности внутренних органов американских

норок, инфицированных вирусом АБН. Показано, что применение аллоферона приводит к меньшей выраженности патологических изменений внутренних органов больных животных.

Заключение

Разработка и внедрение в ветеринарную практику эффективных методов борьбы с АБН является одной из актуальных проблем в звероводстве. Проведенное нами исследование показало, что у американских норок при АБН развились типичные для этого заболевания патологические изменения паренхиматозных органов, тем не менее применение препарата субалин оказывало положительный эффект на гистологическую картину практически всех исследованных органов, кроме почек, что выражалось в снижении выраженности изменений морфометрических параметров органов. Это может свидетельствовать о некоторой регенерации и тенденции к восстановлению функций поврежденных органов (печени, селезенки, лимфатических узлов). Следовательно, благодаря иммуномодулирующему эффекту препарат субалин целесообразно применять при вирусном плазмоцитозе у американских норок для снижения экономического ущерба от данной болезни.

Авторы признательны за помощь в проведении исследований сотрудникам ООО «Звероводческое племенное хозяйство «Вятка» Слободского района Кировской области – директору В. Н. Сивковой и главному ветеринарному врачу С. Н. Тюфякову.

Литература

Балакирев Н. А., Юдин В. К. Методические указания проведения научно-хозяйственных опытов по кормлению пушных зверей. М.: Изд-во Россельхозакадемии, 1994. 31 с.

Бельтюкова З. Н., Окулова И. И., Березина Ю. А., Кошурникова М. А. Иммунный статус пушных зверей и его коррекция // Международный вестник ветеринарии. 2018. Т. 4. С. 110–114.

Белявская В. А., Чендынцева В. Н., Бондаренко В. М., Литвяков Н. В. Биологические эффекты интерферона, продуцируемого рекомбинантными бактериями препарата – пробиотика субалина // Микробиология, эпидемиология, иммунология. 2003. № 2. С. 102–109.

Берестов В. А. Клиническая биохимия пушных зверей. Справочное пособие. Петрозаводск: Карелия, 2005. 158 с.

Беспалова Т. А., Сидоров Г. Н., Хитрова Е. А. Коррекция иммунного статуса здоровых норок и инфицированных вирусом алеутской болезни // Ветеринарная патология. 2007. № 3. С. 251–254.

Гашкова И. В., Окулова И. И., Бельтюкова З. Н., Домский И. А., Березина Ю. А. Влияние пробиотика субалина на кишечный микробиоценоз молодняка норки // Ветеринарный врач. 2013. № 6. С. 58–60.

Лилли Р. Патологическая техника и практическая гистохимия. М.: Мир, 1969. 410 с.

Литвиненко А. Н., Зиновкин Д. А., Угольник Т. С. Морфологические и морфометрические параметры ткани печени лабораторных животных после моделирования хронического стресса // Проблемы здоровья и экологии. 2018. № 4(58). С. 56–60.

Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники. Л.: Медицина, 1969. 326 с.

Мяделец О. Д., Лебедева Е. И. Функциональная морфология и элементы общей патологии печени. Витебск: ВГМУ, 2018. 339 с.

Овсянников А. И. Основы опытного дела в животноводстве. М.: Колос, 1976. 304 с.

Слугин В. С. Алеутская болезнь норок. М.: ВНИИТЭИСХ, 1975. 61 с.

Слугин В. С. Болезни плотоядных пушных зверей и их этиологическая связь с патологией других животных и человека. Киров: Кировск. обл. тип., 2004. 592 с.

Сухинин А. А., Гумберидзе М. М., Макавчик С. А., Никонов Б. А., Гусев В. И., Евсегнеева И. В., Беккер Г. П. Алеутская болезнь норок: эффективность иммунокорректирующей терапии // Сельскохозяйственная биология. 2022. № 2. С. 384–397. doi: 10.15389/agrobiology.2022.2.384rus

Сухинин А. А., Гумберидзе М. М., Никонов Б. А., Гусев В. И., Евсегнеева И. В., Беккер Г. П. Оценка

морфологических изменений внутренних органов при терапии алеутской болезни норки аллофероном // Международный вестник ветеринарии. 2021. № 4. С. 41–45. doi: 10.52419/issn2072-2419.2021.4.41

Таранин А. В., Зеленов Е. Ю. Современное состояние исследований алеутской болезни норки (по материалам семинара VII конгресса IFASA) // Кролиководство и звероводство. 2001. № 6. С. 20.

Унгурияну Т. Н., Гржибовский А. М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях // Экология человека. 2011. Т. 5. С. 55–60.

Иммунология: учебник / Ред. Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович. М.: Медицина, 2000. 432 с.

Хэм А., Кормак Д. Гистология. М.: Мир, 1983. Т. 2. 254 с.

Чудновская Н. В., Рыбалко С. Л., Сорокулова И. Б., Белявская В. А., Резник С. Р., Смирнов В. В. Антивирусная активность пробиотиков из бацилл // Доповіді Національної академії наук України. 1995. № 2. С. 124–126.

Щелкунов С. Н., Петренко В. А., Рязанкина О. И., Репин В. Е., Андреева И. С., Ильичев А. А., Белявская В. А., Сандахчиев Л. С., Серпинский О. И., Сиволобова Г. Ф., Синяков А. Н., Перминова Н. Г., Тимофеев И. В., Леляк А. И., Ноздрин Г. А., Катковский Л. П., Данилюк Н. К., Масычева В. И. Штаммы бактерий *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*, используемые в качестве компонентов препарата против вирусных и бактериальных инфекций, и препарат на основе этих штаммов. Патент РФ № 1839459. 1999.

Huang Q., Luo Y., Cheng F., Best S. M., Bloom M. E., Qiu J. Molecular characterization of the small nonstructural proteins of parvovirus Aleutian mink disease virus (AMDV) during infection // Virology. 2014. Vol. 452. P. 23–31. doi: 10.1016/j.virol.2014.01.005

Jensen T. H., Chriél M., Hansen M. S. Progression of experimental chronic Aleutian mink disease virus infection // Acta Vet. Scand. 2015. Vol. 58. P. 1–10. doi: 10.1186/s13028-016-0214-7

Zitare I., Pilmane M., Jemeljanovs A. Histomorphology of the digestive system of red deer (*Cervus elaphus* L.) in Latvia // J. Vet. Med. Anim. Health. 2013. Vol. 5, no. 4. P. 99–106. doi: 10.5897/JVMAN12.036

References

Balakirev N. A., Yudin V. K. Guidelines for conducting scientific and economic experiments on feeding fur animals. Moscow: Izd-vo Rossel'khozakademii; 1994. 31 p. (In Russ.)

Bel'tyukova Z. N., Okulova I. I., Berezina Yu. A., Koshurnikova M. A. Immune status of fur animals and its correction. *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2018;4:110–114. (In Russ.)

Belyavskaya V. A., Chendyntseva V. N., Bondarenko V. M., Litvyakov N. V. Biological effects of interferon produced by recombinant bacteria of the probiotic drug subalin. *Mikrobiologiya, epidemiologiya,*

immunologiya = Microbiology, Epidemiology, Immunology. 2003;2:102–109. (In Russ.)

Berestov V. A. Clinical biochemistry of fur animals: a reference book. Petrozavodsk: Kareliya; 2005. 158 p.

Bespalova T. A., Sidorov G. N., Khitrova E. A. Correction of the immune status of healthy minks and those infected with the Aleutian disease virus. *Veterinarnaya patologiya = Veterinary Pathology*. 2007;3:251–254. (In Russ.)

Chudnovskaya N. V., Rybalko S. L., Sorokulova I. B., Belyavskaya V. A., Reznik S. R., Smirnov V. V. Antiviral activity of probiotics from bacilli. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 1995;2:124–126. (In Russ.)

Gashkova I. V., Okulova I. I., Bel'tyukova Z. N., Domskii I. A., Berezina Yu. A. Effect of the probiotic subalinal on the intestinal microbiocenosis of young minks. *Veterinarnyi vrach = Veterinary Doctor*. 2013;6:58–60. (In Russ.)

Ham A., Cormack D. Histology. Moscow: Mir; 1983. 254 p. (In Russ.)

Huang Q., Luo Y., Cheng F., Best S. M., Bloom M. E., Qiu J. Molecular characterization of the small nonstructural proteins of parvovirus Aleutian mink disease virus (AMDV) during infection. *Virology*. 2014;452:23–31. doi: 10.1016/j.virol.2014.01.005

Jensen T. H., Chrii M., Hansen M. S. Progression of experimental chronic Aleutian mink disease virus infection. *Acta Vet. Scand.* 2015;58:1–10. doi: 10.1186/s13028-016-0214-7

Khaitov R. M., Ignat'eva G. A., Sidorovich I. G. (eds.). Immunology: a textbook. Moscow: Meditsina; 2000. 432 p. (In Russ.)

Lilly R. Pathological technique and practical histochemistry. Moscow: Mir; 1969. 410 p. (In Russ.)

Litvinenko A. N., Zinovkin D. A., Ugol'nik T. S. Morphological and morphometric parameters of liver tissue of laboratory animals after modeling chronic stress. *Problemy zdorov'ya i ekologii = Problems of Health and Ecology*. 2018;4(58):56–60. (In Russ.)

Merkulov G. A. Course of pathohistological techniques. Leningrad: Meditsina; 1969. 326 p. (In Russ.)

Myadelets O. D., Lebedeva E. I. Functional morphology and elements of general liver pathology. Vitebsk: VSMU; 2018. 339 p. (In Russ.)

Ovsyannikov A. I. Basics of experimental work in animal husbandry. Moscow: Kolos; 1976. 304 p. (In Russ.)

Slugin V. S. Aleutian mink disease. Moscow: VNIITEISH; 1975. 61 p. (In Russ.)

Slugin V. S. Diseases of fur-bearing carnivores and their etiological relationship with the pathology of other animals and humans. Kirov: Kirovskaya obl. tip., 2004. 592 p. (In Russ.)

Sukhinin A. A., Gumberidze M. M., Makavchik S. A., Nikonov B. A., Gusev V. I., Evsegneeva I. V., Bekker G. P. Aleutian mink disease: the effectiveness of immunocorrective therapy. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya = Agricultural Biology*. 2022;2:384–397. (In Russ.). doi: 10.15389/agrobiology.2022.2.384rus

Sukhinin A. A., Gumberidze M. M., Nikonov B. A., Gusev V. I., Evsegneeva I. V., Bekker G. P. Evaluation of morphological changes in internal organs during therapy of Aleutian mink disease with alloferon. *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2021;4:41–45. (In Russ.). doi: 10.52419/issn2072-2419.2021.4.41

Taranin A. V., Zelenov E. Yu. Current state of research into Aleutian mink disease (based on materials from the seminar of the VII IFASA congress). *Krolikovodstvo i zverovodstvo = Rabbit Breeding and Animal Husbandry*. 2001;6:20. (In Russ.)

Unguryanu T. N., Grzhibovskii A. M. Brief recommendations for description, statistical analysis and presentation of data in scientific publications. *Ekologiya cheloveka = Human Ecology*. 2011;5:55–60. (In Russ.)

Shchelkunov S. N., Petrenko V. A., Ryazankina O. I., Repin V. E., Andreeva I. S., Il'ichev A. A., Belyavskaya V. A., Sandakhchiev L. S., Serpinskii O. I., Sivolobova G. F., Sinyakov A. N., Perminova N. G., Timofeev I. V., Lelyak A. I., Nozdrin G. A., Katkovskii L. P., Danilyuk N. K., Masycheva V. I. Strains of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* bacteria used as components of a drug against viral and bacterial infections, and a drug based on these strains. Russian Federation Patent No. 1839459. 1999. (In Russ.)

Zitare I., Pilmane M., Jemeljanovs A. Histomorphology of the digestive system of red deer (*Cervus elaphus* L.) in Latvia. *J. Vet. Med. Anim. Health*. 2013;5(4): 99–106. doi: 10.5897/JVMAH12.036

Поступила в редакцию / received: 26.12.2024; принята к публикации / accepted: 05.05.2025.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Окулова Ираида Ивановна

канд. вет. наук, доцент

e-mail: Okulova_I@mail.ru

Березина Юлия Анатольевна

канд. вет. наук, старший научный сотрудник

e-mail: uliya180775@bk.ru

CONTRIBUTORS:

Okulova, Iraida

Cand. Sci. (Vet.), Associate Professor

Berezina, Yulia

Cand. Sci. (Vet.), Senior Researcher

Перевозчикова Мария Александровна
канд. вет. наук, старший научный сотрудник
e-mail: mperevozchikova@mail.ru

Домский Игорь Александрович
член-корр. РАН, д-р вет. наук, профессор,
директор, главный научный сотрудник
e-mail: igordomsky@mail.ru; bio.vniioz@mail.ru

Perevozchikova, Maria
Cand. Sci. (Vet.), Senior Researcher

Domskiy, Igor
RAS Corr. Fellow, Dr. Sci. (Vet.), Professor, Director,
Chief Researcher