

## **Структурные факторы функционального переключения в системе «бурса – селезёнка – железа Гардера» как условие адаптации В-иммунитета птицы в период полового созревания**

*Л.Ю. Топурия, д.б.н., профессор, Оренбургский ГАУ,  
Д.А. Боков, н.с., Оренбургская ГМА*

Начало периода полового созревания птиц характеризуется инициацией инволюции первичных иммунных органов. Инволюция сумки Фабрициуса – ведущий фактор перестройки В-иммунитета в постбурсальный период онтогенеза [8, 9].

Морфодинамика инволюции сумки Фабрициуса определена лабильностью собственных механизмов, активно модулируемых факторами стресса. При этом в популяции задан диапазон: от ранней инволюции до её задержки [1, 2].

Популяционные параметры уровня иммунопэтической динамики сумки Фабрициуса в период начала полового созревания и показателей перифе-

рической крови не всегда коррелируют. В целом в популяции птиц морфологические, биохимические и иммунные показатели крови всегда остаются в пределах референсного диапазона. При этом становится активной вся ширина такого диапазона, возрастает изменчивость параметров крови [3–6].

Взаимоотношение центральных и периферических иммунных органов в реализации иммунореспондентного потенциала в связи с уровнем функциональной активности бурсы – недостаточно изученное явление, прежде всего в аспекте верификации факторов и механизмов регуляции системы «сумка Фабрициуса – селезёнка – железа Гардера», при неясном иммуногенетическом статусе железы Гардера на данном этапе индивидуального развития.

Таким образом, наибольший интерес представляет роль железы Гардера в контроле эффективности В-иммунитета после инволюции бурсы.

На сегодняшний день установлена возможность формирования невоспалительных скоплений лейкоцитов в строме железы Гардера птиц, которые определяют характерный цитологический и гистонный состав органа [10]. Кроме того, определены лейкоцитарные цитокиновые факторы и иммуноглобулины в секреторных продуктах железы. При этом доказана её роль в локальном иммунитете, но дискутируется системное значение железы как вторичного иммунного органа [11]. Прежде всего актуально выяснение закономерностей складывания структурных условий формирования скоплений иммунных клеток, свойств динамики лимфоидной ткани железы Гардера, механизмов её перестройки в постбурсальный период онтогенеза.

Популяционные параметры становления иммунитета птиц, особенностей динамики его развития на конкретных этапах онтогенеза определяют экологическое и эпидемиологическое значение медицинской орнитологии [7] и характеризуют фундаментальные аспекты иммунобиологии птиц, которые должны учитываться в противоэпизоотических, санитарно-гигиенических программах.

**Цель** – определить структурные свойства, условия и механизмы потенцирования иммунореспондентного статуса железы Гардера в системе «сумка Фабрициуса – селезёнка» в постбурсальный период онтогенеза.

**Материалы и методы.** Иммунные органы (сумка Фабрициуса (В), селезёнка (S), железа Гардера (HG)) забирались от самок уток кросса Благоварский в возрасте 120 сут. – в период начала полового созревания. Животных содержали на обычном рационе в условиях ЗАО «Птицесовхоз «Родина» Оренбургской области. Случайным образом сформированная выборка (N) содержала 70 особей.

После забора иммунные органы взвешивали и рассчитывали их относительную массу – индекс (С), выражающийся в мг/г или в ‰.

Для гистологических исследований материал подвергли стандартной обработке. Серийные

парафиновые срезы всех органов окрашивали гематоксилином Майера и эозином, а железы Гардера, кроме того, метиловым зелёным – пиронином и реактивом Шиффа (ШИК-реакция), а также осуществили иммуногистохимическую маркировку с использованием моноклональных антител с-Src(H-12) (пр-ва Santa Cruz Biotechnology, Inc.). Морфометрический анализ производили с помощью окулярной сетки Автандилова и оценивали относительную площадь (%), занимаемую стромой складок бурсы (IPB), красной пульпой селезёнки (%) (RPS), скоплениями плазматических клеток в интерстиции железы Гардера (%) (PCNG). При параметрическом анализе гистологических элементов объём выборки ( $n_\alpha$ ) определён формулой:

$$n_\alpha = \sum A_j \alpha_j / N,$$

где  $A_j$  – количество полей зрения для  $j$ -го утёнка,  $\alpha_j$  – количество точек плотности метрической сетки Автандилова для  $j$ -го утёнка.

Полученные количественные данные обрабатывали статистически. Уровень значимости принят в интервале 0–5%.

**Результаты исследований.** Отобранные для исследований утята характеризовались неоднородностью по признаку уровня лимфолиферации в сумке Фабрициуса. Для части животных определён высокий морфофункциональный статус бурсы, а для другой доли птиц определена прогрессирующая инволютивная трансформация органа.

Структурными критериями иммунопозитивной активности сумки Фабрициуса в первом случае явились гиперплазия складок слизистой оболочки, в которых наблюдался развитый фолликулярный аппарат, новообразование лимфоидных узелков, а также их высокая объёмная плотность. Во втором случае (при обратном развитии) установлены высокая интенсивность деструкции лимфоидных структур, замещение их фиброзной тканью и разрастание последней, атрофия складок слизистой: на поперечном срезе сумки складки истончены, многочисленны. В целом структурные условия инволютивной трансформации выражены уровнем динамики лимфоидной ткани и параметрически определены лимфостромальной корреляцией, когда доля стромы резко и достоверно возрастает (табл.).

Оценка относительной массы иммунных органов продемонстрировала одинаковый уровень развития бурсы, селезёнки и железы Гардера в группах животных с активной лимфолиферацией в бурсе и при её инволюции (С). Таким образом, данный параметр оказался неинформативным, и, следовательно, всегда необходим анализ особенностей микроскопического тканевого строения органов.

При инволюции сумки Фабрициуса В-функциональные зоны селезёнки характеризуются гипоплазией. В частности, периэллипсоидные муфты делимфотизированы, а в герминативных центрах

## Морфометрическая характеристика иммунных органов

Параметр		n <sub>α</sub>	Лимфопротро- феративная бурса	Инволюция бурсы	t	p
IPB		6750	14,6±0,2	24,2±0,5*	14,23>3,29	≤0,001
RPS		11925	22,5±0,4	62,8±0,1*	68,9>3,29	≤0,001
PCHG		6750	9,2±0,4	16,4±0,5*	4,29>3,46	≤0,001
		N				
C	B	35	1,1±0,09	0,9±0,3	≈ 0	>0,95
	S		0,5±0,07	0,4±0,01		
	HG		0,2±0,01	0,2±0,04		
* – различия достоверны						

угнетены процессы лимфопротрофикации и дифференцировки при снижении их объёмной плотности. Важным структурным признаком, характеризующим динамику лимфоидной ткани селезёнки при инволюции сумки Фабрициуса, является увеличение относительного объёма рубропульпарных структур.

Инволюция сумки Фабрициуса, депотенцирование В-функциональных зон селезёнки коррелируют с активной перестройкой железы Гардера.

В этом органе происходит интенсивное накопление лимфоидных элементов (табл.). Причём в структуре скоплений иммуноцитов преобладают плазматические клетки (окраска метиловым зелёным-пиронином).

Увеличение объёмной плотности лимфоидной ткани в железе Гардера (PCHG) связано с деструкцией железистых регионов и формированием новых В-инклюзивных гистионов.

В частности, в регионах с высокой плотностью плазматических клеток в интерстиции происходит десквамация железистого эпителия с голокриновым типом секреции, тривиально окрашенные клеточные элементы которого демонстрируют базофилию и являются ШИК-позитивными. При этом под отторгающимся пластом железистого эпителия обнаруживаются недифференцированные эпителиальные клетки с эозинофилией цитоплазмы, высоким ядерно-цитоплазматическим отношением и высокой долей эухроматина в ядре. Гистогенетическая динамика названных элементов определяет формирование нежелезистого эпителия с противоположными тинкториальными свойствами: слабой базофилией и отрицательным окрашиванием ШИК.

При использовании с-Src моноклональных антител демонстративна высокая плотность маркированных структур в железе Гардера у животных с инволюцией сумки Фабрициуса. Возрастание доли с-Src-позитивных элементов свидетельствует об интенсификации пластических процессов в органе: повышении уровня пролиферации и дифференцировки клеток, относящихся к дифферонам различных тканей.

Формирование новых эпителиальных структур при заселении железы Гардера иммуноцитами, очевидно, определено гетерогенным дифферонным составом эпителия данного органа и отражает диапазон морфогенетических потенций при действии факторов иммуногенеза при перестройке иммунитета в индивидуальном развитии. При этом изменяется соотношение дифферонов как условие функционального переключения органа.

Полученные в работе факты определяют роль железы Гардера в постбурсальный период онтогенеза. Это значение выражено повышением её иммунореспондентного статуса, что доказывает статус железы Гардера как органа иммуногенеза в период половозрелости.

### Литература

1. Топурия Л.Ю., Боков Д.А. Структурно-функциональная характеристика сумки Фабрициуса уток кросса Благоварский в период начала полового созревания при применении гермивита // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2013. № 1 (39). С. 74–76.
2. Торбек В.Э. Эффекты действия гидрокортизона на морфогенез сумки Фабрициуса и дифференцировку В-лимфоцитов на ранних этапах эмбриогенеза // Материалы VI Всерос. конф. по патологии клетки. М., 2000. С. 75–76.
3. Топурия Л.Ю., Дьяконова Е.А., Антимонова Л.С. и др. Гермивит и развитие утят кросса Благоварский (функционально-метаболический аспект) // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2012. № 6 (38). С. 100–102.
4. Топурия Л.Ю., Топурия Г.М. Иммунобиохимические показатели цыплят-бройлеров при применении рибавина // БИО. 2009. № 10. С. 7.
5. Топурия Л.Ю., Стадников А.А., Топурия Г.М. Фармакокоррекция иммунодефицитных состояний у животных: монография. Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2008. 176 с.
6. Топурия Л.Ю., Топурия Г.М. Основные принципы иммунотерапии в ветеринарной медицине // Ветеринария Кубани. 2010. № 4. С. 3–4.
7. Малкова Е.М., Грищук О.Б., Омигов В.В. и др. Структурные изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей у домашних гусей *Anser anser* при экспериментальном гриппе А(H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>) // Морфологические ведомости. 2010. № 2. С. 58–63.
8. Arakawa H., Buerstedde J.-M. Immunoglobulin Gene Conversion: Insights From Bursal B Cells and the DT40 Cell Line // Developmental Dynamics. 2004. № 3. Vol. 229. P. 458–464.
9. Cui J., Sofer L., Cloud S.S., Burnside J. Patterns of Gene Expression in the Developing Chick Thymus // Developmental Dynamics. 2004. № 3. Vol. 229. P. 480–488.
10. Payne A.P. The Harderian gland: a tercentennial review // Journal of Anatomy. 1994. 185. P. 1–49.
11. Oliveira C.A., Telles L.F., Oliveira A.G., Kalapothakis E., Gonзалves-Dornelas H., Mahecha G. A. B. Expression of different classes of immunoglobulin in intraepithelial plasma cells of the Harderian gland of domestic ducks *Anas platyrhynchos* // Veterinary Immunology and Immunopathology. 2006. № 3–4. Vol. 113. P. 257–266.