

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология (биологические науки)

doi:10.18286/1816-4501-2025-4-114-120

УДК: 611.428:636.087.72:599.323.45

Морфологическое исследование лимфатических узлов крыс при применении минерально-кормовой добавки на основе хелатных соединений

О. А. Душенина[✉], кандидат биологических наук, доцент
Л. Ю. Карпенко, доктор биологических наук, профессор
Т. Н. Домнина, врач-терапевт Ветеринарного центра Прайд
ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины
196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5
[✉]olgpanchenkova@yandex.ru

Резюме. В статье рассмотрено морфологическое исследование лимфатических узлов белых лабораторных крыс линии Wistar при применении минерально-кормовой добавки на основе хелатных соединений. Эксперимент проводили на самцах белых лабораторных крыс линии Wistar массой 200...250 г. В качестве минерально-кормовой добавки использовали «Хелавит С». По прошествии трех месяцев была проведена эвтаназия животных ингаляционными средствами в комбинации с инъекциями сверхдозы анестетика. Морфологический анализ проводили на макро- и микропрепаратах лимфатических узлов. Для общей оценки гистологической организации лимфатических узлов использовали окраску гематоксилин-эозином, для оценки накопления железа в лимфатических узлах применяли окраску препаратов берлинской лазурью по Перлсу. Различия клинико-морфологических показателей, оцениваемых на макропрепаратах лимфатических узлов животных из экспериментальной и контрольной групп, незначительные и находятся в пределах допустимой физико-анатомической нормы. Морфометрический анализ, проведенный на гистологических препаратах лимфатических узлов, не выявил различий между группами, следующие показатели находятся в пределах допустимых нормативов: диаметр коркового и мозгового вещества, периметр вторичного фолликула, периметр мантии, диаметр субкапсулярного синуса. Содержание железа в лимфатических узлах животных экспериментальной и контрольной групп при оценке по методу Перлса соответствует нормальным значениям (от 1+ до 3+). Таким образом, кормовая добавка на основе хелатных соединений не вызывает развития гемосидероза, который в дальнейшем может переходить в гемохроматоз. Минерально-кормовая добавка на основе хелатных соединений восполняет недополученные микроэлементы, не вызывая морфологических изменений лимфатических узлов крыс. Тем не менее при введении добавки животным необходимо точно рассчитывать дозировку во избежание возможного токсического действия.

Ключевые слова: лимфатические узлы, крыса, кормовая добавка, микроэлементы, железо.

Для цитирования: Душенина О. А., Карпенко Л. Ю., Домнина Т. Н. Морфологическое исследование лимфатических узлов крыс при применении минерально-кормовой добавки на основе хелатных соединений // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2025. №4 (72). С. 114-120. doi:10.18286/1816-4501-2025-4-114-120

Morphological study of lymph nodes of rats administered a chelated mineral feed supplement

О. А. Dushenina[✉], L. Yu. Karpenko, T. N. Domnina
FSBEI HE Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine,
196084 St. Petersburg, Chernigovskaya Street, 5
[✉]olgpanchenkova@yandex.ru

Abstract. This article examines a morphological study of the lymph nodes of Wistar albino laboratory rats administered a chelated mineral feed supplement. The experiment was conducted on male Wistar albino laboratory rats weighing 200–250 g. Helavit S was used as the mineral feed supplement. After three months, the animals were euthanized using inhalation agents combined with overdose anesthetic injections. Morphological analysis was performed on macro- and micro-preparations of lymph nodes. Hematoxylin and eosin staining was used for a general assessment of the histological organization of the lymph nodes, and Perls' Prussian blue staining was used to assess iron accumulation in the lymph nodes. Differences in clinical and morphological parameters assessed on macropreparations of lymph nodes from animals in the experimental and control groups were minor and within the permissible physical and anatomical norm. Morphometric analysis performed on histological preparations of lymph nodes revealed no differences between the groups; the following parameters were within acceptable limits: cortex and medulla diameter, secondary follicle circumference, mantle perimeter, and subcapsular sinus diameter. Iron content in the lymph nodes of animals in the experimental and control groups, as assessed by the Perls method, corresponds to normal values (from 1+ to 3+). Thus, the chelate-based feed additive does

not cause hemosiderosis, which can subsequently progress to hemochromatosis. The chelate-based mineral feed additive replenishes lost trace elements without causing morphological changes in the rat lymph nodes. However, when administering the additive to animals, it is necessary to accurately calculate the dosage to avoid possible toxic effects.

Keywords: lymph nodes, rat, feed additive, trace elements, iron.

For citation: Dushenina O. A., Karpenko L. Yu., Domnina T. N. Morphological study of lymph nodes of rats administered a chelated mineral feed supplement // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2025;4(72): 114-120 doi:10.18286/1816-4501-2025-4-114-120

Введение

Иммунная система защищает организм млекопитающих от чужеродных бактерий, вирусов, грибов, собственных опухолевых клеток [1]. Иммунная система включает центральные органы, имеющие прямую связь с красным костным мозгом, а также периферические, которые автономны, однако, принимают активное участие в формировании клеточного и гуморального иммунитета [2]. К таким органам относятся лимфатические узлы.

Лимфатические узлы млекопитающих могут быть округлой, бобовидной и овальной форм [3]. Это паренхиматозные органы, состоящие из стромы и паренхимы [4]. Строма лимфоузлов включает в себя как соединительнотканый компонент, формирующий капсулу и трабекулы, так и ретикулярную ткань, которая образует саму строму органа. Паренхима лимфатического узла состоит из коркового вещества, представленного фолликулами (В-зависимая зона), мозгового вещества (мозговые тяжи, ретикулярные клетки и лимфоциты) и находящейся между ними паракортикальной зоны (Т-зависимая зона) [5].

Для нормального функционирования иммунной системы, синтеза антител, успешной дифференцировки В- и Т-лимфоцитов организму млекопитающих необходимы витамины, минеральные вещества, участвующие в биохимических процессах: обмене углеводов, липидов, белков, водно-солевом и минеральном обменах [6]. С кормом млекопитающие недополучают отмеченные выше витаминные и минеральные вещества, поэтому в их рационы целесообразно вводить биологически активные вещества [7].

Недостатком минерально-витаминных добавок является несоответствие заявленной производителем дозировки витаминов и микроэлементов с ежедневным количеством усвояемых активных веществ, то есть низкой биодоступностью [8]. Поэтому разрабатываются фармакологические формы минеральных препаратов с высокой усвояемостью, к таким средствам можно отнести хелатные комплексы в форме растворов, включающие в состав минералы и витамины, где хелатирующий агент связывает минералы, доставляет их к крипам тонкого отдела кишечника, где происходит их активное всасывание [9].

Однако применение их может сопровождаться развитием побочных реакций, возникновение которых зависит от самого препарата, от его дозы и состояния организма [10].

Известно, что в организме существуют механизмы детоксикации в отношении тяжелых металлов [11]. Чрезмерно длительное и интенсивное воздействие, возникающее вследствие увеличения

количества тяжелых металлов, в т. ч. железа в организме часто является причиной развития патологии различных органов и систем [12].

На сегодняшний день отсутствуют сведения об изменениях периферических органов иммунной системы в процессе развития такого рода интоксикации [13]. Более того информации по измерениям морфологических показателей и изменениям на микроуровне лимфатических узлов при воздействии железосодержащих препаратов практически нет. Учитывая протективную роль иммунной системы при различных патологических состояниях, в том числе при интоксикациях, исследование лимфатических узлов становится важной задачей [14].

Цель работы – морфологическое исследование макро- и микропрепаратов подмышечных лимфатических узлов белых лабораторных крыс линии Wistar при применении минерально-кормовой добавки на основе хелатных соединений для определения наличия или отсутствия морфологических изменений в органах лабораторных животных.

На основании поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Оценить на макропрепаратах структурные и морфологические изменения в тканях лимфатических узлов методами клинко-морфологического и макроскопического сопоставления экспериментальных и контрольных образцов.
2. Оценить и сопоставить на микропрепаратах морфометрические показатели лимфатических узлов экспериментальной и контрольной групп животных.
3. Определить накопление железа в лимфатических узлах методом окраски микропрепаратов по Перлсу (берлинская лазурь).

Материалы и методы

Исследование проводили на базе Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины на белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar возрастом 7 мес., весом 250 г.

Для исследования были сформированы две группы животных (экспериментальная и контрольная) по 4 особи в каждой. Животные на всем протяжении исследования находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Опытная группа в течение трех месяцев перорально (по 0,02 мл) получала минерально-кормовую добавку на основе хелатных соединений «Хелавит С», а контрольная – по 0,02 мл перорально воду. Кормление животных осуществлялось готовым комбикормом для лабораторных животных (крыс) производства Тосненского комбикормового завода.

Наблюдение за животными вели в течение трех месяцев. Животные обеих групп на протяжении эксперимента были клинически здоровые, адекватно реагировали на внешние раздражители, рефлексы, зрение, слух, обоняние и вкус были сохранены. Движения животных были свободные и координированные. Тонус мускулатуры умеренный, кости конечностей не искривлены, суставы не увеличенные и подвижные. Постановка конечностей правильная. Положение губ, головы и шеи естественное. За весь период наблюдения гибели животных не произошло. Нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем не было отмечено.

По истечении трех месяцев была проведена эвтаназия животных ингаляционными средствами (изофлуран) в комбинации с инъекционным введением сверхдозы анестетика (новокаин). Посмертно был осуществлен забор биологического материала.

Были получены макропрепараты и изготовлены микропрепараты лимфатических узлов. На макропрепаратах оценивали структурные и морфологические изменения в тканях методом клинко-морфологического и макроскопического сопоставления экспериментальных и контрольных образцов.

После оценки макропрепаратов фрагменты исследуемых органов были использованы для приготовления гистологических срезов. Образцы были разрезаны на кусочки толщиной 3...4 мм, длиной 10 мм, зафиксированы в 10%-ном забуференном формалине в течение 24 часов. После этого материал промывали, проводили обезвоживание в этиловом и изобутиловом спирте, выдерживали в промежуточной среде (хлороформ-парафин) и пропитывали парафином. После проводки материал был залит в парафиновые блоки. На ротаторном микротоме были сделаны срезы, изготовлены микропрепараты, окрашены гематоксилин-эозином и по методу Перлса.

Метод окраски микропрепарата по Перлсу (ГИСТОПОИНТ, 3х 100 мл) позволяет выявлять депонированное трехвалентное железо в тканях. Исследование проводили согласно протоколу окрашивания, находящемуся в паспорте изделия.

В соответствии с техникой Перлса на микропрепарат наносят активирующий кислотный буфер и раствор основного фуксина в равных пропорциях, выдерживаются 30 минут, после чего промываются дистиллированной водой и затем наносят 2% ферроцианид калия на 2 минуты. В результате взаимодействия трехвалентного железа с реактивом Перлса образуется нерастворимый пигмент синего цвета, который и говорит о наличии трехвалентного железа в тканях. Таким образом, по количеству синего пигмента можно судить о накоплении железа либо о недостатке его в тканях.

Оценку запасов железа в тканях проводили минимум в 10 полях зрения, чтобы с достаточной степенью достоверности судить о наличии или отсутствии железа в лимфатических узлах. Полученные

результаты оценивали в плюсах, начиная от 1+, обозначающего небольшие частицы железа, едва видимые в макрофагах при использовании масляного объектива до 6+, что свидетельствовало об очень больших скоплениях и наличии внеклеточного железа. Запасы железа оценивали как нормальные, уменьшенные или повышенные, где показатели от 1+ до 3+ считали нормальными, от 4+ до 6+ - повышенными, а показатели от 0 до 1+ - пониженными. В качестве альтернативы запасы железа также могут быть оценены от 1 до +4. Окрашенные препараты исследовали с помощью микроскопа (ув. $\times 1000$; ув. $\times 40$).

Морфометрический анализ микропрепаратов проводили с помощью программы ImageJ. Минимум на 10 срезах для каждой особи проводили измерения: диаметр коркового и мозгового вещества лимфатического узла, соотношение коркового и мозгового слоев, периметр первичного и вторичного фолликулов, периметр герминативного центра, периметр мантии, диаметр субкапсулярного синуса, количество фолликулов в срезе.

Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли нахождением средних арифметических значений и их стандартных ошибок, используя пакет программ Microsoft Office Excel 2018. Достоверность

различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При проведении патологоанатомического вскрытия были извлечены подмышечные лимфатические узлы, оценены на макроскопическом уровне, после чего приготовлены микропрепараты.

На макроскопическом уровне подмышечные лимфатические узлы животных экспериментальной и контрольной групп округло-овальной формы, приблизительно 0,50 см в диаметре, упругой консистенции, подвижные. На разрезе лимфатический узел беловатого цвета, края органа сходятся, рисунок органа сохранен, поверхность разреза влажная.

Тонкая соединительная капсула легко снимается, гладкая. Строма органа гладкая, упругой консистенции. Четко видны корковый и мозговой слои. Цвет коркового вещества светло-серого цвета, мозгового - беловатого, соотношение коркового и мозгового вещества 1:3.

На гистологическом уровне подмышечные лимфатические узлы контрольной и экспериментальной групп животных снаружи покрыты тонкой соединительнотканной капсулой, состоящей из плотной волокнистой соединительной ткани, от которой внутрь органа отходили трабекулы. Между трабекулами находилась трехмерная сеть ретикулярной ткани. В строме присутствовали кровеносные сосуды и нервы (рис. 1).

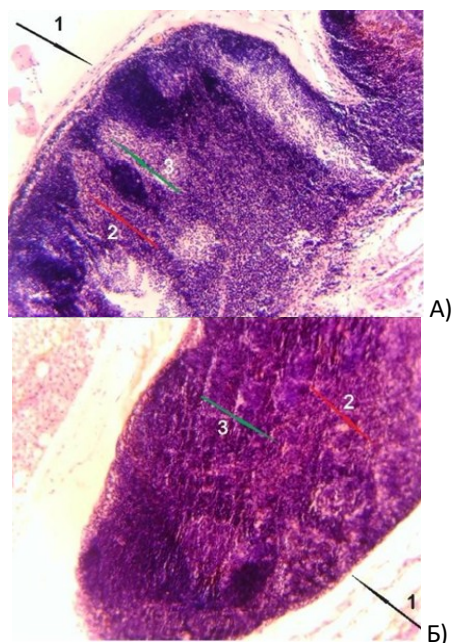


Рис. 1. Гистоархитектоника лимфатического узла крыс из контрольной (А) и экспериментальной (Б) групп: 1 – капсула органа, 2 – трабекулы, 3 – ретикулярная ткань. Окраска гематоксилин-эозин (об. $\times 10$; ок. $\times 10$).

У животных как контрольной, так и экспериментальной групп строма лимфатического узла состояла из ретикулярной ткани, включающей отростчатые ретикулярные клетки, связанные между собой ретикулярными волокнами. В петлях сети ретикулярной ткани на микропрепаратах располагались лимфоциты (не имели отростков, вокруг ядра цитоплазма не визуализируется) (рис. 2). Лимфоцитов на микрофотографии несколько, так как они составляют основу клеточного состава лимфоузла.

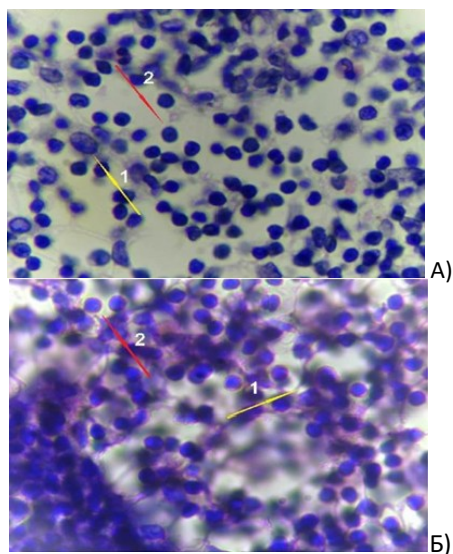


Рис. 2. Ретикулярная ткань стромы лимфатического узла крыс из контрольной (А) и экспериментальной (Б) групп: 1 – ретикулярные клетки, 2 – лимфоцит. Окраска гематоксилин-эозин (об. $\times 100$; ок. $\times 10$).

На исследуемых микропрепаратах паренхима органа у крыс как контрольной группы, так и у экспериментальной состояла из лимфоидной ткани, образующей корковое, мозговое вещества и паракортикальную зону. Корковое вещество образовано округлыми или овальными вторичными фолликулами, расположенными по периметру и представляющими собой фолликулы (узелки). Вторичные фолликулы – скопление лимфоцитов со светлым содержимым в центре и темным ободком по периметру каждого фолликула. Светлый центр фолликулы морфологически принадлежал к герминативному центру и имел асимметричную форму за счет крупных центробластов, находящихся с одной стороны. Также в герминативном центре на гистологических препаратах контрольной, так и экспериментальной групп животных находились центроциты и дендритные клетки (рис. 3).

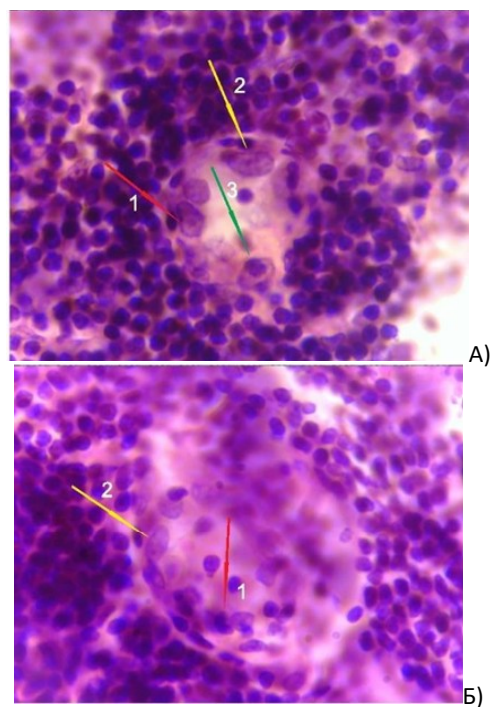


Рис. 3. Герминативный центр вторичного фолликула лимфатического узла крыс из контрольной (А) и экспериментальной (Б) групп: 1 – центроциты, 2 – дендритные клетки, 3 – центробласты. Окраска гематоксилин-эозин (об. $\times 100$; ок. $\times 10$).

Микроскопическое строение подмышечных лимфатических узлов крыс контрольной группы ничем не отличалось от строения подмышечных лимфатических узлов экспериментальной группы животных.

Далее приведена таблица, содержащая морфометрические показатели строения лимфатических узлов обеих групп животных (табл.1).

Таблица 1. Морфометрические показатели подмышечных лимфатических узлов животных контрольной и экспериментальной групп

Показатель	Контроль (M±m)	Опыт (M±m)
Диаметр коркового вещества, мкм	143,46±4,90	154,51±3,71
Диаметр мозгового вещества, мкм	25,31±5,31	27,64±4,36
Соотношение коркового и мозгового вещества, %	45,61±0,88	47,14 ±0,58
Периметр вторичного фолликула, мкм	484,34±24,37*	504,06±9,32
Периметр герминативного центра, мкм	155,73±1,84	179,89±11,26*
Периметр мантии, мкм	5,05±0,13	5,49±0,37
Диаметр субкапсулярного синуса, мкм	14,35±0,49	16,54±1,41
Количество фолликулов в срезе, шт	9,75±1,65	10,50±0,55

Различия показателей по сравнению с группой контроля статистически значимы при $P<0,05$.

В соответствии с данными морфометрии подмышечных лимфатических узлов у животных контрольных и экспериментальных групп межгрупповой разницы в показателях практически нет. Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод, что минерально-кормовая добавка «Хелавит С» с элементами железа не вызывала структурных изменений в подмышечных лимфатических узлах.

Таблица 2. Гистологические данные наличия молекулярного железа у крыс

Гистологическая оценка	Присутствие железа в подмышечных лимфатических узлах	
	Контрольная группа	Экспериментальная группа
0		
+		1
++	3*	2
+++	1	1*
++++		
+++++		
++++++		
Всего особей	4	4

Различия показателей по сравнению с группой контроля статистически значимы при $P<0,05$.

Наличие железа в лимфатических узлах как в экспериментальной, так и в контрольной группах животных соответствует нормальным значениям (от 1+ до 3+). Из чего можно сделать вывод, что минерально-кормовая добавка «Хелавит С» не способствует развитию гемосидероза (табл. 2).

Обсуждения

Полученные результаты представляют значительный интерес для современной ветеринарной медицины, так как использование минеральных добавок в животноводстве становится всё более распространенной практикой [15]. Однако, исследования наших коллег в данном направлении свидетельствуют об изменениях в морфологии

и на микропрепаратах тканей лимфатических узлов лабораторных крыс [16]. Отметим, что препараты вводились парентерально. Соответственно, изменения в тканях лабораторных животных, на наш взгляд, связаны с методом введения препарата. При пероральном введении препарата его всасывание происходит в тонком кишечнике, после чего доставляется к органам-мишеням. А при внутривенной инфузии препарат сразу циркулирует в кровотоке, однако, только 25% его объема остается в сосудистом русле, остальная часть уходит в межтканевое пространство [17].

Актуальность нашего опыта обусловлена растущим спросом на безопасные и эффективные способы обогащения рациона животных необходимыми микроэлементами без возникновения побочных эффектов. Однако, важно понимать их воздействие на здоровье животных, особенно на такие чувствительные структуры, как лимфатические узлы.

Лимфатические узлы – важные элементы иммунной системы, ответственные за фильтрацию лимфы и участие в иммунном ответе. Изучение их морфологии и микроструктур при воздействии изучаемого минерального комплекса помогает оценить влияние различных факторов на иммунитет.

Отсутствие различий в морфологии и содержании железа между группами крыс указывает на то, что добавка не оказывает негативного влияния на иммунную систему, что является важным аспектом при выборе кормовых добавок.

Изучение морфологии тканей при воздействии минеральных хелатных комплексов подтверждает безопасность применения «Хелавит С» с элементами железа для животных, что важно в контексте разработки и внедрения инновационных продуктов в животноводстве. Данные могут быть использованы для обоснования норм и стандартов в ветеринарной практике, а также в разработке новых безопасных кормовых продуктов.

Проведенный опыт не только подтверждает безопасность минерально-кормовой добавки «Хелавит С», но и открывает новые перспективы для изучения влияния добавок на иммунную систему животных, что имеет важное значение для сельского хозяйства и здравоохранения.

Заключение

1. Различия клинико-морфологических показателей макропрепаратов подмышечных лимфатических узлов животных из экспериментальной и контрольной групп одинаковые и находятся в пределах допустимой физико-анатомической нормы, что подтверждают следующие морфологические данные: размеры лимфатических узлов опытной и контрольной групп животных 50×25×15 мм, светло-бежевого цвета, упругой консистенции.

2. Морфометрический анализ, проведенный на микропрепаратах подмышечных лимфатических узлов, не выявил различий между группами, показатели находятся в пределах нормы. Разница между

показателями опытной и контрольной групп животных по диаметру коркового и мозгового вещества составляет 7,15% и мозгового вещества 7,32%, периметром вторичного фолликула 3,91% и периметром мантии 8,01%.

3. Минерально-кормовая добавка «Хелавит С» не вызывает накопления избыточного железа, которое будет откладываться в тканях иммунной системы и развивать гемосидероз, так как микроскопические включения железа в лимфатических узлах экспериментальной и контрольной групп животных соответствуют нормальным значениям (от 1+ до 3+).

Исследуемая минерально-кормовая добавка на основе хелатных комплексов восполняет недополученные с кормом микроэлементы, не оказывая токсического воздействия на подмышечные лимфатические узлы животных.

Благодарности

Авторы выражают благодарность д.б.н. Боголюбову Дмитрию Сергеевичу и д.б.н. Боголюбовой Ирине Олеговне за полезные советы и помощь в проведении данного исследования.

Литература

1. Биологическая активность хелатов железа на основе *Bacillus* sp / А. Н. Сизенцов, Л. В. Галактионова, О. К. Давыдова и др. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2024. Т. 27. № 11. С. 48-55. doi:10.29296/25877313-2024-11-06
2. Комплексы ЭДТА, тимидина и ионов Cu^{2+} по данным масс-спектрометрии / С. В. Пастон, А. И. Николаев, П. А. Ушков и др. // Журнал структурной химии. 2017. Т. 58. № 2. С. 410-416. doi:10.15372/JSC20170225. EDN YJVQVD.
3. Васильева С. В., Карпенко Л. Ю., Душенина О. А. Поиск оптимальных способов забора крови у лабораторных крыс в условиях хронического // Генетика и разведение животных. 2022. № 4. С. 56-60. doi:10.31043/2410-2733-2022-4-56-60. EDN LHKVKV.
4. Душенина О. А., Карпенко Л. Ю., Васильева С. В. Анализ методов взятия крови у экспериментальных крыс // Ветеринария Кубани. 2022. № 6. С. 21-24. doi:10.33861/2071-8020-2022-6-21-24. EDN JYFNKV.
5. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов. Комплекс цинка с ферментативным гидролизатом сывороточных белков коровьего молока / В. К. Мазо, С. Н. Зорин, И. В. Гмошинский и др. // Вопросы детской диетологии. 2003. Т. 1. № 6. С. 6-9. EDN IABTJR.
6. Модифицирование природных цеолитовых туфов Мухор-Талинского месторождения органическими комплексами селена и йода / С. В. Хонихоева, С. Д. Жамсаранова, Е. В. Сордонова и др. // Химия в интересах устойчивого развития. 2012. Т. 20, № 2. С. 259-264. EDN OXPHWD.
7. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов.: Комплексы цинка, меди, марганца и хрома с ферментативным гидролизатом белка куриного яйца / С. Н. Зорин, М. Баяржаргал, Е. А. Бурдза и др. // Вопросы детской диетологии. 2005. Т. 3, № 4. С. 5-7. EDN IACNHN.
8. Симонов Г. А., Кочеткова Н. А. Цитраты биометаллов в рационах цыплят-бройлеров // Птицеводство. 2010. № 1. С. 42-43. EDN OOKPXX.
9. Особенности люминесценции и светостойкости смешанных комплексов европия и гадолиния в полимерных пленках / И. Р. Мардалейшвили, Н. Л. Зайченко, Л. С. Кольцова и др. // Химия высоких энергий. 2023. Т. 57, № 3. С. 171-176. doi:10.31857/S0023119323030099. EDN KDOSJW.
10. Влияние органоминерального хелатного комплекса на амилолитическую активность ферментов кишечника некоторых видов рыб / П. А. Полистовская, Л. Ю. Карпенко, И. А. Махнин и др. // Международный вестник ветеринарии. 2024. № 2. С. 198-205. doi:10.52419/issn2072-2419.2024.2.198. EDN BFHCTJ.
11. Морфологическое исследование печени крыс при применении минерально-кормовой добавки на основе хелатных соединений / О. А. Душенина, Л. Ю. Карпенко, И. О. Боголюбова и др. // Генетика и разведение животных. 2024. № 3. С. 107-113. doi:10.31043/2410-2733-2024-3-107-113. EDN NQBBDHL.
12. Морфологическое исследование селезенки крыс при применении минерально-кормовой добавки на основе хелатных соединений / О. А. Душенина, Л. Ю. Карпенко, И. О. Боголюбова и др. // Генетика и разведение животных. 2024. № 4. С. 14-21. doi:10.31043/2410-2733-2024-4-14-21. EDN ZRHTVX.
13. Панова Н. А. Клеточный иммунитет новорожденных мышат-самцов // SPbVetScience: сборник научных трудов. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2024. С. 123-129. EDN LVHWEC.
14. Скопичев В. Г., Прозоровский В. Б. Физиологические основы фармакологии / Beau Bassin: Lap LAMBERT Academic Publishing, 2018. 335 с. EDN: YLBAPJ.
15. Изменения морфологии лимфатических узлов мышей BALB/c под влиянием *Bifidobacterium bifidum* в условиях стресса / В. П. Косарева, О. В. Рубальский, Л. Г. Сентюрова и др. // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 82с. EDN LAGHYB.
16. Морфология лимфатических узлов крыс при коррекции раннего посткомпрессионного периода синдрома длительного сдавления перфтораном / К. Я. Шугаева, А. А. Османова, М. А. Магомедов и др. // Фундаментальные исследования. 2014. № 7-5. С. 1054-1059. EDN TRTZOP.
17. Морфология брыжеечного лимфатического узла крыс подросткового возраста при хронической интоксикации свинцом / П. А. Елясин, С. В. Залавина, А. Н. Машак и др. // Морфология. 2019. Т. 156, № 6. С. 94. EDN EIAUAX.

References

1. Biological activity of iron chelates based on *Bacillus* sp / A. N. Sizenov, L. V. Galaktionova, O. K. Davydova, et al. // Issues of biological, medical and pharmacological

chemistry. 2024. Vol. 27. No. 11. P. 48-55. doi: 10.29296/25877313-2024-11-06.

2. Complexes of EDTA, thymidine, and Cu²⁺ ions according to mass spectrometry data / S. V. Paston, A. I. Nikolaev, P. A. Ushkov, et al. // Journal of structural chemistry. 2017. Vol. 58. No. 2. P. 410-416. doi: 10.15372/JSC20170225. EDN YJVQVD.

3. Vasilyeva S. V., Karpenko L. Yu., Dushenina O. A. Search for appropriate methods of blood collection from laboratory rats under chronic conditions // Genetics and animal breeding. 2022. No. 4. P. 56-60. doi: 10.31043/2410-2733-2022-4-56-60. EDN LHKBKV.

4. Dushenina O. A., Karpenko L. Yu., Vasilyeva S. V. Analysis of methods of blood collection from experimental rats // Veterinary science of Kuban. 2022. No. 6. P. 21-24. doi: 10.33861/2071-8020-2022-6-21-24. EDN JYFNKV.

5. New food sources of essential microelements. Zinc complex with enzymatic hydrolysate of cow's milk whey proteins / V. K. Mazo, S. N. Zorin, I. V. Gmshinsky, et al. // Issues of Children's Dietetics. 2003. Vol. 1, No. 6, P. 6-9. EDN IABTJR.

6. Modification of natural zeolite tuffs of the Mukhor-Talinskoye deposit with organic complexes of selenium and iodine / S. V. Khonikhoeva, S. D. Zhamsaranova, E. V. Sordonova, et al. // Chemistry for Sustainable Development. 2012. Vol. 20. No. 2, P. 259-264. EDN OXPHWD.

7. New food sources of essential microelements: Complexes of zinc, copper, manganese and chromium with enzymatic hydrolysate of chicken egg white / S. N. Zorin, M. Bayarzhargal, E. A. Burdza, et al. // Issues of Children's Dietetics. 2005. Vol. 3. No. 4. P. 5-7. EDN IAC-NJH.

8. Simonov G. A., Kochetkova N. A. Biometal citrates in broiler chicken diets // Poultry Farming. 2010. No. 1. P. 42-43. EDN OOIKPX.

9. Features of luminescence and photostability of mixed europium and gadolinium complexes in polymer films / I. R. Mardaleishvili, N. L. Zaychenko, L. S. Koltsova, et al. // High Energy Chemistry. 2023. Vol. 57, No. 3. P.

171-176. doi: 10.31857/S0023119323030099. EDN KDOSJW.

10. Effect of organomineral chelate complex on the amylolytic activity of intestinal enzymes of some fish species / P. A. Polistovskaya, L. Yu. Karpenko, I. A. Makhnin, et al. // International Veterinary Vestnik. 2024. No. 2. P. 198-205. doi: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.198. EDN BFHCTJ.

11. Morphological study of rat liver with the use of a mineral feed additive based on chelate compounds / O. A. Dushenina, L. Yu. Karpenko, I. O. Bogolyubova, et al. // Genetics and animal breeding. 2024. No. 3. P. 107-113. doi: 10.31043/2410-2733-2024-3-107-113. EDN NQBDHL.

12. Morphological study of the rat spleen when using a mineral feed additive based on chelate compounds / O. A. Dushenina, L. Yu. Karpenko, I. O. Bogolyubova, et al. // Genetics and animal breeding. 2024. No. 4. P. 14-21. doi: 10.31043/2410-2733-2024-4-14-21. EDN ZRHTVX.

13. Panova N. A. Cellular immunity of newborn male mice // SPbVetScience: collection of scientific papers. St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2024. P. 123-129. EDN LVHWEC.

14. Skopichev V. G., Prozorovsky V. B. Physiological foundations of pharmacology / Beau Bassin: Lap LAMBERT Academic Publishing, 2018. 335 p. EDN: YLBAPJ.

15. Changes in the morphology of the lymph nodes of BALB/c mice under the influence of Bifidobacterium bifidum under stress conditions / V. P. Kosareva, O. V. Rubalsky, L. G. Sentyurova, et al. // Morphology. 2009. Vol. 136. No. 4. P. 82 p. EDN LAGHYB.

16. Morphology of the lymph nodes of rats during the correction of the early post-compression period of prolonged crush syndrome with perfluorane / K. Ya. Shugaeva, A. A. Osmanova, M. A. Magomedov, et al. // Fundamental research. 2014. No. 7-5. P. 1054-1059. EDN TRTZOP.

17. Morphology of the mesenteric lymph node of adolescent rats with chronic lead intoxication / P. A. El-yasin, S. V. Zalavina, A. N. Mashak, et al. // Morphology. 2019. Vol. 156. No. 6. P. 94. EDN EIAUAX.