

НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ЛЄЩОВА МАРИНА ОЛЕКСІЇВНА

УДК (622.41+612.42):636.21

**ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ
ЛІМФОЇДНИХ ОРГАНІВ
У ПЛОДІВ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

КИЇВ – 2007

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Дніпропетровському державному аграрному університеті
Міністерства аграрної політики України

Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор
Гаврилін Павло Миколайович,
Дніпропетровський державний аграрний університет, завідувач
кафедри нормальної та патологічної анатомії с.-г. тварин

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Хомич Володимир Тимофійович,
Національний аграрний університет,
завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології
кандидат ветеринарних наук, доцент
Бирка Валентина Степанівна,
Харківська державна зооветеринарна академія доцент кафедри
анатомії і гістології

Провідна установа – Львівська національна академія ветеринарної медицини
ім. С.З. Гжицького,
кафедра патологічної анатомії і гістології

Захист дисертації відбудеться “21” червня 2007 р. о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої
вченої ради Д 26.004.03 у Національному аграрному університеті за адресою: 03041, м. Київ-41, вул.
Героїв Оборони, 15, навчальний корпус № 3, ауд. № 65

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного аграрного університету:
03041, м. Київ-41, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус № 4, к. 41

Автореферат розісланий “19” травня 2007 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради

Міськевич С.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією з основних умов ефективного використання продуктивних тварин є забезпечення відповідного рівня їх життєздатності (К.Б. Свечин, 1980; І.В. Хрустальова, Б.В. Криштофорова, 1994; В.С. Козир, 2006). Створення системи оптимізації функціонування життєзабезпечуючих систем у тварин при їх інтенсивному використанні неможливе без урахування морфологічних аспектів їх росту та розвитку (Г.Н. Фоменко із співавт., 1991; Б.В. Криштофорова, В.Я. Максаков, 1998; Г.Д. Каци, 2006; С.К. Рудик, С.А. Ткачук, 2006).

В останні десятиріччя особлива увага приділяється дослідженню закономірностей морфогенезу органів кровотворення та імунного захисту продуктивних тварин, морфофункціональний статус яких, насамперед, визначає стан природної резистентності, неспецифічної та імунологічної реактивності організму (В.Т. Хомич, 1999; Л.П. Горальський, 2003; Г.А. Красніков із співавт., 2004). При цьому частина дослідників дотримується думки про неможливість розвитку адекватної реакції імунокомпетентних органів ссавців на антигенні фактори в період внутрішньоутробного розвитку (Я.Е. Коляков, 1986; І.М. Карпуть, 1993).

Останнім часом у науковій літературі з імунології з'явилась низка повідомлень про виявлення в організмі плодів людини та різних видів лабораторних тварин окремих класів імуноглобулінів і зрілих лімфоїдних клітин, що є ознакою пренатального становлення механізмів імунологічної реактивності у ссавців (J. Kubi, 1997; Ю.Р. Кравців, Р.П. Маслянко, 1999; А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл, 2000). Підтвердження факту імунологічної компетентності у плодів та новонароджених тварин потребує проведення глибоких та комплексних морфологічних досліджень з метою з'ясування закономірностей структурно-функціональної спеціалізації паренхіми центральних (тимус) та периферійних (лімфатичні вузли, селезінка) лімфоїдних органів ссавців на ранніх етапах онтогенезу у взаємозв'язку зі специфікою плацентарного бар'єру та організменного статусу при народженні (В.Н. Квачов, 1996; П.М. Гаврилін, 2005; Б.В. Криштофорова, В.В. Лемещенко, 2006).

Інформація щодо особливостей морфогенезу лімфоїдних органів у сільськогосподарських тварин незначна і часто суперечлива. Терміни появи морфологічних ознак імунокомпетентності (вузликів з центрами розмноження) у периферійних лімфоїдних органах великої рогатої худоби різні автори визначають від середини плідного до кінця молочного періодів онтогенезу (П.А. Ємельяненко, 1987; Е.С. Воронін, 2002; Р.П. Маслянко, А.В. Венгрин, 2004). Відсутні відомості про особливості гісто- і цитогенезу стромальних та паренхіматозних компонентів центральних і периферійних лімфоїдних органів у плодів ссавців залежно від організменного статусу при народженні та характеру зв'язку плідної і материнської частин плаценти. До цього часу не з'ясована взаємозалежність кількісних та якісних перетворень імунокомпетентних структур у тимусі, лімфатичних вузлах і селезінці у пренатальному періоді онтогенезу. Практично не визначені

морфологічні аспекти пренатального формування функціональних зон і сегментів у периферійних лімфоїдних органах продуктивних тварин на різних рівнях структурної організації.

Отже, дослідження закономірностей морфогенезу і структурно-функціональних особливостей лімфоїдних органів у плодів великої рогатої худоби є на сьогоднішній день актуальною проблемою. Відсутність єдиної точки зору щодо морфологічних критеріїв становлення імунологічної реактивності не дає змоги для адекватного розуміння патогенезу імунодефіцитних станів у новонароджених тварин і значно ускладнює створення ефективних методів імунопрофілактики та вдосконалення технологій вирощування молодняку з метою підвищення його життєздатності та ефективності господарського використання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з науковою темою кафедри нормальної та патологічної анатомії с.-г. тварин та проблемної науково-дослідної лабораторії фізіології та функціональної морфології продуктивних тварин Дніпропетровського державного аграрного університету “Визначення закономірностей морфогенезу органів кровотворення та імунного захисту у свійських тварин та розробка способів підвищення їх імунного статусу” (номер державної реєстрації – 0106U010064).

Мета дослідження – визначити особливості морфогенезу тимуса, лімфатичних вузлів (ЛВ) і селезінки у плодів великої рогатої худоби (ВРХ) на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації.

Завдання дослідження:

- встановити закономірності змін абсолютної (АМ) і відносної (ВМ) маси тимуса, ЛВ і селезінки;
- виявити особливості змін відносної площі (ВП) сполучнотканинної стромы та паренхіми в тимусі, ЛВ та селезінці;
- з'ясувати особливості будови стромальних компонентів досліджуваних органів у плодів різних строків гестації;
- встановити закономірності структурних змін паренхіми у тимусі, ЛВ та селезінці;
- встановити закономірності формування функціональних зон і сегментів у ЛВ і селезінці за морфологічними критеріями імунокомпетентності;
- встановити особливості динаміки клітинного складу паренхіми тимуса, ЛВ і селезінки;
- з'ясувати взаємозв'язок кількісних та якісних структурних змін тканинних та клітинних компонентів у тимусі, ЛВ і селезінці.

Об'єкт дослідження – морфогенез тимуса, ЛВ і селезінки ВРХ у плідному періоді онтогенезу.

Предмет дослідження – закономірності кількісних та якісних змін структури тимуса, ЛВ і селезінки плодів ВРХ на органному, тканинному та клітинному рівнях організації.

Методи дослідження: морфологічні (анатомічне препарування, морфометрія, мікроскопія препаратів, забарвлених гематоксилином і еозином, азур II-еозином, за Ван-Гізон, метиловим зеленим-піроніном за Браше, суданом III та імпрегнованих сріблом за Футом, – для визначення особливостей будови, кількісних та якісних змін тканинних компонентів та клітин лімфоїдної тканини центральних (тимус) і периферійних (ЛВ, селезінка) лімфоїдних органів; статистичні – комп'ютерні програми *Exel* і *Statist SF* для обробки цифрових даних з метою визначення вірогідності змін встановлених показників.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі в результаті комплексного аналізу закономірностей морфогенезу центральних (тимус) та периферійних (ЛВ, селезінка) лімфоїдних органів у плодів ВРХ вперше встановлено:

- ритмічний характер структурно-функціональних перетворень тимуса в пренатальному онтогенезі з послідовним чергуванням фаз функціональної гіперплазії та делімфатизації паренхіми органа;
- факти пренатального формування функціональних зон у паренхімі більшості периферійних лімфоїдних органів, а також становлення повного комплексу морфологічних ознак імунокомпетентності в тимусі та ЛВ на всіх рівнях структурної організації починаючи з другої третини плідного періоду.

Вперше показано, що ЛВ у ВРХ побудовані за сегментарним принципом. Визначена гісто- та цитоархітектоніка функціональних сегментів у ВРХ у плідному періоді онтогенезу. Новою є встановлена закономірність асинхронності вікових структурно-функціональних перетворень лімфоїдної тканини тимуса в межах його окремих часток.

Практичне значення отриманих результатів. Встановлені нові факти щодо закономірностей структурно-функціональної організації лімфоїдних органів у тварин, що зрілонароджують, плідного періоду онтогенезу, які мають важливе значення для розвитку ветеринарної перинатології.

Відомості про особливості морфогенезу лімфоїдних органів у плодів ВРХ рекомендується використовувати ветеринарним спеціалістам при створенні нових методів імунопрофілактики та імунокорекції при хворобах новонароджених телят, а також розробці новітніх технологій їх вирощування, що сприятиме підвищенню їх життєздатності та максимальному рівню реалізації генетичного потенціалу продуктивності. Встановлені факти формування в лімфоїдних органах ВРХ у плідному періоді онтогенезу всіх основних морфологічних ознак імунокомпетентності вказують на недоцільність використання технологій зі стабільними “тепличними” умовами вирощування молодняку ВРХ, у тому числі в молозивний та молочний періоди.

Отримані результати впроваджені в навчальний процес та використовуються при проведенні наукових досліджень на кафедрах і в лабораторіях морфології та фізіології вищих аграрних і

медичних навчальних закладів України (Національний аграрний університет (НАУ), ПФ “Кримський агротехнологічний університет” НАУ, Львівська національна академія вет. медицини ім. С.З. Гжицького, Луганський національний аграрний університет, Білоцерківський державний аграрний університет, Одеський державний аграрний університет, Харківська державна зооветеринарна академія, Полтавська державна аграрна академія, Державний агроекологічний університет (м. Житомир), Херсонський державний аграрний університет, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова); Російської Федерації (Санкт-Петербурзька державна академія ветеринарної медицини, Хакаський державний університет, Брянський державний університет ім. І.Г. Петровського); Республіки Беларусь (Вітебська державна академія ветеринарної медицини).

Особистий внесок здобувача. Автором роботи самостійно проводився пошук і аналіз літературних джерел за темою дисертації, відбір матеріалу та його дослідження за всіма методиками, статистична обробка отриманих результатів. Аналіз і узагальнення результатів дослідження та формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником.

Апробація результатів досліджень. Основні результати досліджень доповідались і обговорювались на наукових конференціях професорсько-викладацького складу та аспірантів Дніпропетровського державного агроуніверситету (2004–2005); міжнародній науковій конференції, присвяченій 220-річчю Львівськ. нац. академії вет. мед. ім. С.З. Гжицького “Актуальні проблеми розвитку тваринництва, ветеринарної медицини, харчових технологій, економіки та освіти” (Львів, 2004); VIII міжнародній науково-практичній конференції “Наука і освіта ‘2005” (Дніпропетровськ, 2005), міжнародній науково-практичній конференції “Ветеринарна медицина – 2005: сучасний стан та актуальні проблеми забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва” (Ялта, 2005); міжнародній науковій конференції “Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування” (Львів, 2005); міжнародній науковій конференції “Проблеми екології ветеринарної медицини Житомирщини” (Житомир, 2005); V міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми неінфекційної патології тварин” (Біла Церква, 2005); міжнародній науково-практичній конференції “Сучасні проблеми біохімії, фізіології та функціональної морфології продуктивних тварин” (Дніпропетровськ, 2005); VIII зльоті іменних стипендіатів та відмінників навчання “Лідери АПК XXI століття” (Дніпропетровськ, 2006); міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні питання сучасної морфології”, присвяченої 135-річчю заснування кафедри анатомії та 100-річчю заснування кафедри гістології Харків. держ. зоовет. академії (Харків, 2006).

Публікації. Результати досліджень опубліковані у 9 друкованих працях, у тому числі 7 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, зокрема у Науковому віснику Львівської національної академії вет. медицини ім. С.З. Гжицького (1), Міжвідомчому тематичному збірнику ІЕКВМ “Ветеринарна медицина” (1), Науково-технічному бюлетені ДНДКІ ветпрепаратів і

кормових добавок (1), Віснику Білоцерківського ДАУ (1), Віснику Дніпропетровського ДАУ (1), Віснику Полтавської державної аграрної академії (1), збірнику наукових праць “Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини” Харків. держ. зоовет. академії (1); 2 – матеріалах і тезах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 150 сторінках комп’ютерного тексту та включає розділи: вступ, огляд літератури, матеріал і методи досліджень, результати досліджень, узагальнення та аналіз результатів дослідження, висновки, пропозиції виробництву, список використаних літературних джерел і додатки. Робота ілюстрована 65 рисунками і 26 таблицями (з них 21 у додатках). Список літератури включає 295 джерел, у тому числі 68 з далекого зарубіжжя.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вибір напрямів досліджень, матеріал і методи досліджень

Дисертаційна робота виконана протягом 2003–2006 років на базі науково-дослідної проблемної лабораторії фізіології та функціональної морфології продуктивних тварин при кафедрі нормальної та патологічної анатомії с.-г. тварин Дніпропетровського ДАУ.

Матеріал для досліджень відбирали від плодів ВРХ, що отримані від клінічно здорових корів в умовах м’ясопереробного підприємства “Ювілейний” Дніпропетровської області.

Для морфологічних досліджень шляхом анатомічного препарування відбирали тимус, селезінку, соматичні (нижньощелепний, поверхневий шийний, підколінний) і вісцеральні (каудальний середостінний, порожньої кишки) ЛВ від 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-місячних плодів (по 6 кожного віку). Вік плодів визначали за масою та довжиною тіла, а також розвитком похідних шкіри (А.П. Студенцов, 2000). АМ відібраних органів визначали за допомогою вагів ВЛКТ-500-М із точністю до 0,001 г. Фіксацію матеріалу для мікроскопічних досліджень проводили спочатку в 5%-му (24–48 годин), а потім у 10%-му розчині нейтрального формаліну (10–30 діб).

Для отримання оглядових препаратів, проведення морфометричних та цитологічних досліджень фрагменти органів заливали у парафін згідно загальноприйнятих методик (Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський, 2005). Із парафінових блоків на санному та ротаційному мікротомах готували тотальні гістозрізи для оглядових препаратів товщиною 5–10 мкм із подальшим їх забарвленням гематоксиліном Ерліха і еозином та за Ван-Гізона. Для цитологічних досліджень парафінові гістозрізи товщиною 3–5 мкм забарвлювали азурII–еозином, метиловим зеленим – піроніном за Браше (Д. Киселі, 1962). Для з’ясування особливостей структурних перетворень ретикулярної строми органів і гістохімічних досліджень на мікротомі-кріостаті МК-25М виготовляли заморожені зрізи товщиною 15–30 мкм, які імпрегнували азотнокислим сріблом за Футом (Г.А. Меркулов, 1969) у модифікаціях П.М. Гавриліна (1998, 1999) та

забарвлювали суданом III (за Герксгеймером) із подальшим дозabarвленням гематоксилином Ерліха (Р. Ліллі, 1969).

Для мікроскопічних досліджень використовували світлові мікроскопи *Olimpus* CH-20, CX-41 та мікроскоп біологічний стереоскопічний МБС-10. Кількісний (морфометричний) аналіз тканинних компонентів тимуса, ЛВ і селезінки (визначення ВП строми, паренхіми та її структурно-функціональних зон) проводили методом “крапкового підрахунку” (Г.Г. Автанділов, 1990) з використанням окулярних тестових систем (вставок) на 3–5 зрізах, отриманих із кожної досліджуваної ділянки органа. Діаметр лімфатичних вузликів (ЛВУ) у ЛВ та тимусних тілець визначали за допомогою мікроскопа МБС-10 і окуляра 8Ч зі шкалою. Підрахунок клітин у паренхімі тимуса, функціональних зонах ЛВ і білій пульпі селезінки проводили на тонких парафінових зрізах, забарвлених азури-еозином, за допомогою мікроскопа *Olimpus* CH-20 при збільшенні 10×100 під імерсією із розрахунку на кожні 100 клітин на 10 препаратах у 20 полях зору по кожній віковій групі (Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський, 2005). На основі одержаних даних визначали середній відсотковий вміст кожного виду клітин. Статистичну обробку цифрових показників проводили на персональному комп’ютері з використанням стандартних програмних пакетів “*Microsoft Excel*”. Фотографування гістопрепаратів та їхніх окремих ділянок здійснювали цифровою фотокамерою *Olimpus C-460 ZOOM* з подальшим виготовленням кольорових фотознімків.

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Особливості морфогенезу тканинних компонентів тимуса у плодів ВРХ

Формування основних стромальних і паренхіматозних тканинних компонентів тимуса у ВРХ відбувається у передплідному періоді онтогенезу. В результаті цього в тимусі 2-місячних плодів виявляються всі характерні для функціонально активного органа структурні елементи – часточки, утворені лімфоїдною тканиною (ЛТ), диференційовані на кіркову та мозкову речовину, з тимусними тільцями і міжчасточкова пухка волокниста неоформлена сполучна тканина.

Основним структурним компонентом тимуса 2-місячних плодів ВРХ є ЛТ, ВП якої у різних частках органа коливається від $68,20 \pm 4,23\%$ до $76,50 \pm 0,98\%$. На сполучну тканину приходить від $23,50 \pm 0,98\%$ у грудній частці органа до $31,80 \pm 4,23\%$ у непарній ділянці шийної частки (проміжна частка).

Більша частина ЛТ часточок тимуса 2-місячних плодів приходить на кіркову речовину ($49,80 \pm 4,25$ – $53,30 \pm 1,45\%$). ВП мозкової речовини ЛТ тимуса не перевищує $16,40 \pm 0,73$ – $23,20 \pm 1,63\%$.

У міжчасточковій пухкій волокнистій неоформленій сполучній тканині тимуса 2-місячних плодів є характерні для даного типу тканини структурні компоненти, жирові клітини серед яких не виявляються.

В мозковій речовині окремих часточок тимуса 2-місячних плодів, поряд з епітеліальною основою і лімфоїдними компонентами, знаходяться поодинокі тимусні тільца (у різних частках органа від $0,10 \pm 0,01$ до $0,90 \pm 0,06$ тілець на одну часточку), діаметр яких для плідного періоду є мінімальним ($19,30 \pm 0,32$ – $19,50 \pm 0,03$ мкм).

Морфофункціональні перетворення тканинних компонентів тимуса ВРХ у плідному періоді онтогенезу мають чітко виражений періодичний характер, із специфічною для кожного структурного елементу віковою динамікою.

ВП ЛТ тимуса протягом всього плідного періоду має стійку тенденцію до збільшення, а сполучної, навпаки, до зменшення. При цьому найбільш виражений ріст ВП ЛТ спостерігається у 3- і 5-місячних плодів. У останні чотири місяці плідного періоду співвідношення ВП ЛТ і сполучної тканини у різних частках тимуса плодів змінюється менш суттєво. Максимальне значення ВП ЛТ у парній ділянці шийної і грудної частках тимуса спостерігається у 9-місячних плодів.

Динаміка АМ і ВМ тимуса у плодів ВРХ взаємозв'язана з динамікою площі ЛТ органа. АМ тимуса мінімальна у 2-місячних плодів ($0,20 \pm 0,07$ г), а максимальна – у 9-місячних ($180,50 \pm 4,69$ г), ВМ – відповідно, у 3- ($0,28$ %) і 9-місячних ($0,71$ %), а найбільш виражене збільшення АМ реєструється у 3- і 5-місячних плодів.

Динаміка ВП ЛТ у функціональних зонах часточок тимуса плодів ВРХ характеризується поступовим чергуванням періодів фізіологічної гіпертрофії і гіперплазії (збільшення ВП) з делімфатизацією (зменшенням ВП) кіркової речовини часточок (рис. 1).

Рис. 1. Динаміка ВП кіркової та мозкової речовини у часточках непарної ділянки шийної частки тимуса плодів ВРХ, %.

Перший період росту ВП ЛТ кіркової речовини часточок тимуса плодів ВРХ триває до 3-місячного віку в шийній частці ($56,30 \pm 2,98\%$ – парна ділянка і $58,10 \pm 1,87\%$ – непарна) і 5-місячного ($68,10 \pm 2,73\%$) у грудній. У 4-місячних плодів у шийній частці і 6-місячних – у грудній ВП ЛТ кіркової речовини помірно зменшується (до $53,90 \pm 1,45\%$, $46,10 \pm 0,80\%$ і $66,20 \pm 2,73\%$, відповідно). Другий період інтенсивного розвитку ЛТ кіркової речовини у плодів ВРХ спостерігається в парній ділянці шийної частки до 8-місячного віку ($72,30 \pm 1,87\%$), у непарній ділянці шийної і грудній частках – до 7-місячного ($71,20 \pm 1,87\%$ і $75,80 \pm 1,60\%$) відповідно. В подальшому, до кінця плідного періоду (9-місячного віку) ВП ЛТ кіркової речовини у шийній частці тимуса суттєво знижується (у парній ділянці до $56,60 \pm 5,77\%$, у непарній – до $56,80 \pm 2,80\%$), а в грудній – практично не змінюється ($74,60 \pm 1,62\%$).

Морфометричні показники тимусних тілець (середня кількість на одну часточку, середній діаметр) плодів ВРХ характеризуються тенденцією до росту, яка у різні періоди формування органа виражена по-різному. Збільшення ВП ЛТ кіркової речовини часточок тимуса плодів супроводжується сповільненням темпів росту морфометричних показників тимусних тілець мозкової речовини, а делімфатизація кіркової речовини часточок вираженням зростанням їх абсолютної кількості та діаметра. Максимальна кількість тимусних тілець (у середньому на одну часточку органа) у парній ділянці шийної частки тимуса встановлено у 8-місячних плодів ($1,80 \pm 0,44$), у непарній ділянці шийної і грудній частках – у 7–9-місячних ($1,60 \pm 0,32$ і $1,60 \pm 0,08$, відповідно), а найбільший їх діаметр – у парній ділянці шийної частки 6-місячних ($34,4 \pm 2,17$ мкм), у непарній ділянці шийної і грудній частках у 8-місячних ($33,60 \pm 1,10$ мкм і $37,1 \pm 1,18$ мкм, відповідно).

Встановлена асинхронність динаміки морфометричних показників у шийній і грудній частках тимуса плодів ВРХ може свідчити про їх послідовне включення в становлення Т-клітинної ланки імунітету в плідному періоді онтогенезу даного виду продуктивних ссавців, що зрілонароджують.

Поява окремих жирових клітин у міжчасточковій пухкій волокнистій неоформленій сполучній тканині шийної частки тимуса відмічається у 7-місячних плодів ВРХ, а чітко виражені скупчення адипоцитів у 9-місячних, що співпадає з початком розвитку осередків жовтого кісткового мозку в діафізах трубчастих кісток кінцівок у даного виду тварин (З.І. Бродовська, 1957).

Отже, у ВРХ до початку плідного періоду тимус має всі основні морфологічні ознаки функціональної активності, а структурно-функціональне перетворення його тканинних компонентів у плідному періоді онтогенезу відбувається у рамках певних закономірностей (ритмічне чергування двох послідовних фаз фізіологічної гіпертрофії та делімфатизації),

характерних для постнатального росту і розвитку органів (П.М. Гаврилін, 2000). На відміну від постнатальних стадій розвитку тварин, у плодів періоди делімфатизації кіркової речовини часточок тимуса не супроводжуються зменшенням основних морфометричних параметрів лімфоїдних компонентів та АМ і ВМ органа, а проявляються лише зниженням інтенсивності їхнього росту.

Наявність у тимусі ВРХ двох піків розвитку кіркової речовини часточок з наступною їх делімфатизацією може свідчити про дискретність та періодичність заселення відповідних клітинних зон периферійних лімфоїдних органів ссавців у пренатальному періоді онтогенезу.

Специфічна для кожної окремої частки тимуса інтенсивність вікових перетворень лімфоїдних структур з певною асинхронністю формування в них морфологічних критеріїв максимальної функціональної активності та структурних ознак вікової регресії, що найбільш виражені у парних ділянках шийної частки органа, може вказувати на різний ступінь реалізації окремими ділянками органа потенційних можливостей щодо антигеннезалежної проліферації лімфоцитів у даного виду продуктивних тварин у пренатальному періоді онтогенезу.

Клітинний склад паренхіми тимуса у плодів ВРХ

До початку плідного періоду в 2-місячних плодів ВРХ у паренхімі тимуса виявляються всі основні клітинні компоненти, характерні для всіх наступних стадій розвитку органа – відросчасті епітеліоцити, лімфоцити, макрофаги і незначна кількість гранулоцитів (еозинофілів, нейтрофілів, базофілів).

Серед лімфоїдних клітин у зонах часточок тимуса плодів переважають малі лімфоцити. Другою за чисельністю групою лімфоїдних клітин тимуса 2-місячних плодів є популяція середніх лімфоцитів, а найменш чисельною є популяція бластів і великих лімфоцитів. Відносна кількість (ВК) макрофагів та гранулоцитів у ЛТ тимуса 2-місячних плодів ВРХ не перевищує 1,8–5,9% та 4,6–8,1% відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної тканини парної ділянки шийної частки тимуса плодів великої рогатої худоби, % ($M \pm m$, $n=6$)

Клітинні компоненти	Вік, міс							
	2	3	4	5	6	7	8	9
Кіркова речовина часточок								
Бласти і вел. лімф.	7,4 $\pm$ 0,14	5,0 $\pm$ 0,70 **	6,2 $\pm$ 0,18	5,8 $\pm$ 0,97	5,1 $\pm$ 0,13	2,5 $\pm$ 0,11 ***	4,4 $\pm$ 0,06 ***	1,6 $\pm$ 0,40 ***
Середні лімф	32,6 $\pm$ 2,0 2	28,4 $\pm$ 3,5 1	31,2 $\pm$ 3,1 6	34,6 $\pm$ 1,2 7	32,2 $\pm$ 0,9 2	16,3 $\pm$ 1,6 3***	14,5 $\pm$ 0,9 0	13,0 $\pm$ 0,3 4
Малі лімф.	49,7 $\pm$ 1,6	54,6 $\pm$ 5,	54,0 $\pm$ 2,2	52,0 $\pm$ 2,2	55,3 $\pm$ 4,2	73,6 $\pm$ 4,2	72,6 $\pm$ 2,4	80,6 $\pm$ 4,1

	8	42	4	5	1	9***	6	2
Макрофаги	5,5±0,13	6,2±0,70	5,6±0,84	3,4±0,86	2,6±0,08	1,0±0,06 ***	2,5±0,10 ***	3,0±0,12 **
Гранулоцити	4,8±0,09	5,8±0,75	3,0±0,90 *	4,2±0,12	4,8±0,65	6,6±0,82	6,0±0,14	1,8±0,32 ***
Мозкова речовина часточок								
Бласти і вел. лімф.	10,7±1,1 3	6,0±0,10 **	11,8±2,2 2*	5,2±0,71 *	4,2±0,80	1,3±0,47 **	2,6±0,41	2,8±0,10
Середні лімф	34,8±2,9 3	34,6±1,9 9	34,4±2,8 1	34,2±1,2 3	27,0±2,5 6*	22,0±1,3 5	21,2±2,3 5	13,0±2,2 8*
Малі лімф.	40,8±3,1 8	43,0±1,7 4	41,5±2,0 2	45,2±2,6 0	56,0±2,2 3**	68,8±2,0 3***	72,0±2,9 8	68,5±3,9 1
Макрофаги	5,9±0,64	8,0±1,45	3,4±0,65 *	3,8±0,10	4,2±0,80	1,3±0,47 **	2,0±0,07	5,4±0,13 ***
Гранулоцити	7,8±0,11	8,4±0,22 *	8,9±0,27	11,6±1,1 4*	8,6±0,21 *	6,6±0,18 ***	2,2±0,40 ***	10,3±0,2 1***

Примітка. Тут і далі: різниця вірогідна при * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$

Таким чином, при різному ступені насиченості структурно-функціональних зон часточок тимуса 2-місячних плодів ВРХ клітинними елементами цитограма ЛТ кіркової і мозкової речовини органа не мають суттєвих відмінностей, за винятком ВК гранулоцитів, які переважають у центральних (мозкових) ділянках часточок (табл. 1).

Вікова динаміка ВК лімфоїдних клітин тимуса ВРХ у плідному періоді онтогенезу характеризується поступовим зменшенням вмісту бластів, великих і середніх лімфоцитів у всіх зонах часточок органа на тлі збільшення частки малих лімфоцитів. При цьому найбільш суттєві зміни клітинного складу ЛТ тимуса, у відповідності з вищевказаною тенденцією, спостерігаються у 3-, і особливо, у 7-місячних плодів. У кірковій речовині часточок це більше виражено, ніж у мозковій. Характерно, що більш інтенсивно популяція малих лімфоцитів розвивається у кірковій речовині часточок тимуса плодів. У результаті цього, до кінця плідного періоду (у 9-місячних плодів) ВК малих лімфоцитів у ній досягає $68,60 \pm 1,18 - 80,60 \pm 4,12\%$, у той час, як в мозковій – не перевищує $60,20 \pm 2,94 - 68,50 \pm 3,91\%$. При цьому, ВК бластів і великих лімфоцитів більш суттєво зменшується у мозковій речовині часточок, а середніх лімфоцитів, навпаки, у кірковій (табл. 1).

ВК макрофагів у більшості часток тимуса ВРХ протягом перших 7 місяців плідного періоду має тенденцію до зменшення, що особливо виражено у 7-місячних плодів, а у плодів старшого віку даний показник суттєво зростає. У такій же закономірності у тимусі плодів змінюється і ВК

гранулоцитів, при цьому частка гранулоцитів у мозковій речовині часточок у всіх вікових групах перевищує цей показник кіркової речовини в 1,5–3,0 рази.

Отже, ідентичність цитограми лімфоїдної тканини у кірковій і мозковій речовині часточок тимуса характерна тільки для 2-місячних плодів ВРХ. Перші ознаки структурно-функціональної гетерогенності клітинного складу різних зон часточок тимуса виявляються у 3-місячних плодів і найбільш повно виражені у плодів віком 7–9 місяців. При цьому періоди максимальної кількості малих лімфоцитів у ЛТ часточок органа плодів співпадають з періодами суттєвого збільшення параметрів тимуса на органному і тканинному рівнях структурної організації.

Особливості морфогенезу тканинних компонентів лімфатичних вузлів і селезінки у плодів ВРХ

ЛВ і селезінка у ВРХ до початку плідного періоду представлені сполучнотканинними зачатками у вигляді скупчень клітин мезенхіми, ретикулоцитів, фібробластів із відповідною структурою міжклітинної речовини, в яких виявляються поодинокі лімфоцитоподібні клітини або їхні невеликі групи. Чітко виражене диференціювання зачатків ЛВ і селезінки на строму і паренхіму виявляється тільки у 3-місячних плодів ВРХ, на що також вказується у роботі В.С. Григор'єва та ін. (1974). Починаючи з 3-місячного віку і до кінця плідного періоду, паренхіма ЛВ і селезінки плодів ВРХ є найбільш розвиненим тканинним компонентом.

Паренхіма ЛВ 3-місячних плодів ВРХ представлена ЛТ, а сполучнотканинна строма (капсула, трабекули, ворітне потовщення) – волокнистою неоформленою сполучною тканиною з характерними клітинним складом і структурою міжклітинної речовини. ВП ЛТ у різних ЛВ 3-місячних плодів коливається від $80,30 \pm 4,09\%$ (ЛВ порожньої кишки) до $89,80 \pm 6,26\%$ (поверхневий шийний ЛВ), а строми – відповідно від $10,20 \pm 0,48\%$ до $19,70 \pm 3,75\%$. У паренхімі селезінки 3- і 4-місячних плодів ВРХ ознаки диференціювання ЛТ на білу та червону пульпу не виявляються. ВП паренхіми селезінки у плодів вищеназваних строків гестації досягає $84,10 \pm 1,12\%$ і $82,70 \pm 1,13\%$ відповідно, а сполучнотканинної строми – $15,90 \pm 1,12\%$ і $17,30 \pm 1,13\%$. На відміну від тимуса, співвідношення площі строми і паренхіми у ЛВ і селезінці ВРХ у плідному періоді онтогенезу є відносно стабільним. У ЛВ, по мірі розвитку системи лімфатичних синусів, спостерігається тенденція до зменшення ВП ЛТ, що супроводжується помірним збільшенням ВП строми, що найбільш виражено у 5- та 9-місячних плодів і співпадає з періодами інтенсивного формування в паренхімі ЛВ структурно-функціональних зон і сегментів. В наслідок цього, до кінця плідного періоду ВП ЛТ в ЛВ дещо зменшується – до $67,30 \pm 3,51\%$ (підколінний ЛВ) – $75,90 \pm 3,55\%$ (ЛВ порожньої кишки), а строми зростає – до $16,40 \pm 1,95\%$ (ЛВ порожньої кишки) – $21,00 \pm 2,02\%$ (підколінний ЛВ).

У селезінці плодів 5-місячного віку ВП строми помірно зменшується ($10,00 \pm 0,29\%$), а паренхіми – збільшується ($90,00 \pm 0,29\%$), що супроводжується появою виражених ознак її диференціювання на периартеріальні (периартеріоларні) лімфоїдні муфти і червону пульпу.

У подальшому, до кінця плідного періоду, ВП строми та паренхіми у селезінці практично не змінюється і у 9-місячних плодів становить $12,90 \pm 0,86\%$ та $87,10 \pm 0,86\%$ відповідно.

На відміну від тимуса, динаміка, як АМ так і ВМ якого характеризується вираженою тенденцією до збільшення протягом усього плідного періоду з піками, що співпадають із періодами його делімфатизації, ріст АМ периферійних лімфоїдних органів плодів ВРХ не супроводжується суттєвими змінами їх ВМ, яка у ЛВ не перевищує $0,01-0,02\%$, а у селезінці – $0,25-0,39\%$.

Отже, встановлені закономірності морфофункціональних перетворень тканинних компонентів ЛВ і селезінки ВРХ у плідному періоді онтогенезу, що характеризуються синхронністю кількісної динаміки строми та паренхіми, можуть бути результатом формування даних потенційно антигенреактивних структур в умовах максимальної антигенної ізоляції, що обумовлена десмохоріальним типом взаємозв'язку материнської та плідної частин плаценти (Г. Штайнбах, Х. Майер, 1981).

Закономірності структурно-функціональної спеціалізації паренхіми лімфатичних вузлів та селезінки у плодів ВРХ

На сьогоднішній день відомо, що реалізація периферійними лімфоїдними органами ссавців імунобіологічної функції є результатом взаємодії окремих спеціалізованих структурно-функціональних зон лімфоїдної паренхіми, інтегрованих у відповідні сегменти або компартменти (G. Sainte-Marie, F.S. Peng, 1987; Ю.Е. Виренков і ін., 1995).

У ЛВ плодів ВРХ структурно-функціональна гетерогенність паренхіми з наявністю всіх її функціональних зон (кіркове плато, паракортикальна зона чи глибока кора у вигляді її окремих одиниць кулястої форми, ЛВУ і м'якушеві тяжі) чітко не виражена тільки в перші три місяці плідного періоду. При цьому в ЛТ вузлів 3- і 4-місячних плодів уже починають формуватися кіркова, з більш щільним розташуванням лімфоцитів, та мозкова зони (кіркова і мозкова речовина). Характерно, що послідовність становлення окремих зон паренхіми у ЛВ плодів ВРХ не виявляється, а їх відокремлення пов'язано із закінченням формування системи синусів та капсулярних трабекул ЛВ у 5-місячних плодів.

Структурно-функціональні зони ЛТ ЛВ 5-місячних плодів ВРХ відрізняються характерною архітектонікою ретикулярного остова. Вони розташовані в паренхімі в певній закономірності та формують у площині серединних сегментарних зрізів вузлів ряд ідентичних сегментів або компартментів, відмежованих один від одного капсулярними трабекулами. Основою кожного сегменту є ділянка паракортикальної зони або одиниця глибокої кори (ОГК), на периферії якої у

вигляді смуги локалізоване кіркове плато, в якому формуються ЛВУ, а між ОГК і ворітним потовщенням вузлів – м'якушеві (мозкові) тяжі.

Найбільш розвиненими структурно-функціональними зонами сегментів паренхіми ЛВ у 5-місячних плодів ВРХ є ОГК. Другою за ВП функціональною зоною є сукупність м'якушевих тяжів. ВП кіркового плато у ЛВ 5-місячних плодів не перевищує 3,0–6,0%. ЛВУ виявляються у всіх без винятку ЛВ 5-місячних плодів ВРХ. Переважна частина ЛВУ відноситься до первинних вузликів (без центрів розмноження) і локалізується переважно вздовж крайового синуса ЛВ, і, як виняток, на бічних поверхнях ОГК. Загальна ВП ЛВУ у ЛВ 5-місячних плодів не перевищує 0,4–1,3%, а їх діаметр становить 87–237 мкм.

У селезінці плодів ВРХ у перші два місяці плідного періоду периаартеріальні лімфоїдні муфти знаходяться у стадії формування (розвивається характерна для ЛТ ретикулярна основа з концентрацією лімфоцитів навколо пульпарних артерій). Виражені ознаки структурно-функціональної диференціації паренхіми (пульпи) селезінки із появою периаартеріальних лімфоїдних муфт вперше виявляються у 5-місячних плодів. ВП периаартеріальних лімфоїдних муфт (білої пульпи) не перевищує $10,70 \pm 0,70\%$.

Динаміка ВП функціональних зон ЛВ у ВРХ у плідному періоді онтогенезу взаємопов'язана з періодичністю структурно-функціональних перетворень ЛТ часточок тимуса, що в значній мірі відображається на структурно-функціональних характеристиках глибокої кори, м'якушевих тяжів та кіркового плато ЛВ. При цьому, перший пік делімфатизації тимуса координований зі збільшенням ВП ОГК у ЛВ (максимальна у 5-місячних плодів), а другий – з ВП периаартеріальних лімфоїдних муфт у селезінці (максимальна у 9-місячних плодів). Так, ВП ОГК у ЛВ великої рогатої худоби протягом плідного періоду має тенденцію до поступового зменшення, що пов'язано, перш за все, з розвитком системи кіркових синусів та капсулярних трабекул. Особливо це характерно для соматичних ЛВ. На відміну від ОГК, ВП м'якушевих тяжів у соматичних ЛВ у плодів ВРХ помірно зростає, що найбільш проявляється в останню третину плідного періоду на тлі другої хвилі делімфатизації тимуса. У вісцеральних ЛВ ВП м'якушевих тяжів збільшується тільки до 7-місячного віку, а до кінця плідного періоду вона достовірно знижується (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка відносної площі функціональних зон паренхіми ЛВ плодів ВРХ, % ($M \pm m$, $n=6$)

Функціональна зона	Вік, міс				
	5	6	7	8	9
Поверхневий шийний ЛВ					
Кіркове плато	$3,0 \pm 1,11$	$3,6 \pm 0,39$	$3,0 \pm 1,17$	$5,4 \pm 0,75$	$3,4 \pm 0,31^*$
Паракортикальна зона	$38,8 \pm 1,08$	$39,0 \pm 2,13$	$29,8 \pm 0,70^{**}$	$26,6 \pm 1,34$	$23,7 \pm 1,60$

(сукупність ОГК)					
Лімфат. вузлики (ЛВУ)	0,6±0,09	0,9±0,07*	1,0±0,12	1,5±0,20	0,9±0,01*
М'якушеві (мозкові) тяжі	35,4±1,44	31,7±0,53*	40,2±1,23** *	41,2±2,62	39,7±1,25
ЛВ порожньої кишки					
Кіркове плато	6,0±0,58	4,4±0,20*	3,6±0,19*	5,7±0,38**	4,5±0,32*
Паракортикальна зона (сукупність ОГК)	35,1±0,94	29,4±2,16*	28,0±0,49	32,8±0,98* *	32,2±0,95
Лімфат. вузлики (ЛВУ)	1,3±0,19	1,6±0,27	2,6±0,19*	2,1±0,39	2,4±0,46
М'якушеві (мозкові) тяжі	36,8±0,96	42,6±0,97* *	44,8±0,76	36,6±2,16* *	36,8±1,82

Динаміка ВП кіркового плато в ЛВ плодів має виражений періодичний характер. Максимальна ВП даної функціональної зони спостерігається у 5–6- і 8–9-місячних плодів, а мінімальна – у 7-місячних. ВП ЛВУ у ЛВ плодів ВРХ змінюється незначно, з тенденцією до збільшення, що більш виражено у 6–7-місячних плодів (див. табл. 2). Діаметр ЛВУ також поступово зростає, особливо у вісцеральних ЛВ 6-місячних плодів (до 153 ± 5 – 394 ± 33 мкм). Характерно, що збільшення кількості і розмірів ЛВУ плодів не супроводжується збільшенням частки вузликів з центрами розмноження (вторинних), які до кінця періоду виявляються як поодинокі. При цьому у вісцеральних ЛВ спостерігається процес “проникнення” вузликів у товщу лімфоїдної паренхіми, що пов’язано з розвитком їх на бічних поверхнях ОГК, вздовж кіркових проміжних синусів.

Динаміка ВП періартеріальних лімфоїдних муфт у селезінці плодів ВРХ аналогічна динаміці ВП кіркового плато ЛВ – вона незначно (до $11,40\pm0,74\%$) і помірно (до $12,80\pm0,39\%$) зростає, відповідно у 6- і 9-місячних плодів, а мінімальне її значення відмічається на 8-му місяці плідного періоду ($9,60\pm0,95\%$). Ознаки формування ЛВУ на основі періартеріальних лімфоїдних муфт селезінки у вигляді її бічних потовщень виявляються тільки у 9-місячних плодів.

Таким чином, структурно-функціональна спеціалізація паренхіми лімфоїдних органів ВРХ у плідному періоді онтогенезу проходила поетапно. При цьому ріст і розвиток периферійних лімфоїдних органів плодів ВРХ в умовах високого рівня їх ізоляції від антигенів материнського організму не є перепорою для диференціювання їх паренхіми на структурно-функціональні зони і сегменти з формуванням характерних морфологічних ознак імунокомпетентності, починаючи з другої третини плідного періоду, на тлі збереження ряду “ембріональних” рис морфогенезу, які виявляються, насамперед, стабільністю ВП всіх функціональних зон протягом внутрішньоутробного розвитку, мінімальною кількістю вузликів з центрами розмноження в ЛВ і вузликової форми ЛТ у селезінці. Розвиток у ЛВ плодів ВРХ поодиноких вузликів з центрами

розмноження може бути пов'язано із антигенною стимуляцією даних структур власними білками в стані денатурації, а також високомолекулярними компонентами, які надходять з амніотичної рідини та проникають без змін через епітелій кишечника у внутрішнє середовище організму (Д.О. Мельничук, П.В. Усатюк, М.І. Цвіліховський, 1998).

Клітинний склад функціональних зон паренхіми лімфатичних вузлів та селезінки у плодів ВРХ

Починаючи з першого етапу (3–4-місячні плоди) структурно-функціональної спеціалізації паренхіми ЛВ і селезінки, кожна зона ЛТ ЛВ (кіркова і мозкова речовини) плодів ВРХ вже відрізняється специфічним гетерогенним клітинним складом. При цьому основною популяцією лімфоїдних клітин в обох зонах ЛВ є малі лімфоцити, потім ідуть популяції середніх лімфоцитів та великих лімфоцитів і бластів. Серед нелімфоїдних клітин більша частина припадає на ретикулярні. ВК макрофагів у різних зонах ЛВ не перевищує 0,4 %, гранулоцитів – 4 %. Плазматичні клітини у паренхімі ЛВ цього віку взагалі не виявляються. Характерно, що малих і середніх лімфоцитів більше в кірковій речовині вузлів, ретикулярних клітин, гранулоцитів і макрофагів – у мозковій, а ВК великих лімфоцитів і бластів в обох зонах ЛВ суттєво не відрізняється (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка відносної кількості клітин в окремих функціональних зонах паренхіми поверхневого шийного ЛВ у плодів ВРХ, % ($M \pm m$, $n=6$)

Функц н. зона	Види клітин	Вік, міс						
		3№	4№	5	6	7	8	9
Кіркова речовина								
Паракортикальна зона (сукупність ОГК)	бласти і вел. лімф.	3,4±0,09	2,7±0,03** *	1,0±0,35	3,2±1,39	1,0±0,04	0,9±0,04	0,9±0,03
	середні лімф.	10,3±1,47	9,6±0,15	13,4±0,57	19,8±2,07 *	16,8±1,34	21,6±3,41	30,7±3,06
	малі лімф.	39,7±2,91	42,2±4,09	45,0±3,00	49,6±3,82 *	58,4±3,53	55,3±4,03	53,8±2,65
	ретикулярні	45,7±3,34	44,1±1,14	39,4±2,49	25,0±4,79	22,2±2,90	20,8±1,17	13,1±2,12* *
	плазматичні	—	—	—	—	—	—	+
	макрофаги	—	0,4±0,07	0,2±0,02	+	0,2±0,02	0,2±0,02	0,5±0,02
	гранулоцити	0,9±0,03	1,0±0,07	1,0±0,04	2,4±0,15***	1,4±0,07*** *	1,2±0,04*	1,0±0,05* *

Мозкова речовина								
М'якушеві (мозкові) тяжі	бласти і вел. лімф.	3,6±0,08	2,3±0,33* *	1,8±0,06	1,4±0,45	1,2±0,04	1,0±0,19	0,3±0,01* *
	середні лімф.	9,2±0,16	12,2±0,14* *	12,4±1,98	9,6±0,52	13,0±2,47	23,3±2,16* *	20,2±2,37
	малі лімф.	24,9±2,18	25,7±3,11	26,2±2,07	34,6±4,56	28,8±3,05	30,7±2,44	33,9±3,58
	ретикулярні	58,4±3,37	55,1±2,89	54,2±2,28	45,8±2,30 *	54,4±3,13 *	41,8±4,02 *	43,0±5,24
	плазматичні	—	—	—	0,6±0,07	0,2±0,02** *	1,0±0,02** *	1,4±0,06** *
	макрофаги	+	+	0,2±0,02	0,4±0,07* *	0,6±0,03* *	0,6±0,02	0,3±0,06** *
	гранулоцити	3,9±0,12	4,7±0,70	5,2±0,47	7,6±0,57* *	1,8±0,21* *	1,6±0,30	0,9±0,03*

№ – ВК клітин у кірковій та мозковій речовині ЛВ при відсутності морфологічних ознак розподілу її на окремі функціональні зони;

+ – поодинокі клітини в окремих полях зору

При диференціюванні у 5-місячних плодів ЛТ кіркової речовини на кіркове плато, глибоку кору і ЛВУ, а ЛТ мозкової – на м'якушеві тяжі у периферійно розташованих зонах, за винятком ЛВУ, зберігається цитограма, характерна для кори вузлів 3–4-місячних плодів, а в центральних (м'якушеві тяжі) – для мозкової речовини. Незначні зміни характерні лише для бластів і великих лімфоцитів, ВК яких у всіх функціональних зонах ЛВ 5-місячних плодів ВРХ зменшується. На відміну від інших функціональних зон паренхіми ЛВ, у ЛВУ 5-місячних плодів переважна кількість клітин відноситься до малих лімфоцитів (до 87 %). Частка середніх лімфоцитів не перевищує 10 %, а інших клітин – 0,5–3%.

Характерно, що співвідношення клітин у периартеріальних лімфоїдних муфтах селезінки в період їх формування (у 3–4-місячних плодів) практично відповідає такій в ЛТ кіркової речовини ЛВ. При цьому частка малих (50,40±2,08% і 50,20±1,60% відповідно) і середніх лімфоцитів (29,40±1,15% і 28,30±1,56%) дещо більша, ніж у кірковій речовині ЛВ, а частка ретикулярних клітин (16,00±1,48% і 16,60±1,13%) – менша. ВК бластів і великих лімфоцитів, макрофагів та гранулоцитів така, як і у корі ЛВ.

Вікова динаміка клітинного складу паренхіми ЛВ плодів ВРХ характеризується чітко вираженим збільшенням ВК лімфоїдних клітин у всіх функціональних зонах, що супроводжується зменшенням ВК клітин основи паренхіми, зростанням кількості малих і середніх лімфоцитів із

появою в більшості функціональних зон ЛТ вузлів у останні три-чотири місяці плідного періоду плазматичних клітин.

Характерно, що збільшення частки малих лімфоцитів у ЛВ ВРХ в плідному періоді онтогенезу більш виражено у кірковому плато і м'якушевих тяжах, середніх лімфоцитів – у ОГК, а зменшення ВК бластів і великих лімфоцитів у м'якушевих тяжах. На відміну від інших функціональних зон паренхіми, ВК малих і середніх лімфоцитів у ЛВУ плодів ВРХ протягом плідного періоду суттєво не змінюється, ретикулярних клітин помірно збільшується, а бластів і великих лімфоцитів та гранулоцитів – суттєво зменшується.

Плазматичні клітини уперше виявляються у м'якушевих тяжах ЛВ 6-місячних плодів, а їх ВК у цій функціональній зоні до кінця плідного періоду суттєво зростає. Окремі, поодинокі плазматичні клітини виявляються в усіх функціональних зонах ЛВ плодів старшого віку, при цьому їх ВК збільшується у напрямі воріт вузлів, а максимальне значення спостерігається в 9-місячних плодів у вісцеральних ЛВ.

На відміну від ЛВ динаміка клітинного складу периартеріальних лімфоїдних муфт селезінки у плодів ВРХ має низку особливостей, які можуть бути пов'язані з участю цього органа у пренатальний період онтогенезу в гемопоезі, а також функціональною спеціалізацією у відношенні імунного контролю внутрішнього середовища організму (М.Р. Сапін, Л.Е. Єстинген, 1996). У периартеріальних лімфоїдних муфтах 5–9-місячних плодів ВРХ ВК малих лімфоцитів майже не змінюється, бластів і великих лімфоцитів та середніх лімфоцитів зменшується, інших клітинних компонентів – залишається без суттєвих змін. Плазматичні клітини в ЛТ селезінки ВРХ у плідному періоді онтогенезу не виявляється.

В цілому, найбільш виражені зміни клітинного складу ЛВ і селезінки плодів ВРХ співпадають із періодами делімфатизації кіркової речовини часточок тимуса. Гетерогенність і специфічність динаміки клітинного складу в окремих структурно-функціональних зонах паренхіми ЛВ і селезінки у 5–9-місячних плодів ВРХ свідчать про пренатальну структурно-функціональну спеціалізацію паренхіми даних органів у відношенні імунобіологічної функції на клітинному рівні структурної організації.

Отже, для лімфоїдних органів продуктивних ссавців із десмохоріальним типом плаценти, що зрілонароджують, характерне пренатальне (починаючи з другої третини плідного періоду) формування повного комплексу морфологічних ознак імунокомпетентності на різних рівнях структурної організації, що, імовірно, визначається пренатальним статусом скелета, як органа універсального кровотворення та імунного захисту. Високий ступінь структурної зрілості органів кровотворення та імунного захисту у ВРХ забезпечує відповідні функціональні можливості щодо постнатальної адаптації до умов позаутробного існування, що необхідно враховувати при розробці

технологій вирощування телят у молозивний період, а також проведенні імунопрофілактики та імункорекції у молодняку даного виду тварин у ранньому постнатальному онтогенезі.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі визначені закономірності морфогенезу та структурно-функціональної спеціалізації паренхіми лімфоїдних органів у плодів продуктивних ссавців, що зрілонароджують, із десмохоріальним типом плаценти (на прикладі великої рогатої худоби – вид *Bos primigenius taurus* L.) на органному, тканинному і клітинному рівнях структурної організації. Встановлено, що морфологічні ознаки імункомпетентності в органах лімфоцитопоезу великої рогатої худоби проявляються з перших місяців плідного періоду, а ступінь їх прояву, послідовність і характер формування визначаються положенням органа в ієрархії системи (центральної чи периферійної), особливостями локалізації (апарат руху, внутрішні органи), а також специфікою взаємозв'язку з факторами зовнішнього середовища – порожниною амніону та вмістом трубчастих внутрішніх органів.

2. Центральний лімфоїдний орган – тимус у 2-місячних плодів великої рогатої худоби характеризується наявністю всіх основних стромальних і паренхіматозних структурних компонентів (часточок із лімфоїдної тканини, міжчасточкової пухкої волокнистої неформованої сполучної тканини) з морфологічними ознаками функціональної активності (зональна структура часточок, гетерогенність популяції лімфоцитів, тимусні тільця). Периферійні лімфоїдні органи – лімфатичні вузли і селезінка у плодів великої рогатої худоби на початку плідного періоду представлені мезенхімальними зачатками, в товщі яких розташовані поодинокі лімфоцитоподібні клітини або їхні невеликі скупчення.

3. Структурно-функціональні перетворення тимуса великої рогатої худоби у плідному періоді онтогенезу мають характерні особливості для кожної його частки та виражений ритмічний характер з послідовним чергуванням фаз інтенсивного збільшення всіх основних морфометричних параметрів (I та III фази) із фазами вираженої делімфатизації органа (II та IV фази). Тривалість I фази – з 2-го по 3-й місяці плідного періоду; II фази – з 3-го по 4-й місяці; III фази – з 4-го по 7-й місяці; IV фази – з 7-го по 9-й місяці.

4. Гетерогенність клітинного складу лімфоїдної тканини окремих функціональних зон часточок тимуса (кіркової та мозкової речовини) вперше виявляється у плодів великої рогатої худоби із 3-місячного віку, а його динаміка протягом плідного періоду характеризується стабільною, більш вираженою у кіркових зонах часточок тенденцією до зменшення частки великих лімфоцитів і бластів на тлі збільшення кількості малих лімфоцитів із кількісними “піками”, що співпадають з періодами максимального розвитку лімфоїдних структур тимуса на органному та тканинному рівнях.

5. Морфогенез периферійних лімфоїдних органів (лімфатичних вузлів та селезінки) у плодів великої рогатої худоби на органному та тканинному рівнях структурної організації характеризується: стабільністю відносної маси органів на тлі збільшення їхньої абсолютної маси упродовж всього періоду; відсутністю суттєвих змін у співвідношенні відносної площі стромы і паренхіми з її окремими структурно-функціональними зонами (за винятком лімфатичних вузликів) із тенденцією до помірного зменшення відносної площі лімфоїдної тканини в лімфатичних вузлах по мірі розвитку в них системи лімфатичних синусів.

6. Процес структурно-функціональної диференціації та інтеграції паренхіми периферійних лімфоїдних органів великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу відбувається в певній послідовності:

а) на першому етапі (3–4-місячні плоди) відмічається перерозподіл лімфоїдної тканини у паренхімі органів із концентрацією її вздовж крайових синусів у лімфатичних вузлах і пульпарних артерій (артеріол) у селезінці;

б) на другому етапі (5–7-місячні плоди) – структурно-функціональна спеціалізація та інтеграція лімфоїдної тканини із утворенням всіх основних функціональних зон і сегментів із характерним стромальним мікрооточенням, у тому числі окремих лімфатичних вузликів із центрами розмноження у лімфатичних вузлах;

в) на третьому етапі (8–9-місячні плоди) – формування комплексу морфологічних ознак імунокомпетентності функціональних сегментів у всіх лімфоїдних органах, у тому числі лімфатичних вузликів без центрів розмноження на основі периартеріальних лімфоїдних муфт у селезінці.

7. Специфічність клітинного складу функціональних зон лімфоїдної тканини периферійних лімфоїдних органів у плодів великої рогатої худоби спостерігається з моменту їх утворення. Динаміка відносної кількості окремих груп клітин характеризується тенденцією до збільшення загальної відносної кількості лімфоїдних клітин у більшості функціональних зон за рахунок росту частки малих, середніх лімфоцитів та плазматичних клітин, що координовано з процесами проліферації та делімфатизації паренхіми тимуса.

8. Плазматичні клітини виявляються в зонах паренхіми лімфатичних вузлів, що межують з лімфатичними синусами у плодів великої рогатої худоби починаючи з другої третини плідного періоду. Їх відносна кількість серед інших клітинних компонентів паренхіми є мінімальною з тенденцією до збільшення (від кіркового плато до м'якушевих тяжів), що більш виражено у вісцеральних лімфовузлах.

9. Морфогенез лімфоїдних органів великої рогатої худоби у плідному періоді онтогенезу на органному, тканинному та клітинному рівні має чітко виражений періодичний характер: I період – інтенсивного росту і розвитку лімфоїдних компонентів тимуса і сполучнотканинних зачатків

периферійних лімфоїдних органів (2–3-місячні плоди); II – інтенсивного перерозподілу лімфоїдної тканини у часточках тимуса (чергування фізіологічної гіперплазії з делімфатизацією) на тлі виражених процесів диференціювання, спеціалізації та інтеграції структурно-функціональних зон лімфоїдної тканини периферійних лімфоїдних органів (4–7-місячні плоди); III – уповільнення росту лімфоїдних компонентів органів і інтенсивного розвитку морфологічних ознак їх імунокомпетентності на всіх рівнях структурної організації (8–9-місячні плоди).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Встановлені закономірності морфогенезу і особливості структурно-функціональної організації лімфоїдних органів у великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу рекомендується використовувати:

- для наукового (морфологічного) обґрунтування при створенні нових технологій вирощування телят на ранніх етапах постнатального періоду онтогенезу;
- при розробці і вдосконаленні сучасних способів імунопрофілактики, імуностимуляції та імунокорекції молодняку продуктивних ссавців, що зрілонороджують;
- у навчальному процесі та науково-дослідній роботі: при написанні нових підручників та навчально-методичних посібників, інтерпретації результатів морфологічних досліджень у нормі та експерименті, проведенні занять з морфологічних дисциплін при підготовці лікарів ветеринарної медицини, біологів і біотехнологів у тваринництві.

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. **Лещова М.О.** Особливості динаміки маси тимуса і селезінки у плодів великої рогатої худоби // Наук. вісник Львівської державної академії вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2004. – Т.6. – №3. – Ч.2. – С. 46–49.
2. **Лещова М.О.** Закономірності морфогенезу тканинних компонентів селезінки у плодів великої рогатої худоби // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – Біла Церква, 2005. – Вип. 33. – С. 144–149.
3. **Лещова М.О.** Особливості динаміки клітинного складу лімфоїдної тканини селезінки плодів великої рогатої худоби // Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. – Дніпропетровськ, 2005. – №2. – С. 99–101.
4. Гаврилін П.М., **Лещова М.О.** Закономірності росту і розвитку тканинних компонентів тимуса у великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу // Науково-технічний бюлетень інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та корм. добавок. – Львів, 2005. – Вип. 6. – №3. – С. 91–97. *(Автором відібраний матеріал, проведені морфологічні дослідження і встановлені закономірності структурно-функціональних перетворень тканинних компонентів тимуса плодів).*

5. Гаврилін П.М., **Лещова М.О.** Закономірності формування функціональних зон у лімфатичних вузлах великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник. – Харків, 2005. – Т.1. – Вип. 85. – С. 249–253. *(Автором проведені гістологічні дослідження лімфатичних вузлів плодів великої рогатої худоби та встановлені закономірності формування функціональних зон паренхіми).*

6. Гаврилін П.М., **Лещова М.О.** Закономірності структурно-функціональних перетворень тканинних компонентів лімфатичних вузлів у великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – Полтава, 2006. – №1. – С. 53–56. *(Автором проведено морфологічні дослідження лімфатичних вузлів, встановлена динаміка відносної площі стромальних та паренхіматозних тканинних компонентів).*

7. Гаврилін П.М., **Лещова М.О.** Особливості морфогенезу лімфоїдних органів у плодів великої рогатої худоби // Проблеми зооінженерії та вет. медицини / Зб. наук. праць Харківської державної зооветеринарної академії – Вип. 13(38). – Ч.2. – Харків, 2006. – С. 35–42. *(Автором відібраний матеріал, проведені гістологічні, морфометричні, статистичні дослідження).*

8. **Лещова М.О.** Особливості росту і розвитку тканинних компонентів селезінки у великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу // Проблеми екології ветеринарної медицини Житомирщини: Наукові статті міжнародної науково-виробничої конференції (10–11 листопада 2005 р). – Житомир, 2005. – С. 99–102.

9. **Лещова М.О.** Особливості формування функціональних зон в лімфатичних вузлах плодів великої рогатої худоби // Матеріали VIII міжнародної науково-практичної конференції “Наука і освіта” (7–21 лютого 2005 р) – Т.12. Ветеринарія– Дніпропетровськ, 2005. – С.5–6.

Лещова М.О. Особливості морфогенезу лімфоїдних органів у плодів великої рогатої худоби. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин. – Національний аграрний університет, Київ, 2007.

Дисертація присвячена дослідженню особливостей морфогенезу лімфоїдних органів у плодів продуктивних ссавців, що зрілонороджують із десмохоріальним типом плаценти (на прикладі великої рогатої худоби – вид *Bos primigenius taurus* L), на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації. Встановлені закономірності структурно-функціональної диференціації, інтеграції і спеціалізації паренхіми тимуса, лімфатичних вузлів і селезінки у великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу. Виявлені особливості формування структурно-функціональних зон і сегментів у лімфатичних вузлах і селезінці ссавців, що зрілонороджують. З’ясовано, що у ссавців з десмохоріальним типом плаценти з другої третини

плідного періоду і до моменту народження як у центральних, так і у периферійних лімфоїдних органах формуються характерні морфологічні ознаки імунологічної активності. Встановлений факт асинхронності вікових структурно-функціональних перетворень тимуса у плодів великої рогатої худоби в межах його окремих часток. Визначені особливості взаємозв'язку вікових кількісних та якісних змін лімфоїдних структур тимуса, лімфатичних вузлів і селезінки плодів великої рогатої худоби. Встановлена періодизація росту і розвитку лімфоїдних органів у великої рогатої худоби в пренатальному періоді онтогенезу.

Ключові слова: плоди великої рогатої худоби, тимус, лімфатичні вузли, селезінка, структурно-функціональні зони та сегменти, лімфоїдна тканина, клітини, морфогенез.

Лещева М.А. Особенности морфогенеза лимфоидных органов у плодов крупного рогатого скота. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.02 – патология, онкология и морфология животных. – Национальный аграрный университет, Киев, 2007.

Диссертация посвящена исследованию особенностей морфогенеза лимфоидных органов у плодов продуктивных зрелорождающих животных с десмохориальным типом плаценты (на примере крупного рогатого скота – вид *Bos primigenius taurus* L) на органном, тканевом и клеточном уровнях структурной организации.

Установлены закономерности структурно-функциональной дифференциации, интеграции и специализации компонентов паренхимы тимуса, лимфатических узлов и селезенки крупного рогатого скота в плодном периоде онтогенеза.

В тимусе плодов крупного рогатого скота основные морфологические признаки функциональной активности (дифференциация на строму и паренхиму, зональная структура долек, гетерогенная популяция лимфоцитов, наличие тимусных телец) выявляются, начиная с первого месяца плодного периода (у 2-месячных плодов). Морфофункциональные преобразования тимуса у плодов крупного рогатого скота характеризуются ритмичным чередованием двух последовательных фаз физиологической гипертрофии и делимфатизации. Процесс делимфатизации коркового вещества долек тимуса у плодов крупного рогатого скота не сопровождается уменьшением основных морфометрических параметров органа и тканевых компонентов, проявляясь только снижением интенсивности их роста и развития. Двухэтапность делимфатизации тимуса у плодов свидетельствует о дискретности и периодичности процесса заселения соответствующих зон лимфатических узлов и селезенки у крупного рогатого скота в пренатальном периоде онтогенеза. Четко выраженные, к концу плодного периода, у крупного рогатого скота количественные и качественные различия структурных параметров лимфоидных компонентов в

различных участках тимуса, с преимущественным их развитием в грудной доле, указывает на ведущую роль шейной части тимуса у плодов данного вида животных в реализации антигеннезависимой пролиферации лимфоцитов.

Гетерогенность клеточного состава коркового и мозгового вещества тимуса у плодов крупного рогатого скота выявляется с 3-месячного возраста и наиболее выражена в последние три месяца плодного периода, а количественный максимум основной популяции лимфоидных клеток органа – малых лимфоцитов соответствует периодам физиологической гипертрофии коркового вещества его долек.

Дифференциация лимфатических узлов и селезенки на строму и паренхиму впервые наблюдается у 3-месячных плодов крупного рогатого скота. Морфогенез лимфатических узлов и селезенки у крупного рогатого скота в плодном периоде онтогенеза на органном и тканевом уровнях структурной организации характеризуется стабильностью динамики относительной массы органов на фоне выраженной тенденции к увеличению их абсолютной массы с отсутствием существенных изменений в соотношении лимфоидных и стромальных компонентов органов.

Структурно-функциональная специализация паренхимы лимфатических узлов и селезенки у плодов крупного рогатого скота происходит поэтапно. На первом этапе (3–4-месячные плоды) отмечается перераспределение лимфоидной ткани в паренхиме органов с концентрацией лимфоидных клеток вдоль краевых синусов лимфатических узлов и артерий (артериол) пульпы селезенки; на втором (5–7-месячные плоды) – структурно-функциональная специализация и интеграция лимфоидной ткани органов на функциональные зоны и сегменты и развитие характерного для каждой зоны ретикулярного остова; на третьем (8–9-месячные плоды) – формирование полного комплекса морфологических признаков иммунокомпетентности структурно-функциональных единиц паренхимы.

Специфичность клеточного состава характерна для каждой структурно-функциональной зоны паренхимы лимфатических узлов и селезенки с момента их образования (5-месячный возраст). Возрастная динамика клеточного состава лимфоидной ткани лимфатических узлов и селезенки у крупного рогатого скота в плодном периоде онтогенеза характеризуется четко выраженным увеличением относительного количества лимфоидных клеток во всех ее функциональных зонах, что особенно выражено в лимфатических узлах и сопровождается уменьшением относительного количества клеток ретикулярной стромы, ростом доли малых и средних лимфоцитов с появлением в последние три месяца плодного периода в большинстве функциональных зон лимфоидной ткани лимфатических узлов и, прежде всего, в мозговых тяжах плазматических клеток. Наиболее выраженные изменения клеточного состава функциональных зон периферических лимфоидных органов у плодов крупного рогатого скота координированы с периодами делимфатизации коркового вещества долек тимуса.

Определена периодизация роста и развития лимфоидных органов крупного рогатого скота в плодном периоде онтогенеза и выделено III основных периода их роста и развития.

Установленные особенности морфогенеза лимфоидных органов у плодов крупного рогатого скота свидетельствуют о пренатальном (со второй трети плодного периода) формировании всех основных структурных компонентов, обеспечивающих реализацию иммунобиологической функции, что, вероятно, определяется пренатальным статусом центрального органа кроветворения и иммунной защиты (скелета) у зрелорождающих видов млекопитающих и обеспечивает соответствующий уровень потенциальных адаптивных возможностей в период новорожденности.

Ключевые слова: плоды крупного рогатого скота, тимус, лимфатические узлы, селезенка, структурно-функциональные зоны и сегменты, лимфоидная ткань, клетки, морфогенез.

Lieshchova M.O. Features of the morphogenesis of bovine fetal lymphoid organs. – Manuscript.

Dissertation on the receipt of scientific degree of candidate of veterinary sciences on speciality 16.00.02 - pathology, oncology and morphology of animals. – National agrarian university, Kyiv, 2007.

Dissertation is devoted research of morphogenesis features of fetal lymphoid organs of productive maturity mammals, with the desmochorial type of placenta (on the example of cattle - type of *Bos primigenius taurus* L) at organ, tissue and cellular levels of structural organization. The peculiarities of structurally-functional differentiation, integration and specialization of lymphoid parenchyma of central and peripheral lymphoid organs at cattle during fetal period of ontogenesis were stated. The features of forming of structurally functional areas and segments are discovered in peripheral lymphoid organs for maturity mammals. It is found out, that for mammals with the desmochorial type of placenta from the second half of fetal period and to the moment of birth, as in primary, as in secondary lymphoid organs are formed characteristic morphological signs of immunological. The fact of asynchronous of age-old structurally functional transformations of fetal bovine thymus in the limits of his separate particles was set. The features of intercommunication of age-old quantitative and quality changes of lymphoid structures of central and peripheral lymphoid organs are certain at the bovine fetuses. A division into the periods of growth and development of lymphoid organs is set at cattle in prenatal ontogenesis.

Keywords: bovine fetuses, central and peripheral lymphoid organs, structurally-functional areas and segments, lymphoid tissue and cells, morphogenesis.