

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

НІКІТІНА МАРГАРИТА ОЛЕКСІЇВНА

УДК 619:611.34:636.92

ДИСЕРТАЦІЯ

ОСОБЛИВОСТІ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ
ЛІМФОЇДНИХ УТВОРЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КИШЕЧНИКА У
КРОЛІВ М'ЯСНОГО НАПРЯМКУ ВИКОРИСТАННЯ

Галузь знань: 21 – Ветеринарна медицина

Спеціальність: 211 – Ветеринарна медицина

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ М. О. Нікітіна

Науковий керівник:

Гаврилін Павло Миколайович, доктор ветеринарних наук, професор
--

Лещова Марина Олексіївна, кандидат ветеринарних наук, доцент

Дніпро – 2021

АНОТАЦІЯ

Нікітіна М. О. Особливості морфо-функціональної організації лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника у кролів м'ясного напрямку використання. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина. – Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, 2021.

Дисертація присвячена вивченню топографії, макро-мікроскопічних і морфометричних параметрів лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника у кролів (*Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758) м'ясного напрямку використання (порода Хіплус) протягом раннього постнатального періоду онтогенезу.

Розвиток кролівництва потребує виведення нових порід кролів із прискореною інтенсивністю росту та підвищеною продуктивністю. Разом із пришвидшенням росту та розвитку соматичних систем будуть змінюватись і темпи морфогенезу та становлення органів, що забезпечують імунологічний захист, зокрема, лімфоїдних утворень кишечника. Матеріал для досліджень відібрано від 30 кролів породи Хіплус 1-, 10-, 20-, 30-, 60- та 90-добового віку (по 5 кожного віку). Визначено топографію, масу та довжину кишок, розміщення, розміри і гістологічну структуру лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника. Застосовано анатомічні, морфометричні, гістологічні, статистичні методи дослідження.

Установлено, що у кролів м'ясної скоростиглої породи Хіплус топографія кишок характерна для цього виду тварин. За інтервальними оцінками довжини та маси тіла з'ясовано, що їх приріст відбувається не рівномірно. За середніми значеннями вимірювань довжини та маси кишок отримано моделі відносної їх зміни відповідно добі життя. Протягом раннього постнатального періоду онтогенезу кролів збільшення довжини та маси тіла і кишечника відбувається з

різною інтенсивністю. Найбільший середньодобовий приріст довжини тіла припадає на період з 10-ї по 20-ту добу, маси – з 30-ї по 60-ту, а найменший – з 30-ї по 60-ту добу та з 1-ї по 10-ту добу відповідно. Максимальні середньодобові прирости довжини кишечника з 10-ї по 20-ту добу життя, а маси – з 20-ї по 30-ту добу, тоді як періоди мінімального приросту спостерігали з 30-ї по 60-ту та з 1-ї по 10-ту добу життя відповідно. Отже, періоди найбільшого та найменшого середньодобових приростів довжини і маси тіла та кишок не збігаються. При цьому найбільшу перевагу довжини кишечника над довжиною тіла реєстрували на 20-ту добу життя (в 10,7 раза), а найменше – на першу добу (в 7 разів). Максимальне перевищення маси тіла над масою кишок встановили на 10-ту добу життя (майже в 39 разів), а найменше – на 20-ту добу.

Закономірність приросту маси та довжини кишечника по відділах різна. Для більшості відділів кишечника найменше зростання маси відбувається до 10-ї доби, найбільше – з 10-ї по 20-ту добу постембріонального розвитку. До 90-ї доби найменше змінюється абсолютна маса порожньої кишки, найбільше – сліпої. Найінтенсивніший період лінійного приросту відділів кишечника – з 10-ї по 20-ту добу, як і приріст маси, а найменші зміни довжини спостерігаються з 30-ї по 60-ту добу. Найменше змінюється абсолютна довжина клубової кишки, а найбільше – сліпої. Відмічається подібність у періоди найбільшого та найменшого приросту маси у таких відділах: 1) порожній і прямій; 2) сліпій, великій і малій ободових кишках. У першій групі період меншого приросту маси становить із дня народження до 10-ї доби розвитку, найактивніше маса збільшується з 60-ї по 90-ту добу. Другій групі також властиві найповільніші зміни у масі з 1-ї по 10-ту добу життя, але найінтенсивніший приріст припадає на 20–30-ту добу постнатального розвитку. Збігаються періоди найбільшої та найменшої активності лінійного приросту відділів кишечника лише у сліпій і великій ободовій кишках: найактивніший лінійний приріст спостерігається з 20-ї по 30-ту добу життя, після якого настає різке сповільнення з найменшим показником у 30–60-ту добу. Співвідношення довжини тонкої кишки до товстої протягом дослідного періоду майже 2 : 1.

Лімфоїдні утворення слизової оболонки кишечника кролів представлені плямками Пейєра, лімфоїдним дивертикулом клубової кишки і червоподібним відростком сліпої кишки. Плямки Пейєра розміщені у стінках дванадцятипалої, порожньої, клубової і сліпої кишок. На першу добу життя кролів макроскопічно виявляються лише специфічні лімфоїдні утворення кишечника: лімфоїдний дивертикул клубової кишки та червоподібний відросток сліпої. Вони мали товсту стінку з добре розвинутою лімфоїдною тканиною. З 20-ї доби постнатального періоду онтогенезу встановлено наявність у слизовій оболонці плямок Пейєра: однієї у кінцевій частині дванадцятипалої кишки, п'яти уздовж усієї порожньої кишки та однієї у краніальній частині клубової кишки. Вони переважно округло-овальної форми, дещо світлішого кольору, ніж сама кишка. У місці їх локалізації стінка кишки потовщена за рахунок розвитку лімфоїдної тканини. Ззовні плямки Пейєра мали світліший колір, ніж сама кишка, та гладку поверхню, на розрізі губчасто-пористу. З 30-ї доби життя одну плямку Пейєра реєстрували в краніальній частині сліпої кишки.

Морфометричні показники лімфоїдних структур кишечника змінювалися асинхронно зі збільшенням його відділів. Лімфоїдний дивертикул клубової кишки мав мінімальний показник маси і довжини у новонароджених кролів. Найповільніший період приросту довжини виявили з 1-ї по 10-ту добу постнатального розвитку із середньодобовим збільшенням на 0,02 см. Найінтенсивніший приріст довжини відмітили з 20-ї по 30-ту добу зі збільшенням на 0,08 см щодобово. Кінцева довжина дивертикула клубової кишки на 90-ту добу складає $4,1 \pm 0,2$ см, тобто у 10 разів перевищує початкову довжину. Періоди найбільшого та найменшого приросту довжини і маси лімфоїдного дивертикула клубової кишки не збігаються з відповідними періодами у клубовій кишці. У новонароджених кролів маса дивертикула становила $0,01 \pm 0,002$ г, тобто 0,25 % від його кінцевої маси. Мінімальний середньодобовий приріст маси з 10-ї по 20-ту добу (майже 0,005 г на добу), а максимальний – з 60-ї по 90-ту (близько 0,09 г на добу). Маса лімфоїдного дивертикула клубової кишки на 90-ту добу життя становила $5,5 \pm 0,07$ г, тобто в 400 разів більше за масу, встановлену на першу добу життя.

У новонароджених кролів червоподібний відросток займає майже половину довжини самої сліпої кишки, що становить $1,6 \pm 0,1$ см. Періоди максимального та мінімального приросту довжини червоподібного відростка не збігаються з відповідними періодами, характерними для сліпої кишки. Так, максимальне збільшення довжини відбувається у період з 1-ї по 10-ту добу життя по $0,36$ см щодобово. Мінімальний приріст довжини спостерігали з 10-ї по 20-ту добу із середньодобовим збільшенням на $0,02$ см на добу. До 90-ї доби життя кролів довжина червоподібного відростка збільшується в 9,5 рази порівняно з початковою та складає майже половину довжини сліпої кишки. Закономірності збільшення маси червоподібного відростка подібні до таких у сліпій кишці. З 1-ї по 10-ту добу життя спостерігали найменш активний приріст маси, що склав у середньому $0,007$ г за добу, а в період з 10-ї по 20-ту добу – найінтенсивніший, близько $0,1$ г щодобово. Маса червоподібного відростка кролів на 90-ту добу життя досягала $6,0 \pm 0,005$ г, що у 137 разів перевищує початкову масу цієї кишки.

Довжина та ширина плямок Пейєра кишок зростали протягом життя. Ці показники майже однакові в плямках Пейєра тонкої кишки, але менші, ніж у сліпій.

Гістологічно стінка кишок, лімфоїдного дивертикула клубової кишки і червоподібного відростка сліпої утворена трьома оболонками: слизовою, м'язовою і серозною. З добового віку у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки і червоподібному відростку лімфоїдна тканина представлена дифузною формою – поодинокими лімфоцитами або їх скупченнями у власній пластинці слизової оболонки. З 10-добового віку відбувалося ущільнення лімфоцитів із формуванням передвузликів, вузликів і міжвузликового простору, з 20-добового виявляли сформовані лімфоїдні вузлики грушоподібної чи неправильної форми з оболонкою, деякі вузлики мали гермінативні центри. Плямки Пейєра тонкої кишки кролів 20-добового віку і сліпої кишки 30-добового утворені міжвузликовою зоною, первинними та вторинними лімфоїдними вузликами.

У лімфоїдному дивертикулі клубової кишки і червоподібному відростку сліпої кишки площа міжвузликової зони сягала максимального значення на 10-ту добу життя кролів (93 та 87 % відповідно), а у віковий період з 10-ї по 90-ту

добу цей показник перебував у межах 18,03–39,50 %. Площа міжвузликової зони в плямках Пейєра тонкої (дванадцятипала, порожня, клубова) кишки від 20-ї до 90-ї доби життя становила 14–30 % від загальної площі лімфоїдної тканини зрізу. Протилежні показники та закономірності розвитку характерні для лімфоїдних вузликів. У всіх лімфоїдних утвореннях кишечника статистичні показники вторинних лімфоїдних вузликів (середнє арифметичне значення, медіана, інтерквартильний розмах) характеризували більш інтенсивне зростання площі з віком, ніж первинних вузликів. Показник площі гермінативних центрів зростав із 20-ї по 90-ту добу життя у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки, клубовій і сліпій кишках, тоді як у червоподібному відростку, дванадцятипалій і порожній кишках – збільшувався з 20-ї (у сліпій кишці з 30-ї) по 60-ту добу, а на 90-ту добу дещо зменшувався.

Вибірковий коефіцієнт кореляції між оціненими значеннями площі лімфатичних вузликів і їх центрів у всіх вікових групах становив для лімфоїдного дивертикула клубової кишки та червоподібного відростка – 0,5–0,7, у тонкій кишці (дванадцятипала, порожня та клубова) – 0,6–0,95, у сліпій кишці – 0,87. Співвідношення оцінок площ гермінативних центрів до оцінок площ лімфоїдних вузликів для лімфоїдного дивертикула клубової кишки та червоподібного відростка сліпої кишки становило 14–20 %; плямок Пейєра тонкої кишки (дванадцятипала, порожня та клубова) – 20–31 %, сліпої – 22–24 %.

Результати дисертаційної роботи можна використовувати в освітньому процесі та науково-дослідницькій роботі морфологічних кафедр для підготовки фахівців зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», а також будуть корисні як базові для визначення імунного статусу, розроблення профілактичних заходів і лікування хвороб кролів.

Ключові слова: лімфоїдна тканина, плямки Пейєра, лімфоїдний дивертикул клубової кишки, червоподібний відросток, лімфоїдні вузлики, гермінативні центри, міжвузликовий простір, абсолютна маса органа; відносна маса органа, морфометричні показники.

ANNOTATION

Nikitina M. O. Features of morpho-functional organization of lymphoid formations of the intestinal mucosa of meat rabbits. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field 21 Veterinary Medicine in the specialty 211 Veterinary Medicine. – Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, 2021.

The dissertation is devoted to the study of topography, macroscopic, microscopic and morphometric parameters of gut-associated lymphoid tissue of meat rabbits (*Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758) (Hyplus breed) during postnatal ontogenesis.

The development of rabbit breeding enables discovering new breeds with accelerated growth rates and higher productivity. With the increased growth and development of the somatic systems, the rate of the morphogenesis and organ formation, which secure the immune response, alter too. The gut-associated lymphoid tissue, which is a mainstay of the immune system, is involved in this process. The materials of the study were collected from 30 Hyplus rabbits of 1, 10, 20, 30, 60 and 90 days of age (5 rabbits make up each age group). The topography, mass and length of intestine, location and histological structure of the gut-associated lymphoid tissue were identified. The anatomic, morphometric, histologic and statistic methods were utilized.

The result of the study showed that the topography of the intestine of the rabbits, the early ripening hybrid Hyplus, was typical for this species. The interval analysis of the lengths and masses of the intestine samples showed that their growth had varying intensity. The average values of the intestine lengths and masses were used for developing the statistical models of their relative changes with the age. Increase in the length and mass of the rabbit's bodies and intestine during postnatal ontogenesis occurred with varying intensity.

The highest average daily gain of the body lengths was observed at the span from the 10th to the 20th day, and so was for the body mass from the 30th to the 60th day. The lowest average daily gain of the body length was detected from the 30th to the 60th day, and from the 1st to the 10th day for the body mass. The maximum average daily increase in intestine length occurred from the 10th to the 20th day, and so did the intestine mass from the 20th to the 30th day. The minimum daily gain of intestine

length was noticed from the 30th to the 60th day, and so was the intestine mass from the 1st to 10th day. Therefore, the periods of the highest and the lowest daily increases of body and intestine lengths/mass did not coincide. Herewith, the greatest supersede of the intestine length over the body length (in 10.7 times) was registered on the 20th day, and the smallest one (in 7 times) was observed on the 1st day. The maximum excess of the body weight over the intestines mass was registered on the 10th day (about 39 times), and the minimum was found on the 20th day.

The patterns of the weight and length gain of the intestine departments are different. The most parts of the intestine had the slowest rate of mass increase till the 10th day and the highest from the 10th to the 20th day of postembryonal development. The jejunum had the lowest changes of mass till 90th day and the caecum had the highest. The most intense span of growth of intestine departments was observed from the 10th to the 20th day. Besides, the lowest changes in length occurred from 30th to the 60th day. The lowest length changes were noticed in the ileum and the biggest were in the caecum. The same patterns were observed in the periods of the highest and the lowest periods of the mass gain in the following intestine parts: 1) the jejunum and rectum, 2) the caecum, large and small colon. Among the first group, the period of the lowest mass gain was from the birth to the 10th day; and the highest from the 60th to the 90th day. The second group had the slowest mass changes from the 1st to 10th day of life, and the highest mass gain occurred from the 20th to the 30th day of the postnatal period. The same patterns were observed for the periods of the highest and the lowest periods of length gain in caecum and large colon. The highest length gain occurred from the 20th to the 30th day of life and acute decay from the 30th to the 60th day afterward. The ratio between the small and large intestine lengths worked out to be about 2:1.

The gut-associated lymphoid tissue of the rabbits was observed as Peyer's patches, sacculus rotundus and appendix. There were five Peyer's patches found in the jejunum and one patch was encountered in each of the duodenum, ileum, and cecum. The sacculus rotundus and appendix are formed at birth, which was detected with the macroscopic method. Their walls appeared thick with well-developed lymphoid tissue. The Peyer's patches were found on the 20th day: one of them was in the caudal part of the duodenum, five were along the jejunum and one in the cranial part of the ileum. From the outside, they looked round-oval in shape and light. The intestine wall with these structures turned out to be thick due to the developed lymphoid tissue. The Peyer's patches were smooth from the outside, and spongy-porous from the inner side. On the 30th day, one Peyer's patch was found in the cranial part of the cecum.

The growth rate of the morphometric parameters of the gut-associated lymphoid tissue and intestine parts did not coincide. The minimum mass and lengths of the sacculus rotundus and appendix were observed for the newborn rabbits. The lowest

period of length gain was from the 1st to the 10th day of postnatal development for which the average daily increase was 0.02 cm. The most intense length gain was 0.08 cm from 20th to 30th day. The sacculus rotundus length on the 90th day was 4.1 ± 0.2 cm, which was more over than 10 times the mean value on the 1st day. The periods of highest and lowest gain of length and mass are different between the sacculus rotundus and the ileum. The sacculus rotundus mass of newborn rabbits was 0.01 ± 0.002 g, which makes up 0.25% of its final mass. The minimum average daily gain of 0.005 g per day occurred from the 10th to the 20th day and the maximum of 0.09 g per day from the 60th to the 90th day. The sacculus rotundus mass was 5.5 ± 0.07 g on the 90th day, which exceeded the mass on the 1st day more than 400 times.

The appendix of the newborn rabbits occupied almost half of the caecum length and made up 1.6 ± 0.1 cm. The periods of the maximum and minimum length gains were different between the appendix and the caecum. The maximum length increase in 0.36 cm per day was found from the 1st to the 10th day of life. The minimum length gain of 0.02 cm per day was noticed from the 10th to the 20th day. The appendix length on the 90th day exceeded 9.5 times the length of the appendix, which was noticed on the 1st day, and occupied half of the caecum. The patterns of mass increase of the appendix and caecum turned out to be alike. The smallest mass increase of the appendix in 0.007 g per day was found from the 1st to the 10th day of life, and the highest gain of 0.1 g per day was observed from the 10th to the 20th day. The appendix mass of the rabbits was 6.0 ± 0.005 g on the 90th day, which was 137 times more in comparison with the 1st day.

The lengths and widths of Peyer's patches were found to be increasing during the rabbit's life. These parameters were almost the same as for the Peyer's patches of the small intestine, but smaller than those of the Peyer's patches of caecum.

Histologically, the walls of the intestine, sacculus rotundus and appendix were formed by the three layers: mucous, muscular and serous. On the 1st day, the lymphoid tissue of the sacculus rotundus and appendix were encountered in two forms: singular lymphocytes and their clusters in lamina propria. After the 10th day, the lymphocyte compaction in pre-follicles and formation of interfollicular region were observed. On the 20th day, there were pear-shaped or irregularly shaped lymphoid follicles with capsule and some of them contained germinal centers. The Peyer's patches contained primary and secondary lymphoid follicles in the small intestine on the 20th day and in the cecum on the 30th day.

The area of the interfollicular region of the sacculus rotundus and appendix had the maximum value on the 10th day of birth: it occupied about 93 % of the sacculus rotundus and about 87 % of the appendix. This parameter reached the values of 18–40 % during the period from 10th to 90th day. The area of the interfollicular region

of the Peyer's patches made up 14–30 % of all lymphoid tissue area. The lymphoid follicles were found to have reverse development patterns. In comparison with the primary lymphoid follicles, the statistical characteristics (mean, median, interquartile range) of the secondary lymphoid follicle areas had more intensive growth in all intestine lymphoid structures with the age. The area of the germinal centers increased from the 20th to the 90th day in sacculus rotundus and ileum, and from the 30th to the 90th day in cecum, whereas the area of the germinal centers in the appendix, duodenum and jejunum increased from the 20th to the 60th day and then decreased till the 90th day. The coefficient of the correlation between the measured area values of the lymphoid follicles and the area of their centers in the sacculus rotundus and appendix ranged from 0.5 to 0.7. It made up about 0.6–0.95 for the Peyer's patches of small intestine and 0.87 for the Peyer's patches of cecum.

The ratio between the estimated area values of the germinal centers and the lymphoid follicles in sacculus rotundus and appendix made up 14–20 %; this ratio was 20–31 % for the Peyer's patches of the small intestine and 22–24 % for the Peyer's patches of cecum.

The results of the dissertation work can be introduced into the educational process and research work of morphological departments in teaching the specialists of the specialty 211 «Veterinary Medicine». Besides, the results are useful as the basic data for the determination of immunological status, development of preventive measures, and treatment of rabbit's diseases.

Key words: lymphoid tissue, Peyer's patches, sacculus rotundus, appendix, lymphatic nodules, germinal centers, interfollicular region, morphometric parameters.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1.1. Статті у фахових виданнях України:

1. Гавриліна О. Г., **Нікітіна М. О.** Динаміка морфометричних показників кишечника та агрегованих лімфатичних вузликів кролів 20 та 30-денного віку породи Хілла. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2016. Вип. 32. Ч. 2. С.288–291 (*здобувач провела дослідження, статистичний обрахунок результатів, опрацювала літературу, підготувала статтю до друку*).

2. Гаврилін П. М., **Нікітіна М. О.** Мікроанатомічні особливості кишечника та імунних структур, асоційованих з його слизовою оболонкою, у кролів м'ясного напрямку використання. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2017. Вип. 7. №11. С. 42–46. doi.org/10.32819/2019.71008 (*здобувач провела дослідження, статистичний обрахунок результатів, опрацювала літературу, підготувала статтю до друку*).

*1.2. Статті у наукових виданнях, включених до наукометричних баз даних
Web of Science, Scopus*

3. Гаврилін П. М., **Нікітіна М. О.** Морфометричні показники кишечника та агрегованих лімфатичних вузликів кролів м'ясного напрямку використання. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2017. Вип. 8 №4. С. 649–655. doi.org/10.15421/0217100 (*здобувач провела дослідження, статистичний обрахунок результатів, опрацювала літературу, підготувала статтю до друку*).

4. **Nikitina M.** Slice area assessment of the gut-associated lymphoid tissue of sacculus rotundus in hiplus rabbits. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. 2020. <http://tru.uni-sz.bg/bjvm/2020-0086%20OnFirst.pdf>

*1.3. Стаття у періодичному науковому виданні іншої держави, яка
входить до складу Європейського Союзу*

5. **Никитина М. А.** Статистические закономерности агрегованных лимфоидных узелков слепой кишки кролей породы «Хиплус». Sciences of Europe. 2020. Вип. 54. №1. С. 45–49.

2. Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Гаврилiна О. Г., **Нікітіна М. О.** Динаміка морфометричних показників кишечнику кролів 20 та 30-денного віку породи хілла. Інноваційні технології годівлі на сучасному етапі розвитку тваринництва в Україні : зб. матеріалів міжн. наук.-практ. конф., 12–13 травня 2016 р. Дніпро : ДДАЕУ, 2016. С. 29–31. *(здобувач провела дослідження, статистичний обрахунок результатів, опрацювала літературу, підготувала публікацію до друку)*

7. **Нікітіна М. О.** Динаміка морфометричних показників кишечнику та агрегованих лімфатичних вузликів кролів 60 та 90-денного віку породи Хілла. Прикладні аспекти морфології: зб. матер.в наук.-практ. конф., 20–21 жовтня 2016 р. Тернопіль, ТДМУ, 2016. С. 119.

8. Гаврилiн П. М., **Нікітіна М. О.** Динаміка морфометричних показників кишечнику та агрегованих лімфатичних вузликів кролів м'ясного напрямку продуктивності. Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини : матеріали XV Всеукр. наук.-практ. конф., 8–9 грудня 2016 р., м. Львів : Біологія тварин, 2016. 18(4). С. 126. *(здобувач провела дослідження, статистичний обрахунок результатів, опрацювала літературу, підготувала публікацію до друку)*

9. **Нікітіна М.О.** Мікроанатомічні особливості формування імунних структур асоційованих зі слизовою оболонкою кишечника у кролів м'ясного напрямку використання. Прикладні наукові розробки та теоретичні дослідження XXI століття: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, 15 квітня 2019 р., м. Вінниця : ЛОГОС. 2019 Вип. 1. № 1. С. 102–103.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ВСТУП.....	14
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	19
1.1. Будова і функції лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника та їх місце у складі імунної системи.....	19
1.2. Морфогенез лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками.....	24
1.3. Склад і характеристика організованого відділу лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками.....	29
1.4. Клітинний склад структур лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками.....	31
РОЗДІЛ 2 ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	43
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	50
3.1. Особливості топографії кишечника та його лімфоїдних утворень у кролів.....	50
3.2 Макроморфометричні показники кишечника та лімфоїдних утворень слизової оболонки у кролів протягом постнатального періоду онтогенезу.....	54
3.3. Мікроскопічна будова стінки кишечника та лімфоїдних утворень слизової оболонки кролів у віковому аспекті.....	73
3.4. Кількісна характеристика функціональних зон в лімфоїдних утвореннях слизової оболонки кишечника кролів різного віку.....	91
3.5 Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів лімфоїдних утворень кишечника кролів протягом постнатального періоду онтогенезу.....	108
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	125
ВИСНОВКИ.....	135
РЕКОМЕНДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	139
ДОДАТКИ.....	156

ВСТУП

Розведення і вирощування свійських кролів (*Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758) зумовлене їх високими показниками скоростиглості та плідності, порівняно простими вимогами утримання і низькими витратами на корми [48]. У процесі розвитку галузі кролівництва постійно створюються нові більш продуктивні породи і кроси кролів, що потребує додаткових досліджень, спрямованих на підвищення резистентності, розроблення раціонів годівлі та методів профілактики і лікування захворювань [75, 97, 98]. Важливий аспект цих досліджень – морфофункціональний стан органів імунної системи, зокрема, лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками, яка забезпечує захисту організму від патогенів і токсинів, а також бере участь у нормальному травленні [55, 87, 134].

Лімфоїдна тканина кишечника представлена двома формами: дифузною і вузликовою (первинні і вторинні лімфоїдні вузлики), які розташовуються поодинокі або скупченнями (агрегатами). Такі скупчення лімфоїдних вуликів у кишечнику мають назву плямки Пейєра [18]. Наразі відомо, що вони формуються у пренатальному періоді онтогенезу. Особливість лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками у кролів, порівняно з іншими видами тварин – це наявність двох видів добре розвинених лімфоїдних утворень: лімфоїдного дивертикула клубової кишки та червоподібного відростка сліпої. Ці дві структури містять близько 50 % всієї лімфоїдної тканини їх організму [55, 154].

Проте на цей час недостатньо інформації про нормальну морфологію лімфоїдних утворень кишечника кролів нових м'ясних порід, зокрема, термінів і стадійності їх формування. Крім того, залишаються дискусійними питання щодо морфогенезу лімфоїдних утворень кишечника, топографії та кількості плямок Пейєра в різних відділах кишечника в кролів різного віку і породи

Відомості щодо нормальної морфології імунних утворень кишечника кролів у період їх постнатальної адаптації, особливо в умовах інтенсивного кролівництва, вкрай необхідні для вирішення питань розведення, годівлі,

утримання, діагностики, лікування і профілактики захворювань цього виду свійських гризунів. У зв'язку з цим дослідження особливостей будови і морфогенезу лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника кролів у постнатальному періоді онтогенезу залишаються актуальними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота – це частини наукових тем кафедри нормальної і патологічної анатомії сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету: ініціативної «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (державний реєстраційний номер 0115U007091, 2016–2020) та держбюджетної «Критерії морфофункціонального стану компартментів бар'єрних структур організму тварин в антропогенно трансформованих екосистемах» (державний реєстраційний номер 0119U001318, 2019–2021).

Мета і завдання досліджень. *Мета роботи* – встановити морфо-функціональні особливості лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками кролів м'ясного напрямку продуктивності упродовж постнатального періоду онтогенезу (від народження до 90-добового віку).

Для досягнення мети поставлено такі завдання:

- встановити особливості топографії кишечника та його імунних структур у кролів різного віку;
- з'ясувати взаємозв'язок між показниками довжини та маси тіла і кишок кролів від добового до 90-добового віку;
- визначити макроморфометричні показники лімфоїдних утворень кишечника кролів ранніх етапах постнатального періоду онтогенезу;
- дослідити мікроскопічну будову стінки лімфоїдних утворень кишок кролів у віковому аспекті;
- дати кількісну характеристику лімфоїдних утворень та їх функціональних зон у слизовій оболонці кишечника кролів різного віку;

– визначити терміни максимальної морфофункціональної зрілості та активності лімфоїдних утворень кишечника за станом гермінативних центрів їх лімфоїдних вузликів.

Об'єкт досліджень: морфо-функціональна організація лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника кролів м'ясного напрямку використання упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу.

Предмет досліджень: топографія, макро-мікроскопічна характеристика, морфометричні параметри кишечника та його лімфоїдних утворень.

Методи дослідження: анатомічні (для з'ясування топографії, макроскопічних параметрів кишечника та його лімфоїдних утворень); гістологічні (з метою визначення мікроскопічної будови стінки кишечника та його лімфоїдних утворень); морфометричні (для встановлення абсолютних і відносних показників кишечника та його лімфоїдних утворень за допомогою програм LAS V4.12, Leica QWin та ImageJ); статистичні (для обробки цифрових показників результатів досліджень, у тому числі з використанням програми Mathcad).

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі в результаті комплексного дослідження морфології лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника кролів скоростиглої м'ясної породи Хіплус уперше встановлено:

- наявність плямки Пейєра у дванадцятипалій кишці, яка макроскопічно виявляється з 20-добового віку;
- від народження сформованими лімфоїдними утвореннями кишечника є лише лімфоїдний дивертикул клубової та червоподібний відросток сліпої кишки;
- кількість і розміри плямок Пейєра варіюють залежно від відділу кишечника;
- асинхронну зміну макрометричних показників розвитку кишок та їх лімфоїдних утворень.

Уперше на основі визначених показників довжини і маси відділів кишечника в добових, 10-, 20-, 30-, 60- та 90-добових кролів породи Хіплус побудовано математичні моделі, за допомогою яких можна встановити типові значення маси і довжини кишки на будь-яку добу вирощування. Встановлено статистичні закономірності оцінок площ міжвузликового простору, лімфоїдних вузликів і їх гермінативних центрів для кролів різних вікових груп породи Хіплус.

Усі стадії розвитку лімфоїдної тканини (дифузний, передвузликовий, первинні вузлики і вторинні вузлики) відстежували у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки та червоподібному відростку, тоді як у плямках Пейєра з 20-добового віку спостерігали вже сформовані первинні та вторинні лімфоїдні вузлики.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати про структурно-функціональну організацію лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника кролів м'ясного напрямку використання доповнюють сучасні уявлення про периферичну ланку імунної системи тварин та особливості морфогенезу органів травлення гризунів. Їх можна використовувати: в науковій роботі морфологам, фізіологам, імунологам для вирішення питань профілактики захворювань кролів; у виробничому процесі біотехнологам і ветеринарним лікарям для розроблення нових науково обґрунтованих схем утримання, годівлі, діагностики і лікування хвороб кролів, особливо в умовах інтенсивних технологій кролівництва.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються в освітньому процесі та науково-дослідницькій роботі викладачів і студентів спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» на кафедрі нормальної і патологічної анатомії сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування; кафедри нормальної і патологічної морфології Харківської державної зооветеринарної академії.

Особистий внесок здобувача. Дисертантка самостійно провела пошук і аналіз наукових джерел закордонних і вітчизняних авторів за темою дисертації, підготувала огляд літератури, здійснила відбір матеріалу, провела експериментальні дослідження за методиками та статистичну обробку й аналіз отриманих результатів. Спільно з науковим керівником визначено мету, завдання дисертаційної роботи, сформульовано висновки за одержаними результатами.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на: Міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційні технології годівлі на сучасному етапі розвитку тваринництва в Україні» (м. Дніпропетровськ, 2016 р.); Науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (м. Тернопіль, 2016 р.); XV Всеукраїнській науково-практичній конференції «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (м. Львів, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Прикладні наукові розробки та теоретичні дослідження XXI століття» (м. Вінниця, 2019 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано дев'ять наукових праць, з яких дві статті у фахових виданнях України, дві статті у наукових виданнях, включених до наукометричних баз даних Web of Science і Scopus, одна стаття у періодичному науковому виданні іншої держави, яка входить до складу Європейського союзу, та чотири тези наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, результатів експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел (154 найменування, у тому числі 103 латиницею). Робота викладена на 155 сторінках комп'ютерного тексту, містить чотири таблиці, 54 рисунки.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Будова і функції лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника та їх місце у складі імунної системи

Імунна система організму – це сукупність усіх лімфоїдних органів організму разом зі скупченнями лімфоїдної тканини, що знаходяться у складі різних органів і тканин [42]. Функціонально імунна система захищає організм від бактеріальних і вірусних захворювань, забезпечує антигенний гомеостаз внутрішнього середовища та здійснює протипухлинний нагляд [21, 22]. У нормі органи імунної системи поділяють на дві морфофункціональні групи: первинні та вторинні [141]. За патології (хронічне запалення, пухлини тощо) виділяють третинні лімфоїдні органи, в яких наявні хемокіни та васкуляризація, і які дуже подібні за будовою лімфовузлів. Ця подібність третинних лімфоїдних органів до лімфовузлів включає високоорганізовану васкуляризацію, стромальні клітини, фолікулярні дендритні клітини та компартментизацію Т- і В-лімфоцитів. Але на відміну від вторинних лімфоїдних органів, у третинних відсутня капсула [131].

Згідно з сучасною класифікацією, до групи первинних, чи центральних, імунних органів у ссавців належать червоний кістковий мозок і тимус [22, 39], а у птахів ще й клоакальна сумка [19, 132]. Центральні імунні органи формуються і починають функціонувати ще в плодовий період. З віком у них відбувається антигеннезалежна проліферація, диференціація та дозрівання клітин до набуття імунокомпетентності, після чого починається їх міграція [22, 37, 141].

Вторинні, чи периферичні імунні органи – це місце взаємодії імунокомпетентних клітин із патогенами для утворення імунної відповіді [63]. Вони захоплюють та концентрують чужорідний антиген для запуску адаптивної імунної відповіді [76]. Основні середовища, куди може потрапити патогенний чинник у тілі тварини – кров, інтерстиційна міжклітинна рідина та поверхня слизових оболонок [63]. Відповідно для забезпечення імунної відповіді в осередках найбільшого антигенного впливу формуються вторинні імунні

органи, які представлені селезінкою, лімфатичними вузлами та лімфоїдною тканиною, асоційованою з кишками, респіраторним трактом та сечостатевою каналом [22, 39]. Їх закладка відбувається наприкінці плодового періоду з подальшим розвитком у постнатальному періоді під впливом антигенної стимуляції [141]. Основна функція периферичних органів імунної системи – це формування імунної відповіді [151] та знищення чужорідних антигенів [153], які потрапляють при диханні чи ковтанні [154]. Завдяки розташуванню та особливостям будови селезінка здатна фільтрувати депоновану кров [14] та продукувати велику кількість імуноглобулінів [83], лімфатичні вузли фільтрують лімфу перед її поверненням до кровотоку [151, 154], а лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками, контролює стан цих трубчастих органів [63]. При цьому селезінка та лімфатичні вузли забезпечують в організмі циркуляцію лімфоцитів зі специфічними рецепторами, можуть захоплювати відповідні антигени, поєднуватися з іншими типами клітин для формування імунної відповіді. В той час, як лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками, здійснює три групи функцій. По-перше, вона захищає слизову оболонку від заселення та інвазії потенційно небезпечними мікроорганізмами. По-друге, попереджує захоплення нерозщеплених антигенів, у тому числі сторонніх антигенів білкової природи, що надійшли з перетравленою їжею, коменсальною мікрофлорою чи ті, що потрапили разом зі вдихуванням повітрям. І по-третє, запобігає розвитку потенційно шкідливої імунної відповіді на ці патогени, у випадку, коли вони потрапляють до внутрішнього середовища організму [88]. Здійснення імунної відповіді лімфоїдною тканиною, асоційованою зі слизовими оболонками, відбувається за рахунок накопичення імунних клітин у ділянках, де найбільш вірогідне проникнення патогенного чинника [151]. Однак, дія лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками, спрямована на супресію. Це пов'язано з тим, що посилення імунних реакцій може зумовити руйнівні наслідки для організму внаслідок негативного впливу на мікрофлору просвіту органів і на харчові білки [100, 153].

Патогенні чинники найчастіше потрапляють до організму через вологу та м'яку слизову оболонку, проходячи через епітеліальні клітини або між ними. Відомо, що сприяючі фактори для проникнення патогена до організму – це не лише фізичні та хімічні пошкодження, а й наявність вірусного ураження [151]. Такий постійний вплив на слизову оболонку кишок зовнішнього середовища та різноманітної ендогенної мікрофлори зумовлює пристосованість слизової оболонки до постійного антигенного пресингу [139, 142]. При цьому спрямованість імунної відповіді кишок на супресивну дію здійснюються за рахунок пероральної толерантності і контрольованого запалення [153]. Ці явища мають суттєві відмінності у механізмі дії. Так, пероральна толерантність зумовлює локальну та системну несприйнятливність до харчового білка шляхом пригнічення системної гіперчутливості сповільненого типу, а також зниженням проліферації Т-клітин разом із продукцією цитокінів [124]. У той час, як під «контрольованим запаленням» мається на увазі наявність великої кількості активованих імуніцитів, які не викликають пошкодження у відповідь на наявну мікрофлору, а забезпечують захист самих кишок та опосередковано й самого організму [139]. Тому відбувається вибіркова супресія, яка не виключає можливості відповідної реакції на патогенну дію. Це вказує на те, що імунна відповідь лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками, має динамічну здатність адаптуватися до оточуючого середовища найкращим для організму способом. Порушення такого балансу можуть викликати харчові алергії та запальні процеси у кишках. Отже, альтернативні шляхи, що спостерігаються під час здійснення імунної регуляції, вірогідно й зумовлюють організацію структур лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками та відповідних популяцій наявних у ній лімфоцитів [153].

Лімфоїдна тканина, асоційована з кишками, здавна викликала зацікавленість учених. Так, ще в 1677 р. швейцарський анатом І. К. Пейєр описав плямки Пейєра у тонкій кишці. Згодом, ірландський зоолог Дж. Е. Добсон у 1884 р. досліджуючи кишечник різні види дрібних ссавців, установив у них наявність плямок Пейєра у сліпій та товстій кишках. У подальшому описані одинокі

лімфоїдні вузлики в клубовій кишці кролів (1978 р), у тонких кишках мурчаків (1984 р), людини (1998 р) та миші (2002 р) [77, 146].

На сьогодні лімфоїдна тканина, асоційована з кишками, вважається найбільшим лімфоїдним органом в організмі та містить біля 2/3 лімфоцитів усього тіла [64, 149, 154]. У ній виділяють дві структурно-функціональні складові: дифузну ефекторну та організовану індуктивну зони. В свою чергу, до складу дифузної ефекторної зони належать інтраепітеліальні лімфоцити та лімфоцити власної пластинки слизової оболонки [64]. Організована індуктивна зона включає плямки Пейєра та одинокі лімфоїдні вузлики [31, 49, 121]. А деякі вчені до неї включають і мезентеріальні лімфатичні вузли [64] та криптобляшки [85], останні переважно описані у мишей та не виявлені у щурів, свиней та людини [123].

Інтраепітеліальні лімфоцити забезпечують продукцію різних маркерів активації та цитокінів [67], здійснюють цитотоксичну дію, що швидко активується, виконують роль імунорегуляторних ефекторів, що захищає тканини організму від інфекційних чинників, безконтрольної інфільтрації системними клітинами та трансформації клітин [86]. Крім того інтраепітеліальні клітини запобігають проникненню патогенних мікроорганізмів, беруть участь у підтриманні бар'єру слизової оболонки під час інфекційного ураження, у визначенні та усуненні стресових або змінених епітеліальних клітин [145].

Розміщена під епітеліальним шаром власна пластинка слизової оболонки містить велику кількість В-клітин, активованих Т-клітин, ІgА-плазматичних клітин, дендритних клітин і макрофагів у вигляді нещільних скупчень [121, 153]. Лімфоцити власної пластинки слизової оболонки, як й інтраепітеліальні, продукують фенотип активованої пам'яті та не реагують на сигнали Т-клітинних рецепторів, що може бути засобом пригнічення відповіді на харчовий вміст та мікрофлору просвіту кишок [153]. У власній пластинці слизової оболонки за рахунок лімфоцитів, еозинофілів, тучних і дендритних клітин формується плюрипотентна сітка. Це забезпечує багатовекторний розвиток клітин у процесі їх диференціації, у напрямку відповідно до сигналів у відповідь на патогени.

Такий механізм забезпечує належну організацію вродженої та адаптивної імунної відповіді [150].

Плямки Пейєра кишечника вперше описав Марк-Аврелій Северино у 1645 р. (Італія). У 1677 р. їх поглиблено дослідив Іоганн-Конрад Пейєр, на честь якого вони й отримали назву «Пейєрові бляшки» [93]. Нині, встановлено, що плямки Пейєра знаходяться у власній пластинці і підслизовій основі слизової оболонки кишок [154]. Відповідно до видових особливостей плямок Пейєра у ссавців вони розміщені у тонкій кишці, червоподібному відростку, сліпій, ободовій та прямій кишках [69], а також у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки [54, 55].

В якості вторинних лімфоїдних органів плямки Пейєра разом з лімфатичними вузлами та мигдаликами, містять переважно наївні лімфоцити. Ці утворення важливі в процесах регуляції периферичної толерантності, адаптивної імунної відповіді на антигенну стимуляцію [56, 144] та транспорті антигенів з просвіту кишок [59].

Плямки Пейєра відділяються від просвіту кишок одношаровим епітелієм, так званим «фолікуло-асоційованим епітелієм» [111], який тісно взаємодіє з розміщеною в основі ворсинок імунною системою слизової оболонки [143]. Цим забезпечується транспортування, обробка та презентація антигенів, локальна індукція та клональна експансія антигенспецифічних ефекторних лімфоцитів [113]. Особливість фолікуло-асоційованого епітелію – наявність М-клітин, основною функцією яких є трансепітеліальний везикулярний транспорт антигенів у вигляді часточок із просвіту кишок до субепітеліальної лімфоїдної тканини [57, 113, 150]. Такими часточками можуть бути фрагменти бактерій, вірусів, білків та інші неінфекційні елементи [58, 109]. Крім того, М-клітини транспортують і коменсальні бактерії, що вважається механізмом регулювання імунної реакції на ендогенну мікрофлору [113, 150]. Крім М-клітин, захоплення та презентацію антигену в плямках Пейєра здійснюють дендритні клітини. Ці процеси забезпечують швидку місцеву адаптивність для забезпечення гомеостазу [126]. Поодинокі лімфоїдні вузлики є місцем скупчення лімфоїдних клітин у слизовій оболонці на антимезентеріальній стінці кишок

[154]. Структурно та функціонально вони подібні до плямок Пейєра, і беруть участь в індукції IgA-залежної імунної відповіді у кишках [85].

Криптобляшки вперше описані у 1996 р. як крихітні щільні скупчення лімфоцитів, що розміщені нижче кишкових крипт [78]. На сьогодні, вважається, що криптобляшки представлені дрібними скупченнями лімфогемопоетичних попередників c-kit IL-7R Thy-1, безпосередньо у криптах приблизно через рівні проміжки по всьому колу власної пластинки слизової оболонки. Функціональне значення криптобляшок ще недостатньо вивчене [127]. Однак деякі вчені вказують, що функціонально криптобляшки необхідні для здійснення кишкового Т-лімфопоезу [85, 137]. За інформацією Eberl & Sawa (2010), клітини криптобляшок генерують інтраепітеліальні лімфоцити ($TCR\alpha\beta^+$ та $TCR\gamma\delta^+$) та $\alpha\beta$ Т-клітини для мезентеріальних лімфатичних вузлів [78].

1.2. Морфогенез лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками

Усі зрілі, функціонально спеціалізовані клітини крові походять від гемопоетичних стовбурових клітин. Диференціація цих клітин відбувається під час гемопоезу. При цьому гемопоетичні стовбурові клітини можуть стати або мієлоїдно-еритроїдними попередниками, з яких утворюються еритроцити, гранулоцити, моноцити та макрофаги, або лімфоїдними попередниками, які дають початок Т- і В-лімфоцитам та НК-клітинам. Однак, у розвитку гемопоетичних стовбурових клітин важливу роль відіграє не лише червоний кістковий мозок, де відбувається проліферація і диференціація усіх клітин, а й тимус, необхідний для дозрівання Т-клітин [121].

Інтраепітеліальні лімфоцити представлені різноманітною популяцією Т-клітин, більшість із яких є тимуснезалежними γ/δ TCR^+CD8^+ Т-клітини, які походять із лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками [143], а саме після селекції та диференціації у криптобляшках та одиноких лімфоїдних вузликів [118, 143]. Ці нативних Т-лімфоцити мігрують безпосередньо до епітелію кишок. Індуковані Т-лімфоцити походять від нативних Т-лімфоцитів або ефекторних $CD4^+TCR\alpha\beta^+$ та $CD8\alpha\beta^+TCR\alpha\beta^+$ Т-клітин після розпізнання тканинних антигенів

у дренуючих лімфатичних вузлах. У подальшому ці клітини потрапляють до кишкового епітелію з набуттям фенотипу інтраепітеліальних клітин [145].

Вважається, що лімфоцити власної пластинки слизової оболонки, як і інтраепітеліальні лімфоцити, є попередньо активованими клітинами пам'яті, що заповнюють слизову оболонку кишок після їх активації в лімфоїдній тканині, асоційованій з кишками. При цьому, локалізація усіх лімфоцитів кишок підлягає модуляції рецепторами хемокінів. Отже, такі хемокінові рецептори, як CXCR3 та CR5 експресуються інтраепітеліальними клітинами та лімфоцитами власної пластинки слизової оболонки. Вони здатні сприяти вибірковому розміщенню лімфоцитів у кишках. Експресія CCR2 допомагає розміщенню $Cd4^+ \alpha_E \beta_7$ Т-лімфоцитам безпосередньо у власній пластинці слизової оболонки [104].

Плямки Пейера формуються залежно від декількох факторів, які включають інтерлейкін-7, фактор некрозу пухлини та суперсімейство рецепторів фактору некрозу пухлин [150]. Розвиток плямок Пейера людини в постнатальному періоді онтогенезу вперше дослідив Корнес у 1965 р. [93]. Формування скупчень дендритних клітин, Т- і В-клітин спостерігається ще в пренатальному періоді, але формування гермінативних центрів разом із фолікулярною гіперплазією можливе лише після народження, під впливом антигенної стимуляції зовнішнього середовища [61]. При цьому формування плямок Пейера починається з проксимальної частини кишок, а потім продовжується до дистального відділу [108].

У розвитку плямок Пейера і одиноких лімфоїдних вузликів у власній пластинці слизової оболонки необхідні клітини, що індукують розвиток лімфоїдної тканини [52, 107]. Ці клітини виділяють ROR γ T фактор транскрипції та цитокін лімфотоксин- β [53], внаслідок чого до них притягуються та утримуються додаткові кровотворні клітини для формування зародку плямок Пейера [107]. Формуються плямки Пейера та одинокі лімфоїдні вузлики зі скупчень лімфоїдних і нелімфоїдних клітин та сітки дренуючих лімфатичних капілярів навколо них [84]. При цьому в процесі дозрівання лімфоїдних утворень відбувається організація розміщення певних клітин у відповідні ділянки. Так,

для В-клітин передбачена локалізація у В-клітинних вузликах, а Т-клітини займають сусідню Т-клітинну зону. Та ці ділянки створюються до того, як вони будуть заповнені зрілими Т- та В-лімфоцитами. Внаслідок взаємодії стромальних клітин з клітинами, що індукують лімфоїдну тканину, виділяються хемокіни, які в свою чергу сприяють потраплянню В-клітин до їх вузлика [107].

Усі лімфоїдні вузлики організованої індуктивної зони лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками, до активації антигеном являються первинними. Первинні лімфоїдні вузлики побудовані із сітки фолікулярних дендритних клітин і малих В-клітин у стані спокою. Після взаємодії із антигеном первинний вузлик перетворюється на вторинний. Він стає більшим за розміром, утворює кільце концентрично розміщених В-лімфоцитів, що оточують гермінативний центр. У самому центрі знаходяться проліферуючі В-лімфоцити та В-лімфоцити у стані спокою, а також деякі Т-хелперні клітини разом з фолікулярними дендритними клітинами [84]. Однак, після антигенної активації більшість В-клітин ділиться та диференціюється, і лише невелика їх кількість потрапляє до гермінативного центру. У тих В-клітин, що діляться декілька разів, кодуючи їх антигени мутують із великою швидкістю. Після поділу та мутації більше 90 % цих В-лімфоцитів гинуть у процесі відбору шляхом апоптозу. Більшу здатність до виживання мають В-лімфоцити, що продукують антитіла через сильніший зв'язок з антигеном і лише невелика кількість клітин диференціюються у плазматичні клітини або клітини пам'яті [84].

Плямки Пейєра і одинокі лімфоїдні вузлики містять велику кількість В-лімфоцитів, які походять із клітин-попередників червоного кісткового мозку [79]. Основне місце розвитку IgA1 В-клітин – це плямки Пейєра. Їх розвиток відбувається за участі клітинних сигналів від Т-клітин і дендритних клітин, а також за рахунок локальної продукції цитокінів, у тому числі, TGF- β та IL-10 [150]. В-клітини IgA1, разом з іншими клітинами, мігрують із плямок Пейєра. Спочатку вони потрапляють до мезентеріальних лімфатичних вузлів, далі через лімфатичну систему до кровотоку, і, нарешті, локалізуються у власній пластинці слизової оболонки кишок. Останнє місце локалізації обирається за рахунок

впливу локалізованих молекул адгезії, присутніх на лімфоцитах a4b7 та молекулами адгезії клітин слизової оболонки, наявними на ендотелії венул із високим ендотелієм у власній пластинці слизової оболонки. Повернення переважної більшості IgA1 В-лімфоцитів у кишки відбувається внаслідок їх селективної відповіді на тимус-експресований хемокін CCL25, який продукується не лише тимусом, а, переважно, епітелієм тонкої кишки [79, 150]. CXCL12 та CCL28 також виступають в якості потенційних сигналів, що можуть впливати на міграцію лімфоцитів [150]. У власній пластинці слизової оболонки кишок поза плямками Пейєра та самотніми лімфоїдними вузликами завершується диференціація IgA⁺ В-лімфоцитів у IgA-продукуючі плазматичні клітини з наступною секрецією IgA у просвіт кишок [79]. Хоча плямки Пейєра представляють основне джерело IgA-продукуючих клітин кишечника – близько 75 %. Біля 25 % утворюються з перитонеальних В1-лімфоцитів, які відіграють важливу роль в імунній відповіді слизової оболонки на бактеріальну мікрофлору, і контролюються комменсальними бактеріями та Т-лімфоцитами [150].

У мишей описані три послідовні етапи формування плямок Пейєра. Перший етап – початок їх формування на 15-й ембріональний день [93]. Відбувається експресія білка VCAM-1 скупченнями стромальних клітин [80], які розміщені на антимезентеріальному краї тонкої кишки. Утворені VCAM-1-позитивні клітини, у свою чергу, виділяють ліганд рецептора тирозинкінази RET. Другий етап припадає на період між 15,5 та 17,5 ембріональними днями. В цей період VCAM-1-позитивні клітини залучають інші клітини, що індукують лімфоїдну тканину (IL7R⁺лімфотоксин⁺CD4⁺CD3⁻LTi^c та RET⁺CD11c⁺Kit⁺лімфотоксин⁺). Крім того, стромальні VCAM-1-позитивні клітини виділяють рецептор лімфотоксина β, після зшивання якого продукуються гомеостатичні хемокіни (наприклад, CXCL13) та інтерлейкін-7. У результаті на поверхні клітин, що індукують лімфоїдну тканину, збільшується експресія поверхневого лімфотоксина з наступним утворенням зародків плямок Пейєра. На третьому етапі розвитку

плямок Пейєра залучаються циркулюючі лімфоцити, які проникають до органів, що розвиваються та утворюють скупчення Т- і В-лімфоцитів [93].

Після антигенної стимуляції в плямках Пейєра починають утворюватися гермінативні центри. Етапи утворення гермінативних центрів і продукція В-лімфоцитів пам'яті та плазматичних клітин відбуваються як у відповідних структурах лімфатичних вузлів, так і селезінки. Відбувається активація В-лімфоцитів у результаті їх зв'язування з IgA, після чого вони залишають плямки Пейєра через лімфатичні судини, і потрапляють у кровоносне русло [151]. По ньому В-лімфоцити заносяться до власної пластинки слизової оболонки. Таким чином В-лімфоцити перетворюються на плазматичні клітини, що секретують IgA. За таким механізмом, IgA-секретуючі клітини розповсюджуються досить далеко від місця первинної антигенної стимуляції, чим забезпечується захист усіх ділянок слизової оболонки від певного антигену. В подальшому, у власній пластинці слизової оболонки плазматичні клітини продукують IgA. Епітеліальні клітини слизової оболонки захоплюють IgA та додають до нього секреторну частину перед його вивільненням у просвіт кишок. Ця секреторна частина інгібує ферменти секретів слизової оболонки, чим попереджує деградацію IgA [151].

Отже, за структурними змінами можна виділити певні етапи розвитку плямок Пейєра. На першому етапі з'являються вогнищеві скупчення дифузної лімфоїдної тканини [18]. Другий етап характеризується формуванням передвузликів, представлених щільним скупченням лімфоцитів [3]. Третім етапом утворюються лімфоїдні вузлики оточені, сполучнотканинною оболонкою. На четвертому етапі, внаслідок антигенного впливу, відбувається формування і збільшення у розмірі лімфоїдних вузликів з утворенням гермінативних центрів [18, 47].

У розвитку одиноких лімфоїдних вузликів, як і плямок Пейєра, необхідною є передача сигналів IL-7R α та LT α . Тому, що обидві ці типи структур відсутні за дефіциту лімфотоксина α та суттєво знижені за дефіциту IL-7R α [123]. Крім лімфотоксину, необхідна NF- κ B-залежна кіназа сигнальної молекули,

завдяки якій здійснюється функція рецептора $LT\beta$ для формування одиноких лімфоїдних вузликів [103].

Криптобляшки починають утворюватися лише після народження та не потребують будь-яких екзогенних запальних стимулів [62]. Епітеліальні клітини кишок під час генезу інтраепітеліальних лімфоцитів продукують $IL-7$, який, у свою чергу, через відповідний рецептор на клітинах, що індукують утворення лімфоїдної тканини, викликає експресію лімфотоксина $\alpha_1\beta_2$. Цей лімфотоксин зв'язується з β -рецептором лімфотоксина, що знаходиться на клітинах індукуючих утворення лімфоїдної тканини. Це зумовлює посилення експресії хемокінів, зокрема $CCL19$, $CCL21$ та $CXCL13$, а також молекул адгезії ($VCAM1$ та $ICAM1$). У наслідок цих процесів відбувається надходження лімфоцитів у криптобляшки [117].

1.3. Склад і характеристика організованого відділу лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками

Інтраепітеліальні лімфоцити розміщені на базальній мембрані між епітеліальними клітинами епітеліального шару слизової оболонки кишок. Більшість із них представлені немігруючими Т-лімфоцитами, а епітеліальні клітини, зазвичай, знаходяться над ними [121, 153].

Лімфоцити власної пластинки слизової оболонки розміщуються в підепітеліальній зоні власної пластинки слизової оболонки кишок. Вони здатні контактувати з інтраепітеліальними клітинами через дрібнопористу базальну мембрану [70] в обох напрямках. Таким чином, інтраепітеліальні клітини контролюють доступ до слизової оболонки, здатні активувати Т-регуляторні клітини, які у свою чергу, впливають на ріст і диференціацію інтраепітеліальних клітин, а також здатні регулювати та контролювати процес запалення [71]. Т-лімфоцити виявляються на всій площі власної пластинки слизової оболонки кишок [111, 150].

Морфологічно в плямках Пейера виділяють такі основні зони: фолікуло-асоційований епітелій, В-клітинну вузликову зону, Т-клітинна

міжвузликова зона [93] та субепітеліальну зону [111]. Вузликів зона включає лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами, які містять здатні до проліферації В-лімфоцити, макрофаги та дендритні клітини [59, 93]. Лімфоїдні вузлики оточені короною чи субепітеліальним куполом. У цій частині знаходяться різні клітини, зокрема Т- і В-лімфоцити, макрофаги та дендритні клітини. Переважно в міжвузликів зоні знаходяться лімфатичні судини та венули з високим ендотелієм, які забезпечують зв'язок плямок Пейєра з організмом. Так, через венули з високим ендотелієм нативні лімфоцити іммігрують до плямок Пейєра. А через еферентні лімфатичні судини, що розміщені на серозній поверхні плямок Пейєра, виходять наївні чи активовані лімфоцити [93].

Фолікуло-асоційований епітелій продукує менше слизу та травних ферментів порівняно з епітелієм ворсинок кишок. Відновлення фолікуло-асоційованого епітелію відбувається з клітин-попередниць, розміщених у сусідніх ділянках крипт. Особливість фолікуло-асоційованого епітелію – це наявність спеціалізованих ентероцитів – М-клітин, відсутність субепітеліальної оболонки з міофібробластів і більш пориста базальна мембрана. Утворюються М-клітини за впливу на ентероцити мембранозв'язуючого лімфотоксина ($LT\alpha 1\beta 2$) локальних лімфоїдних клітин, переважною більшістю яких є В-лімфоцити. Співвідношення М-клітин та ентероцитів у складі фолікуло-асоційованого епітелію може змінюватися залежно від кількості і виду бактерій, наявних у просвіті кишок. Тобто, спостерігається фенотипічна пластичність, що забезпечує швидку зміну функції залежно від стану середовища просвіту кишок, кількості бактерій і впливу стимулюючих факторів [93].

Унаслідок впливу значної кількості антигенів зовнішнього середовища, переважна більшість лімфоїдних вузликів лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою, мають гермінативні центри. В них утворюються плазматичні клітини разом із В-лімфоцитами пам'яті [151] та відбувається гіпермутація соматичних клітин. Відомо, що активність гермінативних центрів

спостерігається виключно у відповідь на наявні у просвіті кишок антигени, через відсутність аферентної лімфатичної системи [143].

Одинокі лімфоїдні вузлики є порівняно великими лімфоїдними утвореннями у власній пластинці слизової оболонки тонкої та товстої кишок [103]. Вони менші за розміром, ніж вузликові одиниці плямок Пейєра, але більші, ніж криптобляшки у 2–5 разів. При цьому ворсинки, в яких розміщуються одинокі лімфоїдні вузлики, мають бочкоподібну форму та порівняно коротші і товщі, ніж ворсинки без них [85]. Одинокі лімфоїдні вузлики структурно подібні до плямок Пейєра: мають велику В-клітинну зону, гермінативний центр, укрите фолікуло-асоційованим епітелієм, проте не мають міжвузликової зони, що містить переважно Т-лімфоцити [154]. На відміну від плямок Пейєра, вони формуються після народження і, навіть, у дорослих особин [102], а також не помітні макроскопічно [90]. Найбільша їх кількість розміщується на антимезентеріальній частині стінки тонкої кишки, особливо в дистальній частині клубової кишки [90, 103]. Одинокі лімфоїдні вузлики вкрите фолікуло-асоційованим епітелієм, що містить М-клітини [103]. Крім того, вони можуть мати гермінативний центр, оточений зоною В-лімфоцитів [90].

Криптобляшки розміщуються близько до нижньої частини крипт кишок [90]. Вперше вони були описані як скупчення $c\text{-kit}^+ \text{Lin}^-$ лімфоїдноподібних клітин разом із дендритними клітинами у власній пластинці слизової оболонки [90]. За розміром криптобляшки менші, ніж одинокі лімфоїдні вузлики та вузликові одиниці плямок Пейєра. Криптобляшки не мають чітких зон, залежних від клітинного складу [85].

1.4. Клітинний склад структур лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками

Інтраепітеліальні клітини представлені кількома популяціями лейкоцитів (еозинофіли, нативні лімфоїдні клітини, антигенпрезентуючі клітини), проте більшість із них – це Т-клітини, зокрема CD8^+ Т-лімфоцити [145, 153]. Інтраепітеліальні лімфоцити поділяють на Т-лімфоцити з рецептором для

розпізнання антигенів (TCR^+) та без нього (TCR^-). У свою чергу, група TCR^+ поділяється на індуковані (тип а) та на природні (тип b) [119]. Більшість Т-лімфоцитів експресують мембранні маркери, типові для Т-клітин пам'яті та залучені в процесах індукції гуморальних імунних відповідей. Інша група Т-лімфоцитів здатна розпізнавати та руйнувати інфіковані епітеліальні клітини за неімунологічним механізмом, тобто, не застосовуючи рецептори Т-лімфоцитів [147]. Крім того, Т-лімфоцити забезпечують продукцію різних маркерів активації, таких як CD44 і CD69 [67], у тому числі $CD45RO^+$, властивий клітинам пам'яті. Інтраепітеліальні лімфоцити здійснюють невелику проліферацію після активації через них Т-клітинного рецептора [153]. Зокрема, інтраепітеліальні клітини здатні виділяти інтегрини, специфічні для слизової оболонки, зокрема, інтегрини $\alpha_4\beta_7$ та $\alpha_E\beta_7$. Інтегрин $\alpha_4\beta_7$ забезпечує прикріплення Т- і В-лімфоцитів до молекул адгезії клітин слизової оболонки на венулах із високим ендотелієм у плямках Пейєра та мезентеріальних лімфатичних вузлах, що полегшує проникнення цих клітин до структур слизової оболонки. Інтегрин $\alpha_E\beta_7$ виділяється не лише інтраепітеліальними клітинами, але й дендритними та тучними клітинами. Цей інтегрин бере участь у прикріпленні інтраепітеліальних клітин до епітеліальних клітин за рахунок його асоціації з Е-кадерином [143].

Дендритні епідермальні Т-клітини активно досліджують епітелій, а після активації здатні знищувати інфіковані епітеліальні клітини та секретувати імунологічно активні речовини (інтерлейкін-13, інтерлейкін-17, інтерферон α , хемокіни) [145].

Більшість інтраепітеліальних клітин містять велику кількість цитоплазматичних гранул, що забезпечує їх здатність до цитотоксичної дії, а також експресію ефекторних цитокінів: інтерлейкін-2, інтерлейкін-4, інтерлейкін-17 й інтерферон- γ . Крім ефекторних цитокінів, інтраепітеліальні лімфоцити здатні до експресії рецепторів для природніх клітин-кілерів інгібуючого та активуючого типів. Ці типи рецепторів надають клітинам-кілерам здатність перебувати у стані спокою та чутливість до стресів, тобто можливість активізуватися [67].

Для всіх інтраепітеліальних клітин характерний антиген-експресуючий фенотип, проте він різний за механізмом набуття активованого стану та впізнанні споріднених антигенів. У нативних інтраепітеліальних клітин, раніше відомих як «тип b», активація фенотипу відбувається під час їх розвитку за впливу власних антигенів у тимусі. За другим механізмом, індуковані інтраепітеліальні клітини, попередньо названі як «тип a», утворюються зі звичайних Т-лімфоцитів і активуються після виходу з тимуса за дії периферичних антигенів [67].

Власна пластинка слизової оболонки містить біля 80 % плазматичних клітин, які продукують більше IgA, ніж усі інші ізотипи імуноглобуліну разом [79]. Крім того, власна пластинка слизової оболонки високоваскуляризована [74] та містить велику кількість нативних лімфоцитів [110], дендритних клітин, деяких міелоїдних клітин та Т- і В-лімфоцитів [90], серед останніх наявні й ефекторні Т-лімфоцити і плазматичні клітини, що секретують IgA [74]. При цьому, активація лімфоцитів власної пластинки слизової оболонки здійснюється через альтернативні шляхи, наприклад через CD2 та CD28 [153].

Залежно від відділу кишок, спостерігаються деякі відмінності у клітинному складі. Так, у мишей у тонкій кишці лімфоцити власної пластинки слизової оболонки представлені Т-лімфоцитами, переважно CD4+, що виділяють TCR- $\alpha\beta$ + та TCR- $\gamma\delta$ +, останній разом з $\alpha_E\beta_7$ експресується у більшій кількості, ніж у товстій кишці. Тоді як у товстій кишці серед лімфоцитів власної пластинки слизової оболонки переважають В-лімфоцити та Т-лімфоцити CD8+, які також виділяють TCR- $\alpha\beta$ +, та порівняно з тонкою кишкою, Т-клітини виділяють більше $\alpha_4\beta_7$ та L-селектину [130].

Т-лімфоцити, зокрема CD41 та CD81, виявляються на всій площі власної пластинки слизової оболонки кишок, але CD81 Т-лімфоцити знаходяться переважно в епітелії. Така їх локалізація обумовлена селективною експресією $a4b7$ CCR9. У власній пластинці слизової оболонки кишок Т-лімфоцити мають фенотип пам'яті, а CD41 клітини здатні продукувати цитокіни, такі як IL-4, IL-10 та IFN-g. Вірогідно, що ці Т-лімфоцити є представниками ефекторних клітин

пам'яті та регуляторних Т-клітин. Отже, вони беруть участь у забезпеченні синтезу В-лімфоцити IgA та підтримують толерантність до коменсальних бактерій і деяких антигенів [111, 150].

Власна пластинка слизової оболонки має велику кількість дендритних клітин [150]. Скупчення дендритних клітин у товщі слизової оболонки знаходяться в криптобляшках, одиноких лімфоїдних вузликах і плямках Пейєра, а також у мезентеріальних лімфатичних вузлах [94, 115, 148]. Походять дендритні клітини із загальних мієлоїдних попередників і можуть розвиватись із другого негативного попередника загального комплексу гістосумісності за наявності гранулоцитарного/макрофагального колонієстимулюючого фактору в червоному кістковому мозку. Активація дендритних клітин відбувається після розпізнання філогенетичного патогенасоційованого молекулярного компоненту, що виділяється рецепторами розпізнання компонентів, зокрема як Toll-подібними рецепторами. Дозрівання дендритних клітин потребує стимуляції протизапальними медіаторами, такими як інтерлейкін-1, інтерферон І типу та фактор некрозу пухлин α , виділення яких відбувається за дії вірусної чи бактеріальної інфекції [115]. Дендритні клітини здатні викликати клітинну відповідь через взаємодію з поляризованими Т-хелперними лімфоцитами. Також дендритні клітини можуть продукувати інтерлейкін-10 та інтерлейкін-12, які опосередковано чи безпосередньо забезпечують антигенезалежну диференціацію Т-лімфоцитів. Однак, на цей процес можуть впливати не лише сигнали дендритних клітин під дією патогенів і активованих Т-клітин, але й дія тканинного мікрооточення, дози антигену та регулюючі сигнали від простогландинів, хемокінів, цитокінів і продуктів метаболізму [94].

Дендритні клітини власної пластинки слизової оболонки збільшують можливість захоплення мікробних антигенів із просвіту кишок за рахунок розширення цитоплазматичних процесів між епітеліальними клітинами та Fc-рецептор-залежного захоплення IgG вже опсонізованих антигенів епітеліальними клітинами [53]. Але різні скупчення дендритних клітин можуть використовувати різні механізми для відбору антигенів із просвіту кишок. За

потрапляння антигену у власну пластинку слизової оболонки відбувається порушення цілісності кишкового епітеліального бар'єру. Після чого в інтраепітеліальних кишнях під М-клітинами купольних ділянок плямок Пейєра дендритні клітини виявляють і фагоцитують ці антигени [115]. Також дендритні клітини здатні транспортувати захоплені з просвіту кишок білки та фрагменти епітеліальних клітин [89, 115]. Крім того, кишкові дендритні клітини здатні контролювати вміст просвіту кишок, виходячи в нього або розповсюджуючи дендритні відростки між сусідніми епітеліальними клітинами [52, 129], що підвищує ймовірність захоплення антигену поза плямками Пейєра [150]. Ці дендритні клітини можуть стимулювати ефекторні Т-клітинні відповіді. Також вони здатні обробляти та транспортувати антигени білкового походження Т-клітинам лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками, що відрізняє їх від М-клітин [52]. Такі механізми сприяють безперервній обробці великої кількості антигенів дендритними клітинами, що дає змогу отримати точну імунологічну картину мінливого кишкового мікросередовища [115, 129]. Крім того, дендритні клітини власної пластинки слизової оболонки здатні забезпечувати експресію інтегринового ланцюга CD103 (α E) [150].

Тучні клітини важливі у відповіді на паразитарну інфекцію та у вроджених реакціях на бактерії, що порушують цілісність епітеліального бар'єру. У власній пластинці слизової оболонки тучні клітини разом з лімфоцитами взаємодіють із кишковою нервовою системою, впливаючи таким чином на імунні реакції слизової оболонки [150].

Еозинофіли наявні у власній пластинці слизової оболонки шлунка, товстої і тонкої кишок, частково за рахунок впливу еотаксина-1. Вони здатні залучатися в ефекторні функції при алергічних реакціях і паразитарних інфекціях, а також сприяти підтриманню нормального гомеостазу кишок [150].

Як усі вторинні лімфоїдні утворення, плямки Пейєра містять увесь комплекс лімфо-ретикулярних клітин, а саме, лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини та підтримуючі стромальні клітини, що забезпечують антиген-специфічну гуморальну та клітинну імунну відповідь [138]. У зрілих

плямках Пейєра виділяють такі клітинні зони: великі В-клітинні вузлики, міжвузликову зону та субепітеліальний купол [111]. Міжвузликова зона плямок Пейєра містить багато Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів для забезпечення продукції антитіл [151]. Від просвіту кишок плямки Пейєра відділяються одношаровим фолікуло-асоційованим епітелієм [111].

Епітелій слизової оболонки, що вкриває лімфоїдні вузлики кишок, дозволяє транспортування антигену, розчинних білків, бактерій і вірусів [93] з просвіту кишок у лімфоїдний вузлик [52, 150]. Такий епітелій є плоским, у його клітинах відсутні мікрворсинки [150]. Крім того, фолікуло-асоційований епітелій має деякі структурні та функціональні особливості для полегшення доступу до антигенів у просвіті кишок, такі як, відсутність рецептора імуноглобуліна, знижена експресія гідролаз, зменшена кількість келихоподібних клітин і клітин Панета [73]. У фолікуло-асоційованому типі епітелію у великій кількості розміщені В- і Т-лімфоцити, дендритні клітини та макрофаги [111], а також наявна велика кількість мікроскладчастих М-клітин безпосередньо над лімфоїдними вузликами [74, 154]. Ці спеціалізовані мікроскладчасті клітини утворюються під впливом лімфотоксина $\alpha\beta$ [150] із загального епітеліального попередника [52], з якого походять й ентероцити. М-клітини відрізняються від абсорбуючого епітелію коротким глікокаліксом, відсутністю мікрворсинок і мембранозв'язуючих ферментів. Мікрворсинчасті клітини експресують Toll-подібні рецептори та катепсин Е, крім того, мають здатність до вироблення хемокінів і протизапальних цитокінів [150]. Вони є основними переносниками антигену, замість відсутніх у плямках Пейєра аферентних лімфатичних судин, характерних для лімфовузлів. Однак М-клітини не відіграють вирішальної ролі у процесингу антигену та його презентації [125]. М-клітини забезпечують трансцитоз патогенів із просвіту кишок за рахунок таких механізмів, як ендоцитоз, фагоцитоз, піноцитоз і макропіноцитоз [93]. Ці механізми дозволяють захоплювати цілі віруси, бактерії та розчинні продукти життєдіяльності мікроорганізмів [52]. Але, на відміну від дендритних клітин і макрофагів, М-клітини не здійснюють обробку фагоцитованих речовин. Вони

лише забезпечують транспортування цих молекул чи часточок за допомогою ендоцитарних везикул через цитозоль, після чого шляхом екзоцитозу патогени досягають дендритних клітин на базолатеральній мембрані ділянок купола [52, 68]. Отже, захоплені М-клітиною часточки антигенів через макрофаги та дендритні клітини презентуються популяціям лімфоцитів, що знаходяться в плямках Пейєра. Така популяція лімфоцитів зазвичай складається з Т-хелперів та має назву T_H3 . Ці лімфоцити продукують основний супресивний цитокін TGB- β і здатні мігрувати з плямок Пейєра у інші ділянки слизової оболонки. Після активації ці клітини можуть продукувати поверхневі молекули $\alpha4\beta7$. Ці поверхневі молекули через ліганд MAd-CAM-1 забезпечують сигнал самонаведення для певних місць у слизовій оболонці. Зокрема, вони можуть спрямовуватися у власну пластинку слизової оболонки кишок, і там диференціюватися, наприклад, В-клітини у плазматичні клітини [153]. Але, деякі мікроорганізми, такі як сальмонели, в процесі еволюції адаптувалися використовувати антигензахоплюючі М-клітини для проникнення через слизовий бар'єр [52, 68].

М-клітини зі сторони просвіту кишок мають глибокі інвагінації [135, 150], які створюють кишені, у яких можуть знаходитися лімфоцити або випадкові макрофаги [68]. Ці інвагінації для подальшої взаємодії оточують скупчення Т-клітин CD45RO з пам'яттю CD41 та В-лімфоцити: нативні (sIgD1) та пам'яті (sIgD2) [150], макрофаги і дендритні клітини [151]. В ендоцитарному пухирці міститься ендоцитозний антиген М-клітин. Ендоцитозний пухирець перетинає М-клітину та зливається з її базальною мембраною. При цьому, відбувається звільнення ендоцитозного антигена у місці інвагінації М-клітини, де розміщені лімфоцити/імунокомпетентні клітини [151]. У лімфоїдному вузлику дендритні клітини захоплюють ендоцитозний антиген для подальшого його розпізнання В-клітинами чи для презентації Т-лімфоцитам [39, 151].

У субепітеліальному куполі, нижче фолікуло-асоційованого епітелію з М-клітинами, наявна велика кількість Т- і В-лімфоцитів разом із дендритними клітинами [150]. В плямках Пейєра розрізняють три види дендритних клітин.

У субепітеліальному куполі наявні дендритні клітини, що виділяють CD11b⁺, у міжвузликів зоні – дендритні клітини, що експресують CD8α⁺. Окрім того, в обох зонах наявні дендритні клітини, які не експресують жодного з цих білків [91, 92]. Дендритні клітини субепітеліального купола мають здатність секретувати лізоцим у великій кількості, поглинати бактерії та загиблі клітини [98, 99], а також можуть мігрувати до плямок Пейєра [150], що контролюється хемокінами та їх рецепторами [60]. Під час міграції, на поверхню дендритних клітин приєднується антиген, після цього вони прямують у міжвузликову зону для подальшої презентації антигену [150], зокрема Т-лімфоцитам [112]. До того ж, міграція дендритних клітин можлива й у віддалені місця, такі як власна пластинка слизової оболонки кишок та, навіть, мезентеріальні лімфовузли. Мета такої міграції – контроль і розповсюдження імунної відповіді [150]. Імуномодуюча функція дендритних клітин важлива в захисних імунних реакціях і при оральній толерантності [60]. Також, дендритні клітини CD103⁺, що перебували у мезентеріальних лімфатичних вузлах, залучені у процес перетворення нативних Т-лімфоцитів кишок на Foxp3⁺ Т-регуляторні клітини [150].

У плямках Пейєра дендритні клітини CD8α⁺ та CD8α⁻CD4⁻CD11b⁻ продукують інтерлейкін-12 та індукують диференціацію Т-клітин, які в подальшому секретують інтерферон-γ. Група дендритних клітин CD11b⁺ продукує невелику кількість інтерлейкіна-12 та багато інтерлейкіна-10, а також індукує диференціацію Т-клітин, що здатні продукувати інтерлейкін-10 [91, 92]. Так, отриманий інтерлейкін-10 із Т-лімфоцитів може пригнічувати вироблення інтерлейкіна-12 та допомагає дендритним клітинам у перетворенні первинно нативних Т-лімфоцитів на регуляторні [106, 115].

Структурно в окремих вузликах плямок Пейєра виділяють гермінативний центр із Т-хелперними клітинами, вузликів дендритні клітини та макрофаги. Гермінативний центр вузликів, оточений IgM- та IgD-продукуючими В-лімфоцитами [52]. Крім того, деякі В-лімфоцити вузликів здатні диференціюватися у плазматичні клітини, що продукують IgA [147].

Між вузликами та покривним епітелієм розміщується ділянка купола, яка містить Т- і В-лімфоцити, дендритні клітини та макрофаги. Міжвузликова зона багата на Т-лімфоцити та подібна до такої у лімфовузлах, але з більшим співвідношенням В- і Т-лімфоцитів, практично в п'ять разів. Також у лімфоїдних вузликах транспортування антигену не залежить від лімфатичних судин, які необхідні у лімфовузлах [52].

Одинокі лімфоїдні вузлики заповнені переважно клітинами В220 [85]. Скупчення В-лімфоцитів центральної ділянки оточені шаром клітин, що виділяють інтерлейкін-7R і молекули c-kit. У периферичній зоні виявлено велику кількість дендритних клітин CD11c⁺. Також були виявлені у невеликій кількості CD3⁺ Т-лімфоцити [85]. Одинокі лімфоїдні вузлики вкриті фолікуло-асоційованим епітелієм, аналогічно плямкам Пейєра, структурно поділені на велику В-клітинну зону та гермінативний центр [154].

Відомо, що М-клітини фолікуло-асоційованого епітелію охоплюють лімфоїдні клітини центральної зони. Скупчення клітин у центральній зоні одиноких лімфоїдних вузликів містять переважно клітини В220⁺, які активно проліферують, і попередники В-лімфоцитів. В-клітини беруть активну участь в імунологічних реакціях, за рахунок здатності зв'язувати mAb GL-7 та PNA, а також підлягають клональній експансії в процесі формування гермінативних центрів. Одинокі лімфоїдні вузлики, як і плямки Пейєра, мають велику популяцію IgM⁺ та IgA⁺ В-лімфоцитів, тоді як уміст останньої у мезентеріальних лімфатичних вузлах є значно меншим. У малій кількості в цих структурах містяться клітини В220⁺CD5⁺ та D220⁺Mac-1⁺. Майже всі клітини В220⁺ мають молекули CD19⁺ та багато CD23⁺. Це вказує на те, що одинокі лімфоїдні вузлики є індуктивним місцем стимуляції IgA-комітованої В-клітинної відповіді у шлунково-кишковому тракті [85].

Криптобляшки не мають ні В-лімфоцитів, ні зрілих Т-лімфоцитів, позбавлені PNA-реактивних клітин [85]. На відміну від одиноких лімфоїдних вузликів, у криптобляшках відсутні специфічні маркери, що характерні для Т- і В-клітин, макрофагів чи гранулоцитів [90, 104]. При цьому, на сьогодні, в них

виділяють два види клітинних скупчень. Перший тип клітин – це центральнорозміщені попередники Т-лімфоцитів, що експресують c-kit, CD44 та IL-7R α . Другий тип клітин представляють дендритні клітини CD11c⁺, розміщені на периферійній частині криптобляшки [104, 140]. Криптобляшки містять переважно клітини негативної лінії диференціювання, що не виділяють відповідні маркери (CD3⁻CD4⁻CD8⁻B220⁻), але експресують фактор стовбурових клітин c-kit та припускається, що вони є місцем, де розвиваються позатимусні Т-лімфоцити [123]. Криптобляшки містять лімфоїдноподібні клітини, що виділяють IL-7R α і лімфоїдний прекурсорний маркер c-kit, що вказує на їх залученість у процес позатимусної диференціації інтраепітеліальних лімфоцитів [90]. Також у криптобляшках наявні CD11c⁺ CD11b⁻ дендритні клітини, які відіграють важливу роль у формуванні одиноких лімфоїдних вузликів [62].

Висновок до розділу 1

Імунна система слизових оболонок має унікальну анатомічну будову та фізіологічні властивості, що комплексно забезпечує толерантність до коменсальної мікрофлори та харчових антигенів з одночасним забезпеченням імунної відповіді на патогени [150]. Здійснення імунної відповіді можливе завдяки скоординованій діяльності в усьому організмі різних типів клітин, органів і мікросередовища [121]. У сукупності, клітини та тканини, що залучені до імунної відповіді слизової оболонки кишок, утворюють взаємопов'язану систему, в якій здійснюється циркуляція лімфоцитів [74]. Це забезпечується центральними (червоний кістковий мозок, тимус та у птахів – клоакальна сумка) та периферичними (селезінка, лімфатичні вузли, лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками) органами гемо- і лімфопоезу. Закладка центральних органів відбувається виключно у пренатальний період, у той час, як деякі вторинні закладаються наприкінці плодового періоду (селезінка, лімфатичні вузли, плямки Пейера) та у постнатальному періоді розвитку відбувається їх подальший розвиток внаслідок антигенної стимуляції разом із появою нових структур.

Лімфоїдна тканина, асоційована з кишками, має широкі функціональні можливості та являється найбільшим лімфоїдним органом в організмі. Її імунна відповідь відбувається за рахунок вибіркової супресивної дії, що забезпечує адаптивність у підтриманні гомеостазу. За структурно-функціональним складом у лімфоїдній тканині асоційованій з кишками, виділяють дифузну ефекторну (інтраепітеліальні клітини і лімфоцити власної пластинки слизової оболонки) та організовану індуктивну (плямки Пейєра і одинокі лімфоїдні вузлики, криптобляшки) зони.

Клітини, з яких побудовані структурні компоненти лімфоїдної тканини, асоційовані зі слизовими оболонками, походять від гемопоетичних стовбурових клітин під час гемопоезу [121]. Після чого відбувається дозрівання цих клітин у тимусі та, інколи, активація у лімфоїдних органах, і міграція та розміщення у відповідному місці локалізації за участі відповідних хемокінів та/або клітин, що індукують лімфоїдну тканину. Характерна властивість плямок Пейєра та одиноких лімфоїдних вузликів – це можливість дозрівання вузликів під впливом антигенної стимуляції з утворенням зрілих вузликів із гермінативними центрами.

У процесі розвитку плямок Пейєра вирізняють декілька етапів їх структурного розвитку: вогнищеве скупчення дифузної лімфоїдної тканини, поява передвузликів, формування вузликів без центрів розмноження та вузликів з центрами розмноження.

Цитоархітектоніка дифузної ефекторної зони лімфоїдної тканини представлена інтраепітеліальними клітинами – одинокими імунокомпетентними клітинами, переважно Т-лімфоцитами, що розміщені на базальній мембрані серед епітеліальних клітин і лімфоцитами власної пластинки слизової оболонки, розміщеними нещільними скупченнями.

Плямки Пейєра та одинокі лімфоїдні вузлики відділені від просвіту кишок одношаровим фолікуло-асоційованим епітелієм, що містить М-клітини. Цей епітелій формує захисний бар'єр і двосторонній зв'язок з іншими лімфоїдними клітинами слизової оболонки [150].

Морфологічно в плямках Пейєра виділяють наступні зони: фолікуло-асоційований епітелій, В-клітинна вузликова зона, Т-клітинна міжвузликова зона, субепітеліальна зона та гермінативний центр. Відмінність одиноких лімфоїдних вузликів – це наявність лише трьох морфологічних зон: фолікуло-асоційованого епітелію, В-клітинної зони та гермінативного центру. Криптобляшки представлені щільним скупченням клітин, що розміщені нижче крипт кишок і мають у своєму складі центрально розміщені попередники Т-лімфоцитів і дендритні клітини у периферійній зоні.

У розділі 1 використано матеріали з відповідним посиланням на такі наукові джерела зі списку літератури: [3, 14, 18, 19, 21, 22, 31, 37, 39, 42, 47, 49, 52, 54–64, 67–69, 71, 73, 74, 76–80, 83–86, 88–94, 98–100, 102–104, 107–113, 115, 117, 118, 121, 123–127, 129–132, 135, 137–151, 153, 154].

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційна робота виконана протягом 2016–2020 років на кафедрі нормальної і патологічної анатомії сільськогосподарських тварин та відділі морфологічних досліджень науково дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів агропромислового комплексу Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Морфофункціональну організацію лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника досліджували на кролях (*Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758) м'ясної скоростиглої породи Хіплус. Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до етичних норм, міжнародного та українського законодавства: «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.1986 р.) [6], Наказ Міністерства юстиції України №416, 2012 р. Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах [32], Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження», 2006 р. [16].

Кролів вирощували в умовах приватного підприємства «Алко», м. Бердянськ (Україна), вільному від інфекційних і паразитарних хвороб кролів. Дослідних тварин утримували відповідно до існуючих норм [45] у закритих крольчатниках із регульованим мікрокліматом (температура повітря 15–16 °С, відносна вологість повітря 65–70 %, освітленість приміщення 75–100 лк), закритою системою вентиляції, клітки з сітчастою пластиковою підлогою, облаштовані автоматичними поїлками, які безперервно подають свіжу воду, та кормушками, що наповнювали двічі на день (вранці та ввечері) комбікормом. Кожна партія корму відповідала нормам годування та якості з відповідним паспортом. Дослідним тваринам не проводили профілактичних щеплень від основних інфекційних захворювань і не обробляли від екто- та ендopаразитів.

Клінічно здорові кролі розподілені у шість вікових груп по п'ять особин у кожній: 1-, 10-, 20-, 30-, 60- та 90-добового віку. Такі вікові періоди обрані відповідно до основних критичних періодів життя кролів. Так, з 1-ої по 10-у добу життя відбувався перехід від молозивного типу харчування до молочного. З 10-ї по 20-ту добу постнатального розвитку кролям додавали підкорм. З 20-ї доби кролі отримували повноцінні комбікорми. На 30-ту добу їх відсаджували від кролематки в окремі клітки. На 90-ту добу відбувався забій тварин. Через досить великий проміжок часу між 30-ю та 90-ю добою розвитку, вирішено сформуванню додаткову групу, з метою згладження розриву та уточнення даних. Усього досліджено 30 кролів. Прижиттєво кожну тварину зважували, вимірювали довжину тіла за допомогою сантиметрової стрічки від кінчика носа до кореня хвоста [44].

Відбирали матеріал для досліджень тонку (дванадцятипала, порожня, клубова) та товсту (сліпа, велика і мала ободові, пряма) кишки. Після розтину дослідних тварин методом повної евісцерації [15], анатомічно відпрепарували відібраний матеріал з метою визначення морфометричних, макрометричних, мікроанатомічних і гістологічних показників кишечника, його відділів та лімфоїдних утворень слизової оболонки.

Зважування окремих відділів кишечника виконували на аналітичних вагах Kern 440-35A з відтворюваністю 0,01 г. Лінійні проміри довжини тіла, відділів кишечника (ширина та довжина) і лімфоїдних утворень слизової оболонки здійснювали сантиметровою стрічкою з ціною поділки 1 мм. За отриманими вимірюваннями довжини та маси відділів кишечника розраховували середні значення, які є оцінками типової маси та довжини відповідної групи. Після отримання середніх значень параметрів, розраховували відносні показники за формулою:

$$Z_k^* = \frac{\bar{x}_k}{\bar{x}_{90}} 100\%, \quad (2.1)$$

де \bar{x}_k – середнє значення параметра (маси чи довжини відділу кишечника), що вимірювався для k -ї вікової групи; \bar{x}_{90} – середнє значення вимірювань

параметра відповідного відділу кишечника кролів на 90-ту добу розвитку; Z_k^* – оцінка параметра k -ї вікової групи кролів у процентах відносно значення оцінки параметра кролів на 90-ту добу; $k \in \{1, 10, 20, 30, 60, 90\}$.

Ці оцінки дозволяють порівняти динаміку росту відділів кишечника. Після отримання значень цих оцінок, одержані неперервні числові моделі відносної зміни довжини та маси відділів кишечника залежно від віку дослідних кролів. Моделі обчислені з використанням кусково-неперервної інтерполяції кубічними ермітовими поліномами (РСНІР). Особливість застосованого методу інтерполяції полягає у збереженні характерної форми та монотонності функції, що інтерполюється [10, 82].

За методикою Hellman [40] визначали анатомо-топографічні особливості лімфоїдних утворень слизової оболонки, а саме плямок Пейєра, лімфоїдного дивертикула клубової кишки і червоподібного відростка сліпої кишки. З цією метою відпрепаровану частину кожної кишки, розрізали по лінії прикріплення брижі та промивали у проточній воді кілька годин. Після цього, за необхідності, нарізали кишку на фрагменти до 20 см і розправляли на тонкій пластиковій основі, прикріплюючи нитками, поміщали у ємність із 3% оцтовою кислотою до 5 діб, доки кишка не стане прозорою. Після цього, фрагменти промивали проточною водою 2–3 год і забарвлювали в гематоксиліні Гарріса, розведеному дистильованою водою у співвідношенні 1 : 100 протягом 12 годин. Після сильного забарвлення фрагменти піддавали диференціюванню у 3% оцтовій кислоті до різкого виділення лімфоїдних утворень кишечника на майже незабарвленому тлі.

Відразу після анатомічного препарування від кожної кишки відбирали зразок і вміщували в скляну банку з щільною кришкою, відповідно маркували (дата відбору, вік тварини, відділ кишечника), заливали 10% розчином формаліну або розчином Буєна, витримували від 24 год і більше [13, 30].

Після фіксації шматочки матеріалу промивали у проточній воді та зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації. Для заливки в парафін невеликі фрагменти досліджуваних відділів кишечника поміщали у суміш 96°

спирту та ксилолу в співвідношенні 1 : 1 на 1 годину. Потім використовували дві порції ксилолу не більше 30 хв у кожній до просвітління матеріалу. З ксилолу шматочки кишечника переносили в суміш ксилолу з парафіном, також у співвідношенні 1 : 1, у термостаті при температурі 37 °С не більше 2 годин. Далі використовували дві порції попередньо розплавленого в термостаті при температурі 54 °С парафіну. В першу порцію парафіну фрагменти поміщали на 2,5 години, а в другу – на 1,5 години. Потім, у попередньо змащені гліцерином, паперові форми викладали шматочки кишечника анатомічним пінцетом при цьому надаючи їм необхідне розташування і заливали парафіном. Паперову форму з фрагментами залишали при кімнатній температурі до повного застигання парафіну.

Парафінові зрізи органів виготовляли на санному мікротомі (СМ-2) зі змінними одноразовими лезами. Товщина виготовлених зрізів становила від 3 до 5 мкм. Готові зрізи наносили на предметне скло, попередньо оброблене, для кращого приклеювання, сумішшю білка з гліцерином (1 : 1) і нагрівали над полум'ям спиртівки.

Забарвлення зрізів проводили гематоксиліном і еозином за загальноприйнятою методикою [13]. Для цього зрізи депарафіновані в ксилолі протягом 3 хв., доводили до води, витримуючи у спиртах спадаючої міцності (по 2 хв), а потім у дистильовану воду по 2 хв. На зрізи наносили гематоксилін на 5–15 хв. та споліскували кілька секунд у дистильованій воді. У водопровідній воді зрізи вистоювали 5–10 хв. Після цього зрізи диференціювали – 3–5 сек. Витримували зрізи в 0,1% водному розчині еозину 1 хв. і швидко проводили споліскування в дистильованій воді. Подальше зневоднення забезпечувалося спиртами зростаючої міцності, а саме 70° і 96° по 2 хвилини в кожній. Зрізи просвітлювати в карбол-ксиліолі до 2-х хв., заводили в бальзам і накривали покривним склом [13].

Забарвлення азур II-еозином проводили на попередньо депарафінізованих ксилолом (до 5 хв) зрізах. Готовий розчин азур II-еозину розводили дистильованою водою у співвідношенні 1 : 10. Виготовлений розчин наносили

на зрізи та витримували при кімнатній температурі до 24 год. Ретельно промивали зрізи водою. На цьому етапі зрізи перефарбовані, темно-синього кольору. Диференціювали зрізи у воді підкисленій оцтовою кислотою, додаючи 2–3 краплі льодяної оцтової кислоти на 200 мл дистильованої води, доки зі зрізів відходили хмаринки синьої фарби до набуття слабо-рожевого кольору. Отримані зрізи ретельно промивали у дистильованій воді та проводили заключне диференціювання у 96° спирті. Диференційовані зрізи швидко проводили через абсолютний спирт, висушували за допомогою фільтрувального паперу, просвітлювали у ксилолі та заводили у бальзам, накриваючи покривним скельцем [13].

Імпрегнацію ретикулярних волокон лімфоїдної тканини імунних структур кишечника здійснювали за методом Фути в модифікації П. М. Гавриліна [7]. Виготовлені гістозрізи витримували у 0,25% розчині марганцевокислого калію до 5 хв, потім ретельно промивали у дистильованій воді, обробляли 5% розчином щавелевої кислоти до 10 хв, промивали дистильованою водою, у 2% розчин азотнокислого срібла поміщували до 40 хв у затемненні, споліскували у дистильованій воді, витримували у свіжовиготовленому аміачному сріблі 30 сек, промивали дистильованою водою, обробляли у 5% розчині формаліну до 15 сек, споліскували дистильованою водою, фіксували 5% розчином гіпосульфата, обережно промивали у дистильованій воді, просвітлювали у ксилолі та заводили зрізи у бальзам.

Кількість вимірювань та отриманих зразків використаних методик відповідного дослідного матеріалу представлена у табл. 2.1.

Отримані мікропрепарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа Leica DM 1000, мікрофотографії зроблені за допомогою програми LAS V4.12, обробку фотографій здійснювали з використанням програм Leica QWin та ImageJ, отримані результати оброблені у програмі Mathcad.

Таблиця 2.1

Розподіл матеріалу за методами досліджень

Група тварин	Метод дослідження				
	Вимірювання довжини і маси тіла та органів	Забарвлення за методом Hellman	Забарвлення гематоксилін-еозином	Забарвлення азур II еозином	Імпрегнація сріблом
добові	110	9	45	27	18
10-добові	110	9	45	27	18
20-добові	180	9	60	36	24
30-добові	185	9	65	39	26
60-добові	185	9	65	39	26
90-добові	185	9	65	39	26
Кількість (зразків)	955	54	345	207	138
Всього (зразків)	1699				

Досліджували відношення площини зрізів лімфоїдних вузликів і міжвузликового простору лімфоїдних утворень кишечника кролів кожної вікової групи. Для цього оцінені величини площини зрізів лімфоїдних вузликів і міжвузликового простору підсумовували в межах кожного віку, а потім знаходили їх відношення:

$$\delta_{1ij} = \frac{Sn_{ij}^*}{Sir_{ij}^* + Sn_{ij}^*}, \quad (2.2)$$

де Sn_{ij}^* – оцінка сумарної площі лімфоїдних вузликів i -ї мікрофотографії, Sir_{ij}^* – оцінка площі зрізу міжвузликового простору i -ї мікрофотографії, $j = \{10, 20, 30, 60, 90\}$.

Середнє значення $\bar{\delta}_{1j} = \frac{1}{N_j} \sum_{i=1}^{N_i} \delta_{1ij}$ є оцінкою відношення площі лімфоїдних вузликів до площі зрізу лімфоїдних утворень слизової оболонки на

зрізах для j -ї вікової групи. Значення $(1 - \bar{\delta}_{1j})$ є оцінкою відношення площин міжвузликового простору до лімфоїдних утворень слизової оболонки.

Показники відношення площі гермінативних центрів до значення оцінок площин лімфоїдних вузликів розраховані за наступною формулою:

$$\delta_{2ji} = \frac{Sc_{ij}^*}{Sn_{ij}^*}, \quad (2.3)$$

де n_j – кількість лімфоїдних вузликів для кролів j -го віку, $j = \{10, 20, 30, 60, 90\}$, Sc_{ij}^* – оцінка площі гермінативного центра i -го вузлика для j -ї групи, Sn_{ij}^* – оцінка площі i -го лімфоїдного вузлика з гермінативним центром для j -ї групи [116].

Коефіцієнти кореляції Пірсона та їх стандартні помилки були обчислені за рівнянням [17].

У розділі 2 використано матеріали з відповідним посиланням на такі наукові джерела зі списку літератури: [6, 7, 10, 13, 15-17, 30, 32, 40, 44, 45, 82, 116].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Особливості топографії кишечника та його лімфоїдних утворень у кролів

Кишечник кролів являє собою порожнистий трубкоподібний орган. Його особливість – добре виражений товстий відділ кишечника та велика кількість лімфоїдних утворень, які включають плямки Пейєра, лімфоїдний дивертикул клубової кишки, червоподібний відросток сліпої кишки.

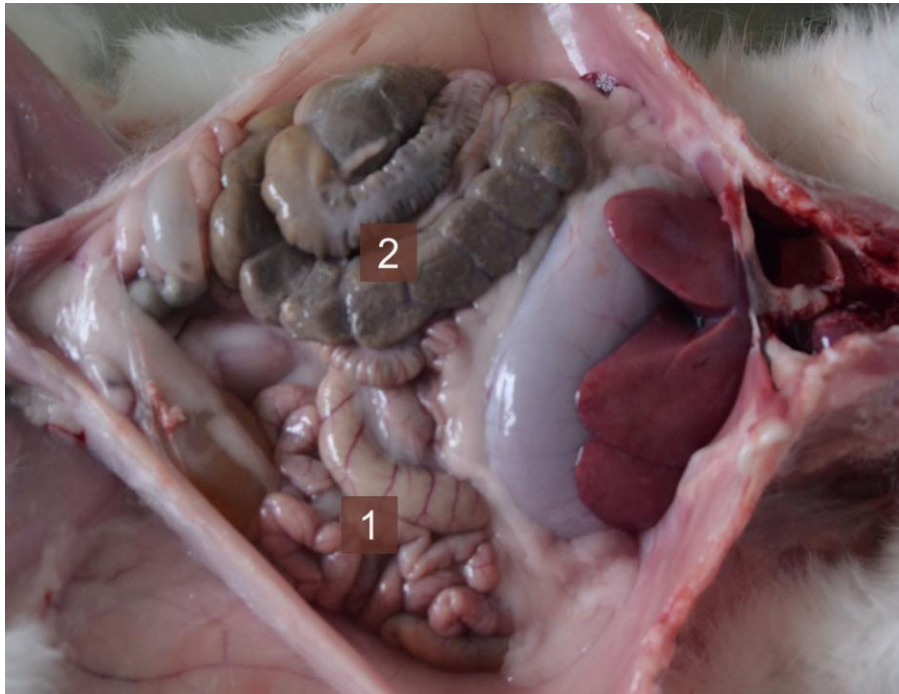


Рис. 3.1. Загальний вигляд і розміщення кишечника у черевній порожнині кроля 90-добового віку. Позначення: 1 – тонка кишка; 2 – товста кишка. Макропрепарат

Тонкий відділ кишечника включає дванадцятипалу, порожню та клубову кишки, а товстий – сліпу, велику і малу ободові, пряму. Усі кишки блідо-рожевого кольору, сліпа кишка – темно-оливкового кольору з блідо-рожевим червоподібним відростком (рис. 3.1).

Топографічно дванадцятипала кишка розміщена в ділянці правого підребер'я, невелика її частина заходить у поперекову ділянку. Спочатку кишка від пілоруса спрямовується дорсо-латерально, утворюючи вузьку та велику петлю у правій здухвині, її верхівка звернена назад. Потім вона прямує краніально до нижньої межі черевної порожнини, де переходить у порожню кишку. В кінцевій частині дванадцятипалої кишки кролів 20-добового віку в слизовій оболонці виявили одну округло-овальну плямку Пейєра розміщену на антимезентеріальному краї. Вона ззовні мала гладку поверхню та світліший колір ніж сама кишка, а з боку слизової оболонки – губчасто-пористий вигляд за рахунок отворів крипт.

Порожня кишка – найдовший і найширший відділ тонкого кишечника, що має численні компактні петлі, підвішені на великій, добре васкуляризованій брижі. Розміщена порожня кишка, переважно, в лівій половині черевної порожнини. У стінці порожньої кишки на вільному від брижі краї з 20-ї доби постнатального періоду онтогенезу виявляли по п'ять плямок Пейєра округлої або округло-овальної форми розміщені на різній відстані один від одного. За будовою вони подібні до плямки дванадцятипалої кишки: ззовні гладкі, зсередини – губчасті. Такий макроскопічний вигляд зберігався до 90-ї доби життя (рис. 3.2).

Клубова кишка відносно коротка, підвішена на короткій брижі, не формує петель. Вона переходить з ділянки лівої здухвини у праву та повертається назад. У краніальній частині кишки кролів віком від 20-ти діб у товщі слизової оболонки кишки розміщувалася одна плямка Пейєра переважно округлої форми, гладка ззовні та губчаста зсередини (див. рис. 3.2). У кінцевій частині клубової кишки, перед її переходом у сліпу кишку на дорсальній стінці, розміщується мішкоподібний випин із товстими стінками – лімфоїдний дивертикул клубової кишки (рис. 3.3). Потовщення стінок лімфоїдного дивертикула відбувається за рахунок наявності лімфоїдної тканини, яка надає губчасто-пористий вигляд його внутрішній поверхні.

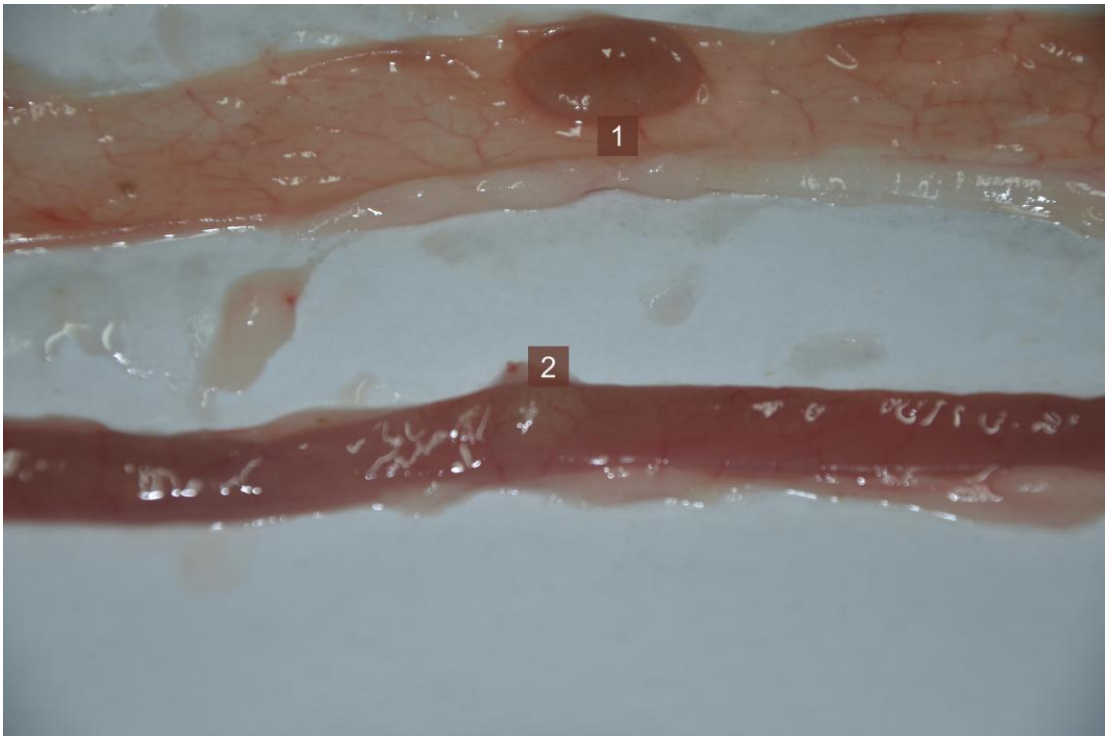


Рис. 3.2. Плямки Пейєра 90-добового кроля. Позначення: 1 – на розрізі дванадцятипалої кишки, 2 – у стінці клубової кишки, вигляд ззовні. Макропрепарат

Сліпа кишка має найбільшу ширину серед усіх відділів кишечника, і відрізняється своїм оливково-зеленим кольором. Вона розміщена у правій частині черевної порожнини вентрально, займаючи великий простір та обмотуючись навколо себе у три витки. У стінці тіла сліпої кишки розміщена глибока спіральна складка, що утворює в кишці окремі секції, завдяки чому ззовні виділяються кишені. Складка має щільну основу та вільно звисаючий гладкий гребінь, що глибоко проникає у просвіт кишечника, збільшуючи поверхню кишки. В краніальній частині кишки після 30-ї доби розвитку макроскопічно виявляли одну округло-овальну плямку Пейєра. Вона, як і попередні, має світліший колір, ніж сама кишка, гладку поверхню ззовні та губчасто-пористу – з боку слизової оболонки. На верхівці сліпої кишки знаходиться довгий червоподібний відросток, що сліпо закінчується та своєю верхівкою досягає лівої здухвини. Стінка червоподібного відростка сліпої кишки

потовщена, ззовні гладенька, світло-рожевого кольору, а зсередини – має губчасту поверхню за рахунок добре розвинутої лімфоїдної тканини.



Рис. 3.3. Відпрепарована частина кишечника кроля 90-добового віку. Позначення: 1 – лімфоїдний дивертикул клубової кишки, 2 – сліпа кишка, 3 – червоподібний відросток. Макропрепарат

Ободова кишка поділяється на велику ободову кишку з трьома м'язовими тяжами (теніями), що утворюють три ряди кишень (хаустр) та малу ободову, яка має менший діаметр та лише один ряд кишень. Розміщена ободова кишка у правій частині черевної порожнини.

Пряма кишка порівняно вузька та має намистоподібну форму, багато петель та підвішена на великій брижі. Вона розміщена в тазовій порожнині та закінчується анусом. У ободових і прямій кишках кролів макроскопічно не виявляли лімфоїдних утворень.

У результаті досліджень тонкої і товстої кишок кролів породи Хіплус від народження до 90-добового віку встановлено характерні для них топографічні особливості у формуванні лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками. Топографічне розміщення кишок характерне для даного виду тварин, але наявні особливості у розміщенні структур лімфоїдної тканини. Так, від народження вже виявляються добре виражені специфічні лімфоїдні утворення: лімфоїдний дивертикул клубової кишки та червоподібний відросток сліпої кишки. Вони

мають потовщені стінки, світліший колір, ззовні гладенькі та губчасто-пористі з боку слизової оболонки. Лімфоїдний дивертикул клубової кишки має вигляд мішкоподібного вип'ячування в кінцевій частині клубової кишки. Червоподібний відросток наприкінці сліпої кишки має циліндричну форму та сліпо закінчується.

Помітні плямки Пейєра тонкої кишки реєстрували на антимезентеріальному краї з 20-добового віку до завершення дослідження (90-ї доби). За формою вони переважно округло-овальні гладенькі ззовні та губчасто-пористі на розрізі. При цьому, для плямки Пейєра дванадцятипалої кишки характерне розміщення у кінцевій її частині. У порожній кишці виявляли по п'ять плямок Пейєра, що нерівномірно розміщені по всій довжині кишки. У клубовій кишці спостерігали по одній плямці Пейєра напочатку кишки.

У товстій кишці помітні плямки Пейєра виявляли також на антимезентеріальному краї, але з 30-добового віку до завершення дослідження (90-ї доби). Вони розміщувались у краніальній частині сліпої кишки та мали такий самий макроскопічний вигляд, що і плямки Пейєра тонкої кишки.

Результати досліджень опубліковані у працях: [11, 12, 35]

3.2. Макроморфометричні показники кишечника та лімфоїдних утворень слизової оболонки у кролів протягом періоду постнатального онтогенезу

Досліджували довжину і масу тіла кожної особини кролів м'ясної породи Хіплус з шести вікових груп та ці ж показники відділів кишечника. Наявний розкид статистичних оцінок даних параметрів для кожної вікової групи істотно менший, ніж відстань між оцінками цих параметрів для різних вікових груп. Тобто, відмінності між групами обумовлена різними значеннями цих параметрів, а не похибками самих вимірювань.

Аналіз значень отриманих статистичних оцінок вказує на те, що протягом постнатального періоду онтогенезу довжина тіла кролів змінювалася не

рівномірно. У новонароджених кролів довжина тіла становить майже 10,5 см. До 30-добового віку вона рівномірно зростала. На 10-ту добу постнатального розвитку довжина тіла збільшувалася практично в 1,5 раза зі середньодобовим збільшенням на 0,6 см. Із 10-ї по 20-ту добу життя спостерігали найінтенсивніше середньодобове збільшення довжини тіла на 0,7 см за добу, цей показник майже в 1,4 раза більше ніж на 10-ту добу. Із 30-ї доби відмітили різке зниження інтенсивності приросту. Найменший приріст був у період з 30-ї до 60-ї доби з середнім приростом 0,3 см за добу та зі збільшенням у 1,3 раза від показника довжини тіла на 20-ту добу життя. До 90-ї доби довжина тіла збільшувалася ще майже в 1,5 раза з середньодобовим приростом на 0,6 см за добу. Отже, до кінця дослідження спостерігали збільшення приросту довжини тіла майже в 10 разів від показника довжини тіла новонароджених кролів.

Протягом постнатального періоду онтогенезу спостерігали нерівномірний приріст живої маси кролів. Середнє значення загальної маси новонароджених кролів у середньому складало 53,2 г. До 10-ї доби життя маса тіла зросла майже в чотири рази, у той час як з 10-ї по 20-ту добу – лише в 1,5 раза. Так, у період з 1-ї по 20-ту добу постнатального онтогенезу спостерігали найменш інтенсивний ріст живої маси, який становив з 1-ї по 10-ту добу близько 14,9 г за добу та з 10-ї по 20-ту добу біля 13,77 г на добу. Після 20-ї доби життя збільшення живої маси прискорювалося з найактивнішим періодом від 30-ї до 60-ї доби, коли значення середньодобового приросту становило близько 43,8 г за добу. Жива маса кролів збільшувалася з 20-ї по 30-ту добу майже в два рази, а з 30-ї по 60-ту – в три рази. Набір живої маси у період з 60-ї по 90-ту добу сповільнювався, при цьому середнє значення середньодобового приросту складало біля 34,0 г на добу. При цьому, жива маса з 60-ї по 90-ту добу збільшувалася майже в 1,5 раза. Жива маса кролів м'ясної породи Хіплус на 90-ту добу сягала близько 2 960 г. Отже, від народження до кінця дослідження відбувалось збільшення живої маси майже в 55 разів.

Загальна довжина тонкого (дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок) та товстого (сліпої, великої і малої ободової, прямої кишок) відділів

кишечника новонароджених кролів становила близько 72,9 см. З 1-ї по 10-ту добу життя загальна довжина кишечника збільшувалася майже вдвічі, з середньодобовим приростом близько 72,5 см за добу. Найінтенсивніший ріст припадав на період з 10-ї по 20-ту добу з середньодобовим збільшенням біля 10,3 см на добу, але загальне збільшення довжини кишечника – в 1,7 раза. Після 20-ї доби життя спостерігали зниження інтенсивності росту загальної довжини кишечника. З 20-ї по 30-ту добу постнатального розвитку реєстрували середньодобовий приріст загальної довжини кишечника на близько 6,9 см, тобто загальне збільшення цього показника майже в 1,3 раза. Найменший показник загальної довжини кишечника припадав на період з 30-ї по 60-ту добу життя, коли значення середньодобового приросту становило у середньому 3,6 см за добу та загальне збільшення за 30 діб життя відбувалося в 1,3 раза. До 90-ї доби розвитку лінійний приріст дещо збільшувався зі значенням середньодобового приросту біля 6,41 см за добу зі загальним збільшенням майже в 1,4 раза. Кінцеве значення загальної довжини в середньому становило 617,8 см, що у 8,5 раза більше ніж загальна довжина кишечника новонароджених кролів.

На першу добу постнатального розвитку загальна маса тонкої та товстої кишок становила біля 1,6 г. Найменш інтенсивний приріст маси спостерігали з 1-ї по 10-ту добу постнатального онтогенезу, коли її середньодобовий приріст склав близько 0,4 г на добу, тобто збільшився майже втричі. З 10-ї по 20-ту життя середньодобовий приріст маси становив близько 1,8 г зі збільшенням майже в 4 рази. Найактивніший набір маси органа відбувався у період з 20-ї по 30-ту добу з середньодобовим приростом біля 1,7 г за добу. Після 30-ї доби інтенсивність набору загальної маси тонкого та товстого кишок знижувалася. Так від 30-ї по 60-ту добу спостерігали середньодобовий приріст маси органа на близько 0,6 г на добу зі збільшенням майже в 1,5 раза. З 60-ї по 90-ту добу середньодобовий набір маси органа дещо збільшується, досягаючи близько 1,6 г на добу зі збільшенням майже в 1,8 раза. Отже на 90-ту добу життя середня маса тонкої та товстої кишок сягала біля 106,7 г, що в 65 разів більше ніж визначена маса на першу добу життя дослідних кролів.



Рис. 3.4. Довжина тіла кролів та довжина тонкої і товстої кишок (см) протягом постнатального періоду онтогенезу (n = 5)

Довжина тіла та тонкої й товстої кишок зростала з віком, але довжина кишкового тракту збільшувалася інтенсивніше (рис. 3.4). На першу добу життя довжина тонкої та товстої кишок більша за довжину тіла майже в 7 разів. До 20-ї доби це співвідношення зростало до біля 8,8 раза і на 20-ту добу спостерігали найбільшу перевагу довжини тонкого та товстого кишкового тракту над довжиною тіла в 10,7 раза. З віком це співвідношення дещо знижувалося до значення близько 10,3 раза в період з 30-ї по 90-ту добу. Отже, найменшу різницю між довжиною тонкого та товстого кишкового тракту і довжиною тіла спостерігали на першу добу життя, а найбільшу – на 20-ту, після якої це співвідношення майже не змінювалося.

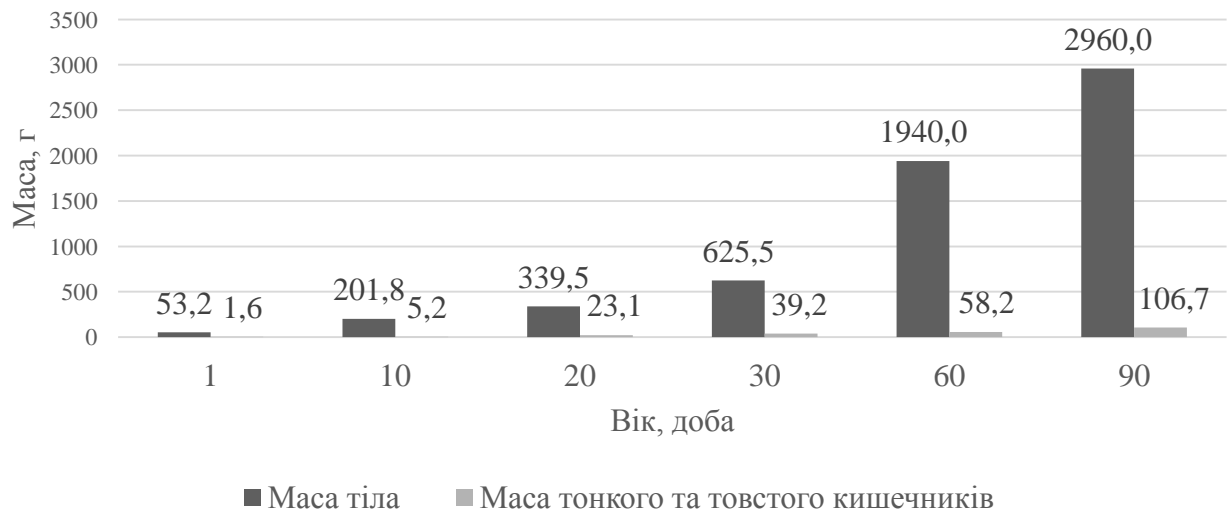


Рис. 3.5. Маса тіла і маса тонкої і товстої кишок кролів протягом постнатального періоду онтогенезу (n = 5)

Встановлено, що ріст маси тонкого і товстого кишечників менш активний ніж у маси тіла кроля (рис. 3.5). У новонароджених кролів маса тіла перевищувала масу кишок у близько 33 рази. На 10-ту добу життя це співвідношення трохи зросло до майже 39 разів. Найменшу різницю між масою тіла та кишок спостерігали на 20-ту добу, тобто маса тіла була більшою в майже 15 разів. Незначно збільшилося це співвідношення до 30-ї доби та становило близько 16 разів. До 60-ї доби знов спостерігали суттєве перевищення маси тіла над масою кишечника, що становило біля 33 рази. Та на 90-ту добу це співвідношення знов знизилося до майже 28 разів. Отже, збільшення мас тіла і кишок відбувалося нерівномірно, а періоди найбільшої та найменшої різниці між ними не співпадають із відповідними періодами у рості довжини. При цьому кореляція між усіма цими показниками досить висока – від 0,95.

За даними табл. 3.1 можна визначити відносну довжину тонкого та товстого відділів кишечника до їх загальної довжини, яке представлено на рис. 3.6.

Таблиця 3.1

Довжина та маса відділів кишечника кролів протягом постнатального періоду онтогенезу ($x \pm SD$, $n = 5$)

Вік, доба	Довжина тонкої кишки, см	Довжина товстої кишки, см	Маса тонкої кишки, г	Маса товстої кишки, г
1	$51,8 \pm 0,49$	$20,52 \pm 0,55$	$0,88 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,11$
10	$98,9 \pm 0,87$	$46,46 \pm 1,17$	$3,63 \pm 0,14$	$1,6 \pm 0,12$
20	$163,2 \pm 2,54$	$85,50 \pm 2,15$	$12,10 \pm 0,57$	$10,9 \pm 0,80$
30	$189,8 \pm 1,92$	$128,40 \pm 2,41$	$17,57 \pm 0,76$	$21,7 \pm 1,43$
60	$283,0 \pm 4,26$	$143,50 \pm 4,08$	$29,84 \pm 0,45$	$29,1 \pm 0,56$
90	$412,4 \pm 4,34$	$205,40 \pm 1,82$	$48,26 \pm 0,91$	$58,5 \pm 1,08$

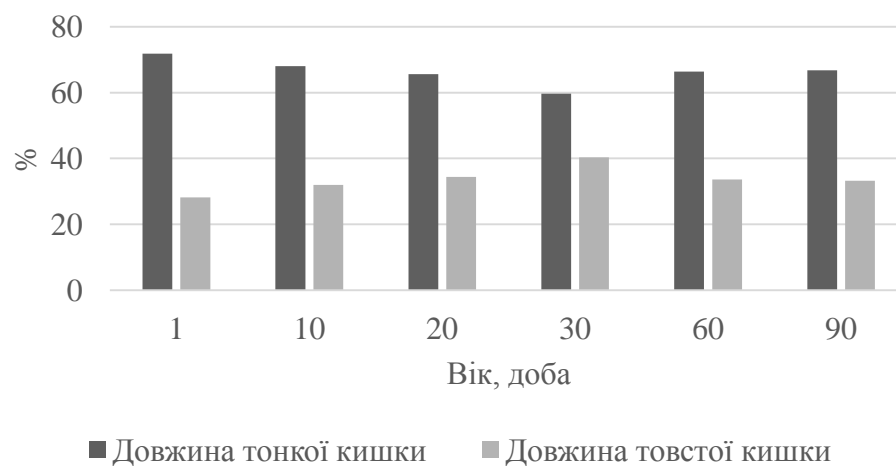


Рис. 3.6. Відносна довжина тонкого і товстого відділів кишечника кролів протягом постнатального періоду онтогенезу, % ($n = 5$)

Найбільша різниця у довжині кишківника у 2,5 рази у новонароджених кролів, коли відносна довжина тонкої кишки становила майже 72 % від спільної довжини тонкої та товстої кишківника. З віком відносне значення, що займає тонкий кишківник дещо знижувалося: до біля 68% на 10-ту добу життя та до близько 65,6 % на 20-ту добу, досягаючи найнижчого значення на 30-ту добу – майже 60 %. У подальшому тонкий кишківник займав біля 66 % на 60-ту і на 90-ту добу.

Тобто співвідношення довжин тонкого відділу до товстого відділу кишечника від народження до 90-добового віку майже 2 : 1 (рис. 3.6).

За даними табл. 3.1 визначили відносну частку, що займають тонка та товста кишки від їх загальної маси, що представлена на рис. 3.7.



Рис. 3.7. Відносна маса тонкого і товстого відділів кишечника кролів відповідно добі життя, % (n = 5)

Згідно рис. 3.7 відносна частка маси тонкої кишки дещо перевищувала значення для товстої кишки на 9 %, тобто становить біля 54 %. До 10-ї доби життя тонкий відділ досягав найбільшого відносного значення – майже 70 % від загальної маси тонкого та товстого відділів кишечника. З віком відносна маса тонкого кишечника знижувалася, і на 20-ту добу становила біля 52,5 %, а на 30-ту добу набувала найнижчого значення – близько 44,8 %. На 60-ту добу маси тонкого та товстого кишечника майже однакові. Однак, на 90-ту добу життя відносна маса тонкого відділу кишечника знов значно знижувалася та становила біля 45 %.

У результаті вимірювань довжини та маси окремих відділів тонкого (дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок) та товстого (сліпої, великої та малої ободової, прямої кишок) кишечника отримали відповідні оцінки (додаток Д). Значення оцінок на 90-ту добу представлені у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Довжина та маса кишок кролів на 90-добового віку ($x \pm SD$, $n = 5$)

Кишка	Довжина, см	Маса, г
Дванадцятипала	$66,2 \pm 1,92$	$9,8 \pm 0,14$
Порожня	$306,0 \pm 1,00$	$28,8 \pm 0,54$
Клубова	$40,2 \pm 1,92$	$9,7 \pm 0,30$
Сліпа	$55,6 \pm 0,89$	$22,2 \pm 0,44$
Велика ободова	$25,3 \pm 0,67$	$11,4 \pm 0,73$
Мала ободова	$20,7 \pm 0,97$	$8,7 \pm 0,43$
Пряма	$103,8 \pm 0,84$	$16,1 \pm 0,28$

Таблиця 3.3

Довжина та маса лімфоїдного дивертикула клубової кишки та червоподібного відростка сліпої кишки кролів від народження до 90-ї доби життя ($x \pm SD$, $n = 5$)

Вік, доба	Лімфоїдний дивертикул клубової кишки		Червоподібний відросток сліпої кишки	
	Довжина, см	Маса, г	Довжина, см	Маса, г
1	$0,4 \pm 0,07$	$0,01 \pm 0,002$	$1,6 \pm 0,1$	$0,04 \pm 0,01$
10	$0,6 \pm 0,05^{***}$	$0,21 \pm 0,01^{***}$	$5,2 \pm 0,25^{***}$	$0,11 \pm 0,01^{***}$
20	$1,2 \pm 0,16^{***}$	$0,26 \pm 0,02^{***}$	$5,4 \pm 0,39$	$1,27 \pm 0,11^{***}$
30	$2,0 \pm 0,11^{***}$	$0,32 \pm 0,01^{***}$	$6,8 \pm 0,27^{***}$	$1,82 \pm 0,31^*$
60	$2,9 \pm 0,15^{***}$	$2,72 \pm 0,06^{***}$	$9,4 \pm 1,14^{***}$	$3,59 \pm 0,14^{***}$
90	$4,1 \pm 0,19^{***}$	$5,45 \pm 0,07^{***}$	$15,2 \pm 0,84^{***}$	$6,02 \pm 0,23^{***}$

Примітка: * – $P \leq 0,005$; *** – $P \leq 0,001$ порівняно з показником у попередній групі

Для розрахунку числових моделей відносного росту довжини окремих кишок кролів протягом постнатального періоду онтогенезу визначали їх довжину і масу на 1, 10, 20, 30, 60 та 90-ту добу життя (табл. 3.2 та дод. Д).

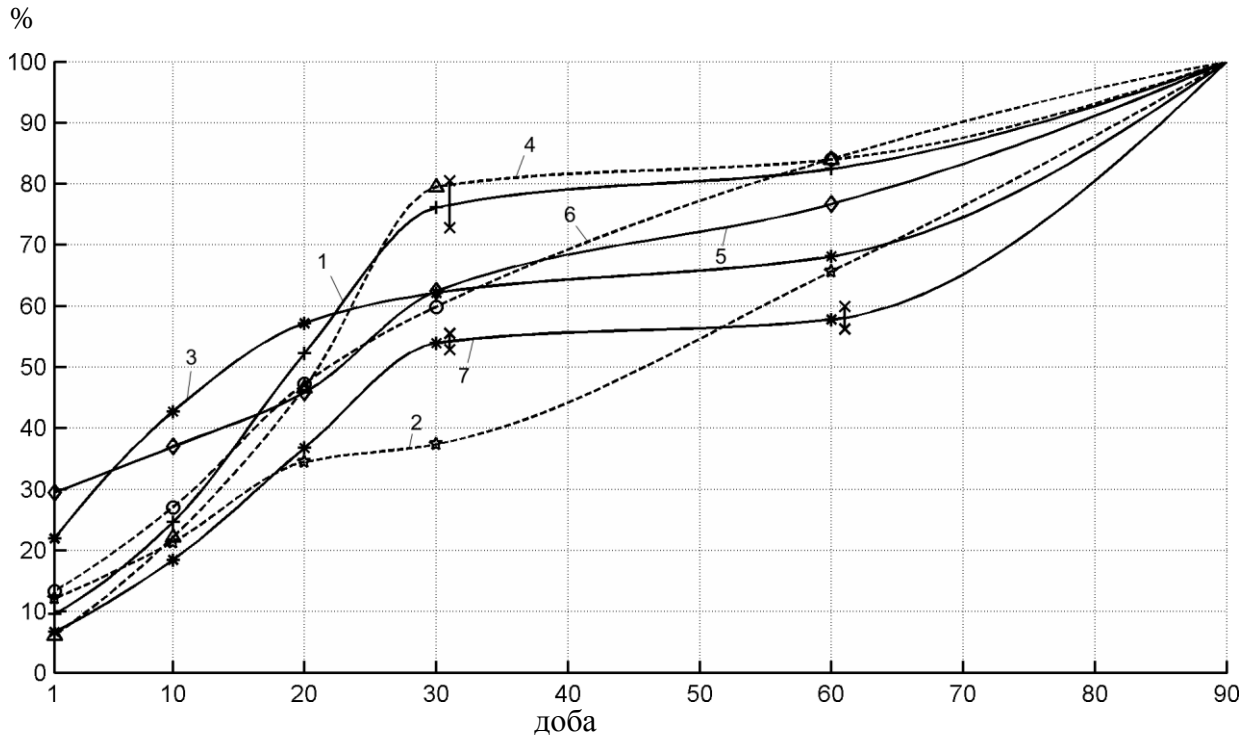


Рис. 3.8. Відносна зміна очікуваної довжини кишок відповідно добі життя: 1 – дванадцятипала, 2 – порожня, 3 – клубова, 4 – сліпа, 5 – велика ободова, 6 – мала ободова, 7 – пряма

Використовуючи дані табл. 3.2 та рис. 3.8, можна зробити розрахунок довжини кожної кишки в період з 1-ї по 90-ту добу життя. Спостерігали збільшення довжини в окремих кишках із різною інтенсивністю, не зважаючи на належність до тонкої чи товстої кишки.

На першу добу життя найкоротшою була мала ободова кишка, з довжиною $2,8 \pm 0,2$ см, найдовша – порожня кишка, довжина якої становить $37,2 \pm 0,2$ см. Довжина дванадцятипалої кишки новонароджених кролів – $6,4 \pm 0,1$ см, що становить 9,6% від довжини на 90-ту добу. З 1-ї по 10-ту добу життя спостерігали збільшення довжини кишки на майже 0,9 см щодобово. Найбільший приріст з 10-ї по 20-ту добу, що складав у середньому 1,8 см на добу. З 20-ї по 30-ту добу приріст довжини становив біля 1,6 см на добу. Спостерігали незначне зменшення приросту довжини з 30-ї по 60-ту добу, що становило близько 0,1 см щодобово. Незначне прискорення приросту довжини

дванадцятипалої кишки відмітили до 90-ї доби життя, майже на 0,4 см за добу. Кінцевий показник довжини біля 66,2 см, тобто на порядок перевищує значення початкової довжини кишки.

Вперше макроскопічно виявили плямки Пейєра на 20-ту добу постнатального онтогенезу. У дванадцятипалій кишці виявили лише одну плямку Пейєра у каудальній частині кишки, її довжина та ширина становила $0,7 \pm 0,05$ і $0,5 \pm 0,05$ см, відповідно. На 30-ту добу життя плямка Пейєра дванадцятипалої кишки мала лінійні значення $0,7 \pm 0,10 \times 0,6 \pm 0,07$ см. На 60-ту добу плямка Пейєра мала довжину $1,2 \pm 0,17$ см та ширину $0,9 \pm 0,11$ см. У 90-добовому віці плямка Пейєра дванадцятипалої кишки мала довжину $1,8 \pm 0,16$ см та ширину – $1,3 \pm 0,18$ см (додаток Ж).

Порожня кишка кролів на першу добу постнатального онтогенезу мала довжину $37,2 \pm 0,2$ см, тобто 12,1 % від кінцевої довжини. В період від народження до 10-ї доби після народження приріст довжини у середньому становив 2,8 см на добу. Найактивніше збільшення довжини відбувалося з 10-ї по 20-ту добу життя з середньодобовим приростом близько 4,0 см за добу. Зниження приросту довжини кишки спостерігали з 20-ї по 30-ту добу з мінімальним значенням біля 0,9 см щодобово. З віком середньодобовий приріст дещо збільшувався, так, у період з 30-ї по 60-ту добу він становив майже 2,9 см на добу, а з 60-ї по 90-ту – біля 3,5 см за добу. До 90-ї доби життя довжина порожньої кишки досягала близько 306 см, отже у 8 разів більше ніж встановлене значення у новонароджених кролів. Вперше плямки Пейєра макроскопічно виявили на 20-ту добу постнатального онтогенезу. У цьому віці у порожній кишці виявляли по п'ять не рівномірно розподілені плямки з лінійними значеннями біля $0,6 \times 0,5$ см. На 30-ту добу життя плямки Пейєра, у кількості 5 штук, мали середню довжину біля 0,7 см та ширину майже 0,6 см. У 60-добовому віці вони мали значення біля $1,2 \times 0,9$ см, а на 90-ту добу – $1,8 \times 1,2$ см (додаток Ж).

Довжина клубової кишки новонароджених кролів становила $8,8 \pm 0,2$ см, що складає майже 22 % від значення на 90-ту добу. В період з 1-ї по 10-ту добу

розвитку спостерігали найбільший приріст довжини, що мав середньодобове значення біля 0,8 см на добу. Збільшення довжини поступово сповільнювалося до 20-ї доби з приростом довжини на майже 0,6 см за добу. В період з 20-ї по 30-ту добу довжина кишки збільшувалася в середньому на 0,2 см на добу. Найменшу інтенсивність росту відзначали з 30-ї по 60-ту добу, що становила 0,1 см за добу. З 60-ї по 90-ту добу приріст довжини дещо збільшувався на 0,4 см щодобово. Отже, довжина клубової кишки до кінця дослідження у кролів збільшувалася майже уп'ятеро порівняно з початковою та становила у середньому 40,2 см.

Вперше макроскопічно виявили одну плямку Пейєра на 20-ту добу постнатального онтогенезу у краніальній частині клубової кишки довжиною $0,6 \pm 0,09$ та шириною $0,5 \pm 0,05$ см. У 30-добовому віці вона мала довжину $0,7 \pm 0,07$ см та ширину $0,5 \pm 0,05$ см. На 60-ту добу плямка Пейєра клубової кишки мала довжину $1,5 \pm 0,19$ см та ширину $1,0 \pm 0,13$ см, а на 90-ту – довжину $1,8 \pm 0,15$ см та ширину $1,2 \pm 0,16$ см (додаток Ж).

Довжина лімфоїдного дивертикула клубової кишки новонароджених кролів мала початкове значення $0,4 \pm 0,07$ см, тобто 9,9 % від кінцевої довжини (табл. 3.3). Найповільніший період приросту довжини виявили з 1-ї по 10-ту добу постнатального розвитку з середньодобовим збільшенням на 0,02 см. У період з 10-ї по 20-ту добу постнатального онтогенезу спостерігали приріст довжини майже на 0,04 см на добу. Найінтенсивніший приріст довжини відзначали з 20-ї по 30-ту добу зі збільшенням на 0,08 см щодобово. Після 30-ї доби інтенсивність приросту довжини сповільнювалася. Так, з 30-ї по 60-ту добу життя довжина дивертикула збільшувалася на близько 0,03 см за добу, а з 60-ї по 90-ту добу – на 0,04 см щодобово. Кінцева довжина дивертикула клубової кишки на 90-ту добу складала $4,1 \pm 0,2$ см, тобто у 10 разів перевищує початкову довжину.

Сліпа кишка кролів на першу добу життя за результатами вимірювань склала $3,4 \pm 0,2$ см, що становить 6 % від значення на 90-ту добу. З першої доби постембріонального онтогенезу спостерігали відносно рівномірний приріст

довжини кишки до 20-ї доби. Так з 1-ї по 10-ту добу життя довжина кишки збільшувалася щодобово в середньому на 0,9 см, а з 10-ї по 20-ту – на майже 1,4 см за добу. Найбільше збільшення довжини виявили з 20-ї по 30-ту добу, що становить біля 1,8 см на добу. Після чого з 30-ї по 60-ту добу було різке зниження середньодобового приросту, який становив 0,08 см щодобово. З 60-ї по 90-ту добу приріст довжини дещо прискорюється, досягаючи значення близько 0,3 см за добу. На 90-ту добу довжина сліпої кишки збільшилась у 16 разів, досягаючи значення близько 55,6 см.

На 30-ту добу постнатального розвитку макроскопічно виявляли одну плямку Пейєра на початку сліпої кишки, з лінійними показниками біля $1,1 \times 1,0$ см. У 60-добовому віці вона мала лінійні проміри близько $2,0 \times 1,7$ см. На 90-ту добу життя плямка Пейєра сліпої кишки мала розміри близько $2,1 \times 1,9$ см (додаток Ж).

У новонароджених кролів червоподібний відросток сліпої кишки займав майже половину довжини самої сліпої кишки, що становило $1,6 \pm 0,1$ см (табл. 3.3), тобто 10,5 % від кінцевого значення довжини для 90 доби. Періоди максимального та мінімального приросту довжини червоподібного відростка не збігаються із відповідними періодами характерними для сліпої кишки. Так, максимальне збільшення довжини відбувалося у період з 1-ї по 10-ту добу життя по 0,36 см щодобово. Мінімальний приріст довжини спостерігали з 10-ї по 20-ту добу з середньодобовим збільшення на 0,02 см на добу. З віком відмічено відносно рівномірне збільшення приросту довжини до майже 0,1 см на добу в період з 20-ї по 60-ту добу та до 0,2 см щодобово з 60-ї по 90-ту добу. Таким чином, у кролів до 90-ї доби життя довжина червоподібного відростка збільшувалася в 9,5 раза порівняно з початковою та складала майже половину довжини сліпої кишки, що дорівнювало близько 15,2 см.

Велика ободова кишка на першу добу постнатального онтогенезу мала довжину $7,5 \pm 0,1$ см, що становило 29,5 % від кінцевої довжини. З 1-ї по 10-ту добу життя приріст довжини становив біля 0,18 см на добу. З 10-ї по 20-ту добу спостерігали незначене зростання приросту довжини, що становило майже 0,2

см за добу. Найінтенсивніший період приросту довжини відзначали з 20-ї с по 30-ту добу постнатального розвитку в середньому на 0,42 см щодобово. За найінтенсивнішим періодом приросту довжини спостерігали найповільніший ріст кишки з 30-ї по 60-ту добу з середньодобовим приростом на 0,12 см за добу. З 60-ї по 90-ту добу відбувалося незначне збільшення приросту довжини на майже 0,2 см на добу. Довжина великої ободової кишки на 90-ту добу в середньому складала 25,3 см, що утричі більше ніж початкова.

Довжина малої ободової кишки новонароджених кролів дорівнювала $2,8 \pm 0,2$ см, тобто 13,3 % від значення довжини на 90-ту добу. В період з 1-ї по 10-ту добу життя приріст довжини становив у середньому 0,3 см за добу. Найінтенсивніше довжина кишки збільшувалася з 10-ї по 20-ту добу в середньому на 0,4 см щодобово. З віком приріст довжини дещо сповільнювався. Так, з 20-ї по 30-ту добу довжина кишки збільшувалася на біля 0,3 см на добу, а з 30-ї по 60-ту добу на майже 0,2 см за добу. Найменшу активність приросту довжини спостерігали з 60-ї по 90-ту добу у середньому на 0,1 см на добу. На 90-ту добу довжина малої ободової кишки досягала близько 20,7 см, а отже перевищувала початкову довжину в 7,5 рази.

Пряма кишка на першу добу після народження мала довжину $6,9 \pm 0,2$ см, що складало 6,7 % від її довжини у 90-добових кролів. Приріст довжини кишки з 1-ї по 10-ту добу постнатального розвитку складав біля 1,2 см на добу. Найактивніше збільшення довжини спостерігали з 10-ї по 20-ту добу життя на 1,9 см щодобово. З віком приріст довжини дещо сповільнювався та в період з 20-ї по 30-ту добу складав майже 1,8 см на добу. Найменшу інтенсивність приросту довжини спостерігали в період з 30-ї по 60-ту добу в середньому на 0,1 см щодобово. Дещо прискорювався ріст з 60-ї по 90-ту добу та складав майже 1,5 см за добу. У кролів на 90-ту добу життя довжина кишки становила майже 103,8 см, тобто в 15 разів більша, ніж у новонароджених кролів.

Найповільніші періоди приросту довжини кишок спостерігали в різних вікових періодах. Так, від народження до 10-ї доби життя найповільніше збільшувалася довжина у лімфоїдного дивертикулі клубової кишки. З 10-ї по

20-ту добу життя найменший середньодобовий приріст довжини виявили в червоподібному відростку. Період найменшого приросту довжини з 20-ї по 30-ту добу постнатального онтогенезу характерний лише для порожньої кишки. Для більшості кишок найменший приріст довжини припадав на період з 30-ї по 60-ту добу життя. Це характерно для дванадцятипалої, клубової, сліпої, великої ободової та прямої кишок. Найменший приріст довжини з 60-ї по 90-ту добу характерний лише малої ободової кишки.

Залежно від відділу кишечника, періоди найактивнішого приросту довжини спостерігали у період від народження до 30-ї доби постнатального розвитку, тоді як періоди найповільнішого приросту довжини можна відмітити у будь-які вікові періоди від 1-ї до 90-ї доби. Збіг періодів найбільшої та найменшої активності приросту довжини зареєстрували у сліпій та великій ободовій кишках, тобто для періоду з 20-ї по 30-ту добу постнатального онтогенезу характерний найактивніший приріст довжини, після якого з 30-ї по 60-ту добу життя відзначали різке уповільнення приросту довжини. Збіг періодів і найменшого і найбільшого приросту довжини спостерігали у двох групах: 1) дванадцятипалій і прямій кишках; 2) сліпій та великій ободовій кишках разом з лімфоїдним дивертикулом клубової кишки. Для першої групи найбільший середньодобовий приріст довжини характерний з 10-ї по 20-ту добу життя, а найменший – з 30-ї по 60-ту. В другій групі період найактивнішого приросту довжини припадає в період з 20-ї по 30-ту добу життя, а найменший – з 30-ї по 60-ту добу.

Найменшу довжину на першу добу життя кролів спостерігали у малій ободовій та сліпій кишках, а найбільшу – в порожній кишці. Найменшу довжину на 90-ту добу життя спостерігали у малій та великій ободових кишках та специфічних лімфоїдних утвореннях (лімфоїдному дивертикулі клубової кишки та червоподібному відростку) та суттєво більшу, ніж в усіх інших відділах – у порожній кишці. Найменше збільшення довжини від народження до 90-ї доби життя реєстрували у клубовій (в 4,5 раза) та великій ободовій (в 3,4 раза) кишках. А найбільше довжина зростала у 15 та 16 разів у прямій та сліпій кишках.

відповідно. Але найменше співвідношення початкової довжини до довжини на 90-ту добу спостерігали у сліпій та прямій кишках, а найбільше – у великій ободовій кишці.

Для вказаних шести вікових груп кролів, окрім довжини кишок, досліджували зміну їх маси за формулою (2.1). Отримані числові моделі представлені у вигляді графіків (рис. 3.9).

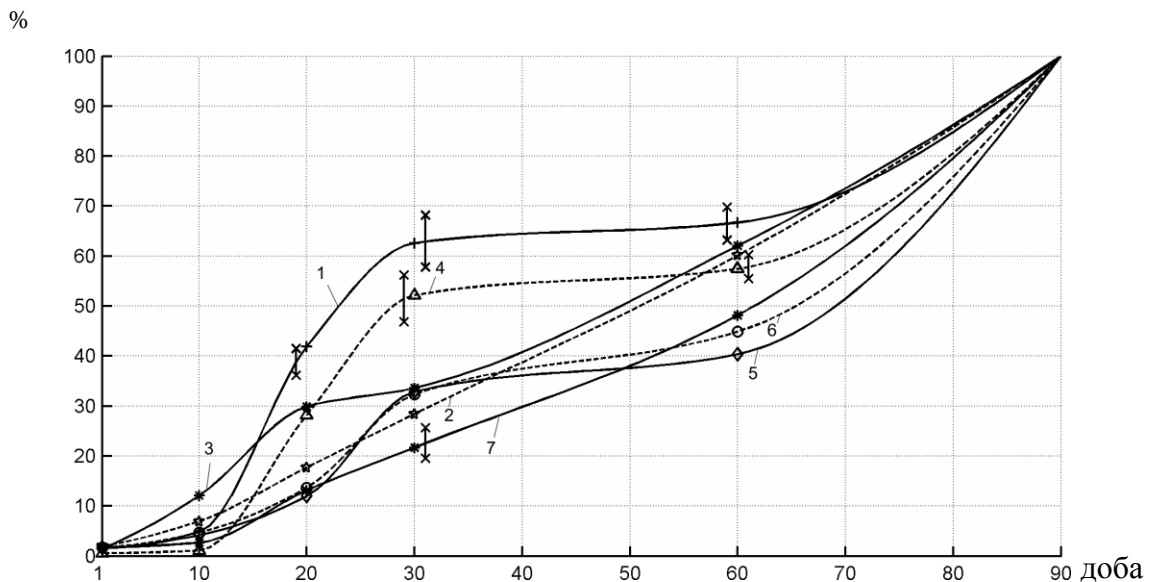


Рис. 3.9. Відносна зміна очікуваної маси кишок залежно від доби постнатального розвитку: 1 – дванадцятипала кишка, 2 – порожня кишка, 3 – клубова кишка, 4 – сліпа кишка, 5 – велика ободова кишка, 6 – мала ободова кишка, 7 – пряма кишка

Дванадцятипала кишка новонароджених кролів важила $0,2 \pm 0,03$ г, що становило 1,6 % від її маси на 90-ту добу. З 1-ї по 10-ту добу життя спостерігали помірне збільшення маси кишки, в середньому по 0,03 г на добу. Відразу після цього періоду відбувався найінтенсивніший приріст маси з 10-ї по 20-ту добу життя майже по 0,36 г щодобово. Після 20-ї доби життя спостерігали поступове зменшення приросту маси. Так, з 20-ї по 30-ту добу середньодобовий приріст маси становив біля 0,2 г за добу, а період з 30-ї по 60-ту добу характеризувався найменшим середньодобовим приростом маси, що складав в середньому 0,01 г на добу. З 60-ї по 90-ту добу середньодобове збільшення ваги кишки дещо збільшувалося до близько 0,1 г за добу. На 90-ту добу маса дванадцятипалої

кишки в середньому становила 9,8 г, тобто у 52 рази більше, ніж у новонароджених кролів.

Початкова маса порожньої кишки на першу добу постнатального розвитку становила $0,6 \pm 0,03$ г, тобто майже 2,1 % від кінцевої маси на 90-ту добу. Від народження до 10-ї доби життя спостерігали період найповільнішого приросту маси, що становив близько 0,1 г на добу. У подальшому спостерігали активне та відносно рівномірне збільшення маси з 10-ї по 60-ту добу, в середньому по 0,3 г за добу. Наступні 30 діб характеризувалися як найактивніший період середньодобового набору маси з середнім значенням 0,38 г на добу. Маса порожньої кишки кролів 90-добового віку склала близько 28,8 г, що у 49 разів перевищує початкову масу.

Клубова кишка на першу добу життя важила $0,1 \pm 0,02$ г, що становило 1,4 % від маси на 90-ту добу. З 1-ї по 10-ту добу життя спостерігали відносно повільний набір маси, тобто майже по 0,1 г щодобово. А з 10-ї по 20-ту добу приріст маси був найактивнішим і складав близько 0,3 г за добу. Відразу після найактивнішого періоду збільшення маси кишки реєстрували найповільніший період приросту маси, що склав біля 0,04 г на добу. В подальшому до 90-ї доби середньодобовий приріст маси дещо зростав та мав відносно рівномірне щодобове значення близько 0,1 г за добу. Маса клубової кишки на 90-ту добу становила майже 9,7 г, що перевищувало початкову в 72 рази, встановленої у кролів на першу добу життя.

У лімфоїдному дивертикулі клубової кишки відмітили певні закономірності приросту маси, відмінні від самої клубової кишки. У новонароджених кролів його маса становила $0,01 \pm 0,002$ г, тобто 0,25 % від його кінцевої маси. З 1-ї по 10-ту добу життя середньодобовий приріст маси складав близько 0,02 г за добу. Після чого спостерігали зменшення до найнижчого значення, що дорівнював майже 0,005 г на добу в період з 10-ї по 20-ту добу. З віком поступово зростав і з 20-ї по 30-ту добу досягав в середньому 0,06 г за добу, а з 30-ї по 60-ту добу – біля 0,08 г щодобово. З 60-ї по 90-ту добу спостерігали максимальне значення середньодобового приросту на близько 0,09

г на добу. Маса лімфоїдного дивертикула клубової кишки на 90-ту добу життя становила $5,5 \pm 0,07$ г, тобто в 400 разів більше за масу, встановлену на першу добу життя.

Сліпа кишка новонароджених кролів важила $0,1 \pm 0,04$ г, становила майже 0,6 % від маси кишки на 90-ту добу. З 1-ї по 10-ту добу постнатального розвитку спостерігали найменш інтенсивний період збільшення маси, що складав близько 0,01 г за добу. Відразу після періоду найповільнішого набору маси відбувався найактивніший її приріст у період з 10-ї по 20-ту добу в середньому по 0,6 г щодобово. До 30-ї доби збільшення маси дещо сповільнювалося, зі значенням біля 0,5 г на добу. У період від 30-ї по 60-ту добу реєстрували суттєве зниження приросту маси до значення майже 0,04 г за добу. З 60-ї по 90-ту добу набір маси знов збільшувався до близько 0,3 г щодобово. До 90-ї доби маса сліпої кишки в середньому досягала 22,2 г, отже, зростала у 173 рази порівняно з початковим значенням.

Закономірності збільшення маси червоподібного відростка подібні до таких у сліпій кишці. Маса червоподібного відростка у новонароджених кролів склала $0,04 \pm 0,01$ г, що складала близько 0,7 % маси на 90-ту добу. З 1-ї по 10-ту добу життя спостерігали найменш активний приріст маси, що склав у середньому 0,007 г за добу, а в період з 10-ї по 20-ту добу – найінтенсивніший, біля 0,1 г щодобово. До 60-ї доби набір маси дещо знижувався до значення близько 0,05 г на добу. З 60-ї по 90-ту добу приріст маси збільшувався до біля 0,08 г за добу. Отже, маса червоподібного відростка кролів на 90-ту добу життя досягала $6,0 \pm 0,005$ г, що у 137 разів перевищував початкову масу цієї кишки.

Велика ободова кишка на першу добу життя важила $0,18 \pm 0,02$ г, тобто склала 1,5 % від своєї кінцевої маси. Досить повільний набір маси відмічали з 1-ї по 10-ту добу життя з приростом на біля 0,03 щодобово. Прискорення приросту маси спостерігали з 10-ї по 20-ту добу зі збільшенням на майже 0,09 г на добу. Найінтенсивніший приріст маси припадав на 20–30-ту добу життя та складав біля 0,24 г за добу. З 30-ї по 60-ту добу реєстрували різке зниження набору маси до найменшого значення, що складав у середньому 0,028 г на добу. До 90-ї доби

середньодобовий приріст маси збільшився до майже 0,23 г за добу. Отже, кінцева маса великої ободової кишки на 90-ту добу становила 11,4 г, тобто перевищувала значення маси, встановлене на першу добу життя в 65 разів.

Маса малої ободової кишки новонароджених кролів становила $0,15 \pm 0,02$ г, що складало 1,8 % від її маси на 90-ту добу. Найменш інтенсивний приріст маси спостерігали з 1-ї по 10-ту добу життя, з середньодобовим збільшенням на майже 0,03 г за добу. Дещо прискорювався приріст маси з 10-ї по 20-ту добу, і зростав на близько 0,08 г щоденно. На період з 20-ї по 30-ту добу припадав період найактивнішого приросту маси, що дорівнював у середньому 0,16 г на добу. На 30–60-ту добу збільшення маси сповільнювалося, збільшуючись на майже 0,04 г щодобово. В період з 60-ї по 90-ту добу маса кишки знов активно зростала по 0,15 г за добу, досягаючи кінцевого значення близько 8,7 г, тобто початкова маса збільшується в 56 разів.

Маса прямої кишки на першу добу постнатального розвитку дорівнювала $0,3 \pm 0,03$ г, тобто біля 1,8 % від своєї ваги на 90-ту добу. Найповільніший приріст маси спостерігали від народження до 10-ї доби в середньому на 0,01 г щодобово. З віком спостерігали прискорення набору маси. У період з 10-ї по 20-ту добу середньодобовий приріст маси становив майже 0,17 г на добу, а з 20-ї по 60-ту – біля 0,14 г за добу. Найінтенсивніше збільшення маси відбувалося з 60-ї по 90-ту добу – біля 0,28 г щодобово. Маса прямої кишки на 90-ту добу становила близько 16,1 г, що у 55 разів більше, порівняно з першою добою життя.

Таким чином, найменшу масу у новонароджених кролів (окрім лімфoidного дивертикула клубової кишки та червоподібного відростка) відмітили у дванадцятипалій, клубовій, сліпій, великій та малій ободових кишках, а найменше значення співвідношення початкової маси до кінцевої було характерно для сліпої кишки. Найважчою кишкою на першу добу життя була порожня кишка, яка мала й найбільше значення співвідношення початкової маси до кінцевої (2,1 %). Найважчими кишками на 90-ту добу були порожня та сліпа кишки, а найлегшими були мала ободова та клубова кишки та специфічні

лімфоїдні утворення (лімфоїдний дивертикул клубової кишки та червоподібний відросток сліпої кишки). Від народження до 90-ї доби життя найменше збільшувалася маса порожньої кишки, а найбільше – сліпої кишки.

Найменш активний етап приросту маси спостерігали у чотирьох вікових періодах: з 1-ї по 10-ту добу, що характерно для більшості кишок (порожня, сліпа разом з червоподібним відростком, мала ободова та пряма кишки), з 10-ї по 20-ту добу (лімфоїдний дивертикул клубової кишки), з 20-ї по 30-ту добу (клубова кишка) та з 30-ї по 60-ту добу (дванадцятипала та велика ободова кишки).

Періоди середньодобових приростів довжини та маси кишок мали різну інтенсивність, але помітили певну закономірність у періодах найменших і найбільших їх значень. Так, найактивніший приріст довжини спостерігався переважно перед періодами найменшої інтенсивності збільшення довжини, окрім лімфоїдного дивертикула клубової кишки. В той час, як при збільшенні маси спочатку переважно спостерігали періоди найменшої інтенсивності, а потім – періоди найбільшого середньодобового набору маси, що може бути пов'язане з формуванням та розвитком імунних структур. Навпаки, реєстрували спочатку найменш активний період набору маси в дванадцятипалій, клубовій і великій ободовій кишках.

Ріст довжини та маси тіла кролів і кишок протягом дослідного періоду (від першої до 90-ї доби життя) відбувався з різною інтенсивністю. Період найбільшого середньодобового приросту довжини тіла припадав на період з 10-ї по 20-ту добу, маси – з 30-ї по 60-ту, а найменший – з 30-ї по 60-ту добу та з 1-ї по 10-ту добу відповідно. Максимальні середньодобові прирости довжини кишечника з 10-ї по 20-ту добу життя, а маси – з 20-ї по 30-ту добу, тоді як періоди мінімального приросту спостерігали в періоди з 30-ї по 60-ту та з 1-ї по 10-ту добу життя відповідно. Отже, періоди найбільшого та найменшого середньодобових приростів серед довжини і маси тіла та кишок не співпадають. При цьому найбільше перевищення довжини кишечника над довжиною тіла реєстрували на 20-ту добу життя (в 10,7 раза), а найменшу – на першу добу (в 7

разів). Максимальне перевищення маси тіла над масою кишок встановили на 10-ту добу життя (майже в 39 разів), а найменшу – на 20-ту добу.

Співвідношення довжини тонкої кишки до товстої протягом дослідного періоду майже 2 : 1. У співвідношенні маси спостерігали нерівномірні зміни від народження до 90-ї доби життя: на 10-ту добу тонка кишка мала найбільше значення – 70 %, а найменше на 30-ту добу – 44,8 %.

Отже, у результаті вимірювань довжини та маси окремих відділів тонкої (дванадцятипалої, порожньої та клубової) і товстої (сліпої, великої ободової, малої ободової та прямої) кишок отримані числові моделі, за якими можна зробити розрахунок довжини та маси кожної кишки у період з 1-ї по 90-ту добу життя. За цими даними також спостерігаються різні періоди найбільшого та найменшого періоду середньодобових приростів для кожної кишки та для специфічних лімфоїдних утворень (лімфоїдного дивертикула клубової кишки і червоподібного відростка сліпої кишки). Встановили, що довжина та ширина плямок Пейера тонкої і товстої кишок збільшується протягом життя.

Результати досліджень опубліковані у працях: [8, 10, 12]

3.3. Мікроскопічна будова стінки кишечника та лімфоїдних утворень слизової оболонки кролів у віковому аспекті

Дванадцятипала кишка мікроскопічно побудована слизовою, м'язовою та серозною оболонками. Слизова оболонка найтовща, містить ворсинки спрямовані у просвіт кишечника, вистелена одношаровим стовпчастим епітелієм із посмугованою облямівкою з численними келихоподібними клітинами. Інколи між ентероцитами розміщуються інтраепітеліальні лімфоцити. У кролів добового віку ворсинки за формою пальцеподібні, відносно тонкі та приблизно однакової ширини, місцями дещо потовщені в основі (рис. 3.10 А). Строма ворсинки утворена пухкою сполучною тканиною багатою на кровоносні судини, інфільтрована лімфоцитами та плазматичними клітинами, кількість яких збільшується з віком. Поступово у кролів ворсинки дванадцятипалої кишки

розширюються в основі, залишаючись відносно вузькими зверху і набуваючи листоподібної форми. М'язова пластинка слизової оболонки представлена одним шаром гладкої м'язової тканини, що відокремлює власну пластинку та підслизову основу слизової оболонки.

Підслизова основа представлена відносно тонким шаром пухкої волокнистої сполучної тканини, добре васкуляризована та інфільтрована лімфоцитами. У цьому шарі містяться дуоденальні залози кількість яких зростає з віком. М'язова оболонка представлена двома шарами гладкої м'язової тканини: внутрішній циркулярний, зовнішній – поздовжній. Їх товщина теж зростає з віком. Серозна оболонка утворена тонким шаром пухкої волокнистої сполучної тканини та мезотелієм.

У 10-добових кролів дванадцятипала кишка мала таку ж гістоструктуру. Лімфоїдна тканина була представлена лише поодинокими лімфоцитами та їх невеликими скупченнями у власній пластинці слизової оболонки (рис. 3.10 Б).

У кролів 20-добового віку в кінцевій частині дванадцятипалої кишки міститься одна плямка Пейєра. З боку просвіту кишечника вона вкрита фолікулоасоційованим епітелієм. У місці її розміщення у власній пластинці слизової оболонки лімфоїдна тканина вже містить усі форми: лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, міжвузликовий простір, а окремі лімфоїдні вузлики мали гермінативні центри (рис. 3.10 В).

У 20-добових кролів у плямці Пейєра дванадцятипалої кишки лімфоїдні вузлики мали грушоподібну, округло-овальну чи неправильну форму з чіткою тонкою волокнистою сполучнотканинною оболонкою. Вони були розміщені вздовж кишки та добре васкуляризовані. Окремі лімфоїдні вузлики містили гермінативні центри, в яких клітини розміщувалися менш щільно. Навколо гермінативного центра сформована мантія з щільним розміщенням клітин, а у деяких лімфоїдних вузликів і виступаючий купол. У мікропрепаратах імпрегнованих азотнокислим сріблом навколо лімфоїдних вузликів спостерігали формування товстих сіток з переплетених ретикулярних волокон різної товщини у формі кошика (рис. 3.11 А).

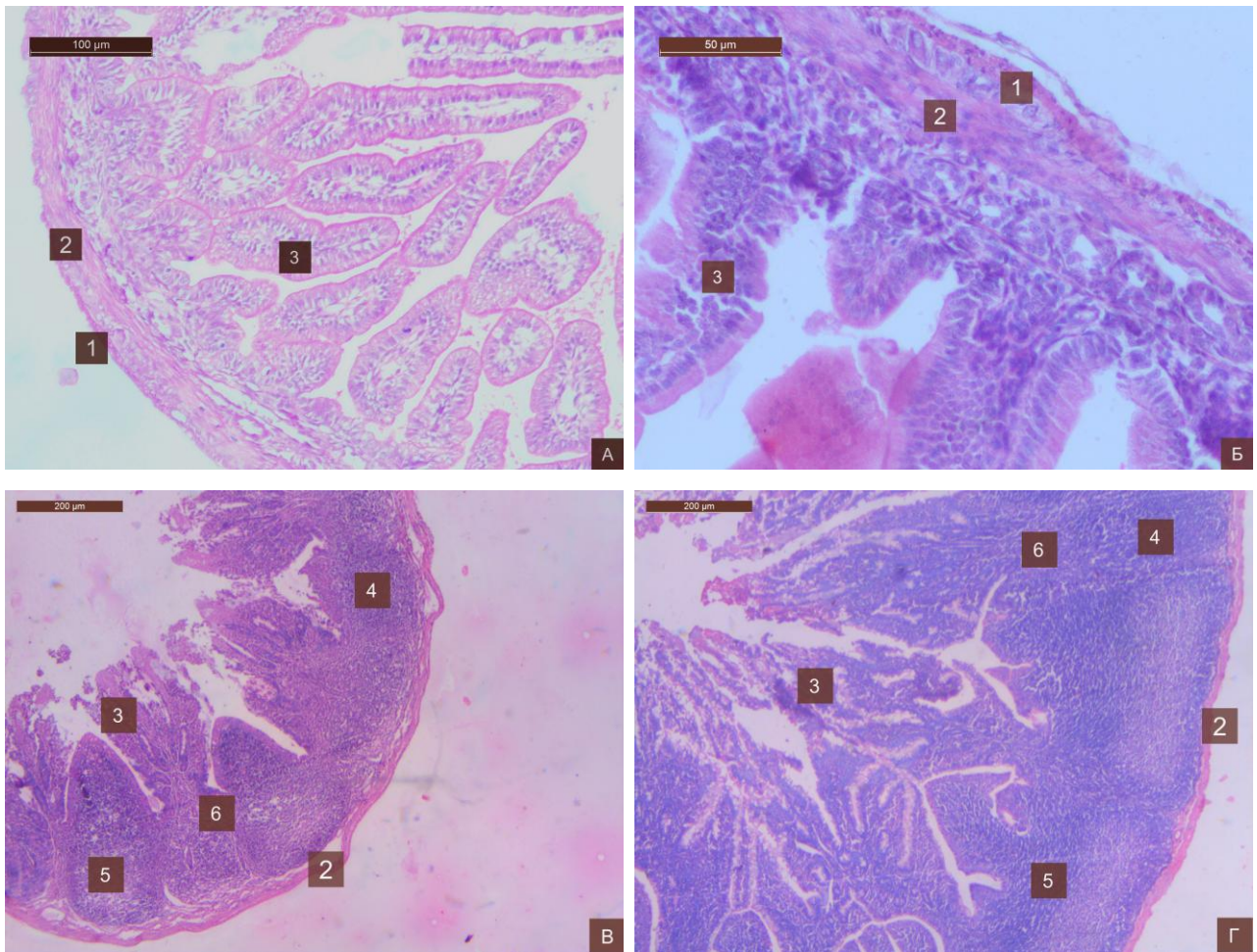


Рис. 3.10. Дванадцятипала кишка та її лімфоїдні структури у кролів різного віку. А – добові, Б – 10-добові, В – 20-добові, Г – 60-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – ворсинки слизової оболонки, 4 – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, 5 – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами, 6 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Зabarвлення гематоксилін-еозином, А $\times 100$, Б $\times 200$, В $\times 40$, Г $\times 40$

Із 30-ї доби відмічали ущільнення розміщення лімфоїдних вузликів. Вони мали округло-овальну, трикутну чи неправильну форму, місцями розміщувалися в два ряди, з меншим міжвузликовим простором. У дванадцятипалій кишці навколо лімфоїдних вузликів виявляли чіткі товсті оболонки з ретикулярних волокон (рис. 3.11 Б).

На 60-ту та 90-ту добу лімфоїдні вузлики мали переважно неправильну форму. У товщині, ступені розвитку оболонки навколо лімфоїдних вузликів змін не виявили.

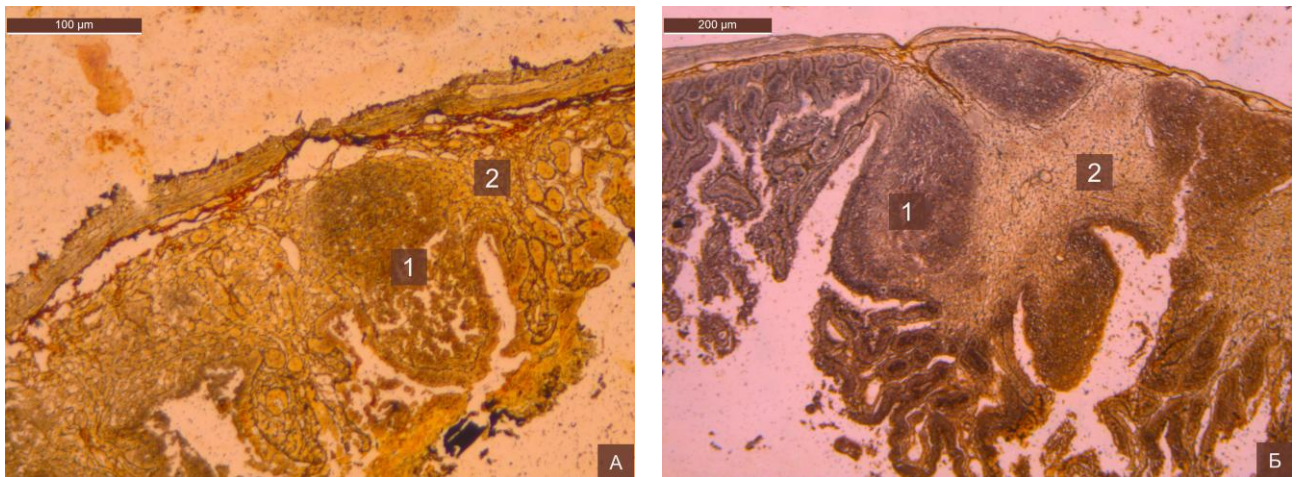


Рис. 3.11. Плямки Пейєра дванадцятипалої кишки кролів різного віку. А – 20-добові, Б – 30-добові. Позначення: 1 – лімфоїдні вузлики, 2 – міжвузликівий простір. Гістопрепарат. Імпрегнація азотнокислим сріблом, А $\times 100$, Б $\times 40$

Порожня кишка за мікроскопічною будовою подібна до дванадцятипалої. Ворсинки спрямовані до просвіту, дещо заокруглені та вкриті простим стовпчастим з посмугованою облямівкою епітелієм (рис. 3.12 А-Б). Між епітеліальними клітинами розміщені келихоподібні клітини та у невеликій кількості наявні інтраепітеліальні лімфоцити. Також з 20-ї доби постнатального розвитку реєстрували наявність крипт, кількість яких, зростала з віком.

У власній пластинці слизової оболонки порожньої кишки з 20-добового віку спостерігали сформовані плямки Пейєра, вкриті фолікулоасоційованим епітелієм. Їх лімфоїдна тканина вже була представлена лімфоїдними вузликами і міжвузликівим простором. Деякі лімфоїдні вузлики мали гермінативні центри (рис. 3.12 В).

На 20-ту та 30-ту добу життя лімфоїдні вузлики плямок Пейєра порожньої кишки мали переважно округло-овальну, рідше неправильну форму, обмежені тонкою волокнистою сполучнотканинною капсулою та добре розвиненим міжвузликівим простором.

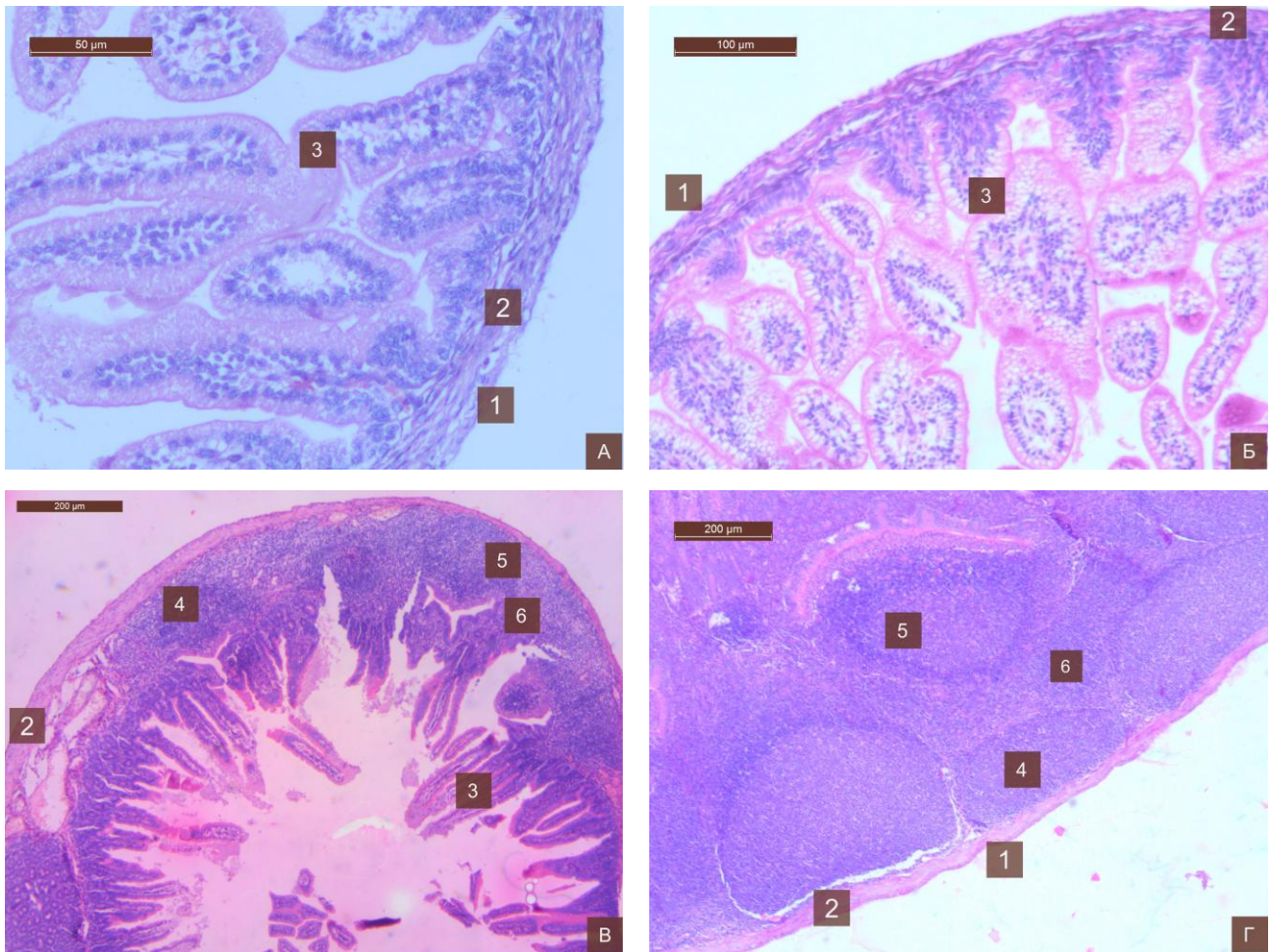


Рис. 3.12. Порожня кишка та її лімфоїдні структури у кролів різного віку. А – добові, Б – 10-добові, В – 20-добові, Г – 60-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – ворсинки слизової оболонки, 4 – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, 5 – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами, 6 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Зabarвлення гематоксилін-еозином, А $\times 200$, Б $\times 100$, В $\times 40$, Г $\times 40$

Лімфоїдні вузлики розміщені своєю довгою віссю вздовж кишки та мали добре розвинену судинну сітку. Окремі лімфоїдні вузлики містили гермінативний центр з менш щільним розміщенням клітин. Навколо гермінативного центра виражена мантийна зона з щільнішим розміщенням клітин (рис. 3.12 В). Навколо лімфоїдних вузликів спостерігали формування ретикулярних кошиків із сіток переплетених ретикулярних волокон (рис. 3.13 А).

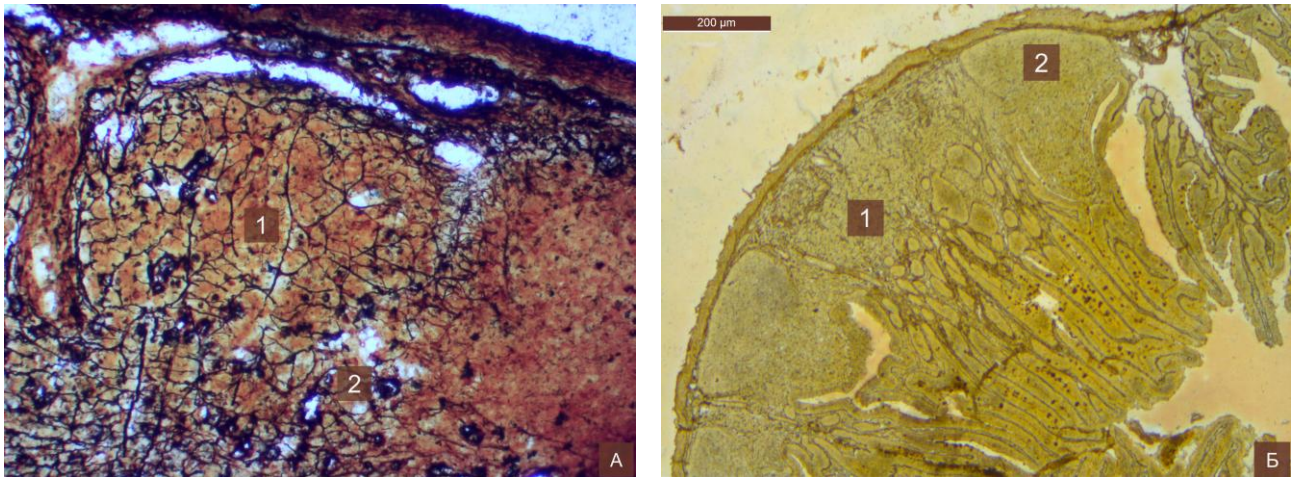


Рис. 3.13. Плямки Пейєра порожньої кишки кролів. А – 30-добового віку, Б – 60-добового віку. Позначення: 1 – лімфоїдні вузлики, 2 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Імпрегнація азотнокислим сріблом, А $\times 400$, Б $\times 40$

З 60-ої по 90-ту добу лімфоїдні вузлики плямок Пейєра мали переважно неправильну форму, інколи розміщувалися у два ряди. Крім того, спостерігали зменшення міжвузликового простору. Навколо лімфоїдних вузликів наявні сітки з ретикулярних волокон, щільність яких, вища у міжвузликовому просторі (рис. 3.13 Б).

Клубова кишка мікроскопічно подібна до попередніх відділів тонкої кишки. Її заокруглені ворсинки також спрямовані у просвіт кишечника, вкриті простим стовпчастим епітелієм із посмугованою облямівкою (рис. 3.14). Між ентероцитами епітелію клубової кишки розміщуються келихоподібні клітини та поодинокі інтраепітеліальні лімфоцити. З 20-добового віку в клубовій кишці виявляли плямки Пейєра. У 20- та 30-добовому віці лімфоїдні вузлики плямок Пейєра мали переважно округло-овальну форму, рідше грушоподібну чи неправильну, чітко виражену тонку сполучнотканинну капсулу та добре розвинений міжвузликовий простір. Своєю довгою віссю лімфоїдні вузлики зорієнтовані вздовж кишки. Деякі вузлики мали гермінативний центр, в якому клітини розміщувались менш щільно. Навколо гермінативного центра щільне розміщення клітин формувало мантійну зону. У мікропрепаратах навколо вузликів спостерігали наявність ретикулярних кошиків (рис. 3.15 А).

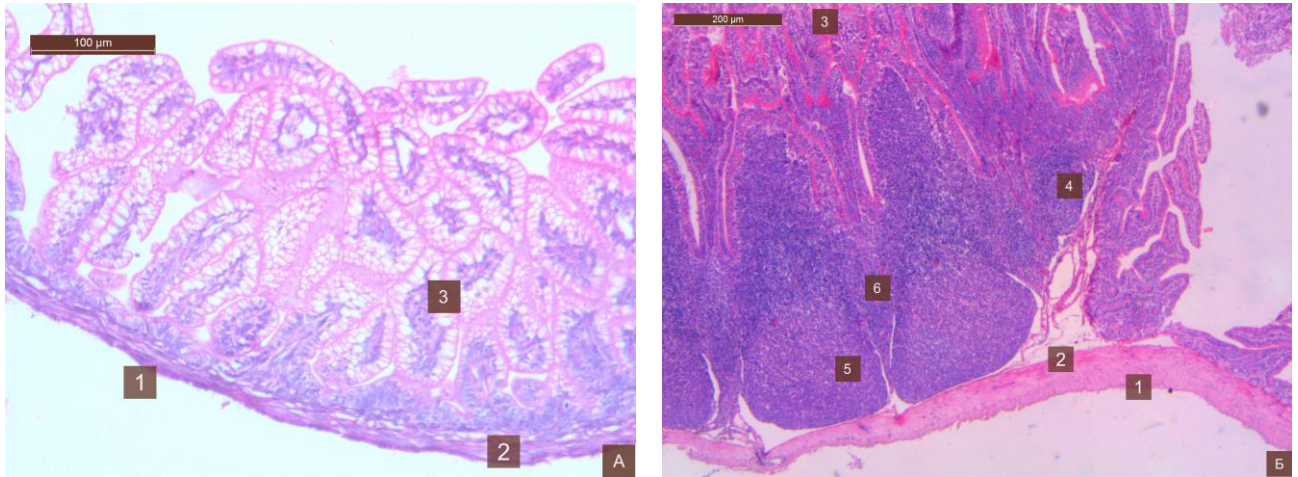


Рис. 3.14. Клубова кишка та її лімфоїдні структури у кролів різного віку. А – 10-добові, Б – 60-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – ворсинки слизової оболонки, 4 – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, 5 – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами, 6 – міжвузликівий простір. Гістопрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином, А $\times 100$, Б $\times 40$

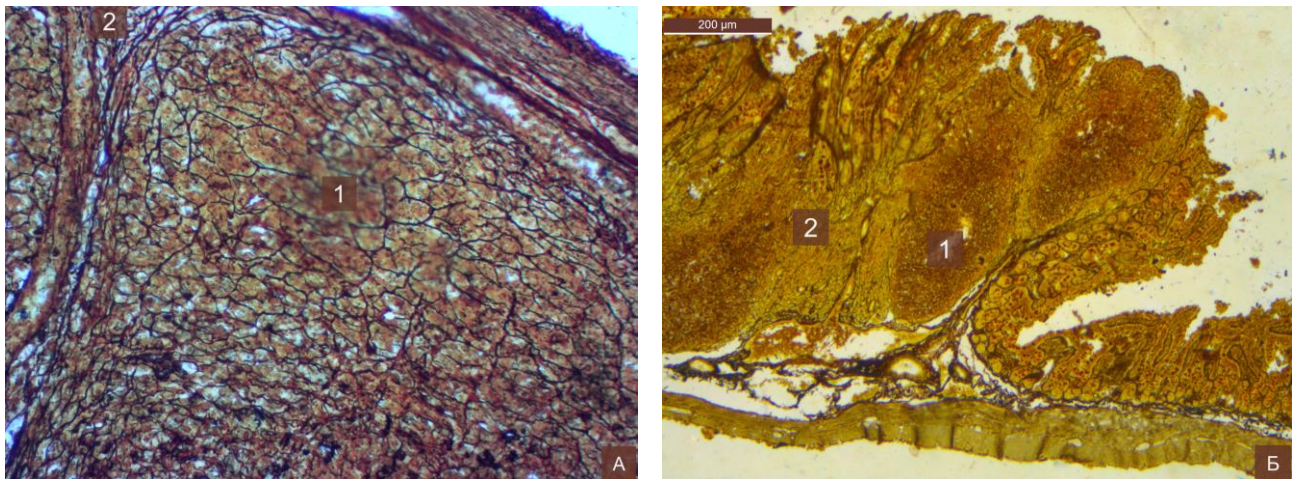


Рис. 3.15. Плямки Пейєра клубової кишки кролів різного віку. А – 30-добові, Б – 90-добові. Позначення: 1 – лімфоїдні вузлики, 2 – міжвузликівий простір. Гістопрепарат. Імпрегнація азотнокислим сріблом, А $\times 100$, Б $\times 40$

Лімфоїдні вузлики плямок Пейєра клубової кишки на 60-ту та 90-ту добу життя кролів мали переважно неправильну форму та інколи розміщувались у два ряди. Крім того, спостерігали зменшення міжвузликівого простору (рис. 3.15 Б).

Лімфоїдний дивертикул клубової кишки утворений трьома оболонками подібно іншим відділам кишок, але має деякі морфологічні відмінності, зокрема у будові ворсинок і власної пластинки слизової оболонки. Ворсинки слизової оболонки дивертикула клубової кишки новонароджених кролів за формою подібні до ворсинок клубової кишки та спрямовані до просвіту (рис. 3.16). З віком ворсинки набувають неправильної форми: вузька основа та розширена верхівка, що виявляється з 10-ї доби життя, а вже на 20-ту верхівки ще більше розширюються, так що набувають гілкоподібного вигляду, а над деякими лімфоїдними вузликами анастамазують одна з одною. З віком (починаючи з 30-добового віку) верхівки ворсинок анастамазують над усіма лімфоїдними вузликами створюючи неправильну чи деревоподібну форму. Самі ворсинки вкриті простим стовпчастим епітелієм з великою кількістю келихоподібних клітин, у той час, як самі лімфоїдні вузлики, вкриті фолікулоасоційованим епітелієм.

Власна пластинка слизової оболонки дивертикула клубової кишки значно потовщена навіть у новонароджених кролів, завдяки значній кількості лімфоїдної тканини розміщеної вздовж усієї стінки органа. Уже у новонароджених кролів у мікропрепаратах дивертикула клубової кишки виявляли формування лімфоїдної тканини у вигляді скупчень лімфоцитів власної пластинки, а також поодинокі інтраепітеліальні лімфоцити. В основі слизової оболонки між лімфоцитами у незначній кількості розміщувалися звивисті ретикулярні волокна (рис. 3.16 А).

Починаючи з 10-ї доби життя відмітили формування організованої індуктивної зони, що включала міжвузликовий простір і первинні лімфоїдні вузлики. В цей період вузлики представлені більш щільним скупченням клітин, переважно округло-овальної форми, що не містили гермінативні центри. Вони не мали чітких меж і капсул, тонкі звивисті ретикулярні волокна утворювали тонку, відносно рихлу сітку переважно в основі вузликів і розміщувалися в незначній кількості між ними. Міжвузликовий простір займав значну площу (рис. 3.16 Б, 3.17 Б).

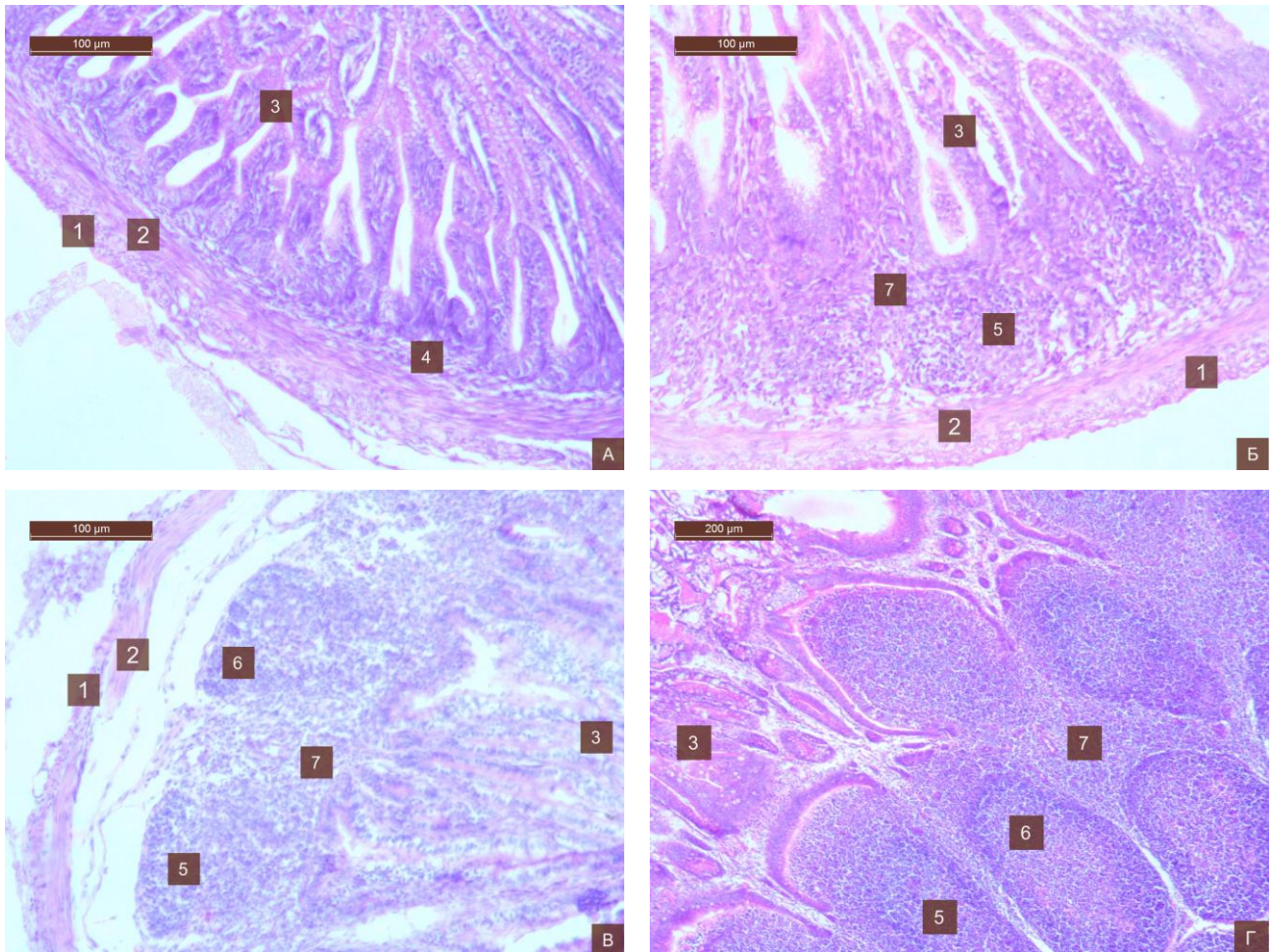


Рис. 3.16. Лімфоїдний дивертикул клубової кишки та його лімфоїдна тканина у кролів різного віку. А – добові, Б – 10-добові, В – 20-добові, Г – 60-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – ворсинки слизової оболонки, 4 – лімфоцити власної пластинки, 5 – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, 6 – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами, 7 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином, А–В $\times 100$, Б $\times 40$

На 20-ту добу життя лімфоїдні вузлики дивертикула клубової кишки мали переважно округло-овальну, грушоподібну, трикутну або неправильну форму. Були обмежені тонкою волокнистою сполучнотканинною капсулою, щільно прилягали один до одного, зорієнтовані вздовж кишки, мали добре розвинену судинну сітку.

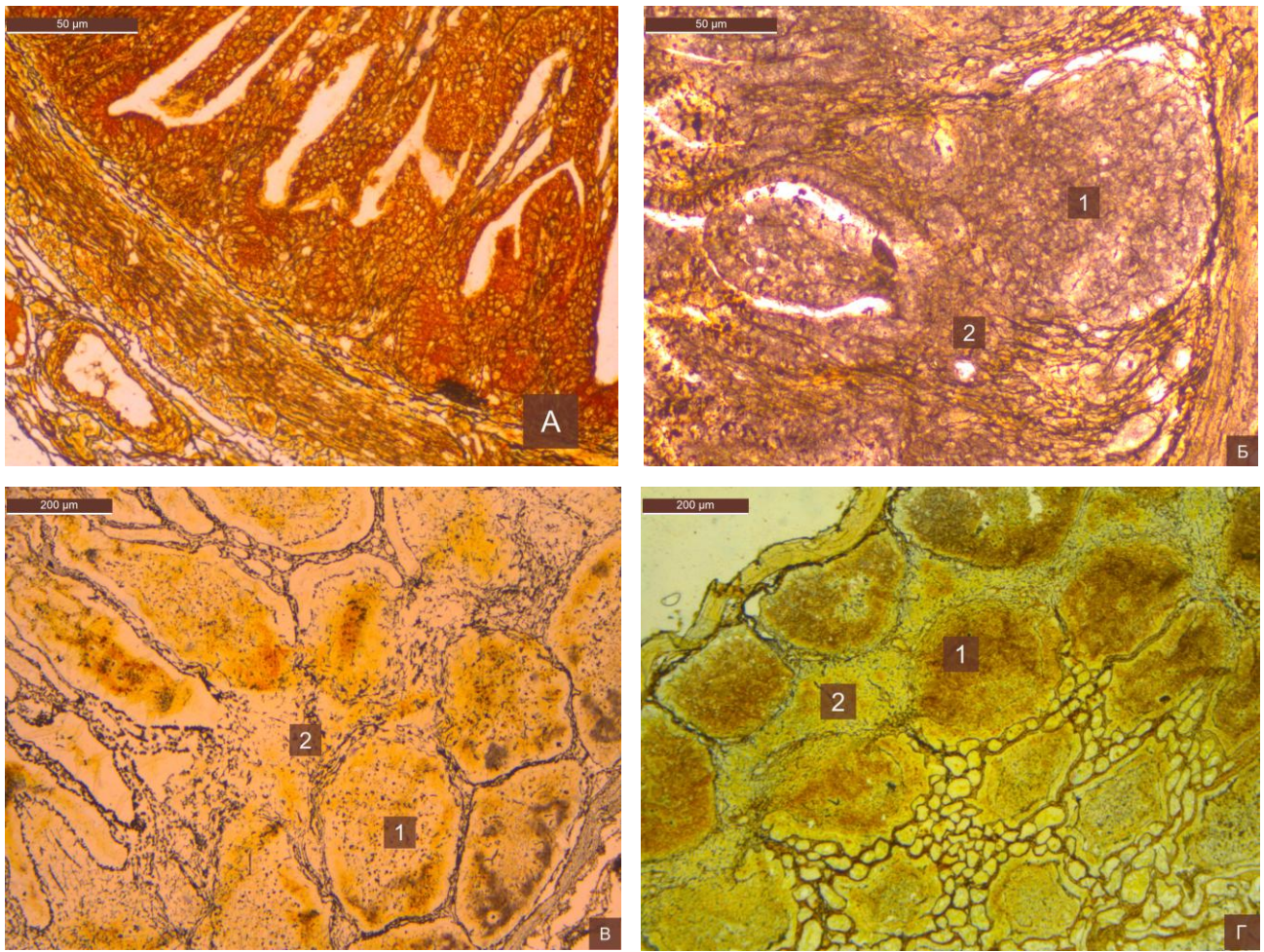


Рис. 3.17. Лімфоїдний дивертикул клубової кишки та його лімфоїдна тканина у кролів різного віку. А – добові, Б – 60-добові у, В – 90-добові. Позначення: 1 – лімфоїдні вузлики, 2 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Імпрегнація азотнокислим сріблом, А $\times 200$, Б $\times 200$, В $\times 40$, Г $\times 40$

Лише деякі лімфоїдні вузлики на 20-ту добу мали гермінативний центр, навколо якого була сформована мантия з щільним розміщенням клітин, в окремих ще й виступаючий купол. По периферії лімфоїдних вузликів концентрувалися товсті сітки з переплетених ретикулярних волокон формуючи кошики.

У 30-добових кролів у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки спостерігали ущільнення вузликів. В агрегаті вони місцями лежали в два ряди, міжвузликовий простір відповідно був зменшеним. Навколо лімфоїдних вузликів із ретикулярних волокон були чітко сформовані капсули.

У 60- та 90-добових кролів лімфоїдні вузлики дивертикула клубової кишки мали переважно неправильну форму, нерідко розміщувалися у 2–3 ряди, були оточені добре розвиненими ретикулярними волокнами, що формують товсту капсулу (рис. 3.17 В, Г).

У кролів добового віку на слизовій оболонці сліп кишки виявляли невисокі пальцеподібні вирости, спрямовані у просвіт, а з 10-добового віку лише складки і крипти (рис. 3.18 А-Б). Ці структури вкриті простим стовпчастим облямівковим епітелієм з келихоподібними клітинами та поодинокими інтраепітеліальними лімфоцитами. У власній пластинці слизової оболонки сліпої кишки кролів цього віку виявляли лише невеликі скупчення лімфоцитів. Більш помітні скупчення лімфоцитів, на стадії передвузликів виявили на початку сліпої кишки відразу за лімфоїдним дивертикулумом клубової кишки починаючи з 20-добового віку (рис. 3.18 В).

На 30-ту добу життя на цьому ж місці вже виявляли сформовані лімфоїдні вузлики, окремі з яких, мали гермінативні центри. За формою вони були переважно округло-овальні, рідше грушоподібні, містили відносно широкий міжвузликовий простір, що відокремлював їх один від одного. Навколо вузликів концентрувалися товсті сітки з переплетених ретикулярних волокон формуючи кошики (рис. 3.19).

Безпосередньо над лімфоїдними вузликами знаходився фолікуло-асоційований епітелій, який місцями дещо виступав над їх поверхнею. За межами лімфоїдних вузликів слизова оболонка утворювала ворсинки пальцеподібної або неправильної форми.

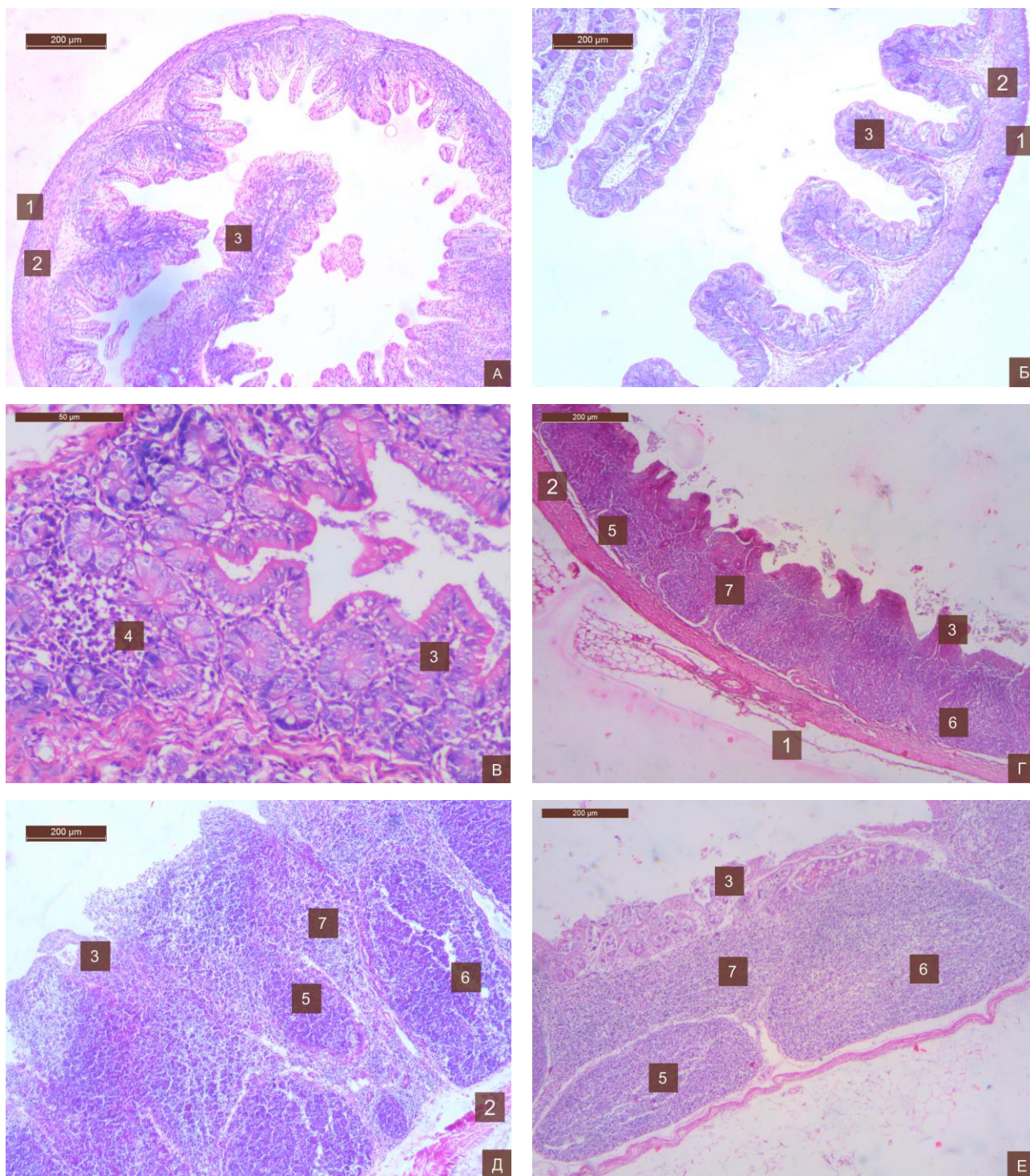


Рис. 3.18. Сліпа кишка та її лімфоїдні структури у кролів різного віку. А – добові, Б – 10-добові, В – 20-добові, Г – 30-добові, Д – 60-добові, Е – 90-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – слизова оболонка, 4 – лімфоцити власної пластинки, 5 – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, 6 – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами, 7 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином, А $\times 40$, Б $\times 40$, В $\times 200$, Г–Е $\times 40$

До 60-ї доби лімфоїдні вузлики плямок Пейєра сліпої кишки помітно збільшувалися у розмірі та набували переважно неправильної форми, часто з широкою плоскою апікальною частиною. Відносно товста сполучнотканинна капсула навколо них, утворена переплетеними ретикулярними волокнами різної товщини (рис. 3.19). Міжвузликовий простір зменшувався.

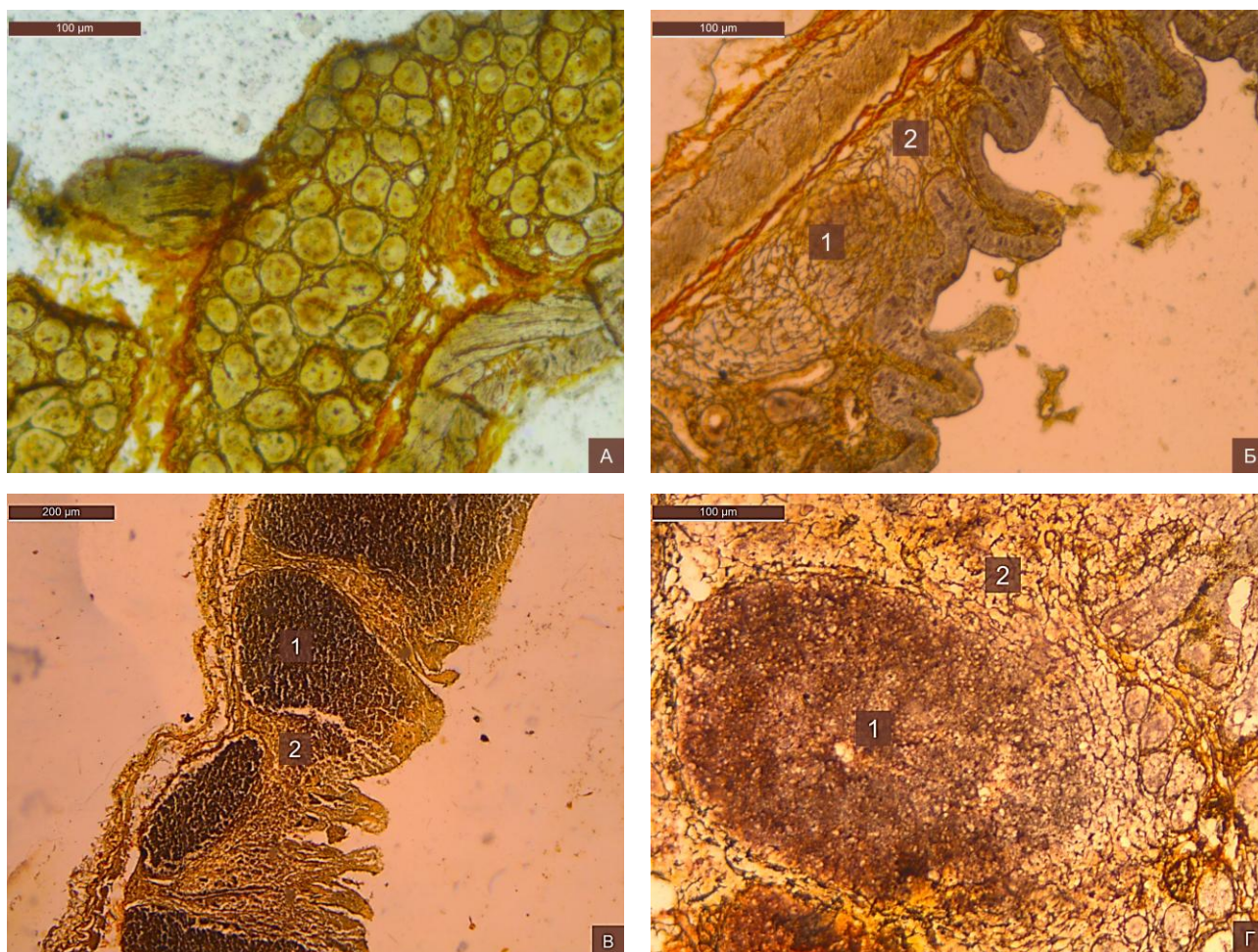


Рис. 3.19. Плямки Пейєра сліпої кишки кролів різного віку. А – 20-добові, Б – 30-добові, В – 60-добові, Г – 90-добові. Позначення: 1 – лімфоїдні вузлики, 2 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Імпрегнація азотнокислим сріблом, А $\times 100$, Б $\times 100$, В $\times 40$, Г $\times 100$

Стінка червоподібного відростка сліпої кишки має три оболонки, як інші відділи кишок, проте потовщена, за рахунок значної кількості лімфоїдної тканини. Ворсинки слизової оболонки червоподібного відростка сліпої кишки

кролів спрямовані у просвіт, мають неправильну або грибоподібну форму: вузька основа та розширена верхівка. На 20-ту добу верхівки ворсинок розширюються, як і в лімфоїдному дивертикулі клубової кишки, стають гіллястими, анастомозують над окремими лімфоїдними вузликами. З 30-ти діб верхівки ворсинок анастомозують над усіма лімфоїдними вузликами створюючи неправильну чи деревоподібну форму (рис. 3.20). Поверхневий епітелій представлений простим стовпчастим епітелієм з численними келихоподібними клітинами та інтраепітеліальними лімфоцитами. Самі лімфоїдні вузлики вкриті фолікулоасоційованим епітелієм. Власна пластинка слизової оболонки червоподібного відростка сліпої кишки, подібно до лімфоїдного дивертикула клубової кишки, від народження потовщена завдяки значному вмісту лімфоїдної тканини. У новонароджених кролів спочатку відмічали поодинокі лімфоцити та їх скупчення у власній пластинці слизової оболонки кишки в оточенні звивистих ретикулярних волокон (рис. 3.20 А, 3.21 А).

У 10-добовому віці кролів у стінці червоподібного відростка сліпої кишки формується організована індуктивна зона: міжвузликовий простір і лімфоїдні вузлики. Вузлики утворюються за рахунок щільних скупчень клітин, набуваючи переважно округло-овальної форми. Вони не мають чітких капсул, оточені лише сіткою із тонких звивистих ретикулярних волокон, переважно в основі вузликів. Значну площу зрізу займав міжвузликовий простір (рис. 3.20 Б; 3.21 Б).

До 20-ї доби постнатального онтогенезу лімфоїдні вузлики червоподібного відростка сліпої кишки набували округло-овальну, грушоподібну, трикутну або неправильну форму зі сформованою тонкою волокнистою сполучнотканинною капсулою. Вони розміщувались відносно близько один до одного вздовж кишки, добре васкуляризовані. Деякі лімфоїдні вузлики мали гермінативні центри з мантиєю навколо та, інколи з виступаючим куполом. Навколо лімфоїдних вузликів виявляли переплетені ретикулярні волокна, що утворювали кошики з товстими стінками (рис. 3.21 В).

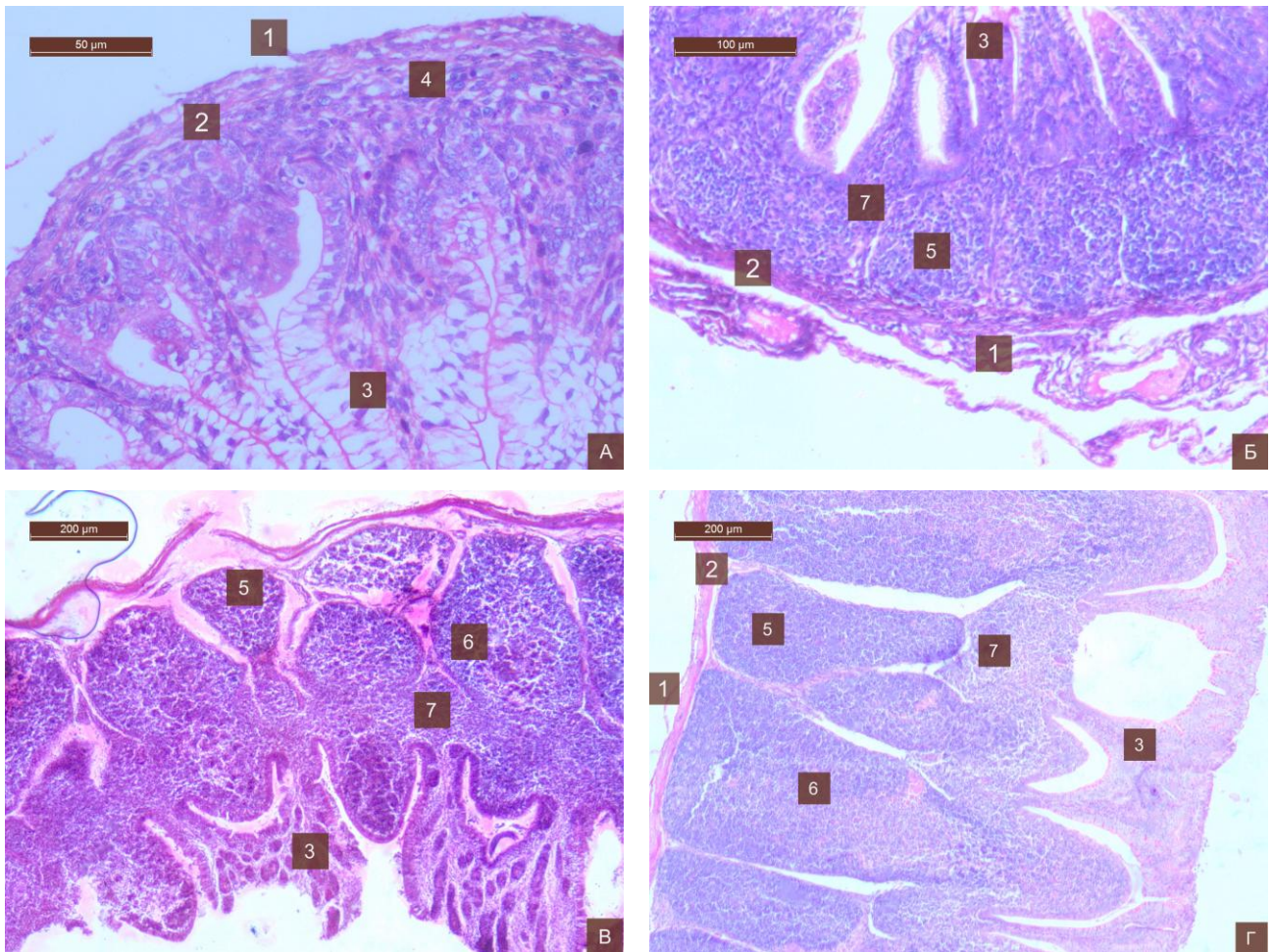


Рис. 3.20. Червоподібний відросток та його лімфоїдна тканина у кролів різного віку. А – добові, Б – 10-добові, В – 30-добові, Г – 60-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – слизова оболонка, 4 – лімфоцити власної пластинки, 5 – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, 6 – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами, 7 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Зabarвлення гематоксилін-еозином, А $\times 200$, Б $\times 100$, В $\times 40$, Г $\times 40$

У 60-ту та 90-ту добу форма лімфоїдних вузликів червоподібного відростка сліпої кишки переважно неправильна, нерідко через їх розміщення у 2–3 ряди. Добре розвинені ретикулярні волокна формують товсту оболонку навколо лімфоїдних вузликів і наявні у міжвузликовому просторі (рис. 3.21 Г).

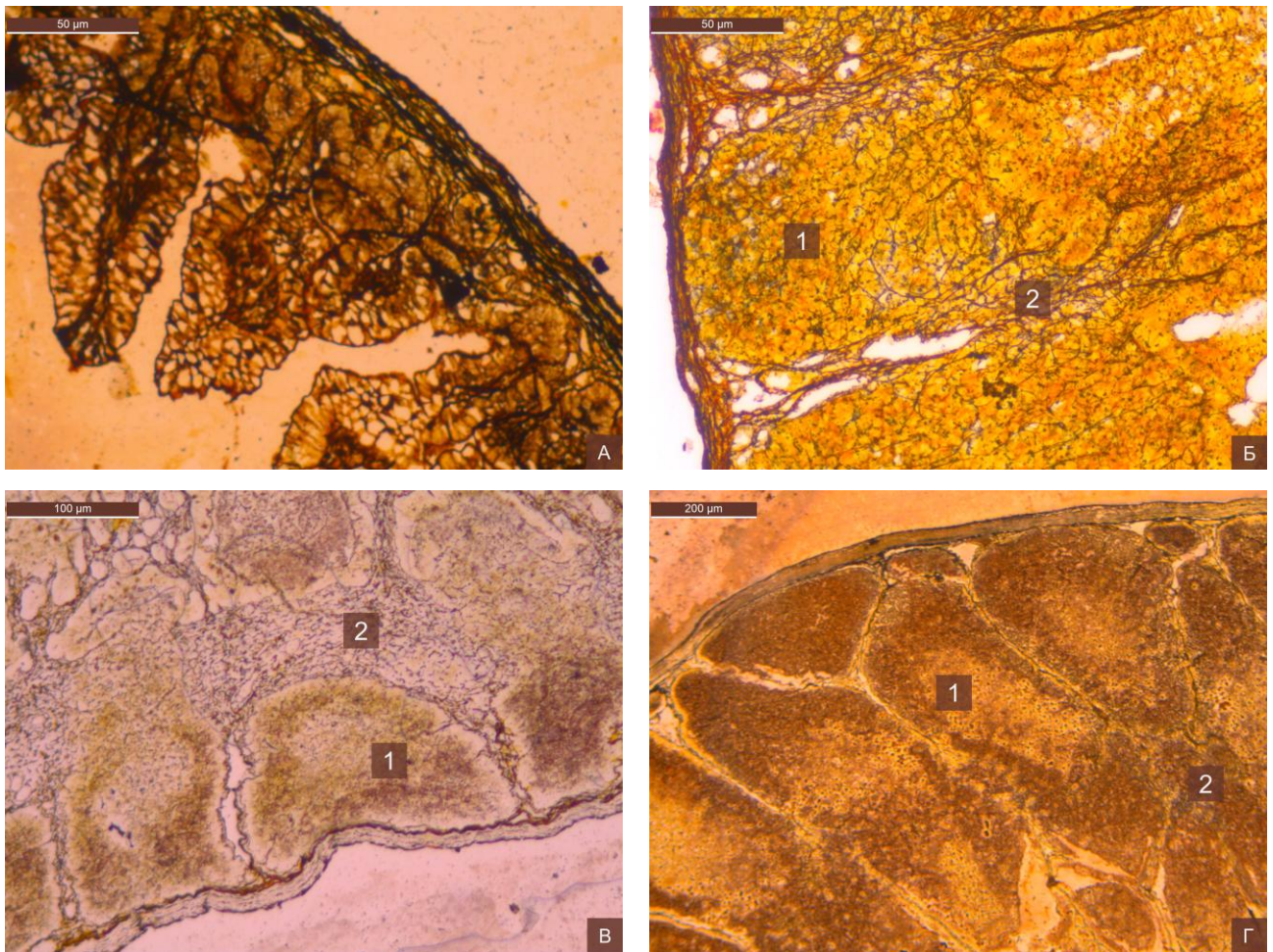


Рис. 3.21. Червоподібний відросток та його лімфоїдна тканина у кролів різного віку. А – добові, Б – 10-добові, В – 20-добові, Г – 60-добові. Позначення: 1 – лімфоїдні вузлики, 2 – міжвузликовий простір. Гістопрепарат. Імпрегнація азотнокислим сріблом, А $\times 200$, Б $\times 200$, В $\times 100$, Г $\times 40$

Слизова оболонка великої ободової кишки має епітелій утворений призматичними стовпчастими клітинами з посмугованою облямівкою, між якими розміщуються як келихоподібні, так і в невеликій кількості інтраепітеліальні клітини. Наявні крипти, кількість яких, зростає з віком (рис. 3.22). Між криптами розміщуються гладкі міоцити м'язової пластинки слизової оболонки та капіляри. Підслизова основа відносно не велика. Наявні внутрішній циркулярний і зовнішній поздовжній шари м'язової оболонки. Серозна оболонка має типову будову.

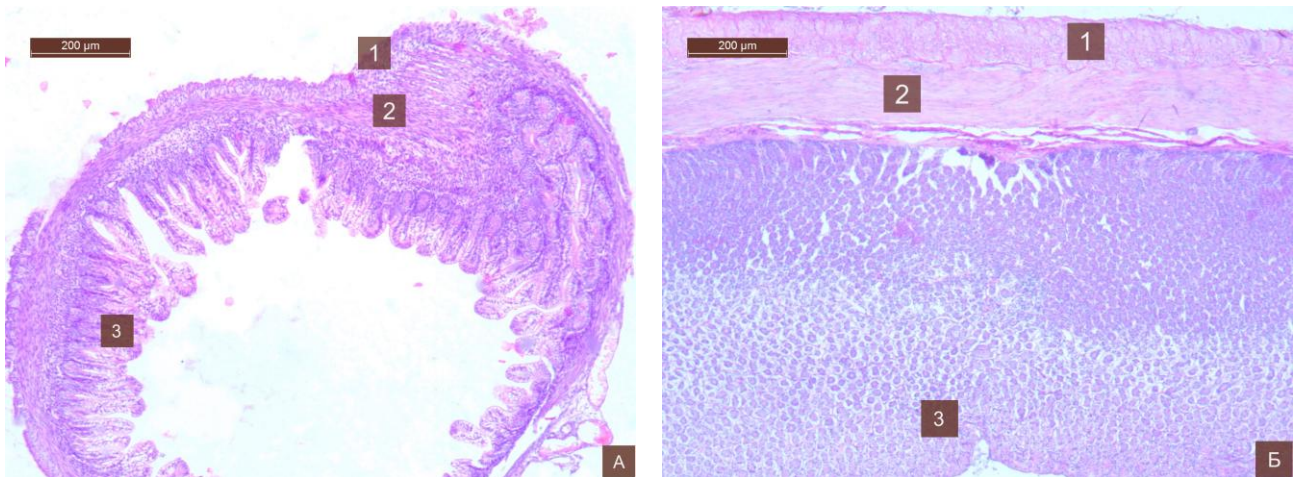


Рис. 3.22. Велика ободова кишка кролів різного віку. А – добові, Б – 60-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – слизова оболонка. Гістопрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином, А $\times 40$, Б $\times 40$

Епітеліальна пластинка слизової малої ободової кишки представлена простим стовпчастим епітелієм із посмугованою облямівкою, з келихоподібними клітинами та поодинокими інтраепітеліальними лімфоцитами. У слизовій оболонці наявні численні крипти (рис. 3.23). Гладкі міоцити м'язової пластинки слизової оболонки також розміщуються між криптами. М'язова оболонка має внутрішній циркулярний шар і зовнішній поздовжній, утворені гладкою м'язовою тканиною. Серозна оболонка має типову будову.

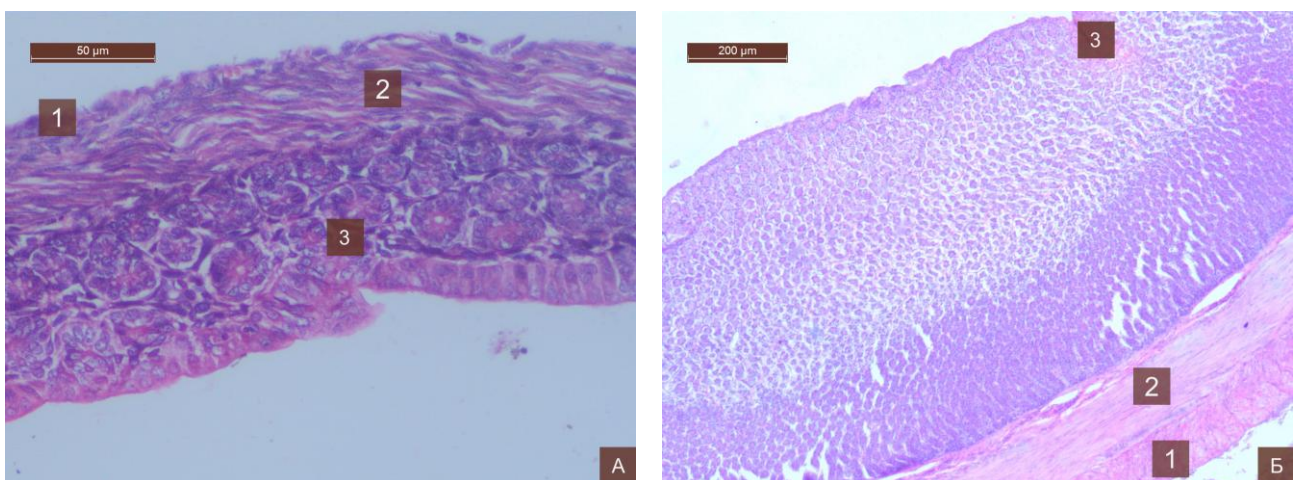


Рис. 3.23. Мала ободова кишка кролів у різні вікові періоди. А – 10-добові, Б – 60-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – слизова оболонка. Гістопрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином, А $\times 200$, Б $\times 40$

Пряма кишка має типову гістологічну будову. Її стінка складається з трьох оболонок: слизової, м'язової і зовнішньої. Епітелій представлений простими стовпчастими клітинами з посмугованою облямівкою, між якими дуже рідко спостерігаються інтраепітеліальні лімфоцити. У слизовій оболонці наявні крипти (рис. 3.24). М'язова оболонка має внутрішній циркулярний шар та зовнішній поздовжній. Серозна оболонка має типову будову.

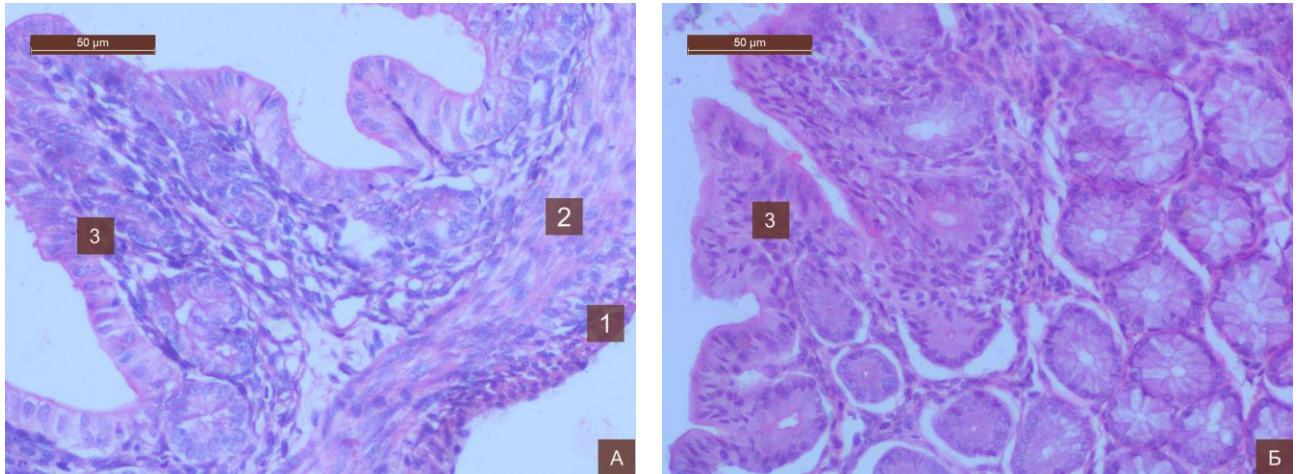


Рис. 3.24. Пряма кишка кролів у різні вікові періоди. А – добові, Б – 60-добові. Позначення: 1 – серозна оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – слизова оболонка. Гістопрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином, А $\times 200$, Б $\times 200$

Отже, гістологічно стінка кишечника кролів м'ясної породи Хіплус має типову будову, мікроскопічно утворена слизовою, м'язовою і серозною оболонками. Епітеліальна пластинка утворена ентероцитами з посмугованою облямівкою і келихоподібними клітинами.

Лімфоїдна тканина слизової оболонки кишечника у новонароджених кролів переважно представлена дифузною ефекторною зоною у вигляді інтерепітеліальних лімфоцитів і невеликих скупчень лімфоцитів у власній пластинці. Організовану індуктивну зону – щільні скупчення лімфоцитів у вигляді лімфоїдних вузликів і міжвузликового простору виявляли починаючи з 10-добового віку в лімфоїдному дивертикулі клубової та червоподібному відростку сліпої кишок, з 20-добового – у плямках Пейера тонкого відділу

кишечника (дванадцятипала, порожня, клубова кишки), з 30-добового – у плямках Пейєра товстого відділу кишечника (сліпа кишка). При цьому лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами в плямках Пейєра тонкої кишки, лімфоїдному дивертикулі клубової кишки і червоподібному відростку сліпої кишки починали виявляти з 20-добового віку, в плямках Пейєра сліпої кишки – з 30-добового. З віком в лімфоїдних утвореннях кишечника відмічається збільшення кількості лімфоїдних вузликів, переважно за рахунок вторинних (із гермінативними центрами), розміщення їх у 2–3 ряди, зміні їх форми з округлої на видовжено-овальну чи навіть грушоподібну з одночасним зменшенням міжвузликового простору.

Результати досліджень опубліковані у працях: [9, 33, 36, 116]

3.4. Кількісна характеристика функціональних зон лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника кролів різного віку

У тонкому відділі кишечника кролів (дванадцятипалій, порожній, клубовій кишках) починаючи з 20-добового віку виявлялися плямки Пейєра. Вони представлені двома формами: лімфоїдними вузликами (з гермінативними центрами і без) та міжвузликовим простором.

Загальну площу плямки Пейєра та її окремих зон (лімфоїдних вузликів і міжвузликового простору) відділів кишечника кролів різних вікових груп розраховували за формулою (2.2). Відношення площ зрізів лімфоїдних вузликів і міжвузликового простору плямок Пейєра дванадцятипалої кишки кролів кожної вікової групи розраховані за формулою (2.2), представлені на рис. 3.25.

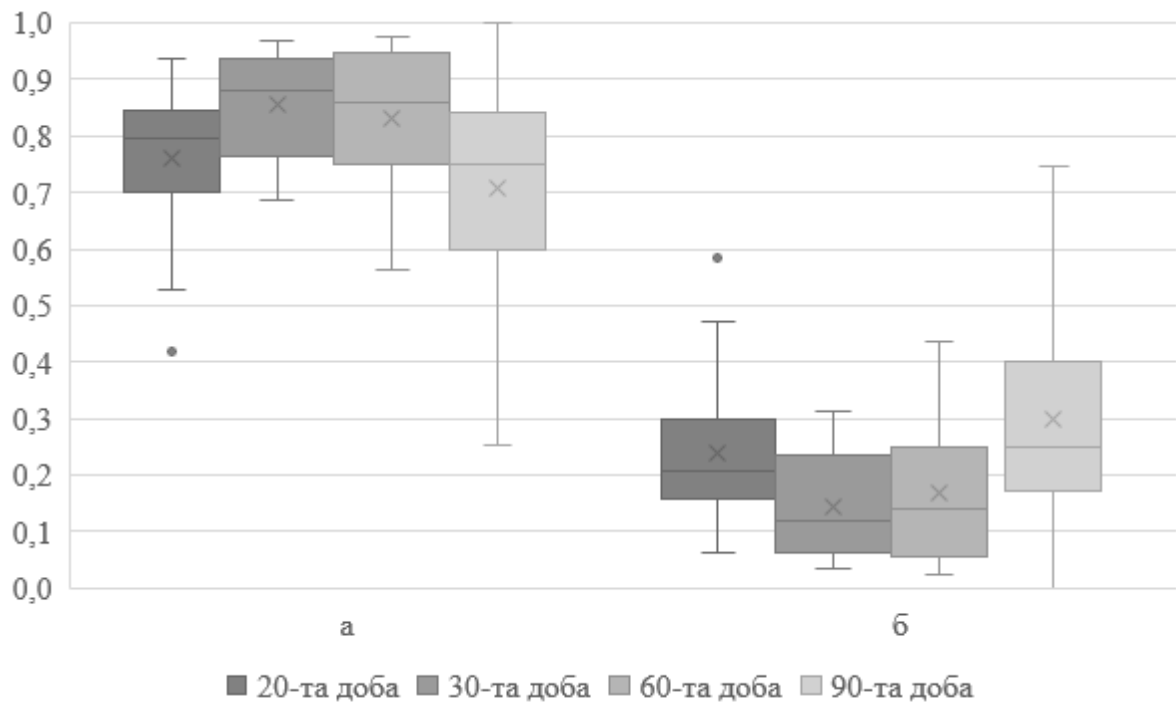


Рис. 3.25. Площа функціональних зон плямок Пейєра дванадцятипалої кишки кролів різного віку: а – площа лімфоїдних вузликів, б – площа міжвузликового простору

Так у плямці Пейєра дванадцятипалої кишки кролів 20-добового віку площа міжвузликового простору значно менша за площу лімфоїдних вузликів. На 20-ту добу життя кролів площа міжвузликового простору становила 24 %, а до 30-ї доби цей показник зменшувався майже вдвічі до 14 %. У період з 30-ї по 60-ту добу площа міжвузликового простору дещо збільшувалася до 17 %. Максимальне значення цього показника спостерігали на 90-ту добу, що становить 31 %. Зворотна закономірність відмічена для площі лімфоїдних вузликів: їх найбільший ріст – у період з 20-ї по 30-ту добу, коли їх площа зростає на 10 %. У подальшому відбувалося зменшення цього показника: незначно до 60-ї доби (83 %) та на 14 % до 90-ї доби (69 %).

Оцінені величини площ зрізів лімфоїдних вузликів розділили на дві групи: лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів і лімфоїдні вузлики з центрами. За даними групами виконано статистичний аналіз оцінок площ вузликів, результати якого представлені у вигляді boxplot діаграми (рис. 3.26).

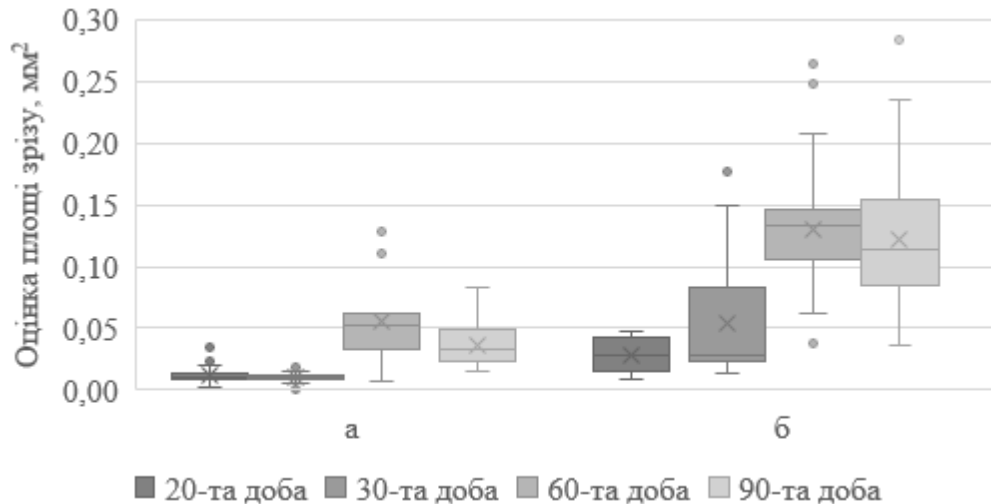


Рис. 3.26. Площа лімфоїдних вузликів плямок Пейєра дванадцятипалої кишки кролів різного віку: *а* – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, *б* – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами

Встановлено збільшення середніх арифметичних значень і медіан оцінок площ лімфоїдних вузликів з 20-ї по 60-ту добу життя, проте ці показники дещо зменшуються до 90-ї доби. При цьому значення медіан і середніх значень близькі. Для групи лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів характерно, що мінімальне середнє значення припадає на 20-ту та 30-ту добу життя та становить біля $0,011 \text{ мм}^2$. До 60-ї доби середнє арифметичне збільшується в 5 разів досягаючи значення $0,056 \text{ мм}^2$, а до 90-ої доби зменшується до $0,37 \text{ мм}^2$.

Мінімальні значення інтерквартильного розмаху відзначено на 20-ту та 30-ту добу життя і дорівнюють $0,005 \text{ мм}^2$ та $0,003 \text{ мм}^2$ відповідно. З віком цей показник зростає в 9 разів і становить $0,027 \text{ мм}^2$ на 60-ту та 90-ту добу. Найменше середнє значення площі лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами спостерігали у 20-добовому віці, що склало $0,028 \text{ мм}^2$. До 30-ї доби життя цей показник збільшився в 1,9 раза до $0,053 \text{ мм}^2$. У період з 30-ї по 60-ту добу середнє значення зростало в 2,5 раза і дорівнює $0,130 \text{ мм}^2$. На 90-ту добу спостерігали зменшення середнього значення до $0,122 \text{ мм}^2$ (рис. 3.26б). Значення інтерквартильного розмаху на 20-ту добу життя мінімальне і становить $0,026$

мм². На 30-ту добу цей показник зростав в 2,3 раза досягаючи 0,059 мм². До 60-ї доби спостерігалось зменшення інтерквартильного розмаху до 0,041 мм², а максимальне значення реєстрували у 90-добовому віці, після зростання в 1,7 раза, досягаючи значення 0,069 мм².

Отже, середні значення та медіани оцінок площ лімфоїдних вузликів із центрами значно перевищує значення цих показників для груп вузликів без гермінативних центрів: у 2,3 раза на 20-ту та 60-ту добу, в 4,8 раза на 30-ту добу та в 3,3 раза на 90-ту добу життя. Значення інтерквартильного розмаху також більші: в 5,2 раза у 20-добовому віці, в 19,7 разів на 30-ту добу, в 1,5 раза на 60-ту добу та в 2,6 раза на 90-ту добу розвитку.

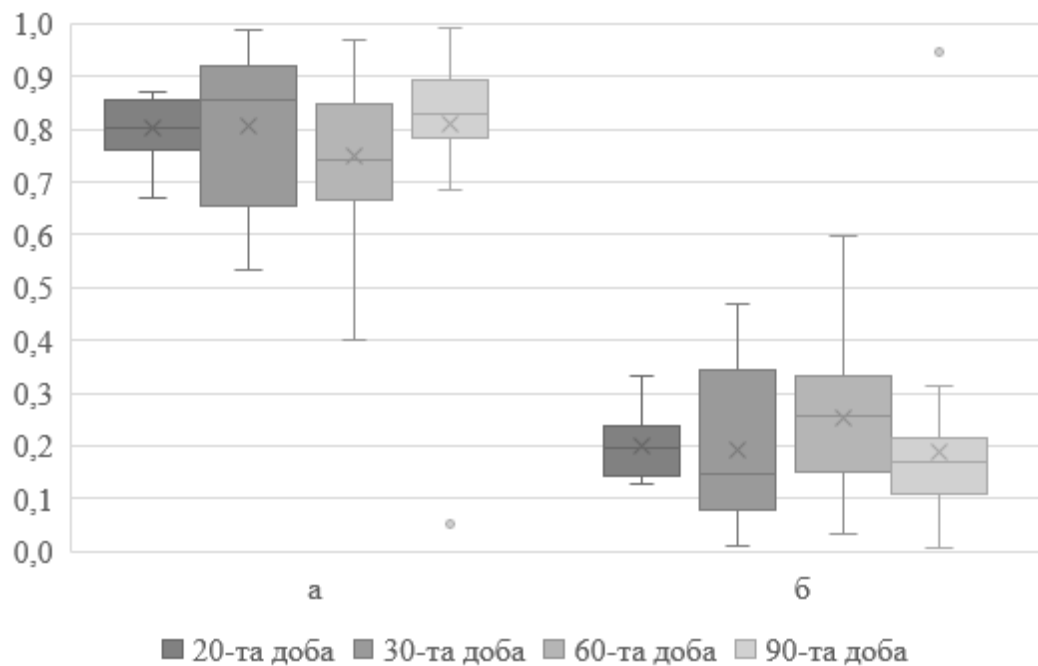


Рис. 3.27. Площа функціональних зон плямок Пейєра порожньої кишки кролів різного віку: а – площа лімфоїдних вузликів, б – площа міжвузликового простору

У плямках Пейєра порожньої кишки кролів у наведені вікові періоди площа вузликів більша за площу міжвузликового простору (рис. 3.27). При цьому остання займає близько 19 % на 20-, 30- та 90-ту добу життя, а на 60-ту його площа зростала до 25 %. Зворотна закономірність спостерігалась для площі лімфоїдних вузликів: коли їх максимальні показники площ зрізів

припадали на 20, 30 та 90-ту добу зі значенням біля 81 %, а мінімальні значення реєстрували на 60-ту добу – 75%.

Аналізуючи площу лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів відмічено збільшення її середніх арифметичних значень і медіан оцінок площ з 20-ї по 60-ту добу життя, але до 90-ї доби ці показники дещо зменшувалися (рис. 3.28). При цьому значення медіан і середніх значень близькі. Для площі лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів мінімальне середнє значення припадало на 20-ту добу життя та становило 0,010 мм². Незначне його збільшення спостерігали до 30-добового віку до 0,012 мм². У період з 30-ї по 60-ї добу середнє значення зростало в 3,5 раза і склало 0,043 мм², до 90-ї доби життя дещо знижувалося до 0,027 мм².

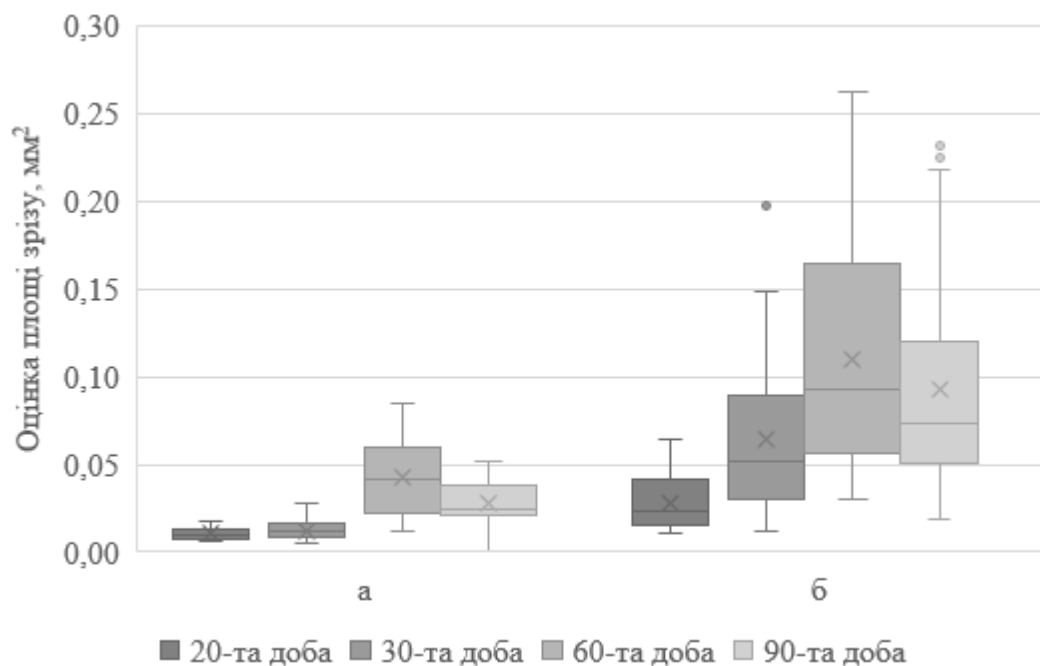


Рис. 3.28. Площа лімфоїдних вузликів плямок Пейєра порожньої кишки кролів різного віку: *а* – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, *б* – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами

Визначали також збільшення інтерквартильного розмаху з 20-ї по 60-ту добу життя з наступним його зменшенням до 90-ї доби. На 20-ту добу постнатального онтогенезу реєстрували мінімальне значення інтерквартильного

розмаху, що дорівнювало $0,005 \text{ мм}^2$, до 30-ї доби цей показник зростав у 1,6 раза до значення $0,008 \text{ мм}^2$. Суттєвий ріст інтерквартильного розмаху спостерігали на 60-ту добу в 4,6 раза (до $0,037 \text{ мм}^2$), та зниження до 90-ї доби ($0,017 \text{ мм}^2$).

Мінімальне середнє значення площ лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами спостерігали у 20-добовому віці, що складало $0,028 \text{ мм}^2$. Найбільше зростання показника у 2 рази спостерігали на 30-ту добу до $0,64 \text{ мм}^2$. До 60-ї доби середнє значення зросло ще в 1,7 раза до $0,109 \text{ мм}^2$, а до 90-добового віку знизилося до $0,093 \text{ мм}^2$. Значення інтерквартильного розмаху у групі лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами збільшувалося з 20-ї по 60-ту добу та дещо знижувалося до 90-ї доби. Мінімальне його значення спостерігали на 20-ту добу життя, що становило $0,025 \text{ мм}^2$. До 30-добового віку інтерквартильний розмах зростав у 2,4 раза, що складало $0,06 \text{ мм}^2$. У період із 30-ї по 60-ту добу реєстрували збільшення інтерквартильного розмаху у 1,8 раза до $0,108 \text{ мм}^2$. Дещо зменшувався цей показник на 90-ту добу до значення $0,070 \text{ мм}^2$.

Порівнюючи дві групи представлені на рис. 3.28 бачимо, що середні значення, медіани та інтерквартильний розмах значно більші в групі лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами: в 2,8 раза на 20-ту добу життя, в 5,3 раза у 30-добовому віці, в 2,5 раза на 60-ту добу та в 3,4 раза у 90-добовому віці.

Площа лімфоїдних вузликів плямок Пейєра клубової кишки більша ніж площа зрізу міжвузликового простору в наведені вікові періоди (рис. 3.29). У 20-добовому віці площа міжвузликового простору займала 24 %, а на 30-ту добу зменшувалася до свого мінімального значення – 16 %. Збільшення цього показника до максимуму реєстрували на 60-ту добу життя, що становило 25 %. До 90-ї доби площа міжвузликового простору дещо знижувалася до 17 %. Для лімфоїдних вузликів спостерігалася зворотна закономірність: їх максимальна площа (84 %) у 30-добовому віці, а мінімальна (75 %) на 60-ту добу.

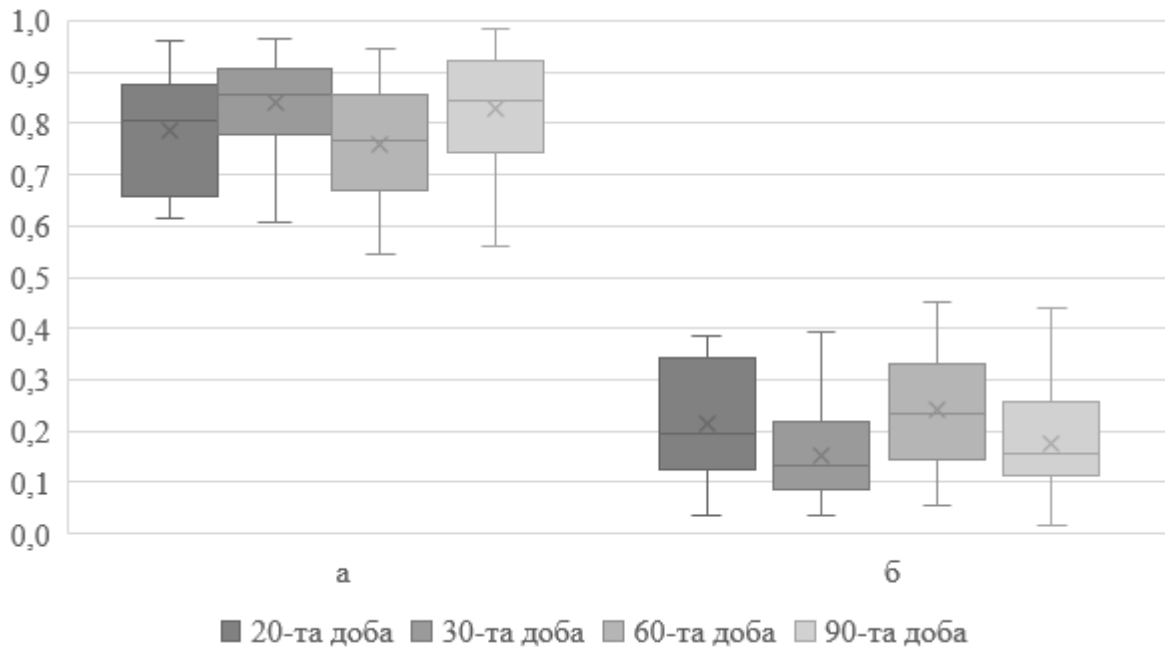


Рис. 3.29. Площа функціональних зон плямок Пейєра клубової кишки кролів різного віку: а – площа лімфоїдних вузликів, б – площа міжвузликового простору

Аналізуючи зміну площі окремих вузликів (з центрами і без) в складі плямок Пейєра виявили, що середні значення та медіани оцінок площ з віком збільшуються (рис. 3.30).

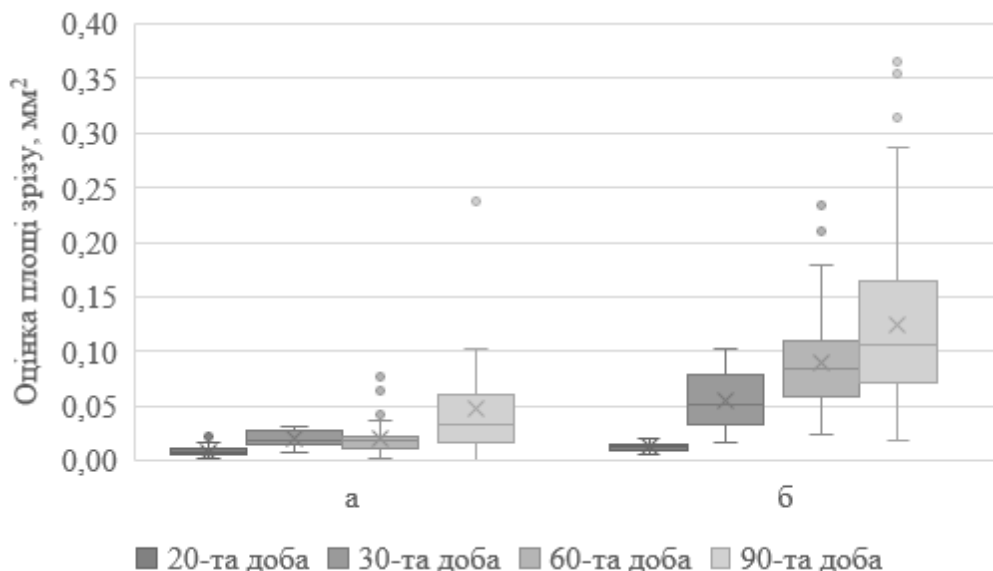


Рис. 3.30. Площа лімфоїдних вузликів плямок Пейєра клубової кишки кролів різного віку: а – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, б – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами

При цьому значення медіан і середніх значень близькі. Вузлики без гермінативних центрів мали мінімальне середнє значення площі у 20-добовому віці, що складало $0,008 \text{ мм}^2$. На 30-ту добу життя цей показник зростав у 2,5 рази і досягав $0,020 \text{ мм}^2$ та не змінювався до 60-ої доби. З 60-ї по 90-ту добу середнє значення зростало в 2,4 рази до $0,047 \text{ мм}^2$. Інтерквартильний розмах площі вузликів без гермінативних центрів мінімальний на 20-ту добу життя і становив $0,006 \text{ мм}^2$. До 30-ї доби цей показник збільшувався в 2 рази до значення $0,012 \text{ мм}^2$ та майже не змінювався на 60-ту добу ($0,011 \text{ мм}^2$). Інтерквартильний розмах зростав майже у 4 рази до $0,043 \text{ мм}^2$ на 90-ту добу життя.

У 20-добовому віці кролів спостерігали мінімальне середнє значення площі вузликів із центрами, що становило $0,013 \text{ мм}^2$ (рис. 3.30). На 30-ту добу життя цей показник зростав в 4 рази до $0,055 \text{ мм}^2$. У період з 30-ї по 60-ту добу середнє значення збільшувалося ще в 2,3 рази і досягає $0,125 \text{ мм}^2$. Показник інтерквартильного розмаху лімфоїдних вузликів теж зростав з віком. Так, найменше значення цього показника виявлено на 20-ту добу життя ($0,003 \text{ мм}^2$) до 30-ї доби зростав в 15 разів, до значення $0,045 \text{ мм}^2$. До 60- та 90-добового віку інтерквартильного розмаху ще збільшувався до $0,051 \text{ мм}^2$ та $0,094 \text{ мм}^2$ відповідно.

Середні значення та медіани площі вузликів із гермінативними центрами значно перевищували значення відповідних показників у вузликів без гермінативних центрів: у 1,6, рази на 20-ту добу життя, в 2,7 рази на 30-ту та 90-ту добу та в 4,3 рази на 60-ту добу життя інтерквартильного розмаху оцінок площ на 20-ту добу життя вдвічі більші у вузликів без гермінативних центрів (Рис. 3.30). Але з віком значне переважання цього показника реєстрували в групі лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами: в 3,8 рази на 30-ту добу, в 4,6 рази – на 60-ту добу та в 2,2 рази на 90-ту добу.

У лімфоїдному дивертикулі клубової кишки кролів починаючи з 10-добового віку виявили лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів із великим міжвузликовим простором. З 20-ї доби життя в деяких лімфоїдних вузликах виявлялися гермінативні центри.

Максимальне значення площі міжвузликового простору (93 %) в стінці лімфоїдного дивертикула клубової кишки спостерігали на 10-ту добу постнатального онтогенезу кролів (рис. 3.31). У цей час відмітили мінімальне значення площі лімфоїдних вузликів. Із віком спостерігали зменшення площі міжвузликового простору.

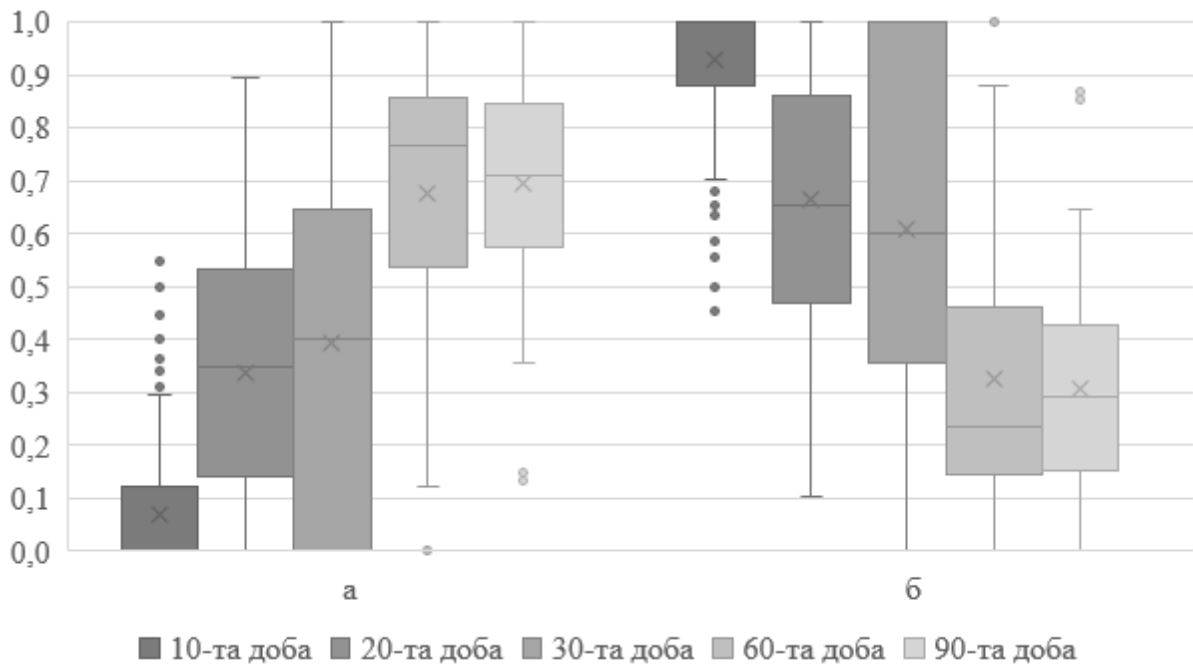


Рис. 3.31. Площа функціональних зон лімфоїдної тканини в стінці лімфоїдного дивертикула клубової кишки кролів різного віку: а – площа лімфоїдних вузликів, б – площа міжвузликового простору

Різко знижувався цей показник з 10-ї по 20-ту на 27 %, і становив 66 %, та з 30-ї по 60-ту добу знижувався на 28 %, і склав 32 %. Збільшення площі лімфоїдних вузликів з 20-ї по 30-ту добу менш інтенсивне, ніж з 10-ї по 20-ту та з 30-ї по 60-ту добу постнатального розвитку. Виявлено, що на 30-ту добу площа міжвузликового простору знижувалася на 5 %. Відмінності між 60-ою та 90-ою добами розвитку незначні, 32 і 31% відповідно. Зворотна закономірність спостерігалася для площі лімфоїдних вузликів: їх максимальне збільшення відмічено з 10-ї по 20-ту та з 30-ї по 60-ту добу життя.

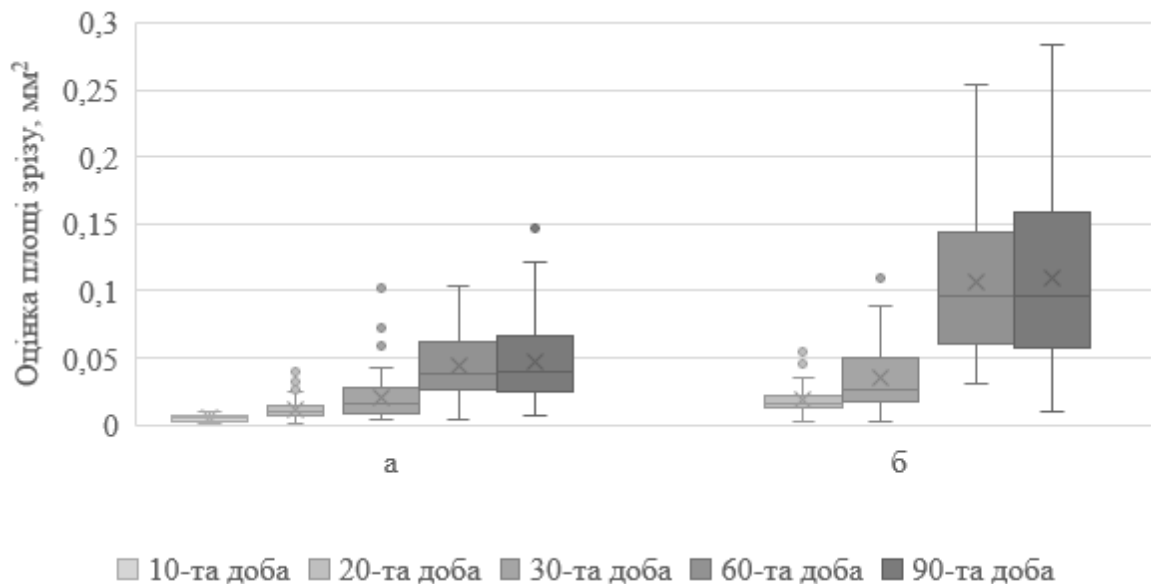


Рис. 3.32. Площа лімфоїдних вузликів лімфоїдного дивертикула клубової кишки кролів різного віку: *а* – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, *б* – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами

Встановлено збільшення середніх значень і медіан площі лімфоїдних вузликів лімфоїдного дивертикула клубової кишки з віком (рис. 3.32). При цьому величини медіан і середніх значень близькі. У групі лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів мінімальне середнє значення характерне для 10-добового віку та складає $0,005 \text{ мм}^2$. До 20-ї доби постнатального розвитку середнє значення збільшувалося практично в два рази до $0,012 \text{ мм}^2$. Середнє значення площі вузликів без гермінативних центрів також збільшувалося в два рази до 30-ї та 60-ї доби розвитку і дорівнювало $0,020 \text{ мм}^2$ та $0,044 \text{ мм}^2$ відповідно. Однак, вже з 20-ї до 30-ї доби середнє значення площі лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів збільшувалося незначно до $0,048 \text{ мм}^2$.

Помічена тенденція збільшення інтерквартильного розмаху площі лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів. Так, мінімальне значення цього показника розкиду $0,004 \text{ мм}^2$ спостерігали на 10-ту добу постнатального онтогенезу. На 20-ту добу інтерквартильний розмах збільшився майже вдвічі та становив $0,007 \text{ мм}^2$. Найбільший його приріст виявлено на 30-ту добу життя, що становить $0,020 \text{ мм}^2$. На 60-ту добу життя значення інтерквартильного розмаху

збільшилося до $0,036 \text{ мм}^2$. У 90-то добовому віці інтерквартильний розмах незначно збільшився порівняно з попередньою віковою групою та склав $0,041 \text{ мм}^2$.

Слід зазначити, що лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами ще відсутні на 10-ту добу постнатального розвитку, а з'являються лише на 20-ту добу. Мінімальне середнє значення їх площі $0,019 \text{ мм}^2$ спостерігали саме у цьому віці. На 30-ту добу площа вузликів із центрами збільшувалася до $0,036 \text{ мм}^2$. На 60-ту та 90-ту добу середнє значення площі практично однакове та дорівнювало $0,110 \text{ мм}^2$, що втричі більше середнього значення площі лімфоїдних вузликів кролів 30-ої доби життя.

Для лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами спостерігали збільшення значення інтерквартильного розмаху з віком. Найменше його значення характерне для 20-добового віку – $0,009 \text{ мм}^2$. До 30-ї доби постнатального розвитку інтерквартильний розмах збільшувався майже в 4 рази, досягаючи $0,032 \text{ мм}^2$. До 60-ти добового віку цей показник збільшувався в 2,5 раза до $0,082 \text{ мм}^2$. На 90-ту добу зростання інтерквартильного розмаху уповільнювалося і складало $0,102 \text{ мм}^2$.

Середні значення та медіани оцінок площ лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами значно перевищувало значення цих показників для групи вузликів без центрів у 1,7 раза на 20-ту добу, в 1,8 на 30-ту добу, в 2,4 на 60-ту добу та в 2,3 на 90-ту добу; медіана в 1,5 – на 20-ту добу, в 1,7 – на 30-ту добу, в 2,5 – на 60-ту добу та в 2 рази на 90-ту добу (рис. 3.32). Аналіз інтерквартильного розмаху оцінок площ двох груп лімфоїдних вузликів також показав, що значення інтерквартильного розмаху у групі вузликів із гермінативними центрами значно перевищує інтерквартильний розмах вузликів без центрів. На 20-ту добу не помітна різниця інтерквартильного розмаху оцінок площ лімфоїдних вузликів без та з гермінативними центрами. До 30-ї доби значення інтерквартильного розмаху для групи лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами більше у 1,6 раза, до 60-ї доби – в 2,3 раза, а до 90-ї

добу – в 2,5 рази. Також в обох групах на 30-ту добу постнатального онтогенезу спостерігається помітний стрибок інтерквартильного розмаху.

У сліпій кишці кролів плямки Пейєра виявляли починаючи з 30-добового віку, при чому деякі з них уже мали гермінативні центри. Мінімальне значення площі міжвузликового простору біля 27 % реєстрували на 30-ту добу життя (рис. 3.33).

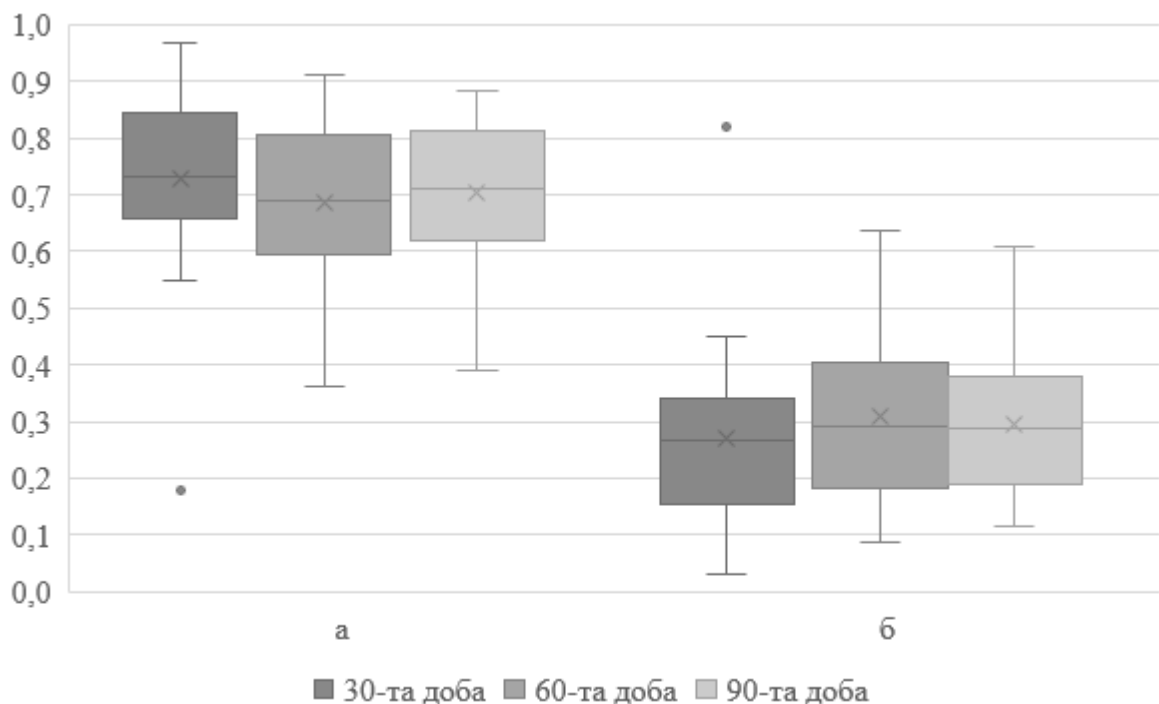


Рис. 3.33. Площа функціональних зон плямок Пейєра сліпої кишки кролів різного віку: а – площа лімфоїдних вузликів, б – площа міжвузликового простору

Для цього віку характерно максимальне значення площі лімфоїдних вузликів, майже 73 %, та мінімальне для міжвузликового простору (27 %). З віком виявили незначне збільшення площі міжвузликового простору, що сягало близько 30 % на 60-ту та 90-ту добу життя. Зворотна закономірність спостерігалася для площі лімфоїдних вузликів: незначне зменшення їх площі до майже 70% на 60-ту та 90-ту добу. Таким чином, з віком площа міжвузликового простору та лімфоїдних вузликів змінювалася незначно. При цьому площа

лімфоїдних вузликів завжди більша, з максимальним значенням на 30-ту добу життя.

У плямках Пейера сліпої кишки відмічено збільшення середніх значень і медіан оцінок площі окремих вузликів з віком, окрім вузликів з гермінативними центрами на 90-ту добу життя, коли спостерігається незначне зменшення цих значень (рис. 3.34).

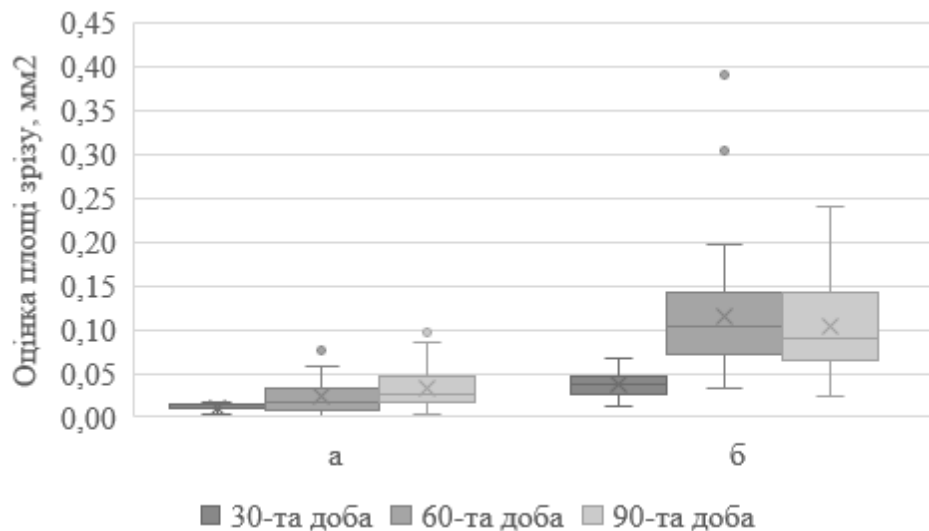


Рис. 3.34. Площа лімфоїдних вузликів плямок Пейера сліпої кишки кролів різного віку: *а* – лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, *б* – лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами

При цьому значення медіан і середніх значень близькі. У групі лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів мінімальне середнє значення реєстрували у 30-добовому віці, що становить $0,011 \text{ мм}^2$. До 60-ї доби спостерігали збільшення середнього значення майже удвічі до $0,023 \text{ мм}^2$. До 90-ї доби цей показник ще зростав до значення біля $0,033 \text{ мм}^2$.

Інтерквартильний розмах площ лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів мав тенденцію до збільшення. Так, мінімального значення у $0,005 \text{ мм}^2$ цей показник розкиду набував на 30-ту добу життя кролів; до 60-ї доби – зростав майже у п'ять разів та становив $0,024 \text{ мм}^2$; на 90-ту добу – спостерігали незначний ріст до $0,029 \text{ мм}^2$.

Мінімальне середнє значення площі вузликів із гермінативними центрами спостерігали на 30-ту добу життя, що становило $0,037 \text{ мм}^2$. На 60-ту добу середнє значення значно зростало і становило $0,114 \text{ мм}^2$. Незначне зменшення цього показника відмічено на 90-ту добу, коли воно складало $0,103 \text{ мм}^2$.

У групі лімфоїдних вузликів інтерквартильний розмах оцінок їх площі збільшувався з віком. Найменше значення реєстрували у 30-добовому віці – $0,022 \text{ мм}^2$. Утричі інтерквартильний розмах зростав до 60-ї доби та становив $0,069 \text{ мм}^2$, продовжував збільшуватися до $0,077 \text{ мм}^2$ на 90-ту добу.

Порівнюючи обидві групи лімфоїдних вузликів за результатами, представленими на рис. 3.34, відмітили, що середні значення та медіани площ у групі вузликів з гермінативними центрами значно перевищує ці показники для вузликів без гермінативних центрів: у 3,4 раза на 30-ту добу, до 60-ї доби майже в п'ять разів та на 90-ту добу в три рази. При цьому на 90-ту добу спостерігали продовження росту площ лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів, тоді як площі вузликів із центрами зменшувалися. Інтерквартильний розмах оцінок групи лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами також значно перевищував відповідні значення у групі без гермінативних центрів. На 30-ту добу це перевищення найбільше у 4,4 раза, а на 60-ту і 90-ту показник інтерквартильного розмаху лімфоїдних вузликів з центрами більший у 2,9 та 2,7 раза відповідно.

У червоподібному відростку сліпої кишки лімфоїдні вузлики з'являлися на 10-ту добу постнатального онтогенезу. Вони ще не містили гермінативні центри, а міжвузликовий простір значно розвинений. З 20-ї доби в частині вузликів уже виявляли гермінативні центри. На рис. 3.35 максимальне значення площі міжвузликового простору спостерігали на 10-ту добу життя тварин (87 %). Для цієї ж вікової групи характерне мінімальне значення площі лімфоїдних вузликів у складі агрегату. До 60-ї доби життя відмітили зменшення площі міжвузликового простору. Значно знижувався цей показник з 10-ї по 20-ту добу на 57,8 %, і на 20-ту добу становив 30 %.

Подальше зниження площі цієї зони відбувалося з 20-ї по 30-ту та з 30-ї по 60-ту добу життя: на 3 та 9 % відповідно. При цьому на 60-ту добу площа міжвузликового простору набувала найменшого значення – 18 %. З 60-ї по 90-ту добу спостерігали зростання площі міжвузликового простору на 10 %. Для площі лімфоїдних вузликів характерна зворотна закономірність: їх максимальне збільшення відмітили з 10-ї по 20-ту добу життя, а найбільше значення на 60-ту добу.

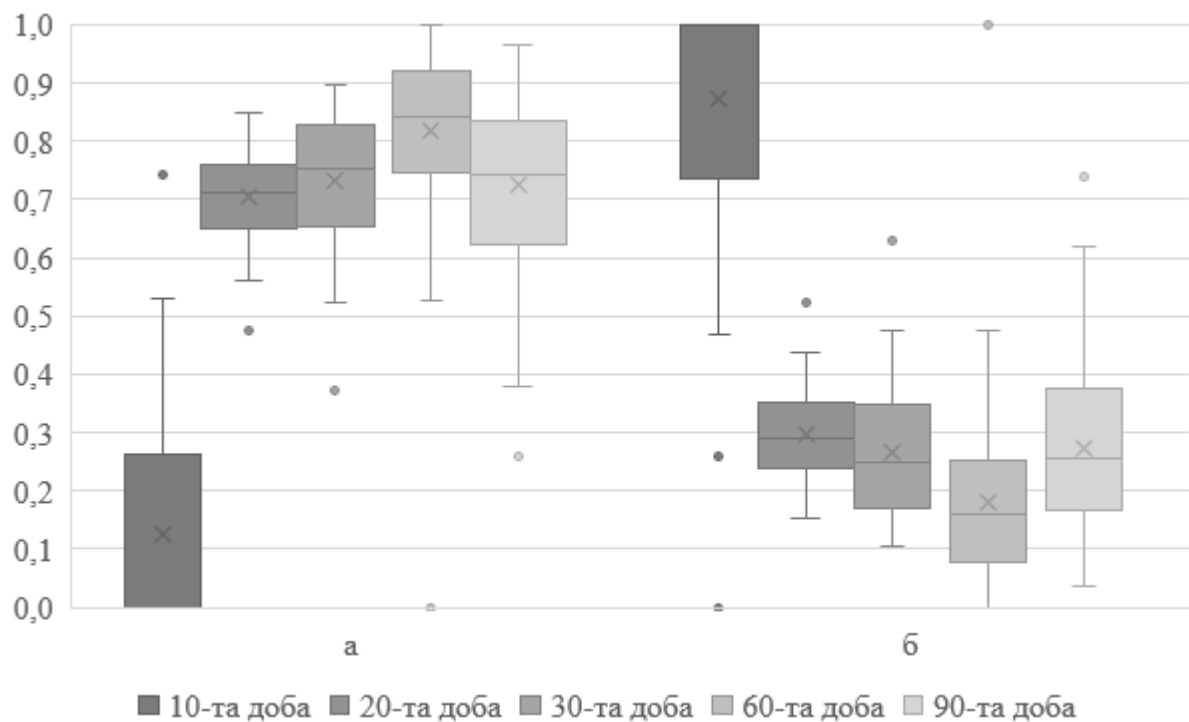


Рис. 3.35. Площа функціональних зон лімфоїдної тканини в стінці червоподібного відростка кролів різного віку: а – площа лімфоїдних вузликів, б – площа міжвузликового простору

Аналізуючи площу лімфоїдних вузликів червоподібного відростка сліпої кишки кролів потягом постнатального онтогенезу відмітили переважне збільшення середніх значень і медіан оцінок площі з віком (рис. 3.36). При цьому значення медіан і середніх значень близькі. Площа лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів мала мінімальне середнє значення на 10-ту добу постнатального розвитку, яке складає 0,007 мм². До 20-ї доби життя цей показник незначно збільшувався до 0,008 мм². Значне зростання середнього

значення спостерігали в період з 20-ї по 30-ту добу зі збільшенням у 4 рази до $0,032 \text{ мм}^2$. До 60-добового віку середнє значення зростало майже вдвічі досягаючи $0,063 \text{ мм}^2$, а з 90-ї доби ще зростало до значення $0,077 \text{ мм}^2$.

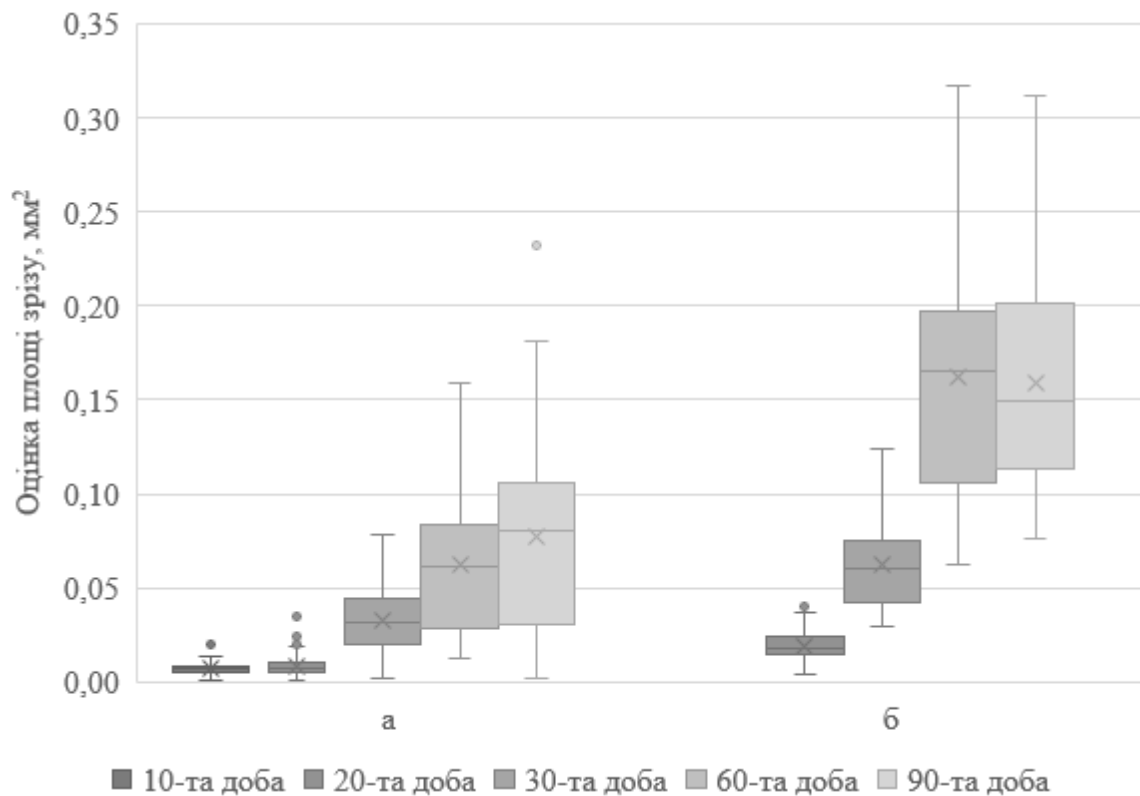


Рис. 3.36. Площа лімфоїдних вузликів червоподібного відростка кролів різного віку: *а* –лімфоїдні вузлики без гермінативних центрів, *б* –лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами

Спостерігалася тенденція до збільшення інтерквартильного розмаху для лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів. Мінімальне значення цього показника $0,004 \text{ мм}^2$ відмічено на 10-ту добу постнатального онтогенезу. До 20-ї доби інтерквартильний розмах майже не змінювався ($0,005 \text{ мм}^2$). Значно збільшувався інтерквартильний розмах до 30-добового віку в 5 разів, досягаючи значення $0,025 \text{ мм}^2$. У період з 30-ї по 60-ту добу інтерквартильний розмах збільшувався майже вдвічі до $0,054 \text{ мм}^2$, а на 90-ту добу зростав незначно до $0,074 \text{ мм}^2$.

У лімфоїдних вузликах червоподібного відростка сліпої кишки гермінативні центри з'являлися на 20-ту добу постнатального розвитку та мали середнє значення $0,019 \text{ мм}^2$. До 30-ї доби цей показник збільшувався майже втричі досягаючи значення $0,062 \text{ мм}^2$, у період з 30-ї по 60-ту добу зростав в 2,5 рази до $0,162 \text{ мм}^2$, та майже не змінювався до 90-ої доби сягаючи $0,159 \text{ мм}^2$.

Лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами мали найменші значення інтерквартильного розмаху на 20-ту добу життя – $0,010 \text{ мм}^2$. До 30-ї доби цей показник максимально зростав втричі, досягаючи значення $0,034 \text{ мм}^2$. У період з 30-ї по 60-ту добу інтерквартильний розмах подовжував зростати в 2,7 рази до значення до $0,093 \text{ мм}^2$, а на 90-ту добу життя незначно зменшувався до $0,089 \text{ мм}^2$.

Порівнюючи площу двох груп лімфоїдних вузликів виявили, що середні значення та медіани вузликів із гермінативними центрами значно перевищували ці показники вузликів без центрів: у 2,4 рази на 20-ту добу, близько двох разів на 30-ту та 90-ту добу, та в 26 разів на 60-ту добу. За аналізом інтерквартильного розмаху оцінок площ у двох групах лімфоїдних вузликах також виявили, що цей показник більший у групі лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами, з найбільшою різницею в 2 рази на 20-ту добу життя. Найменша різниця цього показника на 30-ту та 90-ту добу життя – в 1,4 та 1,2 рази відповідно. Однак, на 60-ту добу інтерквартильний розмах групи лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами більше в 1,7 рази ніж у першій групі.

Отже, у плямках Пейєра, лімфоїдному дивертикулі клубової кишки і червоподібному відростку кишечника кролів лімфоїдна тканина представлена двома основними функціональними зонами: міжвузликовим простором і лімфоїдними вузликами (з гермінативними центрами і без). Площа міжвузликового простору в плямках Пейєра тонкої (дванадцятипала, порожня, клубова) кишки від 20-ї до 90-ї доби життя становила 14–28 % від площі лімфоїдної тканини зрізу, при цьому максимальні та мінімальні значення площі спостерігали у різному віці для різних кишок. У плямках Пейєра товстої (сліпа) кишки площа міжвузликового простору з 30-ї по 90-ту добу життя займала 27–30 % площі лімфоїдної тканини зрізу. У специфічних лімфоїдних утвореннях

кишечника площа міжвузликового простору досягала максимального значення на 10-ту добу життя: 92,95 % – у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки та 87,42 % – у червоподібному відростку, а у віковий період з 10-ї по 90-ту добу його площа знаходилась у межах 30,58–39,5 % – у лімфоїдному дивертикулі та 18,03–31,65 % – в червоподібному відростку сліпої кишки. Протилежні показники площі та закономірності розвитку спостерігали у лімфоїдних вузликах.

За встановленими показниками лімфоїдних вузликів без та з гермінативними центрами у складі лімфоїдних вузликів, реєстрували переважний ріст цих показників з віком та більші показники площі у групі лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами.

Результати досліджень опубліковані у працях: [116, 33]

3.5. Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів лімфоїдних утворень кишечника кролів протягом постнатального періоду онтогенезу

Досліджували гермінативні центри в лімфоїдних вузликах, які представляють особливий інтерес внаслідок своїх функцій. Їх поява та подальший розвиток має певні особливості у кожній кишці. Так у лімфоїдних вузликах плямок Пейєра тонкого відділу кишечника гермінативні центри з'являються лише з 20-добового віку, в сліпій кишці – з 30-добового віку.

У плямках Пейєра дванадцятипалої кишки спостерігали збільшення середніх значень і медіан площі гермінативних центрів лімфоїдних вузликів у період з 20-ї по 60-ту добу та незначне зниження на 90-ту добу (рис. 3.37).

Мінімальні показники реєстрували на 20-ту добу життя, коли середнє значення та медіана досягали 0,006 мм². До 30-ї доби життя середнє значення зростало вдвічі до 0,010 мм², а медіана не змінювалася (0,006 мм²). Зростання також спостерігали і в 60-добовому віці до 0,034 мм² для середнього значення і до 0,032 мм² для медіани. На 90-ту добу характерне незначне зменшення середнього значення до 0,032 мм², а медіани до 0,029 мм².

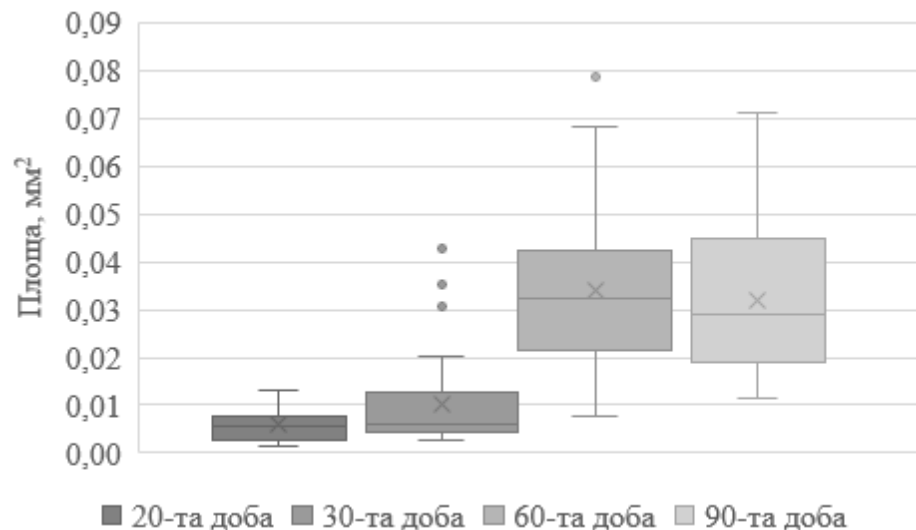


Рис. 3.37. Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів плямок Пейера дванадцятипалої кишки кролів різного віку

Інтерквартильний розмах оцінок площ гермінативних центрів зростав у період з 20-ї по 60-ту добу та дещо знижувався на 90-ту добу. Найменше його значення спостерігали у 20-добовому віці та дорівнювало $0,005 \text{ мм}^2$ і зростало майже в 2 рази до 30-ї доби досягаючи значення $0,009 \text{ мм}^2$. Інтерквартильний розмах зростав ще вдвічі до 60-добового віку і становив $0,020 \text{ мм}^2$. На 90-ту добу життя цей показник збільшувався незначно до $0,026 \text{ мм}^2$.

На 20-ту добу життя площа гермінативних центрів, як і площа самих лімфоїдних вузликів, мали мінімальні показники середнього арифметичного, медіан та інтерквартильного розмаху. Ці показники збільшувалися з 20-ї по 60-ту добу життя та незначно знижувалися на 90-ту добу. Вибірковий коефіцієнт кореляції між оціненими значеннями площі лімфатичних вузликів та оціненими площами їх гермінативних центрів були обчислені для кожної вікової групи кролів (рис. 3.38).

Відмічали позитивну кореляцію між значеннями площі лімфоїдних вузликів та площею їх центрів. На 20-ту добу життя коефіцієнт кореляції складав близько 0,7, на 30-ту і 90-ту добу – біля 0,9, а на 60-ту добу – 0,8.

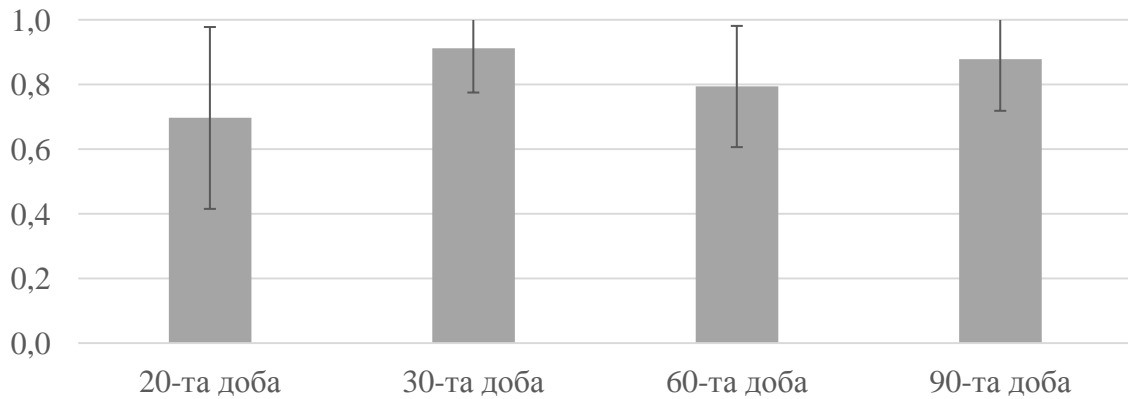


Рис. 3.38. Вибіркові коефіцієнти кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів і площами їх центрів у плямках Пейєра дванадцятипалої кишки кролів різного віку

Показники відношення площі гермінативних центрів до значення оцінок площин лімфоїдних вузликів розраховані за формулою (2.3). Порівняння середніх значень і медіан дозволяє зробити висновок, що гермінативний центр займає біля 20–27 % від площі лімфоїдного вузлика дванадцятипалої кишки протягом усього періоду спостереження з мінімальними показниками у 20- та 30-добовому віці (20 %), а максимальним у 60-добовому (27 %) (рис. 3.39).

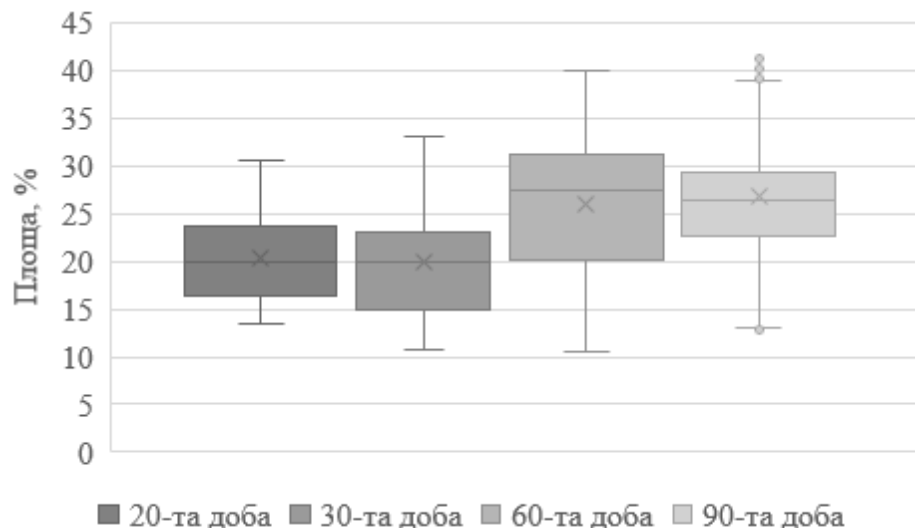


Рис. 3.39. Співвідношення площі гермінативних центрів до площі лімфоїдних вузликів плямок Пейєра дванадцятипалої кишки кролів різного віку

Середні значення та медіани їх площ збільшуються в період з 20-ї по 60-ту добу та дещо знижуються на 90-ту добу (рис. 3.40). Мінімальні показники спостерігали у 20-добовому віці, коли середнє значення становило $0,007 \text{ мм}^2$, а медіана – $0,005 \text{ мм}^2$. У період з 20-ї по 30-ту добу ці показники збільшувалися в 2,5 рази і становили $0,015 \text{ мм}^2$ для середнього значення та $0,013 \text{ мм}^2$ для медіани. До 60-ї доби показники зростали ще вдвічі, коли середнє арифметичне дорівнювало $0,031 \text{ мм}^2$, а медіана – $0,027 \text{ мм}^2$. У 90-добовому віці спостерігали зменшення середнього арифметичного до $0,017 \text{ мм}^2$, а медіани до $0,014 \text{ мм}^2$. Інтерквартильний розмах оцінок площ гермінативних центрів також зростав з 20-ї по 60-ту добу життя та дещо знижувався до 90-ї доби. Найменше значення цього показника реєстрували у 20-добовому віці, що дорівнювало $0,007 \text{ мм}^2$. На 30-ту та 60-ту добу інтерквартильний розмах збільшувався вдвічі до $0,015 \text{ мм}^2$ та $0,031 \text{ мм}^2$ відповідно. До 90-ї доби інтерквартильний розмах зменшувався до $0,013 \text{ мм}^2$.

Оцінки площ гермінативних центрів, також як і площ самих лімфоїдних вузликів, у 20-добовому віці мали мінімальні показники середнього арифметичного, медіан та інтерквартильного розмаху (рис. 3.40).

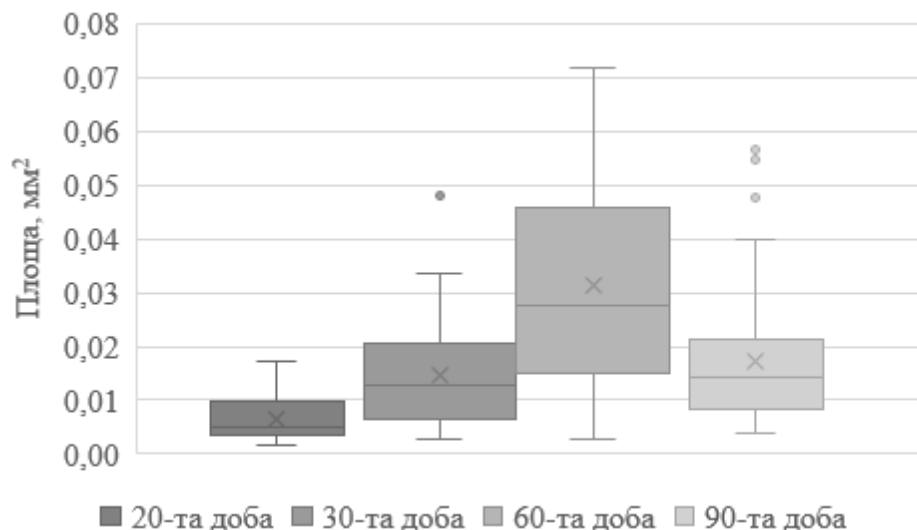


Рис. 3.40. Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів плямок Пейера порожньої кишки кролів різного віку

Ці показники збільшувалися в період з 20-ї по 60-ту добу життя та дещо знижувалися на 90-ту добу. Вибіркові коефіцієнти кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів та оціненими площами їх гермінативних центрів були обчислені для кожної вікової групи кролів (рис. 3.41). Існує позитивна кореляція між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів та площами їх гермінативних центрів. Коефіцієнт кореляції дорівнює приблизно 0,9 на 20-ту та 90-ту добу, 0,95 – на 30-ту добу та 0,86 – на 60-ту добу життя.

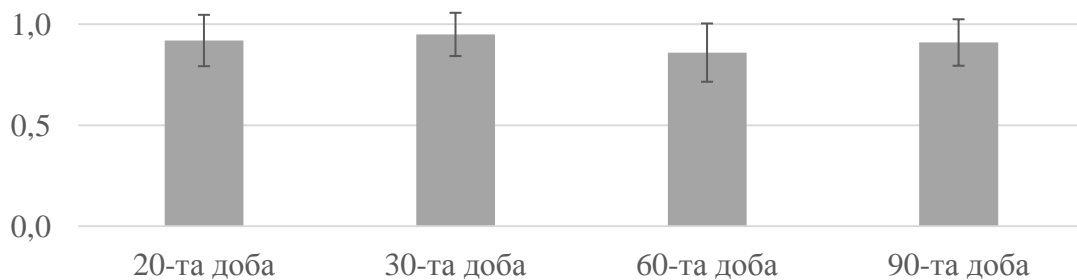


Рис. 3.41. Вибіркові коефіцієнти кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів і площами їх центрів у плямках Пейєра порожньої кишки кролів різного віку

У період з 20-ої по 30-ту добу площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів у порожній кишці майже не змінювалася (22 %), до 60-ї доби збільшувалася до 28 %, а до 90-ї знижувалася та не перевищувала 18 % (рис. 3.42).

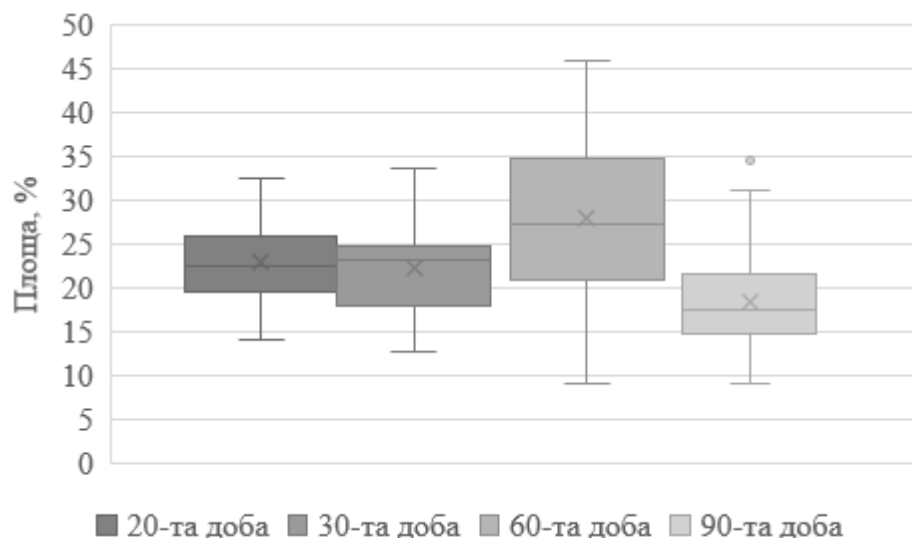


Рис. 3.42. Співвідношення площі гермінативних центрів до площі лімфоїдних вузликів плямок Пейєра порожньої кишки кролів різного віку

По середнім значенням та оцінкам медіан видно, що з віком відбувалося поступове збільшення площі гермінативних центрів (рис. 3.43).

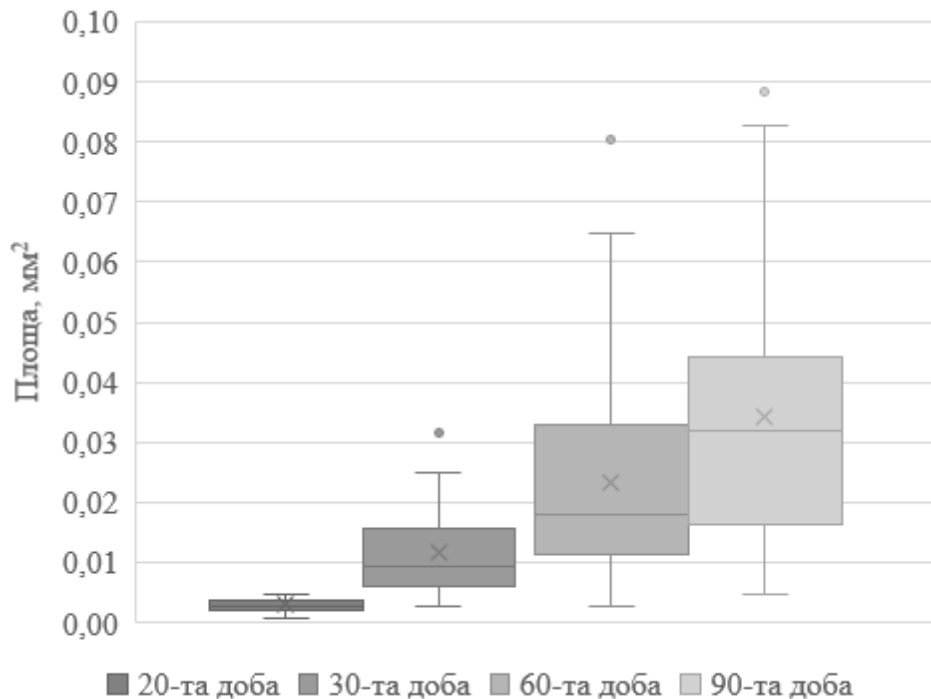


Рис. 3.43. Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів плямок Пейєра клубової кишки кролів різного віку

Мінімальні показники визначені на 20-ту добу постнатального онтогенезу, коли середнє значення та медіана дорівнювали $0,003 \text{ мм}^2$. До 30-ї доби середнє значення збільшувалося в 4 рази до $0,012 \text{ мм}^2$, а медіана в 3 рази до $0,009 \text{ мм}^2$. У період з 30-ї по 60-ту добу обидва показники зростали удвічі до $0,023 \text{ мм}^2$ для середнього значення та до $0,018 \text{ мм}^2$ для медіани. На 90-ту добу ці показники продовжували збільшуватися і становили $0,034 \text{ мм}^2$ для середнього значення та $0,32 \text{ мм}^2$ для медіани. Встановлено, що інтерквартильний розмах оцінок площі гермінативних центрів також зростає з віком. Мінімальне значення цього показника спостерігали у 20-добовому віці ($0,002 \text{ мм}^2$), до 30-ї доби інтерквартильний розмах збільшувався в 5 разів (до $0,010 \text{ мм}^2$), а у період з 30-ї по 60-ту добу зростає ще вдвічі (до $0,022 \text{ мм}^2$). На 90-ту добу значення цього показника підвищувалося до $0,028 \text{ мм}^2$.

Відзначено, що площа гермінативних центрів, як і площі самих лімфоїдних вузликів збільшувалася з віком, із мінімальними показниками на 20-ту добу життя. Коефіцієнти кореляції вибірки між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів та площами їх гермінативних центрів були обчислені для кожної вікової групи кролів (рис. 3.44).

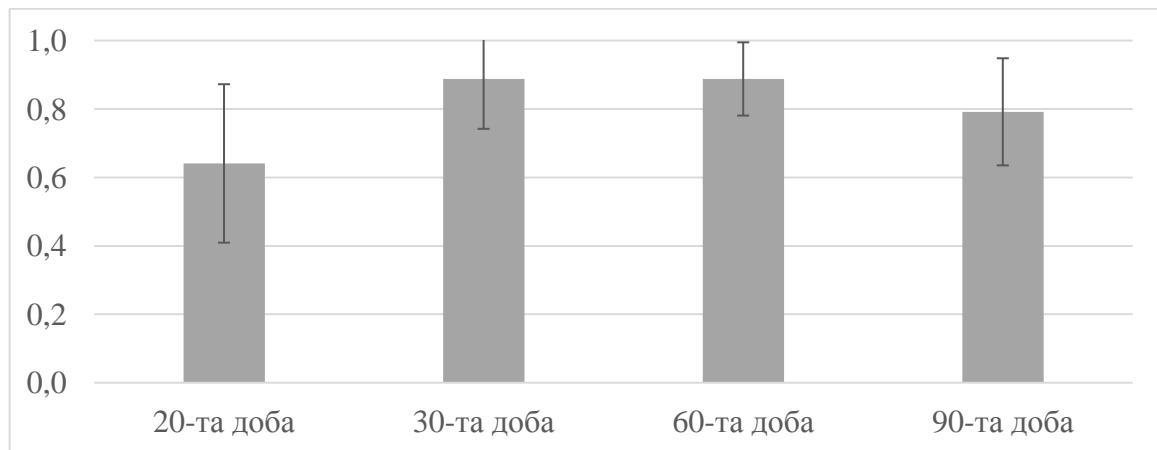


Рис. 3.44. Вибіркові коефіцієнти кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів і площами їх центрів у плямках Пейєра клубової кишки кролів різного віку

Таким чином, спостерігалася позитивна кореляція між площею лімфоїдних вузликів та площею їх гермінативних центрів. Так, коефіцієнт кореляції на 20-ту добу життя становив 0,6, на 30-ту та 60-ту добу – 0,9 та на 90-ту добу – 0,8.

Порівняння середніх значень і медіан дозволяє зробити висновок, що гермінативний центр займає близько 21–31 % від площі лімфоїдного вузлика з 20-ї по 90-ту добу життя (рис. 3.45). У період з 20-ї по 30-ту добу площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів у плямках Пейєра порожньої кишки майже не змінювалася і була мінімальною (21–22 %), до 60-ї доби збільшувалася до 24%, а до 90-ї – до 29 %.

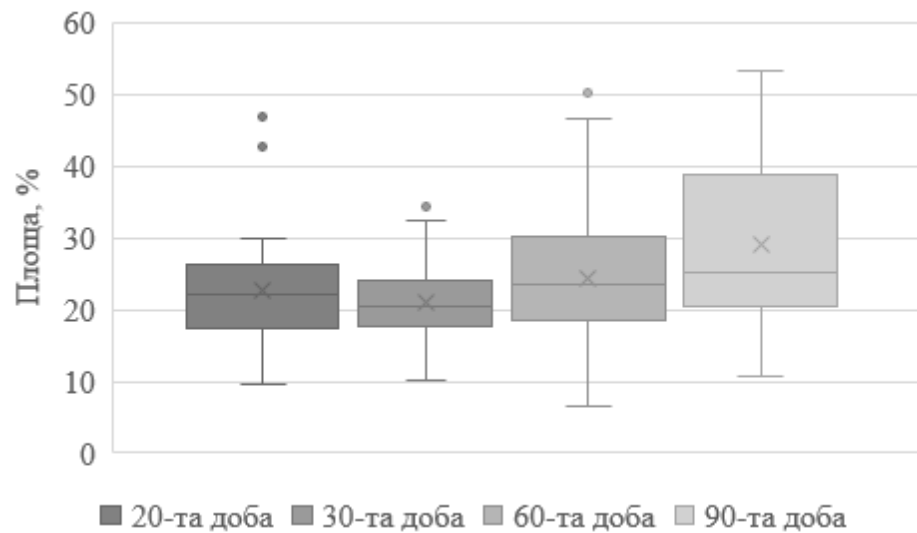


Рис. 3.45. Співвідношення площі гермінативних центрів до площі лімфоїдних вузликів плямок Пейєра клубової кишки кролів різного віку

З 20-ї доби життя в лімфоїдному дивертикулі клубової кишки виявили лімфоїдні вузлики зі сформованими гермінативними центрами. За середнім значенням та оцінками медіан площі гермінативних центрів лімфоїдних вузликів дивертикула клубової кишки спостерігали їх збільшення з віком (рис. 3.46).

Найменші показники характерні для 20-добового віку, для якого середнє значення складало $0,003 \text{ мм}^2$, а медіана $0,002 \text{ мм}^2$. До 30-ї доби ці показники збільшувалися майже удвічі: середнє значення – $0,006 \text{ мм}^2$, медіана – $0,005 \text{ мм}^2$.

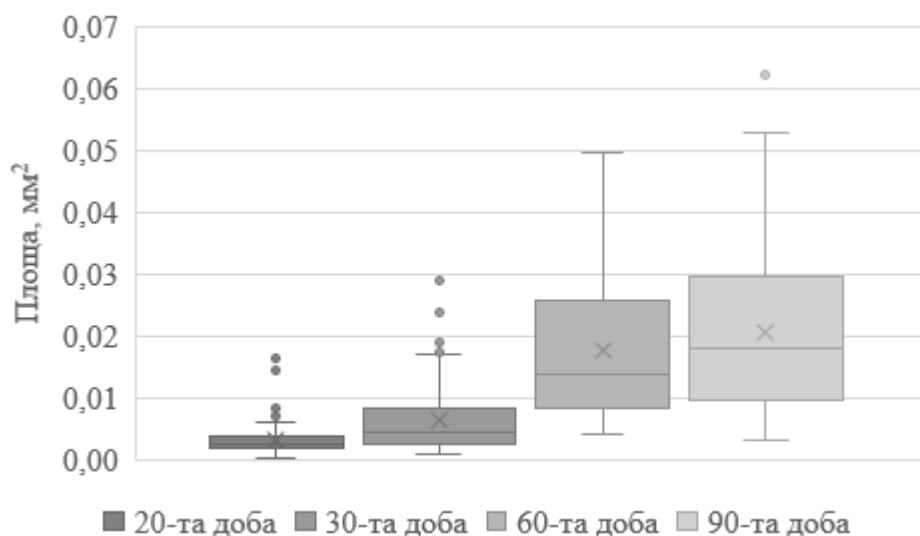


Рис. 3.46. Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів лімфоїдного дивертикула клубової кишки кролів різного віку

Збільшення майже утричі виявлено до 30-добового віку, коли середнє арифметичне становило $0,018 \text{ мм}^2$, а оцінка медіани $0,014 \text{ мм}^2$. До 90-ї доби розвитку збільшення оцінок незначне: середнє $0,020 \text{ мм}^2$ та медіана $0,018 \text{ мм}^2$. Виявлено, що інтерквартильний розмах оцінок площі гермінативних центрів теж зростає з віком. Найменше значення інтерквартильного розмаху характерно для 20-добового віку та становить $0,003 \text{ мм}^2$. Найбільший приріст цього показника в 2 рази до $0,006 \text{ мм}^2$ спостерігали до 30-ї доби постнатального розвитку та до $0,017 \text{ мм}^2$ у 60 діб. До 90-добового віку інтерквартильний розмах збільшувався незначно та складав $0,020 \text{ мм}^2$.

Оцінка площі гермінативних центрів, також як і площі самих лімфоїдних вузликів на 20-ту добу, мала мінімальні середні арифметичні значення і медіани. Медіани та середні значення оцінок площі гермінативних центрів, також як і лімфоїдних вузликів, збільшувалася з віком. Така сама закономірність простежувалася і для лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами, як це показано на рис. 3.31.

Коефіцієнти кореляції вибірки між оціненими значеннями площі лімфатичних вузликів та площами їх гермінативних центрів були обчислені для кожної вікової групи кролів і представлені на рис. 3.47.

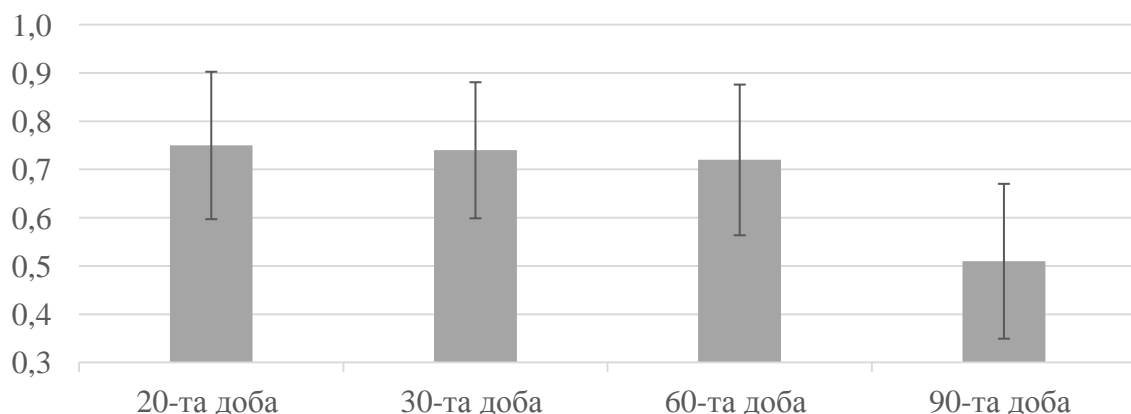


Рис. 3.47. Вибіркові коефіцієнти кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів і площами їх центрів у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки кролів різного віку

Встановлено, що існує позитивна кореляція між значеннями площі лімфоїдних вузликів і площами їх центрів. Коефіцієнт кореляції дорівнював приблизно 0,7 для груп 20-, 30- та 60-добового віку, але це значення зменшувалося приблизно до 0,5 у 90-добових тварин. Порівняння середніх значень і медіан площі гермінативних центрів лімфоїдних вузликів лімфоїдного дивертикула клубової кишки, дозволяє зробити висновок, що гермінативний центр займає близько 17–19 % від площі усього вузлика, тобто майже не змінювався з 20-ї по 90-ту добу життя кролів (рис. 3.48).

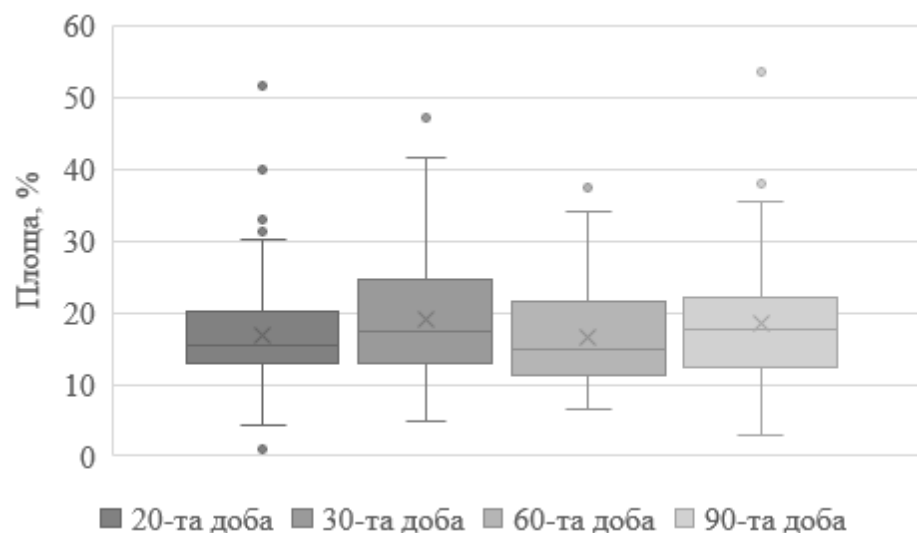


Рис. 3.48. Співвідношення площі гермінативних центрів до площі лімфоїдних вузликів лімфоїдного дивертикула клубової кишки кролів різного віку

У лімфоїдних вузликах плямок Пейєра сліпої кишки гермінативні центри виявили з 30-ї доби життя. За середнім значенням та оцінками медіан площ гермінативних центрів лімфоїдних вузликів плямок Пейєра сліпої кишки видно, що з віком відбувалося їх збільшення (рис. 3.49). Для 30-ї доби життя кролів характерні найменші показники: середнє арифметичне становить $0,008 \text{ мм}^2$, а медіана $0,007 \text{ мм}^2$. До 60-ї доби ці показники збільшувалися майже втричі:

середнє значення – 0,023 мм², медіана – 0,020 мм². Незначне збільшення спостерігали і на 90-ту добу: середнє значення становило 0,024 мм² та оцінка медіани – 0,022мм². Інтерквартильний розмах оцінок площ гермінативних центрів зростає із 30-ї по 60-ту добу, після чого не змінювався до 90-ї доби. Так на 30-ту добу виявлено найменше значення інтерквартильного розмаху, що складало 0,006 мм². З віком цей показник збільшився втричі до 0,019 мм², що характерно для гермінативних центрів на 60-ту і 90-ту добу.

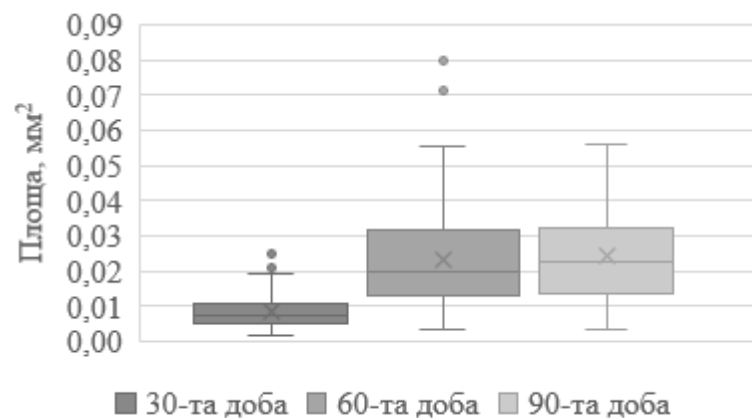


Рис. 3.49. Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів плямок Пейєра сліпої кишки кролів різного віку

Площа гермінативних центрів, як і лімфоїдних вузликів на 30-ту добу життя тварин мали мінімальні середні арифметичні значення та медіани. Медіани та середні значення площі гермінативних центрів, як і лімфоїдних вузликів суттєво зростали до 60-ї доби. На 90-ту добу ці показники ще незначно зростали.

Вибірковий коефіцієнт кореляції між оціненими значеннями площі лімфатичних вузликів та площами їх центрів були обчислені для кожної вікової групи кролів (рис. 3.50).

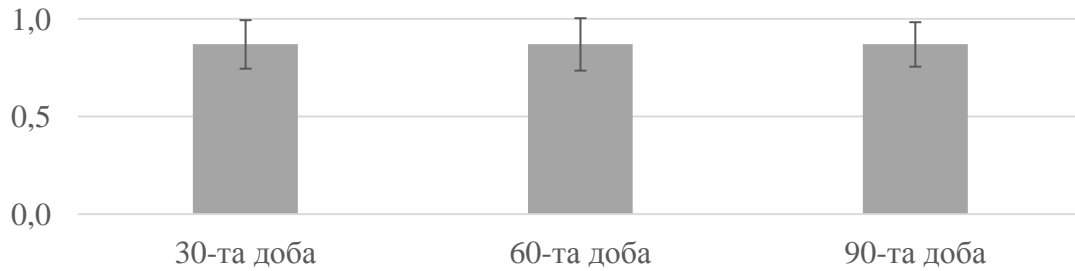


Рис. 3.50. Вибіркові коефіцієнти кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів і площами їх центрів у плямках Пейєра сліпої кишки кролів різного віку

Таким чином встановили позитивну кореляцію між значеннями площі лімфоїдних вузликів та оцінками площі їх центрів. Коефіцієнт кореляції приблизно однаковий (0,87) для усіх вікових груп. Аналіз середніх значень і медіан, дозволяє зробити висновок, що площа гермінативного центра майже не змінювалася з 30-ї по 90-ту добу життя кролів і займала близько 22–24 % від площі лімфоїдного вузлика (рис. 3.51).

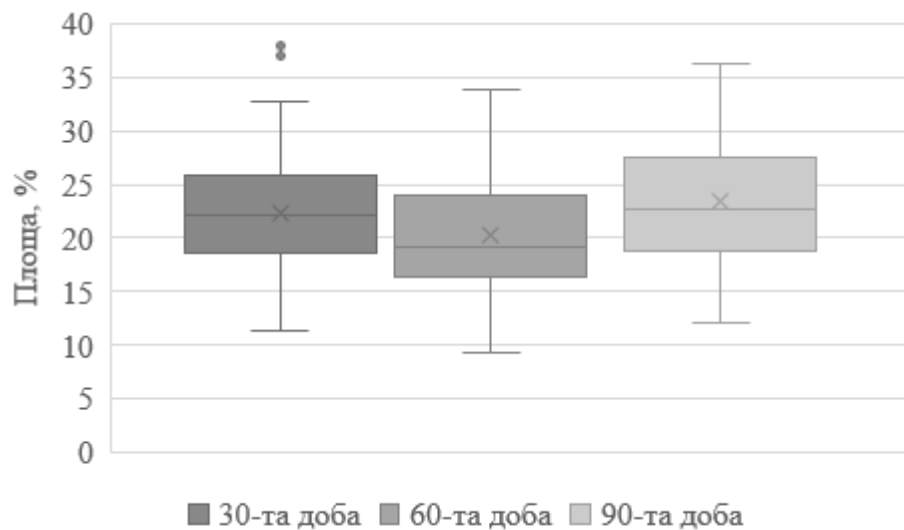


Рис. 3.51. Співвідношення площі гермінативних центрів до площі лімфоїдних вузликів плямок Пейєра сліпої кишки кролів різного віку

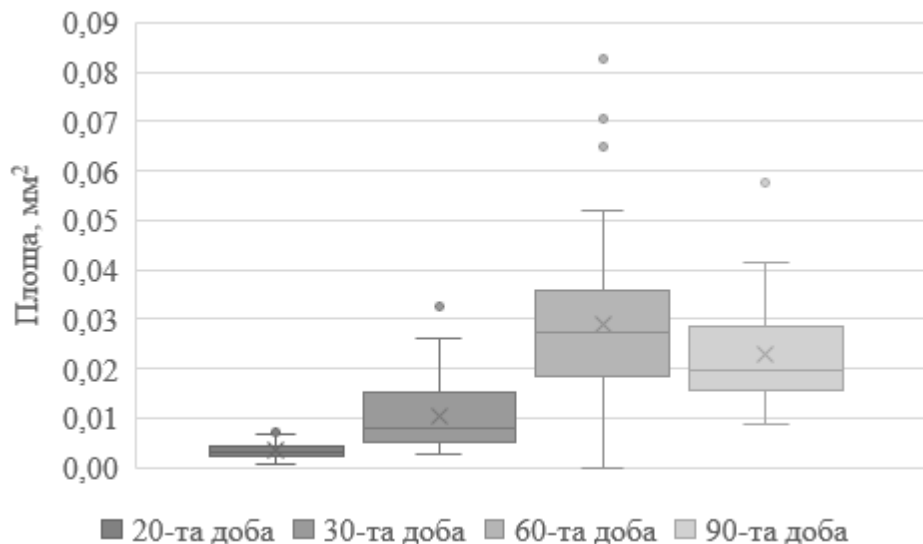


Рис. 3.52. Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів червоподібного відростка сліпої кишки кролів різного віку

У червоподібному відростку сліпої кишки лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами виявляли починаючи з 20-добового віку. Середні значення і медіана площ гермінативних центрів лімфоїдних вузликів червоподібного відростка зростали у період з 20-ї по 60-ту добу життя, але дещо зменшувалися до 90-ї доби (рис. 3.52).

Найменші показники характерні для 20-добового, коли середнє значення та медіана становили $0,003 \text{ мм}^2$. На 30-ту добу спостерігали їх збільшення майже втричі до $0,010 \text{ мм}^2$ – для середнього значення та $0,008$ – для медіани мм^2 . Також значний ріст цих показників відбувався на 60-ту добу: в 2,9 раза для середнього значення ($0,029 \text{ мм}^2$) та в 3,9 раза для медіани ($0,027 \text{ мм}^2$). Дещо знижувалися ці показники до 90-ї доби, коли середнє значення становило $0,023 \text{ мм}^2$, а медіана – $0,020 \text{ мм}^2$. Зміни інтерквартильного розмаху оцінок площі гермінативних центрів мали такі ж закономірності, як і показники середнього значення та медіани. Найменше значення інтерквартильного розмаху спостерігали на 20-ту добу життя, що дорівнювало $0,002 \text{ мм}^2$. До 30-ї доби відзначали найбільший приріст даного показника в 5 разів, що набувало значення $0,010 \text{ мм}^2$. На 60-ту добу інтерквартильний розмах зростав ще у 1,8 раза до $0,018 \text{ мм}^2$, але дещо знижувався до $0,013 \text{ мм}^2$ на 90-ту добу.

Значення площі гермінативних центрів, як і площ самих вторинних вузликів мали схожі закономірності розвитку; мінімальні середні арифметичні значення, медіани та інтерквартильного розмаху у 20-добовому віці, ріст до 60-ї доби і незначне зменшення на 90-ту добу. Вибірковий коефіцієнт кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів та оціненими площами їх центрів були обчислені для кожної вікової групи кролів (рис. 3.53).

Встановлено, що існує позитивна кореляція між значеннями площі лімфоїдних вузликів та площею їх центрів. Коефіцієнт кореляції дорівнює: 0,7 у тварин 20-добового віку, 0,86 – 30-добового, 0,5 для 60- та 90-добового віку.

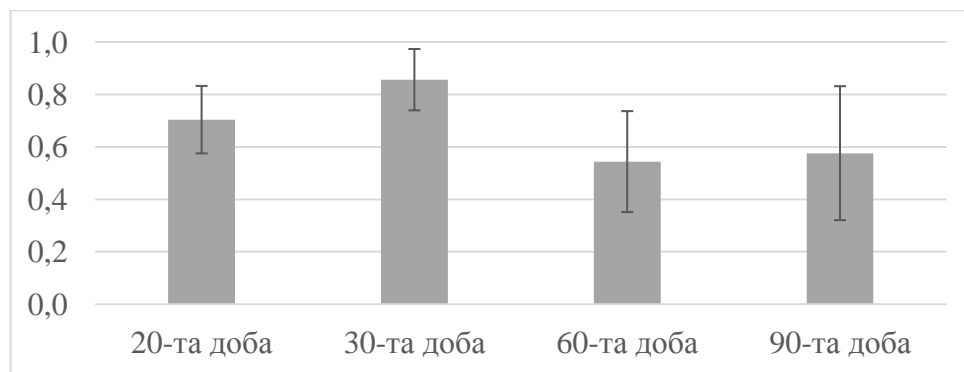


Рис. 3.53. Вибіркові коефіцієнти кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів і площами їх центрів у червоподібному відростку сліпої кишки кролів різного віку

Порівняльний аналіз середніх значень і медіан на рис. 3.54, дозволяє зробити висновок, що гермінативний центр займає близько 14–20 % від площі лімфоїдного вузлика з 20-ї по 90-ту добу життя кролів.

Найбільшу площу гермінативних центрів лімфоїдних вузликів у червоподібному відростку сліпої кишки спостерігали у 20- та 60-добовому віці (18 %), а на 30-ту та 90-ту добу вона знижувалася до 16 та 15 % відповідно.

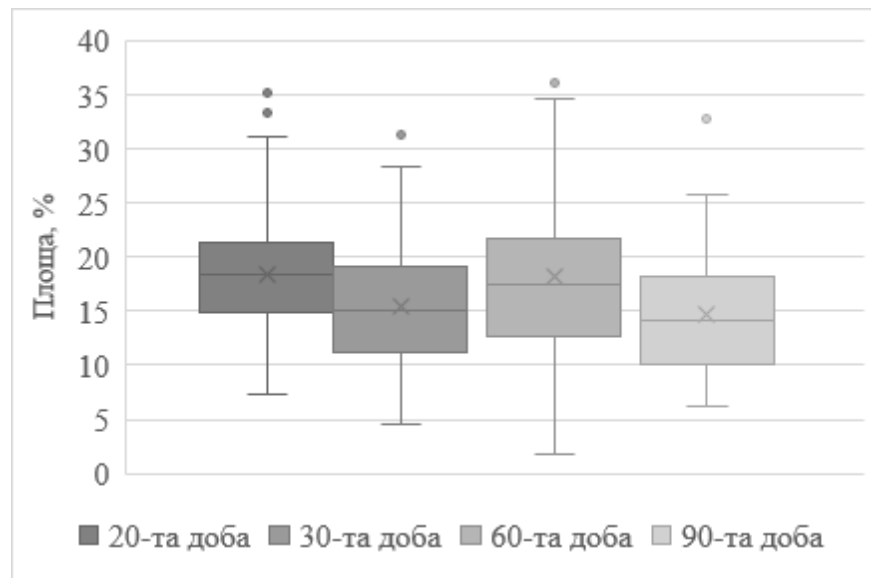


Рис. 3.54. Співвідношення площі гермінативних центрів до площі лімфоїдних вузликів червоподібного відростка сліпої кишки кролів різного віку

Отже, отримані показники площі гермінативних центрів лімфоїдних вузликів переважно зростали з 20-ї по 90-ту добу життя у плямках Пейера клубової та сліпої кишок і вузликах лімфоїдного дивертикула клубової кишки, в той час, як у дванадцятипалій і порожній кишках та червоподібному відростку сліпої кишки – вони зростали з 20-ї (у сліпій кишці з 30-ї) по 60-ту добу, а на 90-ту добу дещо зменшувались. Вибірковий коефіцієнт кореляції між оціненими значеннями площі лімфоїдних вузликів та їх центрів для плямок Пейера знаходився у межах 0,6 – 0,95, а для лімфоїдного дивертикула клубової та червоподібного відростка сліпої кишки – 0,5–0,7. Співвідношення оцінок площ гермінативних центрів до оцінок площ лімфоїдних вузликів плямок Пейера у тонкій кишці (дванадцятипалій, порожній, клубовій кишках) становило 20–31 %, для товстої (сліпої) кишки – 22–24 %, для лімфоїдного дивертикула клубової та червоподібного відростка сліпої кишки – 14–20 %.

Результати досліджень опубліковані у працях: [116, 33]

Висновок до розділу 3

За результатами досліджень тонкої та товстої кишок кролів породи Хіплус від народження до 90-добового віку встановлено, що топографічне розміщення кишок характерне для даного виду тварин. Від народження вже виявляються добре виражені специфічні лімфоїдні утворення: лімфоїдний дивертикул клубової та червоподібний відросток сліпої кишок.

У тонкій кишці помітні плямки Пейєра реєстрували на антимезентеріальному краї з 20-добового віку до завершення дослідження (90-ї доби). При цьому, для плямки Пейєра дванадцятипалої кишки характерне розміщення у кінцевій її частині. У порожній кишці виявляли по п'ять плямок Пейєра, що нерівномірно розміщені по всій довжині кишки. В клубовій кишці спостерігали по одній плямці Пейєра напочатку кишки.

Помітні плямки Пейєра у товстій кишці виявляли також на антимезентеріальному краї, але з 30-добового віку до завершення дослідження (90-ї доби) у краніальній частині сліпої кишки.

У результаті вимірювань довжини та маси окремих відділів тонкої (дванадцятипалої, порожньої, клубової) і товстої (сліпої, великої ободової, малої ободової, прямої) кишок отримані числові моделі, за якими зроблений розрахунок довжини та маси кожної кишки у період з 1-ї по 90-ту добу життя. За цими даними також спостерігаються різні періоди найбільшого та найменшого періоду середньодобових приростів для кожної кишки та для специфічних лімфоїдних утворень (лімфоїдного дивертикула клубової кишки і червоподібного відростка сліпої кишки). Встановили, що довжина та ширина плямок Пейєра тонкої і товстої кишок збільшується протягом життя.

Гістологічно стінка кишечника кролів м'ясної породи Хіплус має типову будову. Лімфоїдна тканина слизової оболонки кишечника у новонароджених кролів переважно представлена дифузною ефекторною зоною. Організовану індуктивну зону виявляли починаючи з 10-добового віку в лімфоїдному дивертикулі клубової кишки та червоподібному відростку сліпої кишки, з 20-добового – у плямках Пейєра тонкого відділу кишечника, з 30-добового – у плямках Пейєра сліпої кишки. При цьому лімфоїдні вузлики з гермінативними

центрами в плямках Пейєра тонкої кишки, лімфоїдному дивертикулі клубової кишки і червоподібному відростку сліпої кишки починали виявляти з 20-добового віку, в плямках Пейєра сліпої кишки – з 30-добового.

У плямках Пейєра, лімфоїдному дивертикулі клубової кишки і червоподібному відростку сліпої кишки кролів лімфоїдна тканина представлена двома основними функціональними зонами: міжвузликовим простором і лімфоїдними вузликами (з гермінативними центрами і без). Площа міжвузликового простору в плямках Пейєра тонкої (дванадцятипала, порожня, клубова) кишки від 20-ї до 90-ї доби життя становила 14–28 % від площі лімфоїдної тканини зрізу, при цьому максимальні та мінімальні значення площі спостерігали у різному віці для різних кишок. У плямках Пейєра товстої (сліпа) кишки площа міжвузликового простору з 30-ї по 90-ту добу життя займала 27–30 % площі лімфоїдної тканини зрізу. У специфічних лімфоїдних утвореннях кишечника площа міжвузликового простору досягала максимального значення на 10-ту добу життя: 92,95 % – у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки та 87,42 % – у червоподібному відростку, а у віковий період з 10-ї по 90-ту добу його площа знаходилась у межах 30,58–39,5 % – у лімфоїдному дивертикулі та 18,03–31,65 % – в червоподібному відростку сліпої кишки. Протилежні показники площі та закономірності розвитку спостерігали у лімфоїдних вузликах.

За встановленими показниками лімфоїдних вузликів без та з гермінативними центрами у складі лімфоїдних вузликів, реєстрували переважний ріст цих показників з віком і більші показники площі у групі лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами.

Співвідношення оцінок площ гермінативних центрів до оцінок площ лімфоїдних вузликів плямок Пейєра у тонкій кишці (дванадцятипалій, порожній, клубовій) становило 20–31 %, для товстої (сліпої) кишки – 22–24 %, для лімфоїдного дивертикула клубової кишки та червоподібного відростка сліпої кишки – 14–20 %.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Важливою ланкою периферичної імунної системи є лімфоїдні утворення, асоційовані з кишками. Їх формування, ріст і становлення тісно взаємопов'язане з розвитком самого кишечника. Тому на початковому етапі наших досліджень була уточнена топографія і визначені основні макроморфометричні параметри росту органа, його відділів та окремих кишок у кролів м'ясного напрямку використання у віковому аспекті.

Кишечник кролів включає тонкий і товстий відділи. Тонкий утворений дванадцятипалою, порожньою і клубовою, товстий – сліпою, малою і великою ободовими та прямою. Нашими дослідженнями встановлено, що топографія окремих кишок у кролів породи Хіплус не має відмінностей від такої у звичайних кролів [50].

У досліджуваних кролів ріст довжини та маси тіла і відділів кишечника відбувається з різною інтенсивністю. Період найбільшого середньодобового приросту довжини тіла припадає на період з 10-ї по 20-ту добу, маси – з 30-ї по 60-ту, а найменший – з 30-ї по 60-ту добу та з 1-ї по 10-ту добу відповідно. Максимальні середньодобові прирости довжини кишечника з 10-ї по 20-ту добу життя, а маси – з 20-ї по 30-ту добу, тоді як періоди мінімального приросту спостерігали в періоди з 30-ї по 60-ту та з 1-ї по 10-ту добу життя відповідно.

В. Е. Никитченко та ін. (2013) при дослідженні живої маси диких кролів установили, що у самок вона близько 2,3 кг, а у самців – 2,1 кг [34]. У м'ясних порід (французький баран, білий великан, фландр) Е. В. Печенкин та ін. (2013) відмітили їх достатньо швидкий ріст і на 90-ту добу життя, коли значення їх маси перевищували 2 кг, а у 6-місячному віці досягали 4,3 – 5,5 кг. Але найбільші середньодобові прирости реєстрували на 3-й місяць життя, які потім знижувалися з віком [38]. Дослідженнями І. С. Вакуленко та ін. виявили, що найбільший ріст відбувався до двомісячного віку, а в подальшому він теж сповільнюється [4].

Відомо, що на темпи росту органів травної трубки може впливати характер годівлі. За дослідженнями С. Castellini (2007) встановлено, що вага тіла кролів на 28-му добу життя на звичайному раціоні (контрольна група) становила 491 г, у той час як при додаванні до раціону цикорію маса тіла була дещо меншою – 470 г. У тих же групах при вимірюванні маси шлунково-кишкового тракту значення були дуже близькі 135 г і 137 г відповідно, у кролів зі звичайним раціоном та з додаванням цикорію. У тих же групах встановили, що в контрольній групі довжина червоподібного відростка дорівнювала 69,47 мм, а в іншій – 72,62 мм. При дослідженні лімфоїдних вузликів червоподібного відростка в контрольній групі їх кількість становила 45,86 штук із площею вузликів $0,25 \text{ мм}^2$, а в групі, якій додавали до раціону цикорій їх була дещо меншою – 34,78 штук, але з більшою площею – $0,32 \text{ мм}^2$. Також в обох групах дослідили плямки Пейера: їх площа становила $3,09 \text{ мм}^2$ у контрольній групі та $2,93 \text{ мм}^2$ – у дослідній. У контрольній групі реєстрували 9,12 вузликів із площею $0,16 \text{ мм}^2$, а в дослідній менше – 5,62 вузлики, але вони мали близьку по значенню площу $0,17 \text{ мм}^2$ [65].

За результатами досліджень Т. П. Шубіної та Н. В. Чопорової (2015) загальна довжина кишечника свійських кролів становить 4–6 м, у дикого кролика вона досягала 465 см [34, 51]. У самців кролів довжина кишечника у 6- та 12-місячному віці становила відповідно близько 588 см та 568,4 см [43].

Нашими дослідженнями встановлено, що співвідношення довжини тонкої кишки до товстої протягом дослідного періоду майже 2 : 1. У співвідношенні маси спостерігали нерівномірні зміни від народження до 90-ї доби життя: на 10-ту добу тонка кишка мала найбільше значення – 70 %, а найменше на 30-ту добу – 44,8 %. Однак, Н. А. Балакирев та ін. (2012) встановили, що у м'ясо-шкірних порід кролів краще розвинутий товстий відділ кишечника, ніж у м'ясних порід. Однак, для м'ясних порід характерний краще розвинутий тонкий відділ кишечника [1].

Встановлено, що за інтенсивністю зміни довжини кишки розділили на три групи. До першої віднесли кишки у яких найменше змінюється довжина: велика ободова, яка збільшується у 3,4 раза та клубова кишка – у 4,5 раза. До другої

групи: мала ободова – довжина зростає у 7,5 раза, порожня – у 8,2 раза та дванадцятипала – у 10,4 раза. Найбільші зміни довжини відмітили у третій групі: до якої віднесли пряму кишу – довжина якої зростає в 15 разів та сліпу – в 16,4 раза. При цьому, довжина лімфоїдного дивертикула клубової кишки та червоподібного відростка мають середні показники збільшення, що дорівнюють у 9,5 та 10,15 раза відповідно. Тобто за інтенсивністю росту довжини їх можна віднести до другої групи.

За періодами найактивнішого приросту довжини кишок можна виділити три групи. У першій групі найбільший приріст довжини спостерігали в період з 1-ї по 10-ту добу постнатального онтогенезу. До цієї групи відносяться клубова кишка, разом із червоподібним відростком. Для другої групи характерний найбільший середньодобовий приріст у період з 10-ї по 20-ту добу життя, що характерно для дванадцятипалої, порожньої, малої ободової та прямої кишок. Третя група мала найбільшу активність приросту довжини з 20-ї по 30-ту добу постнатального розвитку: сліпа, велика ободова кишки та лімфоїдний дивертикул клубової кишки.

За збігом періодів найактивнішого середньодобового приросту маси виділили три вікові періоди. Так, найбільший приріст маси в період з 10-ї по 20-ту добу постнатального розвитку характерний для дванадцятипалої, клубової та сліпої кишок разом із червоподібним відростком; з 20-ї по 30-ту – в великій та малій ободових кишках, і в інших кишках (порожня, пряма кишки, лімфоїдний дивертикул клубової кишки) цей період припадає з 60-ї по 90-ту добу.

Збіг періодів найбільшого та найменшого середньодобового приросту маси спостерігається у двох групах: 1) порожній та прямій кишках; 2) сліпій кишці та червоподібному відростку. В обох групах період найменшого приросту маси спостерігали з 1-ї по 10-ту добу життя, але найбільша активність росту маси в першій групі припадає на період з 60-ї по 90-ту добу, а в другій групі – з 10-ї по 20-ту добу постнатального онтогенезу.

За дослідженнями L. Fortun-Lamothe & T. Gidenne (2006) у кролів новозеландської білої породи, загальною масою тіла 2,5 кг тонка кишка мала

масу 80 г та довжиною 300 см, маса сліпої кишки становила 25 г із довжиною 40 см, червоподібний відросток мав масу 10 г і довжину 13 см, а товста кишка досягала маси 30 г із довжиною 140 см [81].

Імунні (лімфоїдні) утворення, асоційовані зі слизовою оболонкою кишечника – відносять до периферичних органів кровотворення і імунного захисту, які першими реагують на дію антигенів. Основу імунних утворень формує лімфоїдна тканина, яка має дифузну і вузликову форму, містить венули з високим ендотелієм. Лімфоїдні вузлики розташовуються поодинокі чи скупчено та утворюють мигдалики (піднебінні, язикові, надгортанні, глоткові, стравохідні) у краніальній частині травної трубки і плямки Пейєра в тонкому і товстому відділах кишечника [47]. У кролів окремо виділяють і специфічні лімфоїдні утворення – лімфоїдний дивертикул клубової кишки та червоподібний відросток сліпої кишки [66].

У кролів породи Хіплус в кишечнику виявляли добре розвинені лімфоїдний дивертикул клубової кишки та червоподібний відросток починаючи з народження та плямки Пейєра: по одному у дванадцятипалій, клубовій і сліпій кишках і п'ять у порожній кишці, що макроскопічно починають виявлятися лише через певний час.

Е. М. Liebler-Tenorio і R. Pabst (2006) та R. D. Newberry (2008) виявляли імунні структури, асоційовані зі слизовими оболонками кишечника по усьому шлунково-кишковому тракту, зокрема поодинокі лімфоїдні вузлики та плямки Пейєра [101, 114]. На думку S. J. Wu і N. H. Chen, (2007) лімфоїдний дивертикул клубової кишки та червоподібний відросток виконують подібну роль в організмі, і в комплексі з іншими імунними структурами у стінці кишечника забезпечують протиінфекційний захист та імунну функцію слизової оболонки [152].

Насьогодні відомо, що у лімфоїдна тканина у людини та тварин представлена двома формами: дифузною, лімфоїдними вузликами без та з гермінативними центрами [18]. Закладка і розвиток лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника у вигляді скупчення лімфоїдних клітин у стінці кишки починається у пренатальному періоді онтогенезу і продовжується

протягом раннього постнатального. Вже у 6-місячних плодів людини у стінці клубової кишки формуються окремі лімфоїдні вузлики, а на 24-му тижні наявні плямки Пейєра [18].

У плодів овець на 73-ту добу розвитку реєстрували лімфоїдну інфільтрацію в клубовій кишці, на 96-ту добу – згруповані лімфоїдні вузлики, а на 147-му появу лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами [122].

Для поросят великої білої породи в періоди неонатального та молочного розвитку характерна локалізація лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою переважно у клубовій та ободовій кишках. При цьому, у дванадцятипалій і сліпій кишках наявні лише дифузно розміщені лімфоїдні клітини, у порожній кишці – згруповані лімфоїдні вузлики, у клубовій – стрічкоподібні лімфоїдні утвори, в ободовій і прямій – лімфоїдні вузлики [41].

У новонароджених тварин кишечник забезпечує вибіркове всмоктування антитіл з молозива, що забезпечує високий рівень імуноглобулінів у крові для подальшого формування колострального імунітету [106]. При цьому в добових телят у тонкому та товстому відділах кишечника наявні інтерепітеліальні лімфоцити, лімфоїдна тканина у двох формах: дифузній і вузликовій. Плямки Пейєра виявляли: поодинокі – у дванадцятипалій кишці, переважну кількість – у порожній кишці, клубовій, одну – в основі сліпої кишки, декілька в ободовій та одну на межі прямої кишки з анусом [20].

У мускусних качок 5-добового віку вперше виявляли лімфоїдні структури у власній пластинці слизової оболонки порожньої кишки, що мали вигляд невеликої кількості поодиноких лімфоцитів; на 20-ту добу лімфоїдні утворення тонкої кишки представлені скупченням лімфоїдних клітин у власній пластинці слизової оболонки; з 25-ї доби формувались первинні лімфоїдні вузлики, а з 30-ї – плямки Пейєра. У період з 90-ї до 240-ї доби виявляли лімфоїдні вузлики з та без гермінативних центрів [23].

У качок Благоварського кросу з 15-ї доби життя виявляли плямки Пейєра: по одній у дванадцятипалій і клубовій кишках, три – у порожній. У сліпих кишках виявляли мигдалики та плямки Пейєра. При цьому лімфоїдна тканина

була наявна в слизовій оболонці в усіх досліджених вікових групах, а з віком з'являлася й у м'язовій оболонці: дванадцятипалої, клубової та сліпої кишок на 10-ту добу та у сліпих кишках на 20-ту. Крім того, на 15-ту добу реєстрували повну морфологічну зрілість плямок Пейєра кишечника [24, 25].

У ссавців плямки Пейєра переважно розміщуються у тонкому відділі кишечника, у кролів їх кількість у слизовій оболонці тонкої кишки становить від 3 до 15 штук [18]. У дослідженнях В. Г. Стояновського та ін. (2014) вказано, що плямки Пейєра у дванадцятипалій кишці кролів відсутні. У товщі слизової оболонки порожньої кишки макроскопічно першу плямку Пейєра спостерігали в краніальній частині кишки. У кролів 6-місячного віку кількість плямок Пейєра досягала $4,2 \pm 0,14$ шт. Кількість плямок Пейєра на 12-й місяць життя складала $4,8 \pm 0,10$ шт. У клубовій кишці кролів 6-ти та 12-ти місячного віку спостерігали одну плямку Пейєра [43].

У кролів породи Хіплус у тонкому відділі кишечника макроскопічно плямки Пейєра починали виявлятися з 20-добового віку, а в товстому (сліпа кишка) лише з 30-добового. У цьому віці плямки Пейєра мали мінімальні показники довжини і ширини, з віком відбувалося збільшення їх морфометричних параметрів.

Згідно досліджень В. Г. Стояновського та ін. (2014) у кролів 6-місячного віку плямки Пейєра мали середню довжину – $1,45 \pm 0,09$ см, на 12-й місяць складала – $1,18 \pm 0,10$ см, а у клубовій кишці кролів 6- та 12-місячного віку довжина плямок Пейєра становила $1,8 \pm 0,12$ та $1,1 \pm 0,05$ см відповідно [43].

При мікроскопічному дослідженні специфічних лімфоїдних структур кишечника (лімфоїдного дивертикула клубової кишки та червоподібного відростка) від народження виявляли поодинокі лімфоцити та їх скупчення у власній пластинці слизової оболонки. З 10-добового віку формується організована індуктивна зона: міжвузликівий простір і лімфоїдні вузлики без чітких капсул. З 20-ї доби життя в окремих лімфоїдних вузликах з'являються гермінативні центри.

За повідомленнями ряду науковців у кролів 10-добового віку вже виявляли поодинокі лімфоїдні вузлики у стінці кишки [66, 120]. Для 2-місячних кролів характерні лімфоїдні вузлики неправильної, овальної або округлої форми [96], і лише у 4-місячних кролів виявляються лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами [46].

За результатами дослідження А. А. Малкова та ін. (2011) у кролів живою масою 1,5–2 кг у тонкому відділі кишечника виявляли лімфоїдну тканину в незначній кількості у вигляді дифузної лімфоїдної тканини в товщі власної пластинки слизової оболонки та поодинокі лімфоїдні вузлики [26]. Аналогічні результати отримані й іншими дослідниками [5]. У тонкому відділі кишечника на його антимезентеріальному краї виявлені поодинокі лімфоїдні вузлики, деякі з яких мали центри розмноження [66]. Крім того, унікальність кролів полягала в наявності апендикса (червоподібного відростка) з великою кількістю лімфоїдних вузликів і лімфоїдного дивертикула клубової кишки, що являє собою периферичні згруповані лімфоїдні вузлики в кінцевій частині клубової кишки.

У порожній кишці 10-добових кролів, яких досліджував F. Oğurov (2011), зареєстровані невеликі скупчення лімфоїдних вузликів, переважно поблизу дванадцятипалої та клубової кишок, рідше в середній її частині. У 20-добових кроликів виявлені скупчення лімфоїдних вузликів з максимальною щільністю внутрішньотканинних лімфоцитів, у 30-добовому віці цей показник був нижче [120].

Зазначено, що в лімфоїдному дивертикулі клубової кишки 4-місячних кролів породи білий Паннон лімфоїдні вузлики з капсулами розташовувалися, як правило, в один ряд; більшість із них мала центри розмноження. Вузлики мали неправильно трикутну або овальну форму, були оточені пухкою волокнистою сполучною тканиною знизу та з боків, з утворенням тонкого шару. Дифузна лімфоїдна тканина представлена в незначній кількості між лімфоїдними вузликами [46].

У лімфоїдному дивертикулі клубової кишки 2-місячних кролів виявлено лімфоїдні вузлики неправильної округлої або овальної форми, в апендиксі вони

мали переважно конусоподібну форму і центри розмноження, при цьому заповнювали практично всю підслизову основу [96].

J. F. Dasso et al. (2000), вказують, що особливою рисою червоподібного відростка кролів, як імунного органа є те, що він не підлягає інволюції, хоча реєструються зміни у зовнішньому вигляді та часткова атрофія з віком. Початок формування лімфоїдних вузликів червоподібного відростка спостерігали у кролів від народження, а появу в них гермінативних центрів – у перший тиждень життя. В цьому ж дослідженні автори вказують, що основний розвиток лімфоїдної тканини у кролів відбувається у перші 12 тижнів. Атрофія лімфоїдних вузликів починається вже у зрілому віці: зменшуються кількість і розмір вузликів при збільшенні площі сполучної та м'язової тканин. Гермінативні центри спостерігають у зразках червоподібного відростка кролів 6-річного віку. З віком спостерігається зміна форми лімфоїдних вузликів червоподібного відростка: їх довжина збільшується до 9-го місяця життя, після чого вона зменшується [72].

У лімфоїдному дивертикулі клубової кишки кролів з масою 1–1,5 кг, імунні структури, асоційовані зі слизовими оболонками мали вигляд ділянок купола та гермінативних центрів, але з відсутнім міжвузликовим простором [128].

У лімфоїдній тканині лімфоїдного дивертикула клубової кишки стерильних кролів на 14-ту добу життя ще не були сформовані лімфоїдні вузлики. Але в тому ж віці у звичайних кролів вже спостерігали лімфоїдні вузлики, розміри яких, відповідали розмірам аналогічних структур у стерильних кролів на 62-у добу розвитку. Розміри лімфоїдних вузликів у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки та червоподібному відростку звичайних кролів у 10 та 15 разів відповідно, перевищують розміри зареєстровані показники у стерильних кролів. Крім того, у стерильних кролів не виявляли гермінативних центрів (від першої до 103-ї доби життя). Тоді, як у звичайних кролів на 62- та 103-ю добу в лімфоїдному дивертикулі клубової кишки та червоподібному

відростку спостерігали великі лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами [135].

A. G. Al-Naaiк і F. S. Al-Saffar (2017) реєстрували у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки новонароджених кролів добре виражені лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами. При цьому, активне збільшення діаметру лімфоїдних вузликів реєстрували від народження до 10-добового віку, після чого ріст майже не спостерігався до 15-ї доби життя, а потім продовжувався інтенсивний ріст до 40-ї доби [54].

У дорослих кролів породи Ангора в лімфоїдному дивертикулі клубової кишки були сформовані лімфоїдні вузлики з підепітеліальним куполом, центрально розміщеним гермінативним центром і короною між ними. А між самими лімфоїдними вузликами знаходився міжвузликовий постір [58].

За даними О. В. Федоренко (2018) лімфоїдний дивертикул клубової кишки кролів породи білий Панон 4-місячного віку мав довжину біля 4,06 см. Мікроскопічно його стінка побудована слизовою, м'язовою та серозною оболонками, при цьому найбільшу площу займає слизова. Лімфоїдна тканина лімфоїдного дивертикула клубової кишки представлена дифузною та вузликовою формами із значним переважанням за площею вузликової форми. Самі лімфоїдні вузлики мали овальну або неправильну трикутну форму [46].

L. Fortun-Lamothe і T. Gidenne (2006) у кролів новозеландської породи в тонкій кишці виявляли від двох до десяти плямок Пейєра, що вкриті фолікуло-асоційваним епітелієм з численними вузликами [81].

Відомостей по абсолютній і відносній загальній кількості лімфоїдної тканини та окремих структурно-функціональних зон в наявній літературі ми не знайшли. В окремих повідомленнях вказано, що площа лімфоїдних вузликів у складі лімфоїдних утворень кишечника тварин зростає з віком. С. Romero (2010) вказує, що у кролів 56-добового віку площа лімфоїдних вузликів червоподібного відростка складає $115 \times 103 \mu\text{m}^2$ та зростає до 77-ї доби [130].

За даними досліджень багатьох вчених спостерігаються подібні та відмінні риси у розвитку тіла, кишечника та лімфоїдної тканини асоційованої зі

слизовими оболонками у кролів залежно від віку та породи. Подібним є топографічне розміщення кишок і переважання площі слизової оболонки над іншими оболонками стінки. Відмінності спостерігаються у кількості та термінах формування структур лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками.

У розділі 4 використано матеріали з відповідним посиланням на такі наукові джерела зі списку літератури: [1, 4, 5, 18, 20, 23–26, 34, 38, 41, 43, 46, 47, 50, 51, 54, 58, 65, 66, 72, 81, 96, 101, 105, 106, 114, 115, 120, 122, 128, 130, 136, 152, 153].

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нові теоретичні та експериментально обґрунтовані результати дослідження, що в сукупності розв'язують наукову задачу, яка полягає у визначенні структурно-функціональної організації, росту та розвитку лімфоїдних утворень кишечника у кролів (*Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758) м'ясного напрямку використання (порода Хіплус) упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу на органному і тканинному рівнях структурної організації із застосуванням макро-мікроскопічних, морфометричних і статистичних методів.

1. У кролів породи Хіплус топографія кишок характерна для цього виду тварин. Лімфоїдні утворення кишечника представлені лімфоїдним дивертикулом клубової і червоподібним відростком сліпої кишки, які сформовані від народження, та плямками Пейєра тонкої кишки, що макроскопічно виявляються з 20-добового і товстої – з 30-добового віку тварин.

2. Протягом раннього постнатального періоду онтогенезу кролів збільшення довжини та маси тіла і кишечника відбувається з різною інтенсивністю. Максимальні середньодобові прирости довжини кишечника спостерігали з 10-ї по 20-ту добу життя, а маси – з 20-ї по 30-ту, тоді як періоди мінімального приросту – з 30-ї по 60-ту та з 1-ї по 10-ту добу життя відповідно. Найбільшу перевагу довжини кишечника над довжиною тіла реєстрували на 20-ту добу життя (в 10,7 разів), а найменшу – на першу добу (в 7 разів). Максимальне перевищення маси тіла над масою кишок встановили на 10-ту добу життя (майже в 39 разів), а найменшу – на 20-ту добу. Для більшості відділів кишечника найменше зростання маси відбувається до 10-ї доби, найбільше – з 10-ї по 20-ту добу постембріонального розвитку. До 90-ї доби найменше змінюється абсолютна маса порожньої кишки, найбільше – сліпої. Найінтенсивніший період приросту довжини відділів кишечника – з 10-ї по 20-ту добу, як і приріст маси, а найменші – з 30-ї по 60-ту добу. Найменше змінюється абсолютна довжина клубової кишки, а найбільше – сліпої.

3. Морфометричні показники лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника змінювалися асинхронно зі збільшенням його відділів. Лімфоїдний дивертикул клубової і червоподібний відросток сліпої кишки мали мінімальну масу і довжину в новонароджених кролів, їх періоди найбільшого та найменшого приросту довжини і маси не збігалися з такими самих кишок. На 90-ту добу кінцева довжина лімфоїдного дивертикула збільшилася у 10 разів, а червоподібного відростка сліпої кишки – у 9,5 раза, відповідно маса зросла у 400 і 137 разів. Довжина і ширина плямок Пейєра тонкої та товстої кишок зростали протягом життя, досягаючи максимальних значень у 90-добовому віці.

4. Стінка лімфоїдних утворень кишечника кролів утворена трьома оболонками: слизовою, м'язовою і серозною. Лімфоїдна тканина, асоційована з кишками, має характерні закономірності диференціації: дифузна її форма наявна у вигляді міжепітеліальних лімфоцитів і поодиноких або скупчених лімфоцитів у власній пластинці слизової (з добового віку в лімфоїдному дивертикулі і червоподібному відростку), ущільнення лімфоцитів із формуванням передвузликів і міжвузликового простору (з 10-добового віку у лімфоїдному дивертикулі і червоподібному відростку); утворення лімфоїдних вузликів грушоподібної чи неправильної форми з оболонкою та гермінативними центрами (з 20-добового віку в тонкій, з 30-добового у сліпій кишці).

5. Гістологічно лімфоїдні утворення слизової оболонки кишечника представлені двома формами: лімфоїдними вузликами (з гермінативними центрами і без) та міжвузликовим простором, відносна площа яких неоднакова і змінюється зворотно. Площа міжвузликового простору на площі зрізу максимальна у лімфоїдному дивертикулі (93 %) і червоподібному відростку (87 %) добових тварин, різко знижується на 20-ту добу життя до 66 та 30 %, відповідно. Найменша площа цієї зони у лімфоїдному дивертикулі клубової кишки на 90-ту добу (31 %), а в червоподібному відростку сліпої кишки на 60-ту (18 %). У тонкій кишці площа міжвузликового простору складає 14–28 %, у сліпій 27–30 % протягом усього періоду дослідження.

6. Повна морфофункціональна зрілість лімфоїдних утворень кишечника виявляється формуванням гермінативних центрів у лімфатичних вузликах, а активність – співвідношенням площ цих центрів до загальної площі вузликів у складі імунних структур. Співвідношення площі гермінативного центру до площі лімфоїдних вузликів у тонкій кишці становить 20–31 %, у сліпій кишці – 22–24 %, у специфічних лімфоїдних утвореннях (лімфоїдному дивертикулі і червоподібному відростку) – 14–20 %. Протягом постнатального періоду онтогенезу кролів площа гермінативних центрів зростає з 20-ї по 90-ту добу життя у клубовій кишці та лімфоїдному дивертикулі, у сліпій з 30-ї по 90-ту, у дванадцятипалій, порожній кишках і червоподібному відростку з 20-ї по 60-ту з подальшим зменшенням до 90-добового віку.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Відомості про особливості структурно-функціональної організації та морфогенезу лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника кролів м'ясного напрямку використання рекомендується застосовувати як морфологічні критерії стану системи органів імунного захисту, під час проведення комплексного контролю ефективності технологій вирощування у кролівництві та для розроблення нових методів лікування та профілактики хвороб тварин, оцінювання імунного статусу кроленят в умовах інтенсивного тваринництва, дослідження патогенезу хвороб дрібних тварин.

2. Інформацію про динаміку розвитку лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника не вакцинованих кролів, особливості характеру локалізації цих утворень у тонкій і товстій кишках можна використовувати для вдосконалення схем проведення профілактичних щеплень.

3. Результати досліджень можуть бути корисними у навчальному процесі для написання відповідних розділів підручників, посібників, монографій, проведення занять із морфологічних дисциплін на ветеринарних і біологічних факультетах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Балакирев Н. А., Нигматуллин Р. М., Тинаева Е. А. Интерьерные особенности кроликов основных пород, разводимых в Российской Федерации. *Вестник аграрной науки*. 2012. Вып. 37(4). С. 78–79.
2. Биологические основы ветеринарной неонатологии: монография / Х. Б. Баймишев, Б. В. Криштофорова, В. В. Лемещенко, и др. Самара : РИЦ СГСХА, 2013. 452 с.
3. Бырка Е. В. Динамика морфогенеза лимфоидной ткани и ее топография в стенке лимфоидного дивертикула гусей. *Ученые записки учреждения образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»*. 2019. 55(2). 7–10.
4. Вакуленко І. С., Данець Л. М., Аксьонов Є. О. Біологічні основи формування м'ясної продуктивності кролів. *Збірник наукових праць Черкаської дослідницької станції біоресурсів*. Черкаси, 2016. №2. С. 10–18.
5. Великанов В. В., Лях А. Л., Малков А. А. Влияние препарата "Экофилтрум" на слизистую оболочку желудочнокишечного тракта кроликов. *Вестник Башкирского государственного аграрного университета*. 2011. Вып. 2. С. 25–30.
6. Вишневський, Є. М. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей / Страсбург, 18 березня 1986 року: Збірка договорів Ради Європи: Українська версія. К.: Парламентське видавництво, 2000.
7. Гаврилін П. М. Модифікація способу імпрегнації срібром по Футу гистотопограмм органів кровотворення, изготовленних на микротоме-криостате. *Вісник морфології*. 1999. 5(1). С. 106–108.
8. Гаврилін П. М., Нікітіна М. О. Динаміка морфометричних показників кишечника та агрегованих лімфатичних вузликів кролів м'ясного напряму продуктивності. Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини : матеріали XV Всеукр.

- наук.-практ. конф., 8–9 грудня 2016 р., м. Львів : Біологія тварин, 2016. 18(4). С. 126.
9. Гаврилін П. М., Нікітіна М. О. Мікроанатомічні особливості кишечника та імунних структур, асоційованих з його слизовою оболонкою, у кролів м'ясного напрямку використання. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2019. 7(1). С. 42–46.
 10. Гаврилін П. М., Нікітіна М. О. Морфометричні показники кишечника та агрегованих лімфатичних вузликів кролів м'ясного напрямку використання. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017. 4(8). С. 649–655
 11. Гавриліна О. Г., Нікітіна М. О. Динаміка морфометричних показників кишечника кролів 20 та 30-денного віку породи хілла. Інноваційні технології годівлі на сучасному етапі розвитку тваринництва в Україні : Зб. матеріалів міжн. наук.-практ. конф., 12–13 травня 2016 р. Дніпро : ДДАЕУ, 2016. С. 29–31.
 12. Гавриліна О. Г., Нікітіна М. О. Динаміка морфометричних показників кишечника та агрегованих лімфатичних вузликів кролів 20 та 30-денного віку породи Хілла. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. 2016. Вип. 32 (2). С. 288–291.
 13. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся, 2015. 288 с.
 14. Дунаєвська О. Ф. Функції селезінки в організмі хребетних тварин. Київ: Центр наукових публікацій. 2016. Ч. 1. С. 12–17.
 15. Жаров А. В., Стрельников А. П., Иванов И. В. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных. Москва: Колос, 2000. 400 с.
 16. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження», 2006 р.
 17. Кобзар А.І. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников, Москва, Физматлит, 2006. 820 с.

18. Кораблева Т. Р. Лимфоидные образования кишечника млекопитающих. Наукові праці ПФ НУБіП України «КАТУ»: серія «Ветеринарні науки». Сімферополь. 2011. С. 86–92.
19. Коцюмбас І. Я., Жила М. І., П'ятничко О. М., Шкодяк Н. В. Морфофункціональні особливості імунної системи птиці. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. 2019. Вип. 20(1). С. 255–262.
20. Криштофорова Б. В. Морфологические критерии жизнеспособности организма неонатальных телят. *Ученые записки УО ВГАВМ*. 2011. 47(1). С. 259–262
21. Кузнецов А. П., Грязных А. В., Сажина Н. В. Физиология иммунной системы : монография. Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та, 2015. 150 с.
22. Кузнецова Л. В., Бабаджан В. Д., Харченко Н. В. (Eds). Імунологія: підручник. Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. 565 с.
23. Логвінова В. В., Оліяр А. В., Лещова М. О. Формування імунних структур тонкої кишки мускусних качок. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2020. 8 (1). С. 50–55.
24. Мазуркевич Т. А., Хомич В. Т. Особливості локалізації лімфоїдної тканини в імунних утвореннях стінки кишечника, дивертикулі меккеля і сліпокишкових дивертикулах качок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2017. 19 (82). С. 30–35.
25. Мазуркевич Т.А. Морфофункціональні особливості імунних утворень кишечника свійської качки (*Anas platyrhynchos var. domestica*) у постнатальному періоді онтогенезу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук : 16.00.02. Київ, 2020. 44 с.
26. Малков А. А., Великанов В. В., Лях А. Л. Влияние препарата «Экофилтрум» на морфологию некоторых органов пищеварительной

- системы кроликов. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2011. 4(32-1). С. 129–132
27. Марасулов А. А. Возрастная морфология лимфоидной ткани слизистых оболочек у домашних кроликов. *Вестник Омского государственного университета*. 2008. № 4. С. 256–259.
28. Марасулов А. А. Морфология органов и тканей иммунной системы у кроликов в возрастном аспекте : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук : 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных. Бишкек, 2011. 26 с.
29. Махотіна Д. С., Кущ М. М., Мірошнікова О.С. Особливості мікроскопічної будови сліпих кишок качок. *Ветеринарія, технологія тваринництва та природокористування*. 2020. №6. С. 56–63.
30. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники. Москва, 1969. 422 с.
31. Міжнародна ветеринарна гістологічна номенклатура (Термінологічний словник) / Хомич В. Т. та ін.; за ред. В. Т. Хомича Київ: ФОП Ямчинський О.В., 2019. 276 с.
32. Наказ Міністерства юстиції України №416, 2012 р. Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах.
33. Никитина М. А. Статистические закономерности агрегованных лимфоидных узелков слепой кишки кролей породы «Хиплус». *Sciences of Europe*. 2020. 54(1). С. 45–49.
34. Никитченко В. Е., Наумова Е. И., Моса Ш. С. С. Морфологическое строение желудочно-кишечного тракта кроликов. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство*. 2015. №1. С. 18–24
35. Нікітіна М. О. Динаміка морфометричних показників кишечника та агрегованих лімфатичних вузликів кролів 60 та 90-денного віку породи

- Хілла. Прикладні аспекти морфології: зб. матер.в наук.-практ. конф., 20–21 жовтня 2016 р. Тернопіль, ТДМУ, 2016. С. 119.
36. Нікітіна М.О. Мікроанатомічні особливості формування імунних структур асоційованих зі слизовою оболонкою кишечника у кролів м'ясного напрямку використання. Прикладні наукові розробки та теоретичні дослідження XXI століття: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, 15 квітня 2019 р., м. Вінниця : ЛОГОС. 2019 Вип. 1. № 1. С. 102–103.
37. Оліяр А. В., Лещова М. О. Структурно-функціональна організація центральних органів кровотворення та імунного захисту поросят протягом раннього постнатального періоду онтогенезу. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2019. 7(1). С. 8–13.
38. Печенкин Е. В., Сагиров А. А., Горелик О. В. Рост и развитие кроликов разных пород. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2013. Вып. 6(44). С. 88–90.
39. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Москва: Мир, 2000. 592 с.
40. Ромейс Б. Микроскопическая техника. И-Л: Перевод с нем. проф. В. Я. Александрова и З. И. Крюковой. Изд-во Иностранной литературы. 1953. 719 с.
41. Самойлюк В. В., Гаврилін П. М., Білий Д. Д., Козій М. С., Масліков С. М. Топографія і мікроструктурна організація лімфоїдних утворів, асоційованих зі слизовою оболонкою кишечника поросят. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2019. 7 (4). С. 189–197.
42. Сапин М. Р., Этинген Л. Е. Иммуная система человека. Москва: Медицина, 1996. 304 с.
43. Стояновський В. Г., Коломієць І. А., Камрацька О. І. Топографічні особливості імунних структур кишечника кролів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*. 2014. 16, № 3 (2). С. 308–313.

44. Технологія виробництва продукції кролівництва і звірівництва. Підручник / Бала В. І., Донченко Т. А., Безпалый І. Ф., Карченков А. А. Вінниця: Нова Книга, 2009. 272 с.
45. Технологія виробництва продукції тваринництва: підруч. / Бусенко О.Т. та ін.; за ред О.Т. Бусенка. Київ: «Агроосвіта», 2013. 492 с.
46. Федоренко О. В. Морфологія лімфоїдного дивертикула клубової кишки свійського кроля. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2018. 6(2). С. 54–58.
47. Хомич В. Т. Лекції з цитології, ембріології та гістології свійських тварин: курс лекцій. Київ: «Аграр Медіа Груп», 2012. 296 с.
48. Циганчук О. Б. Гематологічні показники молодняку кролів при згодовуванні пребіотичного препарату. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*. 2018. 20(84). С. 171–174.
49. Чайковський Ю. Б. Гістологічна термінологія: міжнародні терміни з цитології та гістології людини. Київ: Медицина, 2010. 304 с.
50. Шантыз А. Ю. Анатомия домашних животных с основами гистологии и физиологии. Спланхнология. Часть II. Краснодар: 2004. 385 с.
51. Шубина Т. П., Чопорова Н. В. Сравнительная характеристика органов пищеварения пушных зверей. *Научно-методический электронный журнал «Концепт»*. 2015. №13. С. 4076–4080.
52. Abbas A. K., Lichtman A. H., Pillai S. Cellular and molecular immunology. E-Book. Elsevier Health Sciences. 2011. 528 p.
53. Agace W. W., Roberts A. I., Wu L., Greineder C., Ebert E. C., Parker C. M. Human intestinal lamina propria and intraepithelial lymphocytes express receptors specific for chemokines induced by inflammation. *European Journal of Immunology*. 2000. 30(3). P. 819–826.

54. Al-Haaik A. G., Al-Saffar F. J. Morphological and histomorphometrical study of the Sacculus rotundus at different postnatal ages in indigenous rabbit. *The Iraqi Journal of Veterinary Medicine*. 2017. 41(1). P. 131–137.
55. Arrazuria R., Pérez V., Molina E., Juste R. A., Khafipour E., Elguezabal N. Diet induced changes in the microbiota and cell composition of rabbit gut associated lymphoid tissue (GALT). *Scientific reports*. 2018. 8(1). P. 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32484-1135>
56. Azzali G., Arcari M. L. Ultrastructural and three dimensional aspects of the lymphatic vessels of the absorbing peripheral lymphatic apparatus in Peyer's patches of the rabbit. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists*. 2000. 258(1). P. 71–79. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0185\(20000101\)258:1<71::aid-ar8>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0185(20000101)258:1<71::aid-ar8>3.0.co;2-n)
57. Beyaz F., Ergün E., Bayraktaroğlu A. G., Ergün L. Identification of intestinal M cells in isolated lymphoid follicles and Peyer's patches of the Angora rabbit. *Cell and Tissue Research*. 2010. 341(3). P. 417–427. doi:10.1007/s00441-010-1005-5
58. Beyaz F., Ergün E., Bayraktaroğlu A. G., Ergün L. The identification of intestinal M cells in the sacculus rotundus and appendix of the Angora rabbit. *Veterinary Research Communications*. 2010. 34(3), P. 255–265. doi:10.1007/s11259-010-9349-6
59. Beyaz F., Liman N., Ergün E., Ergün L., Özbek M. Intestinal macrophages in Peyer's patches, sacculus rotundus and appendix of Angora rabbit. *Cell and Tissue Research*. 2017. 370(2). P. 285–295. doi:10.1007/s00441-017-2659-z
60. Bilsborough J., Viney J. L. Gastrointestinal dendritic cells play a role in immunity, tolerance, and disease. *Gastroenterology*. 2004. 127(1). P. 300–309. doi.org/10.1053/j.gastro.2004.01.028
61. Brandtzaeg P., Johansen F. E. Mucosal B cells: phenotypic characteristics, transcriptional regulation, and homing properties. *Immunological Reviews*. 2005. 206(1). P. 32–63. doi: 10.1111/j.0105-2896.2005.00283.x

62. Buettner M., Lochner M. Development and function of secondary and tertiary lymphoid organs in the small intestine and the colon. *Frontiers in Immunology*. 2016. P. 342. doi: 10.3389/fimmu.2016.00342
63. Callahan G. N., Yates R. M. *Basic veterinary immunology*. Boulder: University Press of Colorado, 2014. 337 p.
64. Camps-Bossacoma M., Pérez-Cano F. J., Franch À., Untersmayr E., Castell M. Effect of a cocoa diet on the small intestine and gut-associated lymphoid tissue composition in an oral sensitization model in rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2017. 42. P. 182–193. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.01.00517.
65. Castellini C., Cardinali R., Rebollar P. G., Dal Bosco A., Jimeno V., Cossu M. E.. Feeding fresh chicory (*Chicoria intybus*) to young rabbits: Performance, development of gastro-intestinal tract and immune functions of appendix and Peyer's patch. *Animal Feed Science and Technology*. 2007. 134(1–2). P. 56–65. doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2006.05.007
66. Cesta M. F. Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue. *Toxicologic Pathology*. 2006. 34. P. 599–608. doi.org/10.1080/01926230600865531
67. Cheroutre H., Lambolez F., Mucida D. The light and dark sides of intestinal intraepithelial lymphocytes. *Nature Reviews Immunology*. 2011. 11(7). P. 445--456.
68. Clark A. M., Hirst B. H. Expression of junction-associated proteins differentiates mouse intestinal M cells from enterocytes. *Histochemistry and Cell Biology*. 2002. 118(2). P. 137–147. doi: 10.1007/s00418-002-0433-z
69. Corr S. C., Gahan C. C., Hill C. M-cells: origin, morphology and role in mucosal immunity and microbial pathogenesis. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 2008. 52(1). P. 2–12. doi: 10.1111/j.1574-695X.2007.00359.x
70. Dahan S., Roda G., Pinn D., Roth–Walter F., Kamalu O., Martin A. P., Mayer L. Epithelial: lamina propria lymphocyte interactions promote epithelial cell differentiation. *Gastroenterology*. 2008. 134(1). P. 192–203. doi: 10.1053/j.gastro.2007.10.022

71. Dahan S., Roth- Walter F., Arnaboldi P., Agarwal S., Mayer L. Epithelia: lymphocyte interactions in the gut. *Immunological Reviews*. 2007. 215(1). P. 243--253. doi: 10.1111/j.1600-065X.2006.00484.x
72. Dasso J. F., Obiakor H., Bach H., Anderson A. O., Mage R. G. A morphological and immunohistological study of the human and rabbit appendix for comparison with the avian bursa. *Developmental & Comparative Immunology*. 2000. 24(8). P. 797–814. doi: 10.1016/s0145-305x(00)00033-1
73. Debard N., Sierro F., Browning J., Kraehenbuhl J. P. Effect of mature lymphocytes and lymphotoxin on the development of the follicle-associated epithelium and M cells in mouse Peyer's patches. *Gastroenterology*. 2001. 20(5). P. 1173--1182. doi: 10.1053/gast.2001.22476
74. Delves P. J., Martin S. J., Burton D. R., Roitt I. M. Roitt's essential immunology. John Wiley & Sons. 2017. 576 p.
75. Deng Z. B., Geng Y., Wang K. Y., Yu Z. H., Ou Y. P., Yang Z. X., He C., Huang C., Yin L., He M., Tang L., Lai W. Adjuvant effects of interleukin-2 co-expression with VP60 in an oral vaccine delivered by attenuated *Salmonella typhimurium* against rabbit hemorrhagic disease. *Veterinary Microbiology*. 2019. 230. P. 49–55. doi:10.1016/j.vetmic.2019.01.008
76. Drayton D. L., Liao S., Mounzer R. H., Ruddle N. H. Lymphoid organ development: from ontogeny to neogenesis. *Nature Immunology*. 2006. 7(4). P. 344–353.
77. Eberl G., Lochner M. The development of intestinal lymphoid tissues at the interface of self and microbiota. *Mucosal Immunology*. 2009. 2(6). P. 478–485.
78. Eberl G., Sawa, S. Opening the crypt: current facts and hypotheses on the function of cryptopatches. *Trends in Immunology*. 2010. 31(2). P. 50–55. doi: 10.1016/j.it.2009.11.004
79. Fagarasan S., Honjo T. Intestinal IgA synthesis: regulation of front-line body defences. *Nature Reviews Immunology*. 2003. 3(1). P. 63–72. doi: 10.1038/nri982
80. Finke D., Acha-Orbea H., Mattis A., Lipp M., Kraehenbuhl J. P. CD4+ CD3– cells induce Peyer's patch development: role of $\alpha 4\beta 1$ integrin activation by

- CXCR5. *Immunity*. 2002. 17(3). P. 363–373. doi.org/10.1016/S1074-7613(02)00395-3
81. Fortun-Lamothe L., Gidenne T. Recent advances in the digestive physiology of the growing rabbit. *Recent Advances in Rabbit Sciences*. 2006. P. 201–210.
 82. Fritsch F. N., Carlson R. E. Monotone piecewise cubic interpolation. *SIAM Journal on Numerical Analysis*. 1980. 17(2). P. 238–246.
 83. Gasisova A. I., Atkenova A. B., Ahmetzhanova N. B., Murzabekova L. M., Bekenova A. C. Morphostructure of immune system organs in cattle of different age. *Anatomia, Histologia, Embryologia*. 2017. 46(2). P. 132–142. doi: 10.1111/ahe.12245
 84. Goldsby R. A., Kindt T. J., Kuby J., Osborne B. A. *Immunology*. Fifth Edition. New York. 2002. 670 p.
 85. Hamada H., Hiroi T., Nishiyama Y., Takahashi H., Masunaga Y., Hachimura S., Kaminogawa S., Takahashi-Iwanaga H., Iwanaga T., Kiyono H., Yamamoto H., Ishikawa H. Identification of multiple isolated lymphoid follicles on the antimesenteric wall of the mouse small intestine. *The Journal of Immunology*. 2002. 168(1). P. 57–64. doi.org/10.4049/jimmunol.168.1.57
 86. Hayday A., Theodoridis E., Ramsburg E., Shires J. Intraepithelial lymphocytes: exploring the Third Way in immunology. *Nature Immunology*. 2001. 2(11). P. 997–1003. doi: 10.1038/ni1101-997
 87. Higashizono K., Fukatsu K., Watkins A., Watanabe T., Noguchi M., Tominaga E., Seto Y. Effects of short-term fasting on gut-associated lymphoid tissue and intestinal morphology in mice. *Clinical Nutrition Experimental*. 2018. 18. P. 6–14. doi.org/10.1016/j.yclnex.2017.12.002
 88. Holmgren J., Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines. *Nature Medicine*. 2005. 11(4). P. 45–53. DOI: 10.1038/nm1213
 89. Huang F. P., Farquhar C. F., Mabbott N. A., Bruce M. E., MacPherson G. G.. Migrating intestinal dendritic cells transport PrPSc from the gut. *Journal of General Virology*. 2002. 83(1). P. 267–271. doi: 10.1099/0022-1317-83-1-267

90. Ivanov I. I., Diehl G. E., Littman D. R. Lymphoid tissue inducer cells in intestinal immunity. In *Gut-Associated Lymphoid Tissues* Springer, Berlin, Heidelberg. 2006. P. 59–82. doi: 10.1007/3-540-30657-9_3
91. Iwasaki A., Kelsall B. L. Localization of distinct Peyer's patch dendritic cell subsets and their recruitment by chemokines macrophage inflammatory protein (MIP)-3 α , MIP-3 β , and secondary lymphoid organ chemokine. *The Journal of Experimental Medicine*. 2000. 191(8). P. 1381–1394. doi: 10.1084/jem.191.8.1381
92. Iwasaki A., Kelsall B. L. Unique functions of CD11b⁺, CD8 α ⁺, and double-negative Peyer's patch dendritic cells. *The Journal of Immunology*. 2001. 166(8). P. 4884–4890. doi.org/10.4049/jimmunol.166.8.4884
93. Jung C., Hugot J. P., Barreau F. Peyer's patches: the immune sensors of the intestine. *International Journal of Inflammation*. 2010. doi: 10.4061/2010/823710
94. Kelsall B. L., Biron C. A., Sharma O., Kaye P. M. Dendritic cells at the host-pathogen interface. *Nature Immunology*. 2002. 3(8). P. 699–702.
95. Khomich V. T., Usenko S. I., Dyshliuk N. V. Morphofunctional features of the esophageal tonsil in some wild and domestic bird species. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2020. 11(2), 207–213. doi:10.15421/022030
96. Kiserá Y. V., Levkivsky D. M., Storchak Y. G. Immunomorphologic transformation of the appendix of rabbits after antigenic loading using anti-pneumococcal prophylactic preparation “Pneumo-Pro”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2018. 20(83). P. 235–239.
97. Kone A. P., Desjardins Y., Gosselin A., Cinq-Mars D., Guay F., Saucier L. Plant extracts and essential oil product as feed additives to control rabbit meat microbial quality. *Meat science*. 2019. 150. P. 111–121. doi.org/10.1016/j.meatsci.2018.12.013
98. Kurchaeva E., Derkanosova N., Shencova E., Maksimov I., Vostroilov A., Kashirina N. Use of inulin and topinambur food fibers in meat-based system with addition of rabbit meat. *International Scientific and Practical Conference*

- “AgroSMART – Smart Solutions for Agriculture” (AgroSMART 2018). 2018. 151. P. 428–433. doi.org/10.2991/agrosmart-18.2018.80
99. Lelouard H., Henri S., De Bovis B., Mugnier B., Chollat-Namy A., Malissen B., Gorvel J. P. Pathogenic bacteria and dead cells are internalized by a unique subset of Peyer's patch dendritic cells that express lysozyme. *Gastroenterology*. (2010). 138(1). P. 173–184. doi: 10.1053/j.gastro.2009.09.051
100. Leung P. S. (Ed.). The gastrointestinal system: gastrointestinal, nutritional and hepatobiliary physiology. *Springer Science & Business*. 2014. P. 51.
101. Liebler-Tenorio E. M., Pabst, R. MALT structure and function in farm animals. *Veterinary Research*. 2006. 37(3). P. 257–280.
102. Lorenz R. G., Chaplin D. D., McDonald K. G., McDonough J. S., Newberry R. D. Isolated lymphoid follicle formation is inducible and dependent upon lymphotoxin-sufficient B lymphocytes, lymphotoxin β receptor, and TNF receptor I function. *The Journal of Immunology*. 2003. 170(11). P. 5475–5482. doi: 10.4049/jimmunol.170.11.5475
103. Lorenz R. G., Newberry R. D. Isolated lymphoid follicles can function as sites for induction of mucosal immune responses. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004. 1029(1), P. 44–57. doi: 10.3389/fimmu.2012.00084
104. Luegering A., Kucharzik T. Induction of intestinal lymphoid tissue: the role of cryptopatches. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006. 1072(1). P. 210–217. doi: 10.1196/annals.1326.015
105. Masiuk D. M., Kokariev A. V., Vasilenko T. O., Krutii K. O. The formation of colostral immunity and its duration in calves during the first months of life. *Ukrainian journal of veterinary and agricultural science*. 2019. 2 (1). P. 3–6. doi.org/https://doi.org/10.32718/ujvas2-1.01
106. McGuirk P., McCann C., Mills K. H. Pathogen-specific T regulatory 1 cells induced in the respiratory tract by a bacterial molecule that stimulates interleukin 10 production by dendritic cells: a novel strategy for evasion of protective T helper type 1 responses by *Bordetella pertussis*. *The Journal of Experimental Medicine*. 2002. 195(2). P. 221–231. doi: 10.1084/jem.20011288

107. Mebius R. E. Lymphoid organogenesis: educating stroma. *Immunology and Cell Biology*. 2007. 85(2). P. 79. doi: 10.1038/sj.icb.7100032
108. Mebius R. E. Organogenesis of lymphoid tissues. *Nature Reviews Immunology*. 2003. 3(4). P. 292–303. doi: 10.1038/nri1054
109. Miller H., Zhang J., KuoLee R., Patel G. B., Chen, W. Intestinal M cells: the fallible sentinels. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2007. 13(10). P. 1477. doi: 10.3748/wjg.v13.i10.1477
110. Montalban-Arques A., Chaparro M., Gisbert J. P., Bernardo D. The innate immune system in the gastrointestinal tract: role of intraepithelial lymphocytes and lamina propria innate lymphoid cells in intestinal inflammation. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2018. 24(8). P. 1649–1659. doi: 10.1093/ibd/izy177
111. Mowat A. M. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nature Reviews Immunology*. 2003. 3(4). P. 331–341.
112. Murphy K., Weaver C. *Janeway's immunobiology*. Garland science. 2017. 924 p.
113. Neutra M. R., Mantis N. J., Kraehenbuhl J. P. Collaboration of epithelial cells with organized mucosal lymphoid tissues. *Nature Immunology*. 2001. 2(11). P. 1004–1009. doi: 10.1038/ni1101-1004
114. Newberry R. D. Intestinal lymphoid tissues: is variety an asset or a liability. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2008. 24. P. 121–128. doi: 10.1097/MOG.0b013e3282f4906d
115. Niess J. H., Reinecker H. C. Dendritic cells: the commanders-in-chief of mucosal immune defenses. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2006. 22(4). P. 354--360. doi: 10.1097/01.mog.0000231807.03149.54
116. Nikitina M. (2020). Slice area assessment of the gut-associated lymphoid tissue of sacculus rotundus in hiplus rabbits. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. <http://tru.uni-sz.bg/bjvm/2020-0086%20OnFirst.pdf>
117. Nochi T., Denton P. W., Wahl A., Garcia J. V. Cryptopatches are essential for the development of human GALT. *Cell Reports*. 2013. 3(6). P. 1874–1884. doi: 10.1016/j.celrep.2013.05.037

118. Oida T., Suzuki K., Nanno M., Kanamori Y., Saito H., Kubota E., Ishikawa H. Role of gut cryptopatches in early extrathymic maturation of intestinal intraepithelial T cells. *The Journal of Immunology*. 2000. 164(7). P. 3616–3626. doi.org/10.4049/jimmunol.164.7.3616
119. Olivares-Villagómez D., Van Kaer L. Intestinal intraepithelial lymphocytes: sentinels of the mucosal barrier. *Trends in Immunology*. 2018. 39(4). P. 264–275. doi: 10.1016/j.it.2017.11.003
120. Oripov F. Age morphology of immune structures of rabbit jejunum in the period of early postnatal ontogenesis. *Medical and Health Science Journal*. 2011. 5. P. 130–133.
121. Owen J. A., Punt J., Stranford S. A. *Kuby immunology*. New York: WH Freeman, 2013. 944 p.
122. Özbek M., Bayraktaroğlu A. G. Developmental study on the ileal Peyer's patches of sheep, and cytokeratin-18 as a possible marker for M cells in follicle associated epithelium. *Acta Histochemica*. 2019. 121(3). P. 311–322. doi.org/10.1016/j.acthis.2019.01.005
123. Pabst O., Herbrand H., Worbs T., Friedrichsen M., Yan S., Hoffmann M. W., Förster R. Cryptopatches and isolated lymphoid follicles: dynamic lymphoid tissues dispensable for the generation of intraepithelial lymphocytes. *European Journal of Immunology*. 2005. 35(1). P. 98–107. doi: 10.1002/eji.200425432
124. Pabst O., Mowat A. M. Oral tolerance to food protein. *Mucosal Immunology*. 2012. 5(3). P. 232–239.
125. Paul W. (Ed.) *Fundamental immunology*, 2008. 1312 p.
126. Pearson C., Uhlig H. H., Powrie F. Lymphoid microenvironments and innate lymphoid cells in the gut. *Trends in Immunology*. 2012. 33(6). P. 289–296. doi: 10.1016/j.it.2012.04.004
127. Ranjan R., Das P., Minj A. P. Histomorphological studies on the gut-associated lymphatic tissues (GALT) in rabbit. *Indian Journal of Veterinary Anatomy*. 2016. 28(2). P. 51–53.

128. Rescigno M., Urbano M., Valzasina B., Francolini M., Rotta G., Bonasio R., Granucci F., Kraehenbuhl J.-P., Ricciardi-Castagnoli P. Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nature Immunology*. 2001. 2(4). P. 361–367. doi: 10.1038/86373
129. Reséndiz-Albor A. A., Esquivel R., López-Revilla R., Verdín L., Moreno-Fierros L. Striking phenotypic and functional differences in lamina propria lymphocytes from the large and small intestine of mice. *Life Sciences*. 2005. 76(24). P. 2783–2803. doi: 10.1016/j.lfs.2004.08.042
130. Romero C., Rebollar P. G., Dal Bosco A., Castellini C., Cardinali R. Dietary effect of short-chain organic acids on growth performance, mortality and development of intestinal lymphoid tissues in young non-medicated rabbits. *World Rabbit Science*. 2011. 19(3). P. 133–142. doi.org/10.4995/wrs.2011.866
131. Ruddle N. H. Lymphatic vessels and tertiary lymphoid organs. *The Journal of clinical investigation*. 2014. 124(3). P. 953–959.
132. Seeger J., Stoffel M., Simoens P., Pereira-Sampaio M. Nomina Histologica Veterinaria 1st ed. Seeger J., Stoffel M., Simoens P., Pereira-Sampaio M. Nomina Histologica Veterinaria 1st ed. 2017. 78 p.
133. Seleznev S. B., Kulikov E. V., Vetoshkina G. A., Vatnikov Y. A., Sotnikova E. D., Krotova E. A., Yakunina M. N. The evolution and structural organization of the organs of vertebrate immune system. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2017. 11(1). P. 84–90. doi.org/10.22377/ajp.v11i01.1093
134. Senda T., Dogra P., Granot T., Furuhashi K., Snyder M. E., Carpenter D. J., Farber D. L. Microanatomical dissection of human intestinal T-cell immunity reveals site-specific changes in gut-associated lymphoid tissues over life. *Mucosal immunology*. 2019. 12(2). P. 378–389.
135. Sierro F., Pringault E., Assman P. S., Kraehenbuhl J. P., Debard N. Transient expression of M-cell phenotype by enterocyte-like cells of the follicle-associated epithelium of mouse Peyer's patches. *Gastroenterology*. 2000. 119(3). P. 734--743. doi: 10.1053/gast.2000.16481

136. Štěpánková R., Kovářů F., Kruml, J. Lymphatic tissue of the intestinal tract of germfree and conventional rabbits. *Folia Microbiologica*. 1980. 25(6). P. 491. doi: 10.1007/BF02897215
137. Suzuki K., Oida T., Hamada H., Hitotsumatsu O., Watanabe M., Hibi T., Yamamoto H., Kubota E., Kaminogawa S., Ishikawa H. Gut cryptopatches: direct evidence of extrathymic anatomical sites for intestinal T lymphopoiesis. *Immunity*. 2000. 13(5). P. 691–702. doi: 10.1016/s1074-7613(00)00068-6
138. Tamagawa H., Takahashi I., Furuse M., Yoshitake-Kitano Y., Tsukita S., Ito T., Kiyono H. Characteristics of claudin expression in follicle-associated epithelium of Peyer's patches: preferential localization of claudin-4 at the apex of the dome region. *Laboratory Investigation*. 2003. 83(7). P. 1045–1053.
139. Targan S. T., Shanahan F., Karp L. C. (Eds). Inflammatory bowel disease. From Bench to Bedside. Dordrecht: Springer. 2005. doi.org/10.1007/0-387-25808-6_1
140. Taylor R. T., Lügering A., Newell K. A., Williams I. R. Intestinal cryptopatch formation in mice requires lymphotoxin α and the lymphotoxin β receptor. *The Journal of Immunology*. 2004. 173(12). P. 7183–7189. doi: 10.4049/jimmunol.173.12.7183
141. Tizard I. R. Veterinary Immunology: An Introduction. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2004. 552 p.
142. Tying S. K. (Ed.). Mucosal immunology and virology. Springer Science & Business Media, 2006. 212 p.
143. Vajdy M. Immunity against mucosal pathogens. Dordrecht, Netherlands: Springer. 2008. 524 p. doi 10.1007/978-1-4020-8412-6
144. Van De Pavert S. A., Mebius R. E. New insights into the development of lymphoid tissues. *Nature Reviews Immunology*. 2010. 10(9). P. 664–674. doi: 10.1038/nri2832
145. Van Konijnenburg D. P. H., Mucida D. Intraepithelial lymphocytes. *Current Biology*. 2017. 27(15). P. 737–739. doi: 10.1016/j.cub.2017.05.073

146. Van Kruiningen H. J., West A. B., Freda B. J., Holmes K. A. Distribution of Peyer's patches in the distal ileum. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2002. 8(3). P. 180–185. doi: 10.1097/00054725-200205000-00004
147. Virella G. *Medical immunology*. CRC Press, 2001. 478 p.
148. Von Andrian U. H., Mempel T. R. Homing and cellular traffic in lymph nodes. *Nature Reviews Immunology*. 2003. 3(11). P. 867–878.
149. Watzl B., Girrbach S., Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation. *British Journal of Nutrition*. 2005. 93(1). P. 49–55. doi: 10.1079/bjn20041357
150. Wershil B. K., Furuta G. T. Gastrointestinal mucosal immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008. 121(2). P. 380–383. doi: 10.1016/j.jaci.2007.10.023
151. Wood P. *Understanding immunology*. London: Pearson Education, 2006. 315 p.
152. Wu S. J., Chen N. H. Characteristics of histological location of bursin in sacculus rotundus and gut-associated lymphoid tissues of rabbits. *Journal of Shanghai University (English Edition)*. 2007. 11(2). P. 189–192.
153. Zabriske J. B. (Ed.). *Essential clinical immunology*. Cambridge: Cambridge University Press, 2009. 362 p.
154. Zgair A., Wong J. C. M., Gershkovich P. Targeting immunomodulatory agents to the gut-associated lymphoid tissue. In *Neuro-Immuno-Gastroenterology* Springer, Cham. 2016. P. 237–261.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гаврилiна О.Г., **Нiкiтiна М.О.** Динамiка морфометричних показникiв кишечнику та агрегованих лiмфатичних вузликiв кролiв 20 та 30-денного вiку породи Хiлла. Проблеми зооiнженерiї та ветеринарної медицини. 2016. Вип. 32. Ч. 2. С.288–291
2. Гаврилiн П.М., **Нiкiтiна М. О.** Мiкроанатомiчнi особливостi кишечнику та iмунних структур, асоцiйованих з його слизовою оболонкою, у кролiв м'ясного напрямку використання. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2017. Вип. 7 №11. С. 42-46. doi.org/10.32819/2019.71008
3. Гаврилiн П. М., **Нiкiтiна М.О.** Морфометричнi показники кишечника та агрегованих лiмфатичних вузликiв кролiв м'ясного напрямку використання. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2017. Вип. 8 №4. С. 649–655. doi.org/10.15421/0217100
4. **Никитина М. А.** Статистические закономерности агрегованных лимфоидных узелков слепой кишки кролей породы «Хиплус». Sciences of Europe. 2020. Вип. 54. №1. С. 45–49
5. **Nikitina M.** (2020). Slice area assessment of the gut-associated lymphoid tissue of sacculus rotundus in hiplus rabbits. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. <http://tru.uni-sz.bg/bjvm/2020-0086%20OnFirst.pdf>
6. Гаврилiна О. Г., **Нiкiтiна М. О.** Динамiка морфометричних показникiв кишечнику кролiв 20 та 30-денного вiку породи хiлла. Iнновацiйнi технологiї годiвлi на сучасному етапi розвитку тваринництва в Українi : Зб. матерiалiв мiжн. наук.-практ. конф., 12–13 травня 2016 р. Днiпро : ДДАЕУ, 2016. С. 29–31.
7. **Нiкiтiна М. О.** Динамiка морфометричних показникiв кишечнику та агрегованих лiмфатичних вузликiв кролiв 60 та 90-денного вiку породи Хiлла. Прикладнi аспекти морфологiї: зб. матер.в наук.-практ. конф., 20–21 жовтня 2016 р. Тернопiль, ТДМУ, 2016. С. 119.

8. Гаврилін П. М., **Нікітіна М. О.** Динаміка морфометричних показників кишечника та агрегованих лімфатичних вузликів кролів м'ясного напрямку продуктивності. Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини : матеріали XV Всеукр. наук.-практ. конф., 8–9 грудня 2016 р., м. Львів : Біологія тварин, 2016. 18(4). С. 126.

9. **Нікітіна М.О.** Мікроанатомічні особливості формування імунних структур асоційованих зі слизовою оболонкою кишечника у кролів м'ясного напрямку використання. Прикладні наукові розробки та теоретичні дослідження XXI століття: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, 15 квітня 2019 р., м. Вінниця : ЛОГОС. 2019 Вип. 1. № 1. С. 102–103.

ДОДАТОК Б

Затверджую

Перший проректор – проректор з
навчальної роботидоцент Онопрієнко Д.М.

(підпис) (Прізвище, ініціали)

« 24 » _____ 2020 р.



Погоджено

Проректор з наукової роботи,

професор Грицан Ю.І.

(підпис) (Прізвище, ініціали)

« _____ » _____ 2020 р.



А К Т

про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи
у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на
тему: **«Особливості морфо-функціональної організації лімфоїдних утворень
слизової оболонки кишечника у кролів м'ясного напрямку використання»**

назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі
спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

виконаної Нікітіною Маргаритою Олексіївною,

ПІБ здобувача

впроваджено у навчальний процес при викладанні дисциплін «Анатомія
свійських тварин», «Цитологія, гістологія, ембріологія», «Морфологія
сільськогосподарських тварин»

назва дисципліни

Результати дисертаційної роботи Нікітіної Маргарити Олексіївни щодо
особливості морфофункціональної організації лімфоїдних утворень слизової
оболонки кишечника у кролів м'ясного напрямку використання
використовуються під час читання лекцій, проведення лабораторних занять, а
також під час проведення наукових досліджень

на кафедрі нормальної і патологічної анатомії сільськогосподарських тварин
у підготовці фахівців ОС «Магістр» за напрямом «Ветеринарна медицина» зі
спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» та 212 «Ветеринарна гігієна,
санітарія і експертиза»

назва спеціальності

у Дніпровському державному аграрно-економічному університеті

назва ВНЗ

Декан факультету ветеринарної медицини,
кандидат ветеринарних наук, доцент

Бібен І. А.

В.о. зав. кафедри нормальної і патологічної
анатомії сільськогосподарських тварин,
кандидат ветеринарних наук, доцент

Лешова М.О.

ДОДАТОК В

Затверджую
Перший проректор
Харківської державної
зооветеринарної академії

Кібкало Д.В.
2020 р.



А К Т
про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи
у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи **«Особливості морфо-функціональної організації лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника у кролів м'ясного напрямку використання»** що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної **Нікітіною Маргаритою Олексіївною**, впроваджено в навчальний процес при викладанні дисциплін «Анатомія свійських тварин», «Цитологія, гістологія, ембріологія», «Морфологія сільськогосподарських тварин» у підготовці фахівців ОС «Магістр» за напрямом «Ветеринарна медицина» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» та 212 «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза на кафедрі нормальної та патологічної морфології Харківської державної зооветеринарної академії.

Результати дисертаційної роботи Нікітіної М.О. щодо особливостей морфофункціональної організації лімфоїдних утворень слизової оболонки кишечника кролів м'ясного напрямку продуктивності використовуються під час читання лекцій, проведення лабораторних занять, а також у виконанні наукових досліджень.

Результати дисертаційної роботи обговорено та прийнято до впровадження на засіданні кафедри нормальної та патологічної морфології (протокол № 4 від 4 грудня 2020 р.

Завідувач кафедри
нормальної та патологічної морфології,
професор, д.вет.н.

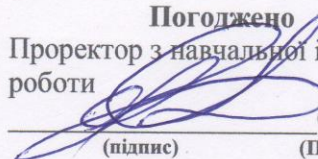
Куш М.М.

Декан факультету
ветеринарної медицини,
професор, д.вет.н.

Бобрицька О.М.

ДОДАТОК Г

Погоджено
Проректор з навчальної і виховної
роботи


(підпис) С.М.Кваша
(Прізвище, ініціали)

«11» грудня 2020 р.

Затверджую
Перший проректор


(підпис) І.Г.Збатуллін
(Прізвище, ініціали)

«11» грудня 2020 р.



АКТ
про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи
у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на
тему: **«Особливості морфо-функціональної організації лімфоїдних утворень**
слизової оболонки кишечника у кролів м'ясного напрямку використання»

назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі
спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

виконаної Нікітіною Маргаритою Олексіївною,

(ПІБ здобувача)

впроваджено у навчальний процес при викладанні дисциплін «Анатомія
свійських тварин», «Цитологія, гістологія, ембріологія», «Морфологія
сільськогосподарських тварин»

Результати дисертаційної роботи Нікітіної Маргарити Олексіївни щодо
особливості морфофункціональної організації лімфоїдних утворень слизової
оболонки кишечника у кролів м'ясного напрямку використовуються під час
читання лекцій, проведення лабораторних занять, а також під час проведення
наукових досліджень на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім.
акад. В.Г. Касьяненка

(назва кафедри)

у підготовці фахівців ОС «Бакалавр», «Магістр» за напрямом ветеринарна
медицина зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»


(назва спеціальності)

у Національному університеті біоресурсів і природокористування України

(назва ВНЗ)

Декан факультету,
доктор біологічних наук, професор

Завідувач кафедри,
доктор ветеринарних наук, професор

 Цвіліховський М.І.

Мельник О.П.

ДОДАТОК Д

Довжина кишок кролів протягом раннього постнатального періоду онтогенезу, см ($x \pm SD$, $n = 5$)

Вік, доба	Дванадцятипала кишка	Порожня кишка	Клубова кишка	Сліпа кишка	Велика ободова кишка	Мала ободова кишка	Пряма кишка
1	$6,36 \pm 0,11$	$37,18 \pm 0,16$	$8,84 \pm 0,23$	$3,38 \pm 0,15$	$7,46 \pm 0,09$	$2,76 \pm 0,17$	$6,92 \pm 0,16$
10	$16,32 \pm 0,22$	$65,44 \pm 0,38$	$17,18 \pm 0,29$	$12,34 \pm 0,24$	$9,36 \pm 0,30$	$5,60 \pm 0,27$	$19,16 \pm 0,38$
20	$34,60 \pm 1,14$	$105,60 \pm 0,65$	$23,00 \pm 0,79$	$25,90 \pm 1,19$	$11,60 \pm 0,22$	$9,80 \pm 0,27$	$38,20 \pm 0,57$
30	$50,40 \pm 0,82$	$114,40 \pm 0,65$	$25,00 \pm 0,71$	$44,20 \pm 0,84$	$15,80 \pm 0,84$	$12,40 \pm 0,42$	$56,00 \pm 0,79$
60	$54,60 \pm 1,95$	$201,00 \pm 1,87$	$27,40 \pm 0,65$	$46,70 \pm 1,44$	$19,40 \pm 1,14$	$17,40 \pm 1,14$	$60,00 \pm 1,22$
90	$66,20 \pm 1,92$	$306,00 \pm 1,00$	$40,20 \pm 1,92$	$55,60 \pm 0,89$	$25,30 \pm 0,67$	$20,70 \pm 0,97$	$103,80 \pm 0,84$

ДОДАТОК Е

Маса кишок кролів протягом раннього постнатального періоду онтогенезу, г ($x \pm SD$, $n = 5$)

Вік, доба	Дванадцятипала кишка	Порожня кишка	Клубова кишка	Сліпа кишка	Велика ободова кишка	Мала ободова кишка	Пряма кишка
1	$0,16 \pm 0,03$	$0,59 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,03$
10	$0,47 \pm 0,05$	$2,00 \pm 0,03$	$1,17 \pm 0,06$	$0,25 \pm 0,03$	$0,48 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,04$
20	$4,10 \pm 0,18$	$5,10 \pm 0,17$	$2,90 \pm 0,23$	$6,27 \pm 0,29$	$1,37 \pm 0,12$	$1,19 \pm 0,17$	$2,12 \pm 0,23$
30	$6,13 \pm 0,37$	$8,18 \pm 0,24$	$3,26 \pm 0,16$	$11,60 \pm 0,70$	$3,76 \pm 0,18$	$2,81 \pm 0,19$	$3,50 \pm 0,38$
60	$6,53 \pm 0,20$	$17,30 \pm 0,20$	$6,02 \pm 0,35$	$12,77 \pm 0,22$	$4,62 \pm 0,13$	$3,90 \pm 0,08$	$7,77 \pm 0,18$
90	$9,79 \pm 0,14$	$28,77 \pm 0,54$	$9,70 \pm 0,30$	$22,22 \pm 0,45$	$11,44 \pm 0,73$	$8,69 \pm 0,43$	$16,13 \pm 0,29$

ДОДАТОК Ж

Ширина та довжина плямок Пейера кишечника кролів протягом раннього постнатального періоду онтогенезу, см

($x \pm SD$, n = 5)

Вік, доба	Дванадцятипалої кишки		Порожньої кишки		Клубової кишки		Сліпої кишки	
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина
20	0,66 ± 0,05	0,54 ± 0,05	0,58 ± 0,17	0,52 ± 0,07	0,56 ± 0,09	0,44 ± 0,05	–	–
30	0,70 ± 0,10	0,60 ± 0,07	0,67 ± 0,07	0,54 ± 0,06	0,60 ± 0,0	0,54 ± 0,05	1,10 ± 0,07	1,00 ± 0,07
60	1,20 ± 0,17***	0,94 ± 0,11*	1,51 ± 0,19***	0,94 ± 0,12***	1,32 ± 0,19***	1,0 ± 0,13***	2,0 ± 0,07***	1,68 ± 0,08***
90	1,88 ± 0,16*	1,30 ± 0,18	1,78 ± 0,15***	1,18 ± 0,16***	1,72 ± 1,3*	1,26 ± 0,11	2,10 ± 0,07	1,90 ± 0,07*

Примітка: * – $P \leq 0,005$; *** – $P \leq 0,001$ порівняно з показником у попередній групі

ДОДАТОК И

Площа міжвузликового простору на зрізах лімфоїдних утворень кишечника кролів різного віку, мм² ($\bar{x} \pm SD$, n = 5)

Вік, доба	Плямка Пейєра дванадцятипалої кишки	Плямка Пейєра порожньої кишки	Плямка Пейєра клубової кишки	Лімфоїдний дивертикул клубової кишки	Плямка Пейєра сліпої кишки	Червоподібний відросток сліпої кишки
10	–	–	–	0,01 ± 0,01	–	0,02 ± 0,01
20	0,01 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,06 ± 0,04***	–	0,06 ± 0,03***
30	0,04 ± 0,03	0,06 ± 0,05	0,04 ± 0,03***	0,08 ± 0,08***	0,03 ± 0,02	0,11 ± 0,06***
60	0,06 ± 0,04	0,10 ± 0,07	0,09 ± 0,04***	0,17 ± 0,10***	0,16 ± 0,11***	0,11 ± 0,07
90	0,12 ± 0,07***	0,06 ± 0,04**	0,09 ± 0,06	0,19 ± 0,12	0,11 ± 0,05**	0,15 ± 0,09***

Примітка: ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$ порівняно з показником у попередній групі

ДОДАТОК К

Площа лімфоїдних вузликів на зрізах лімфоїдних утворень кишечника кролів протягом раннього постнатального періоду онтогенезу, мм² ($\bar{x} \pm SD$, n = 5)

Вік, доба	Плямка Пейера дванадцятипалої кишки	Плямка Пейера порожньої кишки	Плямка Пейера клубової кишки	Лімфоїдний дивертикул клубової кишки	Плямка Пейера сліпої кишки	Червоподібний відросток сліпої кишки
10	-	-	-	0,006 ± 0,003	-	0,008 ± 0,004
20	0,09 ± 0,06	0,12 ± 0,04	0,05 ± 0,04	0,06 ± 0,05***	-	0,16 ± 0,07***
30	0,18 ± 0,08***	0,20 ± 0,09	0,19 ± 0,06***	0,11 ± 0,10***	0,09 ± 0,06	0,31 ± 0,11***
60	0,31 ± 0,09***	0,28 ± 0,09	0,31 ± 0,11***	0,43 ± 0,21***	0,34 ± 0,14***	0,52 ± 0,17***
90	0,12 ± 0,07	0,31 ± 0,12	0,41 ± 0,13***	0,47 ± 0,30	0,29 ± 0,17	0,44 ± 0,16**

Примітка: ** – P ≤ 0,01; *** – P ≤ 0,001 порівняно з показником у попередній групі

ДОДАТОК Л

Площа лімфоїдних вузликів без гермінативних центрів на зрізах лімфоїдних утворень кишечника кролів протягом раннього постнатального періоду онтогенезу, мм² ($\bar{x} \pm SD$, n = 5)

Вік, доба	Плямка Peyera дванадцятипалої кишки	Плямка Peyera порожньої кишки	Плямка Peyera клубової кишки	Лімфоїдний дивертикул клубової кишки	Плямка Peyera сліпої кишки	Червоподібний відросток сліпої кишки
10	–	–	–	0,005 ± 0,002	–	0,007 ± 0,003
20	0,012 ± 0,006	0,010 ± 0,003	0,008 ± 0,005	0,012 ± 0,007***	–	0,008 ± 0,006
30	0,011 ± 0,005	0,012 ± 0,006	0,020 ± 0,007***	0,020 ± 0,016***	0,011 ± 0,004	0,03 ± 0,02***
60	0,06 ± 0,04***	0,04 ± 0,02***	0,021 ± 0,016	0,04 ± 0,03***	0,023 ± 0,019**	0,06 ± 0,04***
90	0,04 ± 0,02	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,05***	0,05 ± 0,03	0,03 ± 0,02	0,08 ± 0,05

Примітка: ** – P ≤ 0,01; *** – P ≤ 0,001 порівняно з показником у попередній групі

ДОДАТОК М

Площа лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами на зрізах лімфоїдних утворень кишечника кролів протягом раннього постнатального періоду онтогенезу, мм² ($\bar{x} \pm SD$, n = 5)

Вік, доба	Плямка Пейєра дванадцятипалої кишки	Плямка Пейєра порожньої кишки	Плямка Пейєра клубової кишки	Лімфоїдний дивертикул клубової кишки	Плямка Пейєра сліпої кишки	Червоподібний відросток сліпої кишки
20	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,02	0,013 ± 0,003	0,019 ± 0,011	–	0,019 ± 0,007
30	0,05 ± 0,04*	0,06 ± 0,04***	0,05 ± 0,03***	0,04 ± 0,03***	0,04 ± 0,01	0,06 ± 0,02***
60	0,12 ± 0,03***	0,11 ± 0,06***	0,09 ± 0,05***	0,11 ± 0,05***	0,11 ± 0,06***	0,16 ± 0,06***
90	0,12 ± 0,06	0,09 ± 0,05	0,12 ± 0,08**	0,11 ± 0,06	0,10 ± 0,05	0,16 ± 0,06

Примітка: * – P ≤ 0,005; ** – P ≤ 0,01; *** – P ≤ 0,001 порівняно з показником у попередній групі

ДОДАТОК Н

Площа гермінативних центрів лімфоїдних вузликів на зрізах лімфоїдних утворень кишечника кролів протягом раннього постнатального періоду онтогенезу, мм² ($\bar{x} \pm SD$, n = 5)

Вік, доба	Плямка Пейера дванадцятипалої кишки	Плямка Пейера порожньої кишки	Плямка Пейера клубової кишки	Лімфоїдний дивертикул клубової кишки	Плямка Пейера сліпої кишки	Червоподібний відросток сліпої кишки
20	0,006 ± 0,003	0,007 ± 0,004	0,003 ± 0,001	0,0032 ± 0,0025	–	0,003 ± 0,002
30	0,010 ± 0,009	0,015 ± 0,011***	0,012 ± 0,007***	0,0064 ± 0,0056***	0,008 ± 0,005	0,010 ± 0,007***
60	0,03 ± 0,01***	0,03 ± 0,02***	0,023 ± 0,016***	0,02 ± 0,01***	0,02 ± 0,01***	0,029 ± 0,015***
90	0,03 ± 0,02	0,02 ± 0,01***	0,03 ± 0,02***	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01**

Примітка: ** – P ≤ 0,01; *** – P ≤ 0,001 порівняно з показником у попередній групі