

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

МИРОШНИЧЕНКО ІННА ІГОРІВНА

УДК 636.92:611.013:612.11:612.12

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ПЕРИФЕРИЧНИХ ОРГАНІВ
ГЕМО І ЛІМФОПОЕЗУ У КРОЛІВ М'ЯСНОГО НАПРЯМКУ
ПРОДУКТИВНОСТІ**

Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»
Галузь знань 21 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

науковий керівник:
Лещова Марина Олексіївна,
кандидатка ветеринарних наук,
доцентка

Дніпро – 2026

АНОТАЦІЯ

Мирошниченко І. І. **Особливості морфогенезу периферичних органів гемо- і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності.** Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» (21 «Ветеринарна медицина»). Дніпровський державний аграрно-економічний університет. Дніпро, 2026.

У дисертаційній роботі розглянуто аспекти структурно-функціональної організації і постнатального морфогенезу периферичних органів гемо- і лімфопоезу кролів м'ясного напрямку продуктивності (скоростиглий крос Хіплюс). Матеріалом для макро-мікроскопічних досліджень слугували лімфатичні вузли: підколінні (*Limphonodi poplitei*), нижньощелепні (*L. mandibulares*), краніальні брижові (*L. mesenterici cranialis*), краніальні середостінні (*L. mediastinales cranialis*) і селезінка, відібрані від 1-, 10-, 20-, 30-, 60-, 90-добових тварин (по 6 голів у кожній групі). Визначено топографію, макроморфометричні показники, гістологічну структуру, цитоархітектоніку функціональних зон паренхіми та мікроморфометричні параметри органів кролів упродовж постнатального періоду онтогенезу (від добового до 90-добового віку). Застосовано анатомічні, морфометричні, гістологічні, цитологічні, статистичні методи дослідження.

Вперше встановлено, що для лімфатичних вузлів кролів характерна компартментна будова лімфоїдної паренхіми як сукупність функціональних зон, розміщених впорядковано, зі специфічною гісто- і цитоархітектонікою. Постнатальне формування компартментів лімфоїдної паренхіми відбувається послідовно: формування лімфоїдного матриксу вздовж підкапсулярного (крайового) синуса без вираженого розділення на компарменти (1–10 доба); відокремлення компартментів і формування в них основних функціональних зон (20–30 доба); розвиток компартментів за рахунок збільшення об'єму одиниць глибокої кори і лімфатичних вузликів (60–90 доба). Встановлено

однорівневе розміщення і виражена полярна структура компартментів лімфоїдної паренхіми лімфатичних вузлів уздовж підкапсулярного синуса.

Встановлено, що на момент народження лімфатичні вузли і селезінка кроленят анатомічно сформовані органи з мінімальними показниками маси, довжини і ширини. Їх топографія відповідає загальним принципам розташування цих органів у кролів свійських порід. Упродовж постнатального розвитку макро-морфометричні параметри органів поступово збільшуються з максимальними піками для лімфатичних вузлів у 20- і 30-добовому, для селезінки – в 10- і 30-добовому віці. Відносна маса змінюється асинхронно абсолютній з чергуванням періодів зниження у лімфатичних вузлах кроленят 10-добового і різкого збільшення у 30-добового віку (за виключенням краніального середостінного лімфатичного вузла) та подальшою стабілізацією показників до кінця досліду.

Гістоархітектоніка лімфатичних вузлів кролів характеризується розподілом лімфоїдної паренхіми на окремі компартменти з відповідними функціональними зонами та має характерні зміни упродовж постнатального періоду онтогенезу. Соматичні і вісцеральні лімфатичні вузли кролів побудовані за одним принципом: їх лімфоїдна паренхіма розділена на окремі компартменти, сформовані сукупністю функціональних зон зі специфічною гісто- і цитоархітектонікою, розміщених у певному порядку відносно один до одного. Просторова структура компартментів являє собою пірамідальний сегмент із розширенням, наближеним до підкапсулярного синусу. Основою розширеного полюса компартмента є одиниця глибокої кори, на її поверхні, направленої до підкапсулярного синуса дифузно розміщені лімфоїдні вузлики в міжвузликовій зоні, а протилежний полюс (звужений) сформований мозковими тяжами. В кролів м'ясного напрямку продуктивності компартменти паренхіми лімфатичних вузлів розміщені в один ряд уздовж підкапсулярного синуса. В добових кроленят лімфатичні вузли мають низький рівень диференціації лімфоїдної паренхіми з розподілом лише на кіркову і мозкову речовину. З 10-добового віку кіркова речовина диференційована на

периферичну кору і одиниці глибокої кори (сформовані навпроти аферентної лімфатичної судини). З 20-добового віку наявні окремі компартменти з усіма основними функціональними зонами (одиниці глибокої кори, лімфоїдні вузлики без світлих центрів, міжвузликова зона, мозкові тяжі). З 30-добового віку розвиток компартментів відбувається за рахунок росту і злиття окремих одиниць глибокої кори і збільшення кількості лімфоїдних вузликів, у тому числі з світлими центрами. Упродовж наступних 2–3 місяців життя в лімфатичних вузлах збільшуються і змінюють локалізацію одиниці глибокої кори і лімфатичні вузлики, зокрема виявляється збільшення об'єму і злиття одиниць глибокої кори з формуванням великих дискретних структур з різними контурами, розміщення лімфоїдних вузликів по периферії одиниць глибокої кори вздовж підкапсулярного синуса і його складок.

Мікроскопічно селезінка добових кроленят сформована сполучнотканинною строюю та паренхімою. З 10-добового віку паренхіма диференційована на червону і білу пульпу, де основний об'єм займає червона пульпа (86,7 %). Біла пульпа локалізована вздовж артеріального русла, представлена периартеріальними лімфоїдними піхвами і маргінальною зоною. У 20-добовому віці виявляються поодинокі лімфоїдні вузлики без світлих центрів та збільшується об'єм маргінальної зони. В 30-добовому віці наявні усі функціональні зони білої пульпи, включно з лімфоїдними вузликами зі світлими центрами. Упродовж наступних другого-третього місяців життя у селезінці відбувається поступове збільшення об'єму всіх функціональних зон білої пульпи із досягненням максимальних значень у 90-добовому віці.

Встановлено, що процес структурно-функціональної диференціації та інтеграції лімфоїдної паренхіми лімфатичних вузлів і селезінки кролів упродовж періоду постнатальної адаптації відбувається в певній послідовності: перший етап (1–10 доба) – накопичення лімфоїдної тканини в паренхімі органів із концентрацією її вздовж підкапсулярного синуса в лімфатичних вузлах і пульпарних артерій у селезінці; другий етап (20–30 доба) – структурно-функціональна спеціалізація та інтеграція лімфоїдної тканини з

виокремленням компартментів з усіма функціональними зонами та характерною для кожної гісто- і цитоархітектонікою; третій етап (60–90 доба) – ріст і розвиток компартментів лімфоїдної паренхіми переважно за рахунок збільшення об'єму зон проліферації Т-лімфоцитів (одиниці глибокої кори в лімфатичних вузлах і периартеріальні лімфоїдні піхви в селезінці) і В-лімфоцитів (лімфоїдні вузлики).

Мікроскопічно на гістологічних зрізах забарвлених гематоксиліном і еозином методом крапкового підрахунку визначено відносну площу тканинних компонентів. Встановлено, що лімфатичні вузли добових кроленят мають мінімальні показники сполучнотканинної стромы (8,9–11,8 %). Кількісна динаміка тканинних компонентів у лімфатичних вузлах кролів характеризується: поступовим збільшенням відносної площі стромы до 60-добового віку з наступним незначним зниженням до 90-добового віку; максимальною площею лімфоїдної паренхіми в добовому віці (88,2–91,1 %); помірним зниженням цього показника упродовж 20-60-добового віку з незначним підвищенням до 90 доби. Система лімфатичних синусів повністю виявляється з 10-добового віку, маючи мінімальні показники площі; з віком їх об'єм поступово збільшується, особливо з 20- до 60-добового віку. В лімфатичних вузлах кролів від народження і до 90-добового віку відбувається перерозподіл площі функціональних зон лімфоїдної паренхіми з чіткою тенденцією збільшення об'єму кіркової речовини (переважно за рахунок зон проліферації лімфоцитів – одиниць глибокої кори і лімфоїдних вузликів) на тлі відповідного зменшення площі мозкових тяжів. Встановлено найвищу відносну площу мозкової речовини в добових кроленят (77,5–81,9 %), різке зниження у 20-добовому віці, помірне зниження з мінімальним значенням у 90-добових (27,2–33,6 %). Максимальне збільшення загальної площі кіркової речовини припадає на 20-ту добу життя, що відповідає активній диференціації лімфоїдної паренхіми з формуванням компартментів і їх основних функціональних зон. У соматичних лімфатичних вузлах найвищу відносну площу займають одиниці глибокої кори (12,0 %), а у вісцеральних – одиниці

глибокої кори і міжвузликова зона, найменша відносна площа – в первинних лімфатичних вузликів (2,4–7,8 %). Різде збільшення відносної площі функціональних зон кіркової речовини припадає на 60-добовий вік, що відповідає активному формуванню лімфатичних вузликів зі світлими центрами, проте найбільш розвинутою зоною кіркової речовини залишаються одиниці глибокої кори. По досягненню 90-добового віку всі лімфатичні вузли характеризуються максимальними показниками кіркової речовини та мінімальними мозкових тяжів. У кірковій речовині функціональною зоною з максимальною площею залишаються одиниці глибокої кори (31,2–22,4 %), а площа лімфоїдних вузликів зі світлими центрами не перевищує 5,4–11,3 %.

Для селезінки кролів упродовж постнатального розвитку характерне відносно стабільне співвідношення строми і паренхіми, площа паренхіми переважає над строною, що максимально виражено у 1- та 10-добовому віці. Диференціація паренхіми відбувається з 10-добового віку, де основну площу займає червона пульпа (перевищує площу білої пульпи майже в 25 разів), біла пульпа локалізована вздовж артеріального русла з мінімальними показниками відносної площі (3,5 %) та представлена лише періартеріальними лімфоїдними піхвами (1,7 %) і маргінальною зоною (1,8 %); усі функціональні зони білої пульпи, включно із лімфоїдними вузликами зі світлими центрами виявляються з 30-добового віку (2,2 %). Упродовж другого-третього місяців життя відбувається поступове збільшення відносної площі всіх функціональних зон білої пульпи з досягненням максимальних значень у 90-добовому віці.

На тонких парафінових гістозрізах забарвлених азур II-еозином встановлена цитоархітектоніка функціональних зон лімфоїдної тканини лімфатичних вузлів і селезінки та їх вікові зміни. Специфічність клітинного складу функціональних зон лімфоїдної тканини периферичних органів гемо- і лімфопоезу кролів визначається з моменту народження. Клітинний склад лімфоїдної тканини представлений різними формами лімфоцитів (малі, середні, великі, плазматичні клітини), ретикулярними клітинами і

макрофагами. Встановлено, що в лімфатичних вузлах кролів кожна функціональна зона характеризується специфічною цитоархітектонікою з відповідним співвідношенням лімфоїдних і стромальних клітин. У більшості функціональних зон найчисельнішою групою є клітини лімфоїдного ряду, серед яких найбільшу відносну кількість складають малі лімфоцити, а найменшу – плазмоцити, цитограма мозкових тяжів вирізняється переважанням ретикулярних клітин. В добових кроленят у кірковій речовині основними клітинами були малі (44–51 %) і середні (17–36 %) лімфоцити та ретикулярні клітини (15–35 %), а в мозковій речовині – ретикулярні клітини (34–56 %). З формуванням окремих функціональних зон паренхіми в 20-добовому віці визначено, що в одиницях глибокої кори основними клітинним елементами є малі (50,9–53,9 %) і середні (25,3–33,7 %) лімфоцити та ретикулярні клітини (13,0–21,0 %), у міжвузликів зоні – малі лімфоцити (53,0–55,9 %) і ретикулярні клітини (28,7–34,1 %), в лімфоїдних вузликах – малі (64,7–77,1 %) і середні (12,3–19,4 %) лімфоцити. Для мозкових тяжів характерно зниження відносної кількості ретикулярних клітин та суттєве збільшення кількості середніх лімфоцитів і плазматичних клітин. Динаміка відносної кількості окремих груп клітин до 90-добового віку характеризується збільшенням загальної кількості лімфоїдних клітин у більшості функціональних зон за рахунок росту частки малих, середніх лімфоцитів і плазматичних клітин.

У селезінці кроленят 10-добового віку клітинний склад білої пульпи представлений лімфоцитами (великі, середні, малі) і ретикулярними клітинами, при цьому в периартеріальних лімфоїдних піхвах переважають малі лімфоцити та ретикулярні клітини, а маргінальна зона вирізняється нижчим вмістом лімфоцитів (за рахунок середніх і великих), плазматичні клітини зустрічаються лише як поодинокі клітини в окремих полях зору. З моменту формування (30-добовий вік) лімфоїдні вузлики селезінки характеризувалися високим вмістом клітин лімфоїдного ряду (92,6–94,2 %) на тлі відносно низького вмісту ретикулярних клітин (5,1–7,2 %). Упродовж

постнатального періоду онтогенезу в селезінці відмічена тенденція до збільшення відносної кількості малих і зниження середніх лімфоцитів в усіх функціональних зонах, і зменшення вмісту ретикулярних клітин у маргінальній зоні.

Результати дисертаційного дослідження використовують у науково-дослідній роботі та освітньому процесі підготовки здобувачів вищої освіти за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Ключові слова: *Oryctolagus cuniculus*; тварини; кролі; м'ясні породи; онтогенез; селезінка; лімфатичні вузли; гістоморфологія; мікроструктура; гістоархітектоніка; морфометричні показники; відносна площа; лімфоїдна тканина; лімфоїдна паренхіма; імунітет; функціональні зони; червона пульпа; біла пульпа; лімфоїдні вузлики; строма; лімфоїдні клітини; кіркова і мозкова речовина.

ANNOTATION

Myroshnychenko I. I. *Features of morphogenesis of peripheral organs of hemo- and lymphopoiesis in meat-type rabbits.* Qualification scientific work submitted as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in specialty 211 “Veterinary Medicine” (21 “Veterinary Medicine”). Dnipro State Agrarian and Economic University. Dnipro, 2026.

In the dissertation, aspects of the structural and functional organization and postnatal morphogenesis of peripheral organs of hematopoiesis and lymphopoiesis of meat-type rabbits (fast-growing Hyplus crossbreed) are considered. The material for macro- and microscopic studies consisted of lymph nodes: popliteal (*Lymphonodi poplitei*), mandibular (*L. mandibulares*), cranial mesenteric (*L. mesenterici craniales*), cranial mediastinal (*L. mediastinales craniales*), and the spleen, collected from animals aged 1, 10, 20, 30, 60, and 90 days (six animals in each group).

The topography, macromorphometric parameters, histological structure, cytoarchitectonics of functional zones of the parenchyma, and micromorphometric parameters of rabbit organs during the postnatal period of ontogenesis (from one-day-old to 90-day-old age) were determined. Anatomical, morphometric, histological, cytological, and statistical research methods were applied.

For the first time, it was established that rabbit lymph nodes are characterized by a compartmental structure of the lymphoid parenchyma as a set of functional zones arranged in an orderly manner, with specific histological and cytoarchitectonic features. Postnatal formation of lymphoid parenchyma compartments occurs sequentially: formation of a lymphoid matrix along the subcapsular (marginal) sinus without pronounced division into compartments (1–10 days); separation of compartments and formation of the main functional zones within them (20–30 days); development of compartments due to an increase in the volume of deep cortex units and lymphoid nodules (60–90 days). A single-level arrangement and a pronounced polar structure of lymphoid parenchyma compartments of lymph nodes along the subcapsular sinus were established.

It was determined that at birth, lymph nodes and the spleen of rabbit kits are anatomically formed organs with minimal values of mass, length, and width. Their topography corresponds to the general principles of the location of these organs in domestic rabbit breeds. During postnatal development, macromorphometric parameters of organs gradually increase, with maximum peaks for lymph nodes at 20 and 30 days of age, and for the spleen at 10 and 30 days of age. Relative mass changes asynchronously with absolute mass, alternating periods of decrease in lymph nodes at 10 days of age and sharp increase at 30 days of age (with the exception of the cranial mediastinal lymph node), followed by stabilization of indicators until the end of the experiment.

The histoarchitectonics of rabbit lymph nodes is characterized by the division of lymphoid parenchyma into separate compartments with corresponding functional zones and exhibits characteristic changes during the postnatal period of ontogenesis. Somatic and visceral lymph nodes of rabbits are built according to the same principle:

their lymphoid parenchyma is divided into separate compartments formed by a set of functional zones with specific histological and cytoarchitectonic features, arranged in a certain order relative to each other.

The spatial structure of compartments represents a pyramidal segment with an expansion oriented toward the subcapsular sinus. The base of the expanded pole of the compartment is the deep cortex unit; on its surface facing the subcapsular sinus, lymphoid nodules are diffusely located in the interfollicular zone, whereas the opposite (narrowed) pole is formed by medullary cords. In meat-type rabbits, parenchymal compartments of lymph nodes are arranged in a single row along the subcapsular sinus.

In one-day-old rabbit kits, lymph nodes exhibit a low level of differentiation of lymphoid parenchyma, with division only into cortical and medullary substances. From 10 days of age, the cortical substance is differentiated into peripheral cortex and deep cortex units (formed opposite the afferent lymphatic vessel). From 20 days of age, separate compartments with all main functional zones (deep cortex units, lymphoid nodules without germinal centers, interfollicular zone, medullary cords) are present. From 30 days of age, development of compartments occurs due to growth and fusion of individual deep cortex units and an increase in the number of lymphoid nodules, including those with germinal centers.

During the subsequent 2–3 months of life, deep cortex units and lymphoid nodules increase and change their localization; in particular, enlargement and fusion of deep cortex units with the formation of large discrete structures with various contours are observed, as well as the distribution of lymphoid nodules along the entire periphery of deep cortex units along the subcapsular, intermediate (cortical), and medullary sinuses.

Microscopically, the spleen of one-day-old rabbits is formed by connective tissue stroma and parenchyma. From 10 days of age, the parenchyma is differentiated into red and white pulp, with red pulp occupying the main volume (86.7%). White pulp is localized along the arterial bed and is represented by periarteriolar lymphatic sheaths and the marginal zone. At 20 days of age, single

lymphoid nodules without germinal centers are detected, and the volume of the marginal zone increases. At 30 days of age, all functional zones of white pulp are present, including lymphatic nodule with germinal centers. During the subsequent 2–3 months of life, the spleen shows a gradual increase in the volume of all functional zones of white pulp, reaching maximum values at 90 days of age.

It was established that the process of structural and functional differentiation and integration of lymphoid parenchyma of lymph nodes and spleen of rabbits during the period of postnatal adaptation occurs in a certain sequence: the first stage (1–10 days) is accumulation of lymphoid tissue in the parenchyma of organs with its concentration along the subcapsular sinus in lymph nodes and pulp arteries in the spleen; the second stage (20–30 days) is structural and functional specialization and integration of lymphoid tissue with separation of compartments containing all functional zones and histological and cytoarchitectonic features characteristic of each; the third stage (60–90 days) is growth and development of lymphoid parenchyma compartments mainly due to an increase in the volume of zones of proliferation of T lymphocytes (deep cortex units in lymph nodes and periarteriolar lymphoid sheaths in the spleen) and B lymphocytes (lymphoid nodules).

Microscopically, on histological sections stained with hematoxylin and eosin, the relative area of tissue components was determined by the point-counting method using ocular test systems. It was established that lymph nodes of one-day-old rabbit kits have minimal values of connective tissue stroma (8.9–11.8 %). Quantitative dynamics of tissue components in rabbit lymph nodes are characterized by a gradual increase in the relative area of stroma up to 60 days of age, followed by a slight decrease by 90 days of age; by a maximum area of lymphoid parenchyma at one day of age (88.2–91.1 %); and by a moderate decrease of this indicator during 20–60 days of age with a slight increase by 90 days.

The lymphatic sinus system is fully detected from 10 days of age, having minimal area values; with age, their volume gradually increases, especially from 20 to 60 days of age. From birth to 90 days of age, redistribution of the area of functional zones of lymphoid parenchyma occurs in rabbit lymph nodes, with a clear tendency

toward an increase in the volume of cortical substance (mainly due to lymphocyte proliferation zones—deep cortex units and lymphoid nodules) against the background of a corresponding decrease in the area of medullary cords.

The highest relative area of medullary substance was established in one-day-old rabbit kits (77.5–81.9 %), a sharp decrease at 20 days of age, and a moderate decrease with minimal values at 90 days of age (27.2–33.6 %). The maximum increase in the total area of cortical substance occurs at 20 days of life, which corresponds to active differentiation of lymphoid parenchyma with separation of compartments and their main functional zones.

In somatic lymph nodes, the highest relative area is occupied by deep cortex units (12.0 %), whereas in visceral lymph nodes, deep cortex units and the interfollicular zone predominate; the smallest relative area is in primary lymphoid nodules (2.4–7.8 %). A sharp increase in the relative area of functional zones of the cortical substance occurs at 60 days of age, which corresponds to active formation of lymphoid nodules with germinal centers; however, the most developed cortical zone remains the deep cortex units. Upon reaching 90 days of age, all lymph nodes are characterized by maximum values of cortical substance and minimal values of medullary cords.

In the cortical substance, the functional zone with the maximum area remains the deep cortex units (31.2–22.4 %), whereas the area of lymphoid nodules with germinal centers does not exceed 5.4–11.3 %.

For the spleen of rabbits during postnatal development, a relatively stable ratio of stroma and parenchyma is characteristic; the area of parenchyma predominates over stroma, which is most pronounced at 1 and 10 days of age. Differentiation of parenchyma occurs from 10 days of age, where the main area is occupied by red pulp (exceeding the area of white pulp by almost 25 times). White pulp is localized along the arterial bed with minimal values of relative area (3.5 %) and is represented only by periarteriolar lymphoid sheaths (1.7 %) and the marginal zone (1.8 %); all functional zones of white pulp, including lymphoid nodules with germinal centers (2.2 %), are detected from 30 days of age. During the second and third months of

life, a gradual increase in the relative area of all functional zones of white pulp occurs, reaching maximum values at 90 days of age.

On thin paraffin histological sections stained with azure II–eosin, the cytoarchitectonics of functional zones of lymphoid tissue of lymph nodes and spleen and their age-related changes were established. The specificity of the cellular composition of functional zones of lymphoid tissue of peripheral organs of hematopoiesis and lymphopoiesis of rabbits is determined from the moment of birth. The cellular composition of lymphoid tissue is represented by various forms of lymphocytes (small, medium, large, plasma cells), reticular cells, and macrophages.

It was established that in rabbit lymph nodes, each functional zone is characterized by specific cytoarchitectonics with a corresponding ratio of lymphoid and stromal cells. In most functional zones, the most numerous group is lymphoid lineage cells, among which small lymphocytes constitute the largest relative amount, and plasma cells the smallest; the cytogram of medullary cords is distinguished by the predominance of reticular cells.

In one-day-old rabbit kits, in the cortical substance the main cells were small (44–51 %) and medium (17–36 %) lymphocytes and reticular cells (15–35 %), and in the medullary substance – reticular cells (34–56 %). With the formation of separate functional zones of parenchyma at 20 days of age, it was determined that in deep cortex units the main cellular elements are small (50.9–53.9 %) and medium (25.3–33.7 %) lymphocytes and reticular cells (13.0–21.0 %); in the interfollicular zone – small lymphocytes (53.0–55.9 %) and reticular cells (28.7–34.1 %); in lymphoid nodules – small (64.7–77.1 %) and medium (12.3–19.4 %) lymphocytes.

For medullary cords, a decrease in the relative number of reticular cells and a significant increase in the number of medium lymphocytes and plasma cells are characteristic. The dynamics of the relative number of individual cell groups up to 90 days of age is characterized by an increase in the total number of lymphoid cells in most functional zones due to an increase in the proportion of small and medium lymphocytes and plasma cells.

In the spleen of 10-day-old rabbit kits, the cellular composition of white pulp is represented by lymphocytes (large, medium, small) and reticular cells; in periarteriolar lymphoid sheaths, the predominant cellular elements are small lymphocytes and reticular cells, whereas the marginal zone is distinguished by a lower content of lymphocytes (due to medium and large forms); plasma cells occur only as single cells in individual microscopic fields.

From the moment of formation (30 days of age), splenic lymphoid nodules are characterized by a high content of lymphoid lineage cells (92.6–94.2 %) against the background of a relatively low content of reticular cells (5.1–7.2 %). During the postnatal period of ontogenesis in the spleen, a tendency toward an increase in the relative number of small lymphocytes and a decrease in medium lymphocytes in all functional zones was noted, as well as a decrease in the content of reticular cells in the marginal zone.

The results of the dissertation research are used in scientific research work and in the educational process of training applicants for higher education in the specialty 211 “Veterinary Medicine”.

Keywords: *Oryctolagus cuniculus*, animals, rabbits, meat breeds, ontogenesis, spleen, lymph nodes, histomorphology, microstructure, histoarchitecture, morphometric parameters, relative area, lymphoid tissue, lymphoid parenchyma, immunity, functional zones, red pulp, white pulp, lymphoid nodules, stroma, lymphoid cells, cortex and medulla.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, які відображають основні наукові результати дисертації:

Статті у наукових виданнях, включених до наукометричної бази даних Scopus i Web of Science:

1. **Myroshnychenko, I. I., & Lieshchova, M. A.** (2024). Morphological and functional spleen development in crossbreed rabbits. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(3), 453-462. (Q4). <https://doi.org/10.15421/022464> (Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, підготувала матеріали до друку).

Статті у наукових фахових виданнях України:

2. **Мирошниченко, І. І.** (2025). Морфогенез лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку продуктивності упродовж постнатального періоду онтогенезу. *Scientific Progress & Innovations*, 28(1). 156–163. <https://doi.org/10.31210/spi2025.28.01.24>

3. **Myroshnychenko, I. I., & Lieshchova, M. A.** (2022). Topography and dynamics of spleen and lymph nodes' morphometric parameters in rabbits. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 10(3), 21–26. <https://doi.org/10.32819/2022.10013> (Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріали до друку).

4. **Myroshnychenko, I. I.** (2020). Postnatal morphogenesis of lymph node parenchyma compartments in meat rabbit breeds. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 8(2), 179–184. <https://doi.org/10.32819/2020.82025>

5. Гаврилін П. М., & **Мирошниченко І. І.** (2019). Клітинний склад лімфоїдних часточок паренхіми лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку використання. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(4), 245–250. <https://doi.org/10.32819/2019.74042> (Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріали до друку).

6. Гаврилін, П. М., & **Гіберт, І. І.** (2018). Закономірності кількісної динаміки тканинних компонентів лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку використання. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*, 20(83), 3–8. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8301> (Здобувачка провела

дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, підготувала матеріали до друку).

7. Гаврилін, П. М., & Гіберт, І. І. (2018). Особливості макро-мікроскопічної структури функціональних сегментів паренхіми лімфатичних вузлів у кролів м'ясного напрямку використання. *The Animal Biology*, 20(3), 9–15. <https://doi.org/10.15407/animbiol20.03.009> (Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів дисертації:

1. Лещова М. О., **Мирошниченко І. І.** Морфо-функціональний статус селезінки кролів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу. Біоморфологія сьогодення: зб. тез XV міжн. наукової конференції, присвяченої 100-річчю з часу заснування Київської наукової школи порівняльних морфологів та 35-річчя з часу створення музею анатомії кафедри біфоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка НУБіП, Київ, 26–27 вересня 2024 року. С. 44–46. https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u142/zbirnik_.pdf (Здобувачка провела дослідження і підготувала матеріал до друку).

2. **Мирошниченко, І. І.**, Лещова М. О. Становлення морфо-функціональної зрілості селезінки у продуктивних кролів. Від діагностики до лікування: нові горизонти: мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті д.вет.н., проф. О. А. Ткаченка. 13-14 грудня 2024 р., Дніпро. С. 63-64. (Здобувачка провела дослідження і підготувала матеріал до друку).

3. **Мирошниченко І. І.** Анатомо-топографічні та морфометричні особливості селезінки кролів м'ясного напрямку використання у постнатальному онтогенезі. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжн. наук.-практ. конф., 7-8 черв. 2023 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2023. С. 76. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/10292>

4. **Мирошниченко І. І.**, Лещова М.О. Анатомо-топографічні та органометричні особливості вісцеральних лімфатичних вузлів кролів кросу

Нуplus у віковому аспекті. Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин: мат. науково-практичної дистанційної конференції з міжнародною участю, 8 черв. 2023 р. Харків: НФаУ, 2023. С 46-48. *(Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку).*

5. **Мирошниченко І. І.,** Лещова М.О. Морфогенез селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності протягом постнатального онтогенезу. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах Євроінтеграції: мат. Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвячена 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ, (14-15 вересня 2023 р.), Одеса: ОДАУ, 2023. С. 139–141. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/4190> *(Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати, підготувала тези).*

6. **Мирошниченко І.І.** Кравцова М. В. Особливості топографії і макроструктури соматичних лімфатичних вузлів у статевозрілих кролів кросу Нуplus. The III International scientific and practical conference “Development of modern science, experience and trends” (October 11-14, 2022). International Science Group, Boston, USA. 2022. С. 477. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6881> *(Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати, підготувала тези).*

7. **Мирошниченко І. І.** Внутрішньоорганне лімфатичне русло лімфатичних вузлів кролів. Теоретичні та практичні питання аграрної науки: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції до 100-річчя Дніпровського державного аграрно-економічного університету (1922–2022 рр.), 18 травня 2022 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2022. Ч.1. С. 235-236. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6461>

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА СИМВОЛІВ	19
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	27
1.1. Лімфатичні вузли і селезінка в системі органів гемо- і лімфопоезу.....	27
1.2. Структурно-функціональна організація лімфатичних вузлів і селезінки ссавців.....	33
1.3. Особливості морфогенезу лімфатичних вузлів і селезінки.....	48
1.4. Методи визначення морфо-функціонального стану органів гемо- і лімфопоезу.....	54
РОЗДІЛ 2 ВИБІР НАПРЯМКІВ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ	61
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	67
3.1. Особливості топографії та динаміка макроморфометричних параметрів периферичних органів гемо- і лімфопоезу кролів	
3.1.1. Лімфатичні вузли.....	67
3.1.2. Селезінка.....	74
3.2. Структура і тканинна диференціація органів гемо- і лімфопоезу	
3.2.1. Лімфатичні вузли.....	79
3.2.2. Селезінка.....	89
3.3. Динаміка відносного площі стромальних і паренхіматозних тканинних компонентів	
3.3.1. Лімфатичні вузли.....	96
3.3.2. Селезінка.....	102
3.4. Динаміка відносної площі окремих структурно-функціональних зон лімфоїдної паренхіми	
3.4.1. Лімфатичні вузли.....	104
3.4.2. Селезінка.....	111
3.5. Динаміка клітинного складу структурно-функціональних зон лімфоїдної паренхіми	
3.5.1. Лімфатичні вузли.....	115
3.5.2. Селезінка.....	135
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	142
ВИСНОВКИ.....	169
ПРАКТИЧНІ ПРОПОЗИЦІЇ	172
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	173
ДОДАТКИ.....	206

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА СИМВОЛІВ

АМ – абсолютна маса

ВМ – відносна маса

ВК – відносна кількість

ВП – відносна площа

ЛВ – лімфатичний вузол

ЛТ – лімфоїдна тканина

ЛВУ – лімфоїдний вузлик

ОГК – одиниця глибокої кори

ПАЛП – периартеріальна лімфоїдна піхва

БП – біла пульпа

ЧП – червона пульпа

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Кролівництво – прогресивна галузь тваринництва, де за допомогою селекції активно створюють нові скоростиглі кроси з підвищеною продуктивністю (Metzger et al., 2006; Пабат і ін., 2018; Lukefahr et al., 2022). Це потребує додаткових досліджень структурно-функціональної організації і морфогенезу систем життєзабезпечення організму, зокрема органів гемо- і лімфопоезу, від статусу яких, залежить стійкість до захворювань, адаптаційні можливості та продуктивність (Chernenko et al., 2020).

За сучасними уявленнями лімфатичні вузли (ЛВ) і селезінка – це органи, утворені стромальними і паренхіматозними компонентами та специфічною системою лімфообігу (ЛВ) і кровообігу (селезінка), що дозволяє їм виконувати фільтраційну функцію (Willard-Mack, 2006; Rahman et al., 2016). Важливим компонентом цих органів є лімфоїдна тканина (ЛТ) – сукупність ретикулярної тканини з лімфоцитами, що формують спеціалізовані Т- і В-клітинні зони, утворені різними популяціями імунокомпетентних клітин (Sixt, 2005; Cesta, 2006; Elmore, 2006d, 2006e; Gavrilin et al., 2017a; Kelch et al., 2019). Лімфоїдна паренхіма в процесі диференціації та інтеграції формує компартменти, що складаються з окремих структурно-функціональних зон. У кожному компартменті ЛВ виділяють сфероподібні структури двох типів: лімфоїдні вузлики (ЛВУ), що формуються вздовж лімфатичних синусів та є місцем проліферації В-лімфоцитів і одиниці глибокої кори (ОГК), розміщені в глибині кіркової речовини – місця проліферації Т-лімфоцитів. Концентрація плазматичних клітин, а відповідно і антитілоутворення, відбувається в мозкових тяжках, які в сукупності формують мозкову речовину ЛВ. ЛТ (біла пульпа) селезінки теж диференційована на функціональні зони, серед яких ЛВУ – місця проліферації В-лімфоцитів, периартеріальні лімфоїдні піхви (ПАЛП) – спеціалізовані Т-клітинні зони, локалізовані вздовж артеріального русла і маргінальна зона – ділянка між червоною пульпою (ЧП) та білою пульпою (БП), яка відіграє ключову роль у фільтрації крові та імунній

відповіді. Інформація про закономірності структури компартментів лімфоїдної паренхіми ЛВ отримана при дослідженні органів статевозрілих лабораторних тварин (Bélisle & Sainte-Marie, 1981*a-e*; Ikomi et al., 2012; Butler et al., 2016) і окремих видів продуктивних тварин (Гаврилін і ін., 2007, 2012; Гаврилін Лещова, 2009; Gavrilin et al., 2017b; Кравцова, 2021). Морфологічні аспекти спеціалізації лімфоїдної паренхіми в онтогенезі представлені в меншій мірі на прикладі деяких представників матуронатних (телята, поросята) (Gavrilin et al., 2017a, 2018; Гавриліна & Колесник, 2020; Tishkina & Oliyar, 2024) і окремих іматуронатних (миші, щури) видів ссавців (Willard-Mack, 2006; Sainte-Marie, 2010). Публікації присвячені дослідженням закономірностей морфогенезу периферичних органів гемо- і лімфопоезу у кролів в онтогенезі здебільшого стосуються диких чи звичайних свійських порід та спеціалізації їх як лабораторних тварин (Jeklova et al., 2007a; Marasulov et al., 2011; Pinheiro et al., 2015; Mage et al., 2016; Nikitina, 2022). Терміни настання морфофункціональної зрілості лімфоїдних компонентів органів різняться, так інформація про появу ЛВУ в ЛВ кроленят варіює від тижневого (Марасулов, 2011) до 2-тижневого віку (Jeklova et al., 2007b), в той час як за окремими повідомленнями вони з'являються не раніше місячного віку (Eikelenboom et al., 2008). Особливості розвитку і становлення ЛВ та селезінки у кролів гібридних кросів, які характеризуються швидким ростом соматичних систем, у науковій літературі практично відсутні, в той час як якісні і кількісні характеристики структурних компонентів цих органів є невід'ємною частиною їх функціональної активності. Нові аспекти нормальної морфології та становлення морфофункціональної зрілості периферичних органів гемо- і лімфопоезу кролів у постнатальний період онтогенезу, особливо в умовах інтенсивного вирощування, важливі для подальшого вирішення питань не лише діагностики, лікування і профілактики захворювань, а й годівлі та розведення. В зв'язку з цим дослідження особливостей структурно-функціональної організації та морфогенезу ЛВ і селезінки кролів м'ясного

напрямку продуктивності, а саме скоростиглих кросів, на сьогодні є актуальною проблемою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету:

✓ «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (термін виконання 2015–2020 рр. державний реєстраційний номер 0115U007091)

✓ «Закономірності морфогенезу та структура органів гемо- і лімфопоезу тварин у нормі, патології та за впливу екзогенних чинників» (термін виконання 2020–2025 рр. державний реєстраційний номер 0121U109890).

Мета та завдання дослідження. *Мета роботи* – встановити особливості структурно-функціональної організації та морфогенезу ЛВ і селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності упродовж постнатального періоду онтогенезу (від народження до 90-добового віку).

Для досягнення поставленої мети роботи необхідно було вирішити наступні *завдання*:

1. Уточнити топографію та встановити особливості макроскопічної будови та зміни морфометричних параметрів ЛВ і селезінки кролів різного віку;

2. З'ясувати особливості структурно-функціональної диференціації та формування компартментів лімфоїдної паренхіми ЛВ і функціональних зон БП селезінки кролів упродовж періоду постнатальної адаптації (від добового до 90-добового віку);

3. Виявити особливості змін ВП стромальних і паренхіматозних тканинних компонентів ЛВ і селезінки кролів від народження до 90-добового віку;

4. Встановити загальні закономірності формування і динаміки ВП функціональних зон компартментів лімфоїдної паренхіми ЛВ і селезінки кролів;

5. Визначити особливості клітинного складу окремих функціональних зон лімфоїдної паренхіми ЛВ і селезінки кролів у віковому аспекті.

Об'єкт дослідження – загальні закономірності структурно-функціональної організації та морфогенезу периферичних органів гемо- і лімфопоезу кролів м'ясного напрямку продуктивності у постнатальному періоді онтогенезу.

Предмет дослідження – топографія, макро-мікроскопічна характеристика, морфометричні параметри та клітинний склад ЛВ і селезінки кролів.

Методи дослідження – анатомічне препарування – уточнення топографії, визначення макроструктури, підготовка органів до гістологічних досліджень; морфометрія – визначення масових і лінійних промірів; виготовлення гістозрізів та забарвлення гематоксилином і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон, азур II-еозином – визначення якісних та кількісних змін стромальних і паренхіматозних тканинних компонентів, закономірності диференціації лімфоїдної паренхіми ЛВ і селезінки на функціональні зони та їх клітинний склад; імпрегнація азотнокислим сріблом – виявлення особливостей ретикулярної строми ЛТ; статистичні – опрацювання цифрових показників результатів морфометрії, гісто- та цитометрії.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційній роботі в результаті комплексного аналізу структурно-функціональної організації і морфогенезу ЛВ і селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності (гібридний крос Хіплус) вперше встановлено:

- ✓ компартментний характер будови лімфоїдної паренхіми як сукупності функціональних зон, розміщених впорядковано зі специфічною гісто- і цитоархітектонікою;

- ✓ постнатальне формування компартментів лімфоїдної паренхіми з певною послідовністю: формування лімфоїдного матриксу вздовж підкапсулярного (крайового) синуса в ЛВ і пульпарних артерій у селезінці без вираженого поділу на компарменти (1–10 доба); виокремлення компартментів і формування в них основних функціональних зон (20–30 доба); розвиток компартментів за рахунок збільшення об'єму зон клональної проліферації Т- і В-лімфоцитів (60–90 доба);
- ✓ однорівневе розміщення і виражена полярна структура компартментів лімфоїдної паренхіми ЛВ уздовж підкапсулярного синуса.

Новим, на наш погляд, є виявлення осередків мієлоїдного кровотворення в селезінці до 20-ї доби постнатального онтогенезу кроленят, що може бути функціональною особливістю саме для скоростиглого кросу.

Практичне значення отриманих результатів.

Отримані результати про структурно-функціональну організацію периферичних органів гемо- і лімфопоезу кролів м'ясного напрямку продуктивності доповнюють сучасні уявлення про функціонування імунної системи тварин та особливості її становлення в постнатальний період онтогенезу. Їх можна використовувати: в науковій роботі морфологам, фізіологам, імунологам при вирішенні питань профілактики захворювань тварин; у виробничому процесі – біотехнологам і лікарям ветеринарної медицини при розробці науково обґрунтованих схем діагностики, лікування і профілактики хвороб кролів, особливо в умовах інтенсивних технологій кролівництва.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються в освітньому процесі і науково-дослідній роботі викладачів і здобувачів вищої освіти спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; кафедри внутрішньої патології та морфології у Поліському національному університеті; на кафедрі нормальної і патологічної морфології та судової

ветеринарії Одеського державного аграрного університету; кафедри біоморфології хребетних ім. акад. В.Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Особистий внесок здобувача. Дисертантка самостійно здійснила пошук, опрацювання та критичний аналіз наукових джерел відповідно до тематики дослідження, підготувала аналітичний огляд літератури, відібрала експериментальний матеріал, виконала дослідження із застосуванням обраних методик, а також провела статистичну обробку та інтерпретацію отриманих результатів. Дисертаційну роботу оформлено відповідно до встановлених вимог. Мету та завдання дослідження визначено у співпраці з науковим керівником, на підставі отриманих результатів сформульовано узагальнені висновки.

Апробація результатів дисертаційної роботи. Основні результати дисертаційного дослідження доповідались та були схвалені на наступних науково-практичних конференціях: The III International Scientific and Practical Conference «Development of modern science, experience and trends» (October 11-14, 2022, Boston, USA); Міжнародній науково-практичній конференції до 100-річчя Дніпровського державного аграрно-економічного університету (1922–2022 pp.) «Теоретичні та практичні питання аграрної науки» (18 травня 2022 р., ДДАЕУ, м. Дніпро); VIII Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (7–8 червня 2023 р., ДДАЕУ, м. Дніпро); Міжнародній науково-практичній конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченій 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ «Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах Євроінтеграції» (14-15 вересня 2023 р., ОДАУ, м. Одеса); Науково-практичній дистанційній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин» (8 червня 2023 р., НФаУ, м. Харків); XV Міжнародній науковій конференції, присвяченій 100-

річчю з часу заснування Київської наукової школи порівняльних морфологів та 35-річчю з часу створення музею анатомії кафедри біфоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка «Біоморфологія сьогодення» (26–27 вересня 2024 р., НУБіПУ, м. Київ); Всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів ветеринарної медицини та здобувачів вищої освіти, присвяченій пам'яті доктора ветеринарних наук, професора О.А. Ткаченка (1952-2021 роки життя) «Від діагностики до лікування: нові горизонти» (13-14 грудня 2024 р., ДДАЕУ, м. Дніпро).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи викладено у 14 наукових працях: 1 – у науковому фаховому виданні, включеному до наукометричних баз даних Scopus і WoS, 6 – у наукових фахових виданнях України, 7 тезах наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 232 сторінках комп'ютерного тексту і складається з: анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Дисертаційна робота проілюстрована 94 рисунками і 13 таблицями. Список використаних джерел містить 268 найменувань, з яких 214 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Лімфатичні вузли і селезінка в системі органів гемо- і лімфопоезу

Система органів гемо- і лімфопоезу (органи кровотворення та імунного захисту) представлена інкапсульованими органами, безкапсульними структурованими утворами та дифузною ЛТ, що розміщені в різних ділянках організму та анатомічно відокремлені. Лімфоїдними або лімфатичними органами, вважаються ті які приймають безпосередню участь у продукції лімфоцитів (Harleman, 2006; Klein, 2008). Органи гемо- і лімфопоезу поділяють на центральні (первинні) і периферичні (вторинні). Виділяють і третинні лімфоїдні органи, також звані третинними ЛТ, що є ектопічними скупченнями лімфоїдних клітин, які виникають при хронічному запаленні внаслідок процесу – лімфоїдний неогенез (або лімфоїдний неоорганогенез). Примітно, що на відміну від вторинних лімфоїдних органів, які розвиваються в певних місцях, третинні виникають у дорослих у випадкових, зазвичай нелімфоїдних місцях. Такі тканини описані при аутоімунних захворюваннях, мікробних інфекціях, хронічному відторгненні алотрансплантата (Drayton et al., 2006).

У центральних органах відбувається утворення клітин крові й антигеннезалежна проліферація та диференціація імунокомпетентних клітин, а в периферичних – вже під впливом антигенної стимуляції ці клітини перетворюються в ефекторні, що обумовлюють специфічний імунітет. Функція специфічної імунної відповіді спрямована на активне видалення чужорідного антигену (Elmore, 2011; Панікар і ін., 2015). У випадку клітинного імунітету, ефекторні Т-лімфоцити функціонують в активному залученні клітин, зокрема макрофагів, які фагоцитують і видаляють чужорідні речовини. Цитотоксичні клітини зв'язують чужорідні клітини, що несуть антиген та знищують їх. Функція В-лімфоцитів полягає у виробленні антитіл, які зв'язують антиген і сприяють його виведенню з організму. Комплекс антитіло/антиген може ініціювати різноманітні процеси, спрямовані на

елімінацію антигену, включаючи фагоцитоз, активацію комплементу, антитілозалежну цитотоксичність та дегрануляцію тучних клітин (Schultz & Grieder, 1987; Parija, 2023).

Центральні органи гемо- і лімфопоезу представлені гемопоетичним кістковим мозком і тимусом, а в птахів ще й клоакальною (фабрицієвою) сумкою. Кістковий мозок – це найбільший гемопоетичний орган у ссавців, становить 3–5 % від загальної маси тіла (Travlos, 2006). Проте цей показник постійно варіює впродовж життя під впливом як ендогенних, так і екзогенних чинників (Романюк та ін., 2023). Орган розташований у комірках губчастої речовини трубчастих і плоских кісток, складається з острівців кровотворної тканини та жирових клітин, оточених синусоїдними капілярами. Кістковий мозок є основним кровотворним органом та первинною ЛТ, що відповідає за вироблення еритроцитів, гранулоцитів, моноцитів, лімфоцитів і тромбоцитів (Elmore, 2006a). Тимус – це первинний лімфоїдний орган, де клітини-попередники кісткового мозку, що диференціюються/дозрівають у мікрооточенні тимуса, формують функціональне різноманіття Т-лімфоцитів. Тимус також контролює специфічність Т-лімфоцитів, що потрапляють у кровообіг, за допомогою позитивного та негативного відбору. Гормони тимуса (тимопоетин і тимозин), а також клітини-няньки – спеціалізована популяція епітеліальних клітин беруть участь у етапах дозрівання Т-лімфоцитів (Elmore, 2006b). Гістологічно тимус найбільш однорідний лімфоїдний орган у різних видів (Haley, 2003), його унікальністю є те, що він епітеліальний орган. Епітеліальні клітини утворюють відкритий каркас, що містить переважно Т-лімфоцити, менші популяції В-лімфоцитів і плазматичних клітин, а також розсіяні популяції інших клітин, зокрема нейроендокринних. Його часточки морфологічно поділені на окрему кіркову і мозкову речовину, розділені судинною кортико-медулярною зоною (Pearse, 2006). Клоакальна сумка має аналогічну функцію для формування В-лімфоцитів, у цьому процесі також бере участь гормон бурсин (Хомич & Костюк, 2016; Moticka, 2016). З віком центральні органи гемо- і лімфопоезу підлягають віковій інволюції, що

проявляється їх зменшенням і заміщенням жировою тканиною (Thomas & Su, 2020).

Периферичні органи гемо- і лімфопоезу слугують місцем де функціонують імунокомпетентні клітини. До них відносять відокремлені й повністю сформовані органи – ЛВ та селезінку, а також ЛТ у складі слизових оболонок та периваскулярні лімфоїдні вузлики паренхіматозних органів і шкіри (Schultz & Grieder, 1987; Lima-Junior et al., 2022; Parija, 2023). В свою чергу серед ЛТ у складі слизових оболонок окремо виділяють ЛТ пов'язану зі слизовою оболонкою (MALT), ЛТ пов'язану з бронхами (BALT), ЛТ пов'язану з носовою порожниною (NALT) і ЛТ пов'язану з кишечником (GALT) (Elmore, 2006с; Haley, 2017). Кожний периферичний орган гемо- і лімфопоезу має унікальний набір компонентів для затримки та ідентифікації антигенів в усіх ділянках тіла. Так, ЛВ розміщуються в стратегічних місцях і утворюють захисну сітку для виявлення інтерстиціальних антигенів, у той час як селезінка – відіграє роль у підтриманні антигенної чистоти крові (Stefanski et al., 1990; Jamieson, 2018). ЛВ – це інкапсульовані органи, які працюють як біологічні лімфатичні фільтри, розміщені по ходу лімфатичних судин і течії лімфи, виконують її очищення від антигенних структур. ЛВ у клінічному значенні бувають безпосередню участь у процесі імунних реакцій, локалізуючи інфекції та метастазування злоякісних новоутворень. У цих органах у процесі фільтрації та звільнення організму від бактерій та продуктів розпаду клітин, відбувається проліферація і постійне оновлення запасів клітин лімфоїдного ряду для локального забезпечення антигенного гомеостазу (Parija, 2023; Горальський і ін., 2025). ЛВ беруть найактивнішу участь у компенсації структурно-функціональних порушень, що виникають в організмі (Banerjee, 2006). Оскільки ЛВ розташовані на межі кровоносної та лімфатичної систем, вони сприяють ефективній ініціації адаптивних імунних відповідей, об'єднуючи клітинно-асоційовані та розчинні антигени, що виходять із периферичних тканин, з циркулюючими лімфоцитами, що надходять із крові (Vajénoff et al., 2006). За сучасним уявленням усі ЛВ ссавців представлені

комплексом трьох компонентів – сполучнотканинного каркасу (капсула, трабекули та ворітне потовщення капсули), системи лімфатичних синусів і лімфоїдної паренхіми. Паренхіма в свою чергу розділена на три зони: кіркову, мозкову та паракортикальну. В- і Т-лімфоцити розміщені в різних зонах, де відбувається їх антигензалежна проліферація і диференціація (Ashton-Key et al., 2018). Лімфа в ЛВ проходить через складну фільтраційну систему з лімфатичних синусів: підкапсулярний, проміжні кіркові, мозкові, хіларні. Крім клітин, що вистилають стінки цих синусів і розташованих у їх просвіті, там знаходиться мережа колагенових і ретикулярних волокон. В очищенні лімфи в синусах беруть участь також лімфоїдні клітини і макрофаги. Порушення транспортної функції лімфатичного русла відбувається при патологічних змінах ЛВ (Coupland, 2009). Їх бар'єрна функція при запаленні полягає в уповільненні лімфотоку, створенні оптимальних умов для фагоцитозу, накопиченні лімфоцитів із максимальним зближенням їх із макрофагами. Під дією антигенів відбувається проліферація лімфоцитів і плазмоцитів, у результаті в лімфу надходять антитіла (Elmore, 2006d).

Селезінка – це поліфункціональний непарний орган гемо- і лімфопоезу. Імунна функція (шляхом фагоцитозу, а також через Т-клітинний імунітет і В-клітинний гуморальний імунітет) є найважливішою функцією селезінки (Lewis et al., 2019). Ця функція включає активацію макрофагів для обробки та презентації антигену, проліферацію В-лімфоцитів і продукцію антитіл та біологічних молекул, а також взаємодію Т-лімфоцитів із антигенами (Dailey, 2002). Селезінка бере участь в імунних реакціях, виконуючи фільтрацію крові, накопичуючи лімфоцити у білій пульпі та є місцем формування адаптивної імунної відповіді на антигени (Elmore, 2006e). Селезінка фільтрує кров, завдяки розгалуженій і специфічній системі кровообігу, в результаті чого видаляються чужорідні частинки, бактерії та старіючі еритроцити, або ті які мають структурні мембранні аномалії або інфіковані гемотропними паразитами (Cesta, 2006). Еритрофагоцитоз важливий для обміну еритроцитів, а рециркуляція заліза є основним завданням макрофагів селезінки разом з

макрофагами печінки (Knutson & Wessling-Resnick, 2003). З сучасної точки зору моноцити вільно циркулюють і патрулюють кровоносні судини, але незворотно диференціюються на дендритні клітини або макрофаги після потрапляння в тканини (Tarantino, 2011). Нещодавно було показано, що справжні недиференційовані моноцити знаходяться в селезінці та перевищують свої еквіваленти в кровообігу. Резервуарні моноцити збираються у кластери в тяжках субкапсулярної ЧП та відрізняються від макрофагів і дендритних клітин. У відповідь на пошкодження моноцити селезінки збільшують свою рухливість, масово виходять із органа, накопичуються в пошкоджених тканинах і беруть участь у загоєнні ран (Swirski et al., 2009). Селезінка відіграє важливу роль у протипухлинному імунітеті, який змінюється в різні періоди перебігу захворювання (Zhang et al., 2009). Цей орган є одним із центрів активності системи мононуклеарних фагоцитів і його можна розглядати як аналог великого ЛВ, оскільки за її відсутності зростає схильність до певних інфекцій (Vasilescu, 2011). Іншими функціями селезінки є вироблення опсонінів, пропердину та тафтсину (Tarantino, 2011). Система мононуклеарних фагоцитів селезінки пов'язана зі зберіганням, синтезом і регуляцією гемостатичних компонентів (Dodds, 2002). Згідно з нещодавнім дослідженням, виявлено, що клітини селезінки контролюють навіть репродуктивну швидкість зовнішнього паразита, такого як кліщ, після зараження SPLY-щурів (Meléndez, 2017). Селезінка в пренатальному періоді виконує важливу кровотворну функцію, яка у людини триває до п'ятого місяця пренатального розвитку, а в деяких видів тварин зберігається й протягом раннього постнатального періоду (Lim et al., 2018). У деяких видів тварин селезінка зберігає значну кількість крові, виконуючи функцію депо. Наприклад у коней приблизно 30 % еритроцитів зберігається в селезінці (Kunugiya et al., 1997), вони можуть вивільнятися за потреби.

Функції селезінки найкраще розглядати на основі двох основних компонентів селезінки: ЧП і БП та анатомічних систем, що містяться в них (моноцитарно-макрофагальна система, синусоїди ЧП, гемопоез у ЧП, системи

В- і Т-лімфоцитів у БП) (Boes & Durham, 2017; Авілова і ін., 2017). Функціонально селезінку розділяють на два типи: резервуарна (депонує) та захисна, що залежить від її можливості зберігати значні обсяги крові. Здатність селезінки зберігати кров залежить від її фіброзно-м'язового складу капсули та трабекул (Дунаєвська, 2016; Haley, 2017). Селезінку у якій капсула і трабекули характеризуються низьким вмістом гладких м'язових клітин та еластичних волокон не мають здатності до розширення та скорочування – відносять до захисного типу. Така селезінка у кроликів і людини. Селезінка інших видів тварин хоча й виконує подвійну функцію, проте класифікується як депонуюча, оскільки добре розвинений гладком'язевий компонент капсули і трабекул дозволяє їй розширюватися і скорочуватися. Селезінка жуйних тварин і свиней займає проміжне положення за кількістю гладких м'язових клітин, отже, має обмежену ємність для зберігання крові. Селезінка коней, собак і кішок має значну здатність до зберігання та скорочення завдяки своїй м'язовій капсулі, збільшеній кількості трабекул і відносно невеликій кількості паренхіми, більшу частину якої займає біла пульпа (Haley, 2017). Особливостями селезінки у собак і коней є те, що, селезінка собаки може зберігати одну третину еритроцитів, поки тварина спить, а селезінка коня утримує половину циркулюючої маси еритроцитів (що знижує в'язкість циркулюючої крові). Такий тип селезінки має здатність швидко розширюються та скорочуватися під впливом вегетативної нервової системи, через симпатичні волокна в трабекулах і ретикулярних стінках судинних просторів ЧП особливо внаслідок порушень кровообігу, таких як гіповолемічний та/або кардіогенний шок. Таким чином, селезінки депонуючого типу можуть бути сильно збільшені і переповнені кров'ю або компактні зі складчастою поверхнею і сухою паренхімою, залежно від того, чи орган переповнений депонованою кров'ю чи зморщений від скорочення (Boes & Durham, 2017).

Лімфоїдні органи є невід'ємною частиною адаптивної імунної системи всіх тварин. Центральні лімфоїдні органи демонструють функціональну

бінарність: Т-лімфоцити розвиваються в спеціалізованих тканинах, тоді як В-лімфоцити розвиваються в окремих ділянках загальних кровотворних органів. Серед периферичних лімфоїдних органів селезінка є у всіх хребетних тварин, тоді як ЛВ характерні лише для ссавців і деяких птахів (водоплавні) (Boehm et al., 2012)

1.2. Структурно-функціональна організація лімфатичних вузлів і селезінки ссавців

Периферичні (вторинні) органи гемо- і лімфопоезу – це анатомічно відокремлені органи, які здатні ефективно захоплювати й акумулювати чужорідні агенти для ініціювання адаптивної імунної відповіді (Parker & Makori, 2018). Ці спеціалізовані лімфоїдні органи включають ЛВ, селезінку і лімфоїдну тканину асоційовану зі слизовими оболонками. Разом вони утворюють дуже складну і багатогранну систему, яка підтримує взаємозв'язок між антигенпрезентуючими й імунокомпетентними клітинами, що сприяє формуванню тривалого імунітету (Randall et al., 2008). ЛВ активно продукують імунні клітини та здатні до негайної реакції на чужорідні антигени, включаючи вакцини. Їх складна структура забезпечує ефективне поглинання, переробку та реакцію на антигени, які циркулюють у лімфі та крові. Цей процес спрямований на активізацію довгострокової адаптивної імунної відповіді в організмі. Формування постійного захисного імунітету вимагає продукції довгоживучих плазматичних клітин, що секретують високоафінні антитіла (Weisel et al., 2016).

ЛВ – це чисельна група органів у вищих хребетних, які розміщуються поодинокі або групами за ходом течії лімфи. Їх розміри варіюють у широких межах, мають різноманітну форму (овальна, округла, бобоподібна, видовжена, тощо), що значною мірою обумовлено їх топографо-анатомічною взаємодією з прилеглими органами (Hussain, 2021). Так у ділянках, обмежених судинами і м'язами ЛВ більше витягнуті (пахвині), на відміну від вузлів, які лежать у пухкій сполучній тканині (пахвові). Розміри і форма ЛВ залежить від виду

тварин та їх функціональної активності, оскільки за антигенної стимуляції ЛВ стають збільшені в об'ємі завдяки гіперплазії ЛТ (Elmore, 2006d; Ashton-Key et al., 2018). Топографічно вони поділяються на первинні (регіонарні), проміжні та колекторні. Ділянка воріт розміщується з увігнутого боку, через яку входять артерії та нерви і виходять вени та виносні лімфатичні судини (Пикалюк і ін., 2025). У різних ссавців ЛВ різняться за кольором від сірувато-жовтого до коричнево-червоного, оточені жировою тканиною, кількість якої може бути різною (Klein, 2008). Макроскопічно ЛВ – це органи зі складною тривимірною структурою, що має виражену видову специфічність (Гаврилін і ін., 2012). ЛВ у вигляді конгрегатів відносно відокремлених морфофункціональних одиниць, що знаходяться в різному ступені злиття характерні для матуронатних видів ссавців. У коней ЛВ – це пакети окремих невеликих вузлів різної кількості (від кількох до сотень). У свиней лімфовузли зрощені лише частково, що дає конгломерати часточкової будови обмежені єдиним сполучнотканинним остовом (Гаврилін & Лещова, 2009; Гаврилін і ін., 2012). При цьому соматичні ЛВ у свині свійської мають значну сегментованість, а у вісцеральних вона менш виражена (Гаврилін і ін., 2018; Гавриліна & Колесник, 2020). У вівці ЛВ теж побудовані по сегментарному принципу з повним зрощенням сегментів (Прокушенкова & Чабан, 2014).

Ззовні ЛВ оточені сполучнотканинною капсулою – продовження стінок лімфатичних судин. Вона утворена переплетеними колагеновими, еластичними волокнами та окремими гладкими м'язовими клітинами, має відповідний клітинний склад (Ashton-Key et al., 2018). Від капсули вглиб паренхіми відходять тонкі трабекули, які розгалужуються й утворюють сітку. Сполучнотканинні трабекули забезпечують підтримку вузла та вміщують судини та нерви. Паренхіма утворена ЛТ, розділеною на функціональні зони. Під капсулою сконцентрована кіркова речовина, що представлена скупченням ЛВУ. Глибше в напрямку ворітного потовщення знаходиться мозкова речовина, у якій лімфоцити розміщуються у складі мозкових тяжів. Між кірковою і мозковою речовиною паренхіми ЛВ розміщена паракортикальна

зона. Основа лімфоїдної паренхіми – це ретикулярна тканина, заповнена лімфоцитами, які розміщуються нерівномірно. Між трабекулами і ЛТ розташовуються щілиноподібні простори – лімфатичні синуси вистелені ендотелієм (Willard-Mack, 2006; Cupedo et al., 2011; Пикалюк і ін., 2025).

Основний шлях потрапляння лімфи до ЛВ є аферентні лімфатичні судини, а виходять клітини і лімфа з органа еферентними лімфатичними судинами. Зазвичай через аферентні лімфатичні судини лімфа надходить у підкапсулярний синус, проте аферентні лімфатичні судини можуть простягатися й до глибших ділянок ЛВ через трабекулярні розширення. Потім лімфа рухається до проміжних синусів, які є гілками підкапсулярного синуса. Проміжні синуси також відомі як трабекулярні, оскільки вони рухаються вздовж трабекулярної мережі всередині ЛВ (O'Driscoll, 2019). Лімфатичні синуси – це вузькі простори, стінка яких вистелена плоскими ендотеліоподібними клітинами, а просвіт заповнений ретикулярною тканиною. Межею між синусом і ЛТ постає тришарова мембрана, утворена шаром сплющених фібробластичних ретикулярних клітин синуса, шаром сплющених фібробластичних ретикулярних клітин паренхіми та базальною мембраною між ними (Kaldjian et al., 2001). Цю тонку мембрану важко розгледіти за допомогою світлової мікроскопії, але вона запобігає пасивному потраплянню лімфи, клітин і частинок у паренхіму, однак дендритні клітини активно проникають через цей бар'єр (Willard-Mack, 2006). Технології одноклітинних досліджень дозволили ідентифікувати численні субпопуляції лімфатичних ендотеліоподібних клітин у субкапсулярній, паракортикальній, медулярній та інших системах ЛВ у мишей та людей. Ці клітини виконують ключові імунологічні функції в стромі ЛВ під час імунних відповідей, зокрема спрямування транспорту лейкоцитів і пухлинних клітин до та з паренхіми ЛВ, захоплення мікроорганізмів, роль у транспортуванні, презентації та зберіганні лімфатичних антигенів у різних типах лімфатичних синусів (Takeda et al., 2023). Колоїдно-осмотичний і гідростатичний тиск у ЛВ можуть відігравати важливу роль у транспортуванні води та водорозчинних речовин через орган,

а гостре запалення призведе до значного зниження швидкості лімфотоку через вузли (Nagai et al., 2008).

Структурну підтримку органу, окрім капсули та трабекул, також забезпечує сітка ретикулярних волокон разом із фібробластиами. Крім опорної функції ця сітка допомагає формувати місце для міграції лімфоцитів та антигенпрезентуючих клітин до ЛВУ і полегшує взаємодію між В- та Т-лімфоцитами. У кірковій речовині ЛВ знаходяться ЛВУ, що можуть бути первинними, або мати світлий (зародковий, гермінативний) центр – місце проліферації В-лімфоцитів, оточений тонким шаром Т-лімфоцитів та інших допоміжних клітин. У структурно-функціональному відношенні периферійну кіркову речовину паренхіми поділяють на міжвузликову та вузликову зони (В-залежна) і паракортикальну зону (глибока кора) (Т-залежна) (Bélisle & Sainte-Marie, 1981a; Brighenti et al., 2005). Саме кору ЛВ вважають критичним місцем для зустрічі рециркулюючих Т-клітин та їх специфічних антигенів. Це відбувається в спеціальних структурах – паракортикальних тяжках, які тягнуться від мозкових тяжів до основи В-клітинного вузлика (Bélisle & Sainte-Marie, 1981d; Coupland, 2009). У поперечному перерізі паракортикальний тяж візуалізують як набір вкладених циліндрів, що складаються з просторів, обмежених клітинами. До цих просторів належать: просвіт венули з високим ендотелієм (HEV); перивенулярні канали – вузькі простори (0,1 мкм), що щільно оточують венулу; широкі простори (10–15 мкм), що становлять більшу частину паренхіми та кортикальний синус. Окрім цих просторів для клітинного руху, присутні канали (conduits) – спеціальна система доставки і транзиту розчинних факторів до венул з високим ендотелієм та емігруючих лімфоцитів (Gretz et al., 1997). Цю систему каналів (conduits) вдалося детально дослідити в цілому ЛВ миші за допомогою 3D-візуалізації високої роздільної здатності. Розширені 3D-зображення забезпечили повний огляд областей, що постачаються цими каналами. У Т-клітинній зоні показано однорідне їх розгалуження, з вищою щільністю в поверхневій ділянках, порівняно з

глибокою зоною ОГК. У В-клітинній зоні виявлені характерні «фолікулярні резервуари» цих каналів (Kelch et al., 2019).

Незалежно від того, що випадкові зрізи ЛВ можуть бути мінливими та незрозумілими на вигляд, їх базова організація відносно проста і складається із структури, званої компартментом. Компартмент – це частина ЛВ, пов’язана з отвором приносячої лімфатичної судини, або кожної з її кінцевої гілки у підкапсулярний синус (Bélisle & Sainte-Marie, 1981b; Hoshi et al., 1997; Sainte-Marie, 2010). Найменші ЛВ мають одну аферентну судину та один компартмент (Bélisle & Sainte-Marie, 1981a). У більших органах число компартментів дорівнює числу приносячих лімфатичних судин у дрібних ссавців або кількості кінцевих гілок приносячих лімфатичних судин у великих ссавців (Bélisle & Sainte-Marie, 1981c; Sainte-Marie, 2010). Низка дослідників вважають лімфоїдну часточку основною анатомічною та функціональною одиницею ЛВ. Часточки в ЛВ були описані ще в 1975 році (Kelly, 1975), окремі автори називають їх фізіологічні компартменти (Belisle & Sainte-Marie, 1990). Спираючись на аналіз наявних даних з морфології, фізіології і кліничної імунології Sainte-Marie (2010) наполягає на використанні саме терміну «компартмент», а не «лімфоїдна часточка» в позначенні структурно-функціональної одиниці лімфоїдної паренхіми ЛВ. Сучасні рекомендації щодо найкращої практики дослідження ЛВ вимагають детального дослідження кори, паракортексу та мозкової речовини (Haley et al., 2005). Компартмент (лімфоїдна часточка) є такою ж потенційно корисною та необхідною для розуміння функції та патології ЛВ, як печінкова часточка для розуміння функції та патології печінки (Willard-Mack, 2006).

Структурно-функціональна організація ЛВ відносно добре вивчена у дорослих кролів, як представників лабораторних тварин і з точки зору їх стандартної пошарової структури паренхіми. Відомо, що сполучнотканинна капсула ЛВ відносно тонка, її ширина біля 20 мкм. Найтоншу капсулу мають брижові ЛВ, а в трахеобронхіальних, шийних і пахових її товщина вдвічі більша. Капсула і трабекули ЛВ кролів мають відносно мало гладких м’язових

клітин. У кролів у період активного росту ЛВ мають добре розвинену строму, що займає близько 12 % ВП зрізу органу, при цьому товщина капсули варіює в межах 9,4–10,0 мкм (Волківський, 2016). Підкапсулярний синус має вигляд тонкої щілини (20–60 мкм), від якої відходять короткі проміжні синуси, що сліпо закінчуються в кірковій речовині. Ширина мозкових синусів варіює від 20 до 30 мкм. Марасулов (2011) виділяє в ЛВ кролів різні за розміром ЛВУ. Великі вузлики (активно функціонуючі) мають чітко виражені світлі центри з мантийними зонами та значною кількістю фігур мітозу та апоптозу. Вузлики середнього розміру (помірно функціонуючі) зі слабо вираженими світлими центрами, в яких зазвичай проліферативна активність незначна. Вони мають товстий шар щільно розташованих клітин, утворюючи мантийну та маргінальну зони. До третього типу відносяться малі вузлики (не функціонуючі або сплячі), які характеризуються компактно заселеними лімфоцитами.

У жуйних тварин для ЛВ характерна відносна морфофункціональна диференціація паренхіми на компартменти, їх одношарове розміщення уздовж підкапсулярного синуса, полярний тип локалізації паракортикальних одиниць поряд із підкапсулярним синусом, із дифузним розміщенням ЛВУ на основі міжвузликових, паракортикальних і мозкових тяжів (Gavrilin et al., 2017a; Кравцова, 2021). При цьому формування компартментів із їх основними функціональними зонами у ЛВ великої рогатої худоби відбувається ще на п'ятому місяці пренатального періоду онтогенезу (Gavrilin et al., 2018). У щурів саме в місці впадіння аферентної лімфатичної судини формується компартмент паренхіми ЛВ, а його лімфоїдні компоненти організуються в неонатальному періоді (Sainte-Marie, 2010). ЛВ одногорого верблюда (*Camelus dromedarius*) є конгрегатами утвореними внаслідок часточкового зрощення дрібніших вузлів і теж мають компартментну будову паренхіми (Gavrilin et al., 2017b). У вівці сегменти паренхіми ЛВ утворені декількома компартментами, ступінь розвитку яких, залежить від локалізації і інтенсивності лімфодинаміки (Прокушенкова & Чабан, 2014). Для більшості

ЛВ кролів характерно переважання мозкової речовини над кірковою, навність відносно невеликої кількості ЛВУ зі світлими центрами, незначні розміри світлих центрів і мозкових синусів (Jeklova et al., 2007a; Marasulov et al., 2011).

Паренхіма ЛВ утворена ЛТ із відповідним клітинним складом (Willard-Mack, 2006). Основа паренхіми – це ретикулярна тканина, побудована з ретикулярних клітин, що подібні до фіброblastів і здатні утворювати колаген III типу, з якого формуються ретикулярні волокна. Вони утворюють специфічне мікрооточення, а також виконують опорну функцію для клітин, що розміщуються між волокнами (von Andrian & Mempel, 2003; Vajénoff et al., 2006). Архітекtonіка ретикулярних волокон у різних структурно-функціональних зонах паренхіми ЛВ неоднакова. Міжвузликова зона кіркової речовини утворена дрібнопетлистою сіткою ретикулярних волокон, а ЛВУ – великопетлистою. В центральних ділянках ОГК ретикулярні волокна формують рівномірну широкопетлисту сітку, а в мозкових тяжах – щільні дрібнопетлисті сітки, які рівномірно оточують кровоносні судини в їх основі (Gavrilin et al., 2017a).

Серед клітин, що мають вирішальне значення для формування специфічного мікрооточення лімфоїдної паренхіми є фіброblastичні ретикулярні клітини (ФРК), присутні в паракортикальній зоні (Katakai et al., 2004), а також фолікулярні дендритні клітини (ФДК), присутні у ЛВУ (Cyster et al., 2000). Фіброblastичні ретикулярні клітини вистеляють системи каналів (conduits) по яким транспортуються молекули, що переносяться лімфою з капсули ЛВ через кіркову речовину. Ці клітини також забезпечують адгезивний субстрат для дендритних клітин, які захоплюють антигени з лімфи лімфатичних синусів ЛВ (Katakai et al., 2004; Sixt et al., 2005). Фолікулярні дендритні клітини мають фіброblastичне походження, що було визначено за експресією фіброblastного антигену (AS02) на частині CD21+ клітин. Цей антиген експресується на мембрані тканинних фіброblastів, але відсутній у лімфоцитах, макрофагах або гранулоцитах. Розподіл фіброblastичного антигену у поєднанні з іншими маркерами цих клітин (DRC-1, RFD3, CD23,

IgM, вітронектин) показав шість типів фолікулярних дендритних клітин. Фібробластний антиген присутній у клітинах зовнішніх шарів первинних і вторинних ЛВУ, але поступово зменшується та зникає в світлому центрі. Спостерігаються і проміжні форми клітин від фібробластичної до дендритної морфології, а іноді відростки фолікулярних дендритних клітин містять колагенові волокна I та IV типу, що є характерною особливістю фібробластів (Vofill et al., 2000; Kosco-Vilbois, 2001).

Важливими клітинними компонентами ЛТ є антигенпрезентуючі клітини, що відповідають за ініціювання адаптивних імунних реакцій. Ці клітини є фундаментальними складовими імунної системи, відіграють вирішальну роль у ініціації імунних відповідей завдяки здібностям до отримання, обробки, утримання та презентації антигенів на молекулах головного комплексу гістосумісності (МНС). Для презентації антигенів вони розташовані в Т-клітинних зонах лімфодних органів, зокрема в паракортикальній зоні ЛВ і БП селезінки. У цих зонах ЛТ підтримується майже постійна кількість дендритних клітин (на рівні ~1–2% відносно лімфоцитів). Популяція і щільність розміщення дендритних клітин стабільно підтримуються, що особливо характерно для ЛВ, оскільки вони поповнюють кількість із двох різних джерел: аферентних лімфатичних судин та венул із високим ендотелієм. Цікаво, що з цих джерел надходять різні пули дендритних клітин, лімфа приносить мігруючі дендритні клітини, а венозна кров – постійні (резидентні) дендритні клітини ЛВ (Czerielewski, & Randolph, 2023). Вони постійно досліджують своє оточення, для чого швидко переміщуються через різні типи сполучної тканини та базальні мембрани. Для дендритних клітин із високим міграційним потенціалом характерні випинання на передній частині тіла клітини, які змінюються після обробки запальним агентом PGE2 (Hernandez-Padilla et al., 2024). На відміну від довгоживучих постійних макрофагів, звичайні дендритні клітини, які формують 3D-сітку в ЛВ, є короткоживучими та постійно замінюються попередниками (preDCs) з кісткового мозку. Під час виявлення анатомічних місць у яких preDCs диференціюються в незрілі дендритні

клітини (cDCs), встановлено що саме мозкові тяжі є місцями виходу preDCs, а далі вони рухаються вздовж судинного русла до паракортикальної зони (Ugurt et al., 2023).

Основним клітинним компонентом ЛТ виступають лімфоїдні клітини з відповідними функціями. У нормі серед клітинних компонентів лімфоїдної паренхіми налічується до 45 типів клітин, проте серед них виділяють чотири основні групи, до яких відносять: справжні лімфоїдні клітини (лімфоцити, плазматичні клітини, бластні форми); опорні та судинні клітини (ретикулярні, перицити та клітини пухкої сполучної тканини); фагоцити (макрофаги); мієлоподібні клітини, що в нормі відсутні (Willard-Mack, 2006; Sainte-Marie, 2010). Макрофаги ЛВ здатні до активного захоплення і розщеплення бактерій, залишків загиблих клітин та інших чужорідних або токсичних для організму частинок, фагоцитують і переробляють великі корпускулярні антигени; виділяють фактори, що стимулюють міграцію й активність лейкоцитів. Плазматичні клітини (плазмоцити) беруть участь у реалізації адаптивної форми імунної відповіді (набутий імунітет), виробляючи антитіла. За одну секунду кожен плазмоцит виробляє до декількох тисяч антитіл (Butler et al., 2016).

Цитоархітектоніка паренхіми ЛВ кролів представлена різними клітинами: малими, середніми та великими лімфоцитами, лімфобластами, ретикулярними клітинами та макрофагами (Волківський, 2016). Найчисленнішою групою є клітини лімфоцитарного ряду, кількість яких може сягати 94 %, присутня незначна кількість зрілих гранулоцитів (0,35 %) і відсутні їх незрілі форми. Кількість інших клітин (ретикулярні клітини, бласти, макрофаги, плазматичні клітини, тканинні базофіли) складають близько 5,4 %, а кількість мітозів не перевищує 0,4 % (Jeklova et al. 2007).

З'ясовано що у продуктивних тварин клітинний склад лімфоїдної паренхіми як кількісно, так і якісно відрізняється у соматичних та вісцеральних ЛВ. У внутрішніх, зокрема, у каудальному середостінному та брижових ЛВ, міститься значно більше клітинних компонентів, що може бути

показником більш активного функціонального стану (Lieshchova, 2007). Цитоархітектоніка різних функціональних зон паренхіми ЛВ теж відрізняється. Так, у міжвузликів зоні ЛВ переважну більшість складають середні лімфоцити, у невеликій кількості наявні нейтрофільні та еозинофільні гранулоцити різної стадії зрілості. У мозкових тяжах найбільше ретикулярних клітин і малих лімфоцитів, значно більше ретикулярних клітин у ЛВУ, дещо менше в міжвузликів зоні (Gavrilin & Lieshcheva, 2008). Клітинний склад паренхіми ЛВ продуктивних ссавців та його динаміку протягом онтогенезу висвітлено у низці досліджень. Зокрема, досліджено морфогенез ЛВ та їх клітинний склад протягом пренатального (Lieshcheva, 2007) і постнатального (Кравцова, 2020; 2021) періоду онтогенезу у великої рогатої худоби, у постнатальному періоді розвитку свиней (1–10-та доба) (Tishkina & Gavrilin, 2008; Grigoriev, 2013; Tishkina, & Oliyars, 2024), статевозрілих верблюдів (*Camelus dromedarius*) (Gavrilin et al., 2013; 2015). Світлий центр ЛВУ це унікальна структура, що формується під час імунної відповіді на багато типів антигенних подразників. Під час їх формування вони заселяються антигенспецифічними В- та Т-лімфоцитами, які вже були активовані на ранніх стадіях імунної відповіді (Palm et al., 2016). Сам світлий центр не генерує безпосередньо чи негайно ефекторну функцію, це місце інтенсивної проліферації та загибелі В-лімфоцитів. У світлому центрі В-лімфоцити зазнають морфологічної перебудови та зміни ізотипу, там відбувається ефективний відбір клітин із вищою придатністю до виживання та розмноження (Olson et al., 2012). В світлому центрі В-клітини приймають унікальний стан активації та транскрипції і стають готовими до диференціації або в довгоживучі В-клітини пам'яті (MBCs), або в довгоживучі плазматичні клітини (PCs) (Shlomchik & Weisel, 2012). У паракортикальній зоні ЛВ основними клітинами є лімфоцити. Мозкова речовина паренхіми ЛВ складається з мозкових тяжів, утворених ретикулярною стромою, В-лімфоцитами та плазматичними клітинами, а також із мозкових синусів, де накопичується лімфа, перед виходом у еферентні лімфатичні судини (Willard-

Mask, 2006). Особливість клітинного складу мозкової речовини полягає у високому вмісті ретикулярних клітин, порівняно з іншими зонами (Grigoriev, 2013; Gavrilin et al., 2015; Кравцова, 2020).

Структурно-функціональна організація селезінки багато в чому відрізняються від інших периферичних органів гемо- і лімфопоезу, зокрема ЛВ, що пов'язано зі складною функцією як фільтра крові, а також лімфоїдного органу. Селезінка ссавців складається з щільної пульпи, що оточена капсулою та розділена широкими трабекулами. Строма органу (капсула і трабекули), представлена щільною волокнистою тканиною, яка містить значну кількість колагенових, еластичних волокон і фібробластів. У структурі волокон зустрічаються гладкі м'язові клітини (Оліяр і ін., 2025), а сама капсула побудована трьома шарами: зовнішній (поверхневий), середній (проміжний) і внутрішній (глибокий). Ці шари різняться за товщиною і гістоархітектонікою, тобто рівнем розвитку волокнистих структур (Ikegami et al., 2016; Avilova et al., 2017). Трабекули селезінки поділяють на судинні, сполучні і радіальні. Судинні трабекули починаються із воріт селезінки й галузяться в паренхімі, в них проходять артерії, вени і нерви. В сполучних трабекулах відсутні судини, вони галузяться латеральніше від судинних. Радіальні трабекули беруть початок із внутрішньої поверхні капсули і направлені у радіальному напрямку в паренхімі (Tarantino et al., 2011; Avilova et al., 2017). Разом капсула і трабекули формують опорно-скорочувальний і анастомозуючий апарат селезінки, який допомагає швидко змінювати її об'єм за необхідністю (Дунаєвська і ін., 2020). Структура сполучнотканинного остова селезінки має видові особливості. У свині сполучнотканинна капсула селезінки має товщину $161,53 \pm 7,931$ мкм, в ній відсутня чітка межа між серозною оболонкою і власне сполучнотканинною капсулою. Трабекули рівномірно відходять від капсули однакової товщини $117,39 \pm 6,337$ мкм, протягом усього органу з'єднуються перекладинами і формують трабекулярну систему (Панікар і ін., 2015; Оліяр і ін., 2025). Селезінка великої рогатої худоби має капсулу завтовшки $291,53 \pm 13,021$ мкм, що складається з двох чітко розмежованих шарів: зовнішньої –

представленої очеревиною і сполучною тканиною з еластичними волокнами та внутрішнього з пучками гладком'язових клітин. Трабекули, що відходять від капсули, однакової товщини, до центру органу збільшуються у товщині (Дунаєвська і ін., 2020). Селезінки собаки має товщину капсули $82,31 \pm 8,063$ мкм, складається з сполучнотканинного і м'язового шарів, що переходять один в одного без чітких меж. Капсула селезінки кролика товщиною $62,18 \pm 4,298$ мкм теж має два шари: зовнішній сполучнотканинний шар (товщиною $28,66 \pm 1,787$ мкм), що складається з щільної волокнистої сполучної тканини, фібробластів, колагенових та еластичних волокон та слабо виражений внутрішній (товщиною $34,76 \pm 2,957$ мкм), де розташовані гладком'язові клітини, поздовжньо орієнтовані до поверхні органу. У складі трабекул, що відходять від капсули, завтовшки $63,16 \pm 4,581$ мкм лежать поздовжньо орієнтовані пучки міоцитів, а також артерії і вени (Altaey et al., 2024). Селезінка американської норки (*Mustela vison*) має сталу форму і чітке незмінне топографічне положення. У 6-місячних тварин вона витягнутої форми, темно-червоного кольору з максимальними морфометричними параметрами, а до кінця першого року життя її АМ знижується (Ternovoi, & Lieshchova, 2024).

Селезінка має особливу систему кровообігу. Селезінкова артерія поділяється на трабекулярні артерії, від яких відгалужуються дрібні артерії, що входять у ЧП, де стають центральними, навколо них концентрується ЛТ. Найдрібніші артеріоли відгалужуючись від центральних артерій живлять капілярне русло БП (Valli et al., 2002). Дрібні артеріоли розходячись частково закінчуються у крайовому (маргінальному) синусі на межі БП і ЧП, інша частина – доходить до крайової зони де окремі виходять за межі БП закінчуючись у ЧП (Dijkstra & Veerman, 1990; Schmidt et al., 1985). По лімфатичним судинам лімфоцити мігрують у селезінкові ЛВУ. У селезінці свині в ЧП центральна артерія розгалужується на китичкові артеріоли, стінку яких утворюють еластичні, колагенові волокна та циркулярні пучки гладких міоцитів. На кінцях китичкових артеріол розташовані добре розвинені

еліпсоїди, вистелені високими ендотеліальними клітинами. Еліпсоїди переходять в артеріальні капіляри з лійкоподібними розширеннями (колбочками), стінки яких утворені ендотеліальними клітинами, між якими формуються отвори або щілини (Горальський і ін., 2025; Оліяр і ін., 2025). Особливістю мікросудин селезінки у великої рогатої худоби є відсутність ампулоподібних розширень артеріальних капілярів. Еліпсоїди селезінки мають площу близько $370,09 \pm 17,088$ мкм, їх стінка утворена скупченнями ретикулоцитів. У селезінці собаки площа еліпсоїдів становить $2193,09 \pm 101,178$ мкм. Капіляри які йдуть далі, формують термінальні розширення у вигляді ампул, кров із яких надходить у ЧП або безпосередньо у венозні синуси (Дунаєвська і ін., 2020). У кролика китичкові артеріоли селезінки не мають еліпсоїдів, на їх кінцях розташовуються ампулоподібні розширення, кров із яких безпосередньо переходить у численні селезінкові синуси. Стінка останніх утворена фенестрованими ендотеліоцитами та базальною мембраною. Селезінкові синуси з'єднуються один з одним за рахунок добре розвиненої мережі анастомозів, відкриваються в пульпарні вени, а потім у трабекулярні вени (Altaey et al., 2024).

ЧП селезінки утворена ретикулярною тканиною та поєднує в собі гетерогенні популяції гемопоетичних, мігруючих і циркулюючих формених елементів крові. Її основна частина представлена венозними синусоїдами – просторами, що заповнені кров'ю та пульпарними (селезінковими) тяжами з ретикулярних волокон і макрофагів (Steiniger, 2015). Також у проміжних ділянках між тяжами зустрічаються різноманітні клітинні елементи, зокрема: еритроцити, гранулоцити, лімфоцити, плазмоцити та плазмобласти, що потрапляють сюди внаслідок міграції з ЛВУ та ПАЛП БП, як результат антигенної диференціації (Maia et al., 2022).

Організація БП селезінки в окремих Т- та В-клітинних ділянках дуже нагадує таку в ЛВ, але є дві основні відмінності: відсутність вен із високим ендотелієм та відсутність підкапсулярного синуса. БП селезінки має складнішу структурну організацію. До її складу належать ПАЛП, розташовані

навколо пульпарних артерій і ЛВУ, які формуються на основі ПАЛП безпосередньо в ділянках галуження пульпарних артерій. ПАЛП у вигляді циліндричних компактних скупчень ЛТ поділяються на внутрішню і зовнішню частини, що візуалізуються за ступенем концентрації клітин і оточують центральні артерії (Mebius & Kraal, 2005). Клітини внутрішньої ПАЛП переважно складаються з CD4⁺ Т-лімфоцитів, хоча може бути присутня незначна кількість CD8⁺ Т-лімфоцитів, а також дендритних клітин та мігруючих В-клітини. Зовнішня ПАЛП заселена малими та середніми лімфоцитами (як В-, так і Т-лімфоцитами), макрофагами та плазматичними клітинами (Van Rees et al., 1996; Cesta, 2006). Кожний ЛВУ – це кулясте щільне скупчення лімфоцитів, імунобластів, макрофагів, містить центральну артерію, що розташовується ексцентрично та має чотири зони: світлий центр, мантійну, маргінальну і периартеріальну зони (Cesta, 2006; Дунаєвська, 2016). Маргінальна зона – це унікальна структура селезінки, що визначається як перехідна область між ЧП і БП. Основна її функція – скринінг кровотоку на наявність у ньому патогенів і обробка антигенів (Mebius et al., 2004; Mebius & Kraal, 2005). У нормальній селезінці як лімфоцити, так і антиген потрапляють у БП з навколишньої маргінальної зони. Це відбувається через спеціальні мостові канали, а звідти – у Т-клітину область, що оточує центральну артеріолу. Ці мостові канали також беруть участь у виході ефекторних клітин, які були активовані в БП до ЧП або подальшого поширення в кров (Vajenoff et al., 2008). Маргінальна зона селезінки містить вроджені В-лімфоцити, якими заселена ретикулярна строма зі спеціалізованими макрофагами та дендритними клітинами, які легко взаємодіють із циркулюючими антигенами завдяки повільному кровотоку. Після захоплення антигену макрофаги та дендритні клітини представляють антиген В-лімфоцитам маргінальної зони, які швидко забезпечують синтез низькоафінних IgM і IgG та заповнюють часовий проміжок, необхідний для більш повільного виробництва високоафінних IgG В-лімфоцитами ЛВУ. Тобто В-лімфоцити маргінальної зони продукують природні антитіла, які розпізнають як чужорідні, так і

аутоантигени та можуть сприяти видаленню мікроорганізмів, що проникли ззовні і апоптотичних клітин макроорганізму (Palm et al., 2016).

БП селезінки свині містить невелику кількість ЛВУ (від одного до двох у полі зору), їх розміри варіюють від 600 до 1240 мкм, світлий центр часто не виявляється, а мантійна зона слабо виражена (Панікар і ін., 2015). БП селезінки великої рогатої худоби добре розвинена, ЛВУ чітко відмежовані від ЧП маргінальною зоною, їх світлий центр слабобазофільний, добре ідентифікується мантійна зона. У селезінці собак діаметр ЛВУ варіює від 550 мкм до 850 мкм, вони відмежовані від ЧП маргінальною зоною, світлий центр різко базофільний, виявляється чітка мантійна і періартеріальна зони (Дунаєвська і ін., 2020). У селезінці кроликів ЛВУ розташовані групами, мають великі і середні розміри (варіюють від 290 до 620 мкм). Вони відмежовані від ЧП маргінальною зоною (шириною 75,8 мкм), їх світлий центр діаметром 222,7 мкм, добре виражена мантійна і періартеріальна зона (Altaey et al., 2024).

Склад та функція стромальних клітин БП селезінки значною мірою подібні до інших периферичних лімфоїдних органів, зокрема ЛВ. Стромальні клітини відіграють важливу роль у підтримці та управлінні лімфоцитами та мієлоїдними клітинами в Т- та В-клітинних зонах селезінки. Основні відмінності селезінки полягають у способі потрапляння клітин у БП та складі стромальних клітин у ЧП (Naan et al., 2012). Міграція клітин у БП – це активний процес, під час якого вони мають пройти шар стромальних клітин і маргінальних ретикулярних клітин (MRC). Ці клітини утворюють межу між маргінальною зоною та Т- і В-клітинними зонами БП та характеризуються експресією MAdCAM-1 та продукцією CXCL13 (Kataikai et al., 2008). Крім того, продукція хемокінів цими клітинами може призвести до утворення локальних ніш для клітин у маргінальній зоні, зокрема В-клітин і маргінальних металофільних макрофагів.

Ідентифікація і характеристика кожного компартмента селезінки, включаючи оцінку відносного розміру та клітинного складу ПАЛП і

маргінальної зони, розмірів та дозрівання ЛВУ, що виявляється сформованістю і вираженістю основних функціональних зон (периартеріальної, мантійної, світлого центра) є ключовими для встановлення повної морфофункціональної зрілості та точного оцінювання імунологічного впливу на селезінку (Haley, 2017).

1.3. Особливості онтогенезу лімфатичних вузлів і селезінки

ЛВ і селезінку відносять до периферичних лімфоїдних органів. Вони розташовані в стратегічно важливих ділянках організму, забезпечуючи швидку та ефективну імунну відповідь. Лімфоцити потрапляють у ці органи через кров або аферентні лімфатичні судини і заселяють Т- і В-клітинні зони. Основа взаємодії цих органів закладається на етапі їх ембріонального розвитку (Blum, & Pabst, 2006; van de Pavert et al., 2025).

Розвиток ЛВ – це чітко впорядкований процес, який ініціюється під час ембріогенезу і триває принаймні у кролика і щура до 3-го тижня постатального розвитку. Ґрунтуючись на гістологічних і молекулярних дослідженнях, органогенез ЛВ умовно розділяють на декілька окремих етапів. Одна з ранніх стадій включає розвиток лімфатичних судин, які виникають, проростаючи з ендотелію вен. Після розвитку лімфатичної системи зачатки ЛВ заселяються циркулюючими CD45+CD4+CD3 попередниками, так званими лімфоїдними клітинами-індукторами, що походять від клітин печінки плода. Клітини-індуктори ЛТ акумуляються в зачатку органу, формуючи невеликі кластери з місцевими стромальними клітинами-організаторами, щоб ініціювати низку міжклітинних реакцій, які призводять до дозрівання первинного ЛВ (Drayton et al., 2006). Окремі ЛВ запускаються в різний час, причому брижові вузли розвиваються раніше (на 11-й день ембріогенезу), а підколінний ЛВ, найпізніше (на 16-й день) (Rennert et al., 1996). Тривала взаємодія між лімфоїдними і стромальними клітинами сприяють розвитку вен із високим ендотелієм (HEV), які підтримують вибіркоче проникнення наївних Т-

лімфоцитів і В-лімфоцитів у ЛВ за рахунок експресії судинних адресинів та хемокінів (Drayton et al., 2006).

Відомо, що ЛВ розвиваються з ембріональних лімфатичних мішечків, які з'являються у плода на 9-му тижні (Dubey et al., 2012). У раньому плідному періоді ці мішечки перетворюються у групи ЛВ. Мезенхімальний зачаток інвагінує в лімфатичний мішечок і стискає його просвіт біля протилежної стінки, проте не проникає в лімфатичний ендотелій, що вистилає мішечок (в подальшому і синуси, що з нього формуються), а огортається ендотеліальними клітинами в міру свого розширення. Стінка мішечка поступово перетворюється на капсулу, а ділянка мезенхімальної інвагінації стає воротами. Мезенхімальні клітини проникають углиб лімфатичних мішечків, формуючи капсулу та сполучнотканинний остов зачатків ЛВ (Larson, 2001; Mebius, 2003; Moore, & Persaud, 2003). Мезенхімальна тканина диференціюється на часточки, а просвіт мішечка перетворюється у систему синусів, які оточують часточки з різних сторін, таким чином лімфа протікає через синуси та навколо часточок. Лімфоїдні часточки розташовуються в самому центрі синусної магістралі, де вони можуть збирати запальні медіатори і дендритні клітини, що переносяться течією лімфи і забезпечують прямий контакт із лімфоцитами, які надходять з кровотоку (Bailey & Weiss, 1975; Eikelenboom et al., 1978; Mebius, 2003; Willard-Mack, 2006). Кортико-медулярна диференціація в ЛВ відбувається з 25-го по 38-й тиждень, множинні венули або еферентні лімфатичні судини виявляються навколо воріт з 25-го по 38-й тиждень (Dubey et al., 2012).

Відстежуючи розвиток підколінного і пахового ЛВ у кроликів встановлено, що перші лімфоцити виявлялися в мезенхімальних скупченнях на 18-у добу ембріогенезу. Протягом наступних декілької діб зачаток ЛВ збільшується завдяки заселенню його лімфоцитами. Одночасно з цим відбувається формування сполучнотканинної строми (капсули і трабекул). Розділення паренхіми на кіркову і мозкову речовину визначали з 24-ї доби пренатального розвитку, а паракортикальна зона у вигляді овальних ділянок

щільно розміщених лімфоцитів у глибоких частинах кіркової речовини, виявлялися в перші дні після народження (Eikelenboom et al., 2008).

Формування ЛВУ ініціюється індукторами лімфоїдної тканини (LTi) гемопоетичного походження, які експресують рецептор інтерлейкіну-7- α (IL-7R α), CD45⁺ та CD4⁺, але не мають CD3⁺. Ці клітини диференціюються з клітин-попередників у відповідь на активацію, викликану фактором некрозу пухлини цитокіном (TRANCE) (Drayton et al., 2006; Vondenhoff et al., 2009). Лімфоїдний хемокін, що продукується клітинами LTi, активує свій рецептор (CXCR5), що призводить до експресії інтегрину α 4 β 1 (Mebius, 2003; Drayton et al., 2006). VCAM-1 стромальних клітин активує інтегрин, що призводить до підвищення експресії молекул адгезії та секретованих хемокінів і викликає збільшення популяції як LTi, так і стромальних клітин, а також диференціювання кровоносних судин у венули з високим ендотелієм. Поява цих судин дозволяє Т- і В-лімфоцитам проникати в ЛВ із кровотоку. Хемокіни також необхідні для організації ЛТ вузлів у В-клітинні вузлики, оточені зонами Т-клітин (Cupedo & Mebius, 2005; Drayton et al., 2006).

Розвиток селезінки пов'язаний із розвитком шлунково-кишкового тракту. Селезінка розвивається із скупчення мезенхімальних клітин дорсальної брижі шлунка (дорсального мезогастрію) у період початку 5-го тижня ембріогенезу, в подальшому поступово зміщується вліво через поворот шлунка. Це призводить до прикріплення дорсального мезогастрія до парієтальної очеревини, а її частина, що залишається, зберігається у вигляді селезінково-ниркової зв'язки (van de Pavert et al., 2025). Спочатку селезінка також виконує кровотворну функцію, яку потім перебирає на себе кістковий мозок (Matteuzzi et al., 2013). У плода людини селезінку виявляють на 4-у тижні у вигляді скупчень мезенхімоцитів, з 8-го тижня в ній визначаються кровоносні судини з ядерними клітинами еритроїдного ряду і упродовж 9–10-го тижнів, цей орган функціонує з переважанням функції депонування крові. З 13-14-го тижня в селезінці починає формуватися БП, що дозволяє чітко розподілити пульпу на червону і білу (Mebius, 2003; Musleh et al., 2022). У

савців залежно від виду і термінів перебігу вагітності перші кровотворні клітини в селезінці з'являються на 12–17-у добу ембріонального розвитку (Losco et al., 1992; Seymour et al., 2006). У плодів хижих видів савців лімфоцити в селезінці виявляли на 7–8-у тижні вагітності, порівняно з гризунами у яких при народженні в селезінка відсутня чітка диференціація білої пульпи (Holt & Jones, 2000). У щурів починаючи з 2-ї доби після народження першими клітинами що накопичуються у ділянках ПАЛП є Т-лімфоцити. До 5-ї доби починають з'являтися попередники дендритних клітин, після чого відмічається розвиток В-клітин, а з досягненням 14-добового віку починається активна імунологічна функція, що виражається появою міжклітинних контактів антигенпрезентуючих клітин. Пікового періоду розвитку селезінка досягає в період статевого дозрівання (Losco et al., 1992; Van Rees et al., 1996). Селезінка у старих савців зазвичай має менше ЛВУ із світлими центрами (Losco et al., 1992; Cesta, 2006). У старечому віці в селезінці людини знижується число артеріальних судин і ЧП, що зумовлює зниження адаптаційних можливостей судин артеріального русла (Сапін, 1988). У великої рогатої худоби гістогенез тканинних компонентів селезінки упродовж постнатального періоду онтогенезу характеризується інтенсивним розвитком ЛВУ зі світлими центрами до 30-добового віку, тенденцією до зменшення основних складових паренхіми, за винятком ЛВУ до 12-місячного віку, відсутністю суттєвих змін у співвідношенні стромальних та паренхіматозних компонентів органу до 36-місячного віку (Гаврилін і ін., 2014).

Доведено, що савці на стадії ембріону та новонародженого періоду володіють обмеженою здатністю до формування імунної відповіді як у якісному, так і кількісному відношенні, порівняно зі старшими віковими групами (Holt & Jones, 2000). Первинні ЛВУ розвиваються в периферичних лімфоїдних органах у процесі онтогенезу. Вважається, що цей процес є антигеннезалежним, тоді як розвиток світлих центрів у вузликах навпаки, є антигензалежним процесом. Окремі дослідження показали, що для розвитку

первинних ЛВУ і формування зрілих FDCs у ЛВ та селезінці необхідні фактор некрозу пухлин (TNF) та лімфотоксин (LT), які експресуються лімфоцитами чи іншими типами клітин (Pasparakis et al., 1997; Endres et al., 1999; Fu & Chaplin, 1999; Ngo et al., 1999).

Дослідження Hoshi et al. (2001) вікових змін кількості ЛВУ у різних соматичних ЛВ у мишей, показали, що первинні вузлики вперше з'являються у віці 6–12 днів, а потім їх кількість збільшується з віком. Встановлено, що кількість ЛВУ у кожному вузлі тварин віком 21–28 днів, значно відрізняється залежно від типу соматичних ЛВ, ця варіабельність відображає відмінності розмірів областей тіла, що дренируються конкретними органами у цю стадію розвитку. Тобто утворення ЛВУ у соматичних вузлах регулюється кількістю лімфи, що транспортується з зони дренивання через аферентні лімфатичні судини, тому ці функціональні зони паренхіми, які розвиваються онтогенетично в соматичних ЛВ мають реактивне походження (Hoshi et al., 2001).

Розвиток імунної системи відрізняється у різних видів тварин. У лабораторних щурів послідовність гістологічного дозрівання імунних органів наступна: кістковий мозок та тимус на 14-у добу, брижовий ЛВ на 21-у добу, плямки Пейєра та ЛТ, асоційована з бронхами на 28-у добу, нижньощелепний ЛВ і ЛТ, асоційована з носоглоткою та дифузна ЛТ слизової оболонки тонкої кишки на 35-у добу, селезінка на 42-у добу постнатального розвитку (Parker et al., 2015). Як правило, ссавці з періодом вагітності понад 60 днів, мають зрілу імунну систему ще до народження (Solomon, 1970). Кроликів (*Oryctolagus cuniculus*) відносять до тварин із відносно коротким періодом вагітності 31–32 дні (Patton, 1994). На момент народження кролики фізіологічно незрілі, безволосі і розплющують очі на 10-й день життя (Sterzl & Silverstein, 1967; Криштофорова, 2003). Лімфоїдні органи у них не повністю розвинені, наприклад, селезінка маленька і не має ЛВУ і зародкових центрів при народженні. ЛВУ починають формуватися у 2-тижневому віці, з поступовим збільшенням їх кількості (Jeklova et al., 2007b). В пренатальному періоді

онтогенезу кроликів ранні ЛВ постають місцем переважно мієлоїдного кровотворення, на що вказує значний вміст саме гемопоетичних клітинних елементів у паренхімі, з наступним поступовим переходом на лімфоїдне кровотворення – зі збільшенням кількості лімфоцитів і появою плазматичних клітин. У новонароджених кроликів ЛВ мають ще недиференційовану паренхіму, не містять ЛВУ і плазматичних клітин. З 12-ї доби життя в паренхімі ЛВ виділяється кіркова речовина, з 16-ї з'являються первинні ЛВУ, з 18-ї світлі центри у ЛВУ, а плазматичні клітини виявляють лише на 35-у добу в 50 % випадків (Good et al., 1960).

У постнатальний період розподіл субпопуляцій лімфоцитів у селезінці, ЛВ і периферичній крові кроликів зазнає помітних змін, що в основному характеризується зниженням співвідношення $CD4^+/CD8^+$ за рахунок збільшення кількості $CD8^+$ лімфоцитів. Важливою особливістю є збільшення кількості В-клітин у периферичній крові та брижових ЛВ (Jeklova et al., 2007b). У кролів висока спонтанна проліферація лімфоцитів селезінки зберігається до 2-тижневого віку, а ранній розвиток брижових ЛВ, пов'язаний з високим рівнем антигенного тиску, що викликаний заселенням шлунково-кишкового тракту коменсальною (умовно патогенною) мікрофлорою (Holt, & Jones, 2000).

Отже, у новонароджених кроликів імунна відповідь відносно обмежена, проте, на відміну від деяких попередніх досліджень, в яких описувалася толерантність, що індукується активною імунізацією новонароджених (Nossal, 1983), новонароджені ссавці здатні реагувати на імунні стимули подібно до дорослих, але з деякими особливостями (Fadel, & Sarzotti, 2000) і переважно поляризованою імунною відповіддю Th2 (Morein et al., 2002). Постнатальний розвиток активності лімфоцитів у кролів характеризується віковим збільшенням здатності лімфоцитів до проліферації, а новонароджені здатні утворювати антитіла ізотипів IgM і IgG, але значно меншою мірою, ніж дорослі ЛВ (Jeklova et al., 2007a).

Аналіз особливостей розвитку периферичних органів гемо- і лімфопоезу ссавців показує, що ЛВ і селезінка закладаються в ембріональному періоді,

продовжують формуватися до моменту народження і активно в постнатальному періоді онтогенезу.

1.4. Методи визначення морфо-функціонального стану органів гемо- і лімфопоезу

Нині в зв'язку з розвитком науки і техніки арсенал методів визначення морфофункціонального стану органів гемо- і лімфопоезу значно розширився. Для визначення функціональної анатомії успішно застосовують класичні морфологічні методи, зокрема топографоанатомічні, макро-мікроскопічні, цитологічні, гістологічні включно з гістохімічним і імуногістохімічним аналізом, електронно-мікроскопічні дослідження і інші. Виявлення ЛВ, визначення їх топографії не завжди є простою задачею, особливо при встановленні їх морфогенезу в пренатальний чи ранній постнатальний періоди. Найкращим методом виявлення ЛВ є знаходження їх за напрямком аферентних лімфатичних судин після наливки контрастними масами (Abdel-Mohsen et al., 2013; Stan, 2014; Suami, & Scaglioni, 2017). Непряму інтерстиціальну ін'єкцію контрастною масою (суспензією синьої або чорної туші на 5 % розчині желатинового гелю) використовують і для встановлення особливостей внутрішньовузлового лімфатичного русла та характеру лімфодинаміки в паренхімі ЛВ (Гаврилін & Колесник 2019; Гаврилін & Кравцова 2020). Застосування колоїдних барвників демонструє проходження фарб із кровоносного русла в лімфатичне і навпаки. Інтерстиційну магнітно-резонансну лімфографію з різними контрастними речовинами в експериментальній моделі на кроликах виконували для диференціювання нормальних, запалених і метастатичних ЛВ за поглинанням контрасту (Herborn et al., 2003). Цю ж методику, але з різними контрастними агентами застосовують і з метою виявлення сторожових ЛВ при пухлинних процесах (Suga et al., 2003; Li et al., 2025). Для оцінювання взаємозв'язків лімфатичних судин із ЛВ проводили техніку мікроін'єкцій та флуоресцентну лімфографію

з індоціаніном зеленим для демонстрації динамічного лімфоток у живих кроликів (Soto-Miranda et al., 2013).

Мікроскопічні та гістологічні дослідження ЛВ і селезінки різноманітні, як і способи підготовки тканин. Вибір методу фіксації, заливки, виготовлення і забарвлення гістозрізів залежать від мети і завдань дослідження. Для вивчення сполучнотканинної стромы, зокрема її волокнистої і аморфної складової, успішно використовують методи забарвлення колагенових і еластичних волокон. Диференціюючи різні сполучнотканинні волокна, забарвлені адекватними методами, можна встановити волокнистий склад сполучнотканинного остова органа, з'ясувати локальні особливості будови. В стромі селезінки і ЛВ присутні гладкі м'язові клітини, диференціювання яких від колагенових волокон забезпечує забарвлення за Ван-Гізон (Горальський і ін., 2019). Для морфофункціональної характеристики стромы використовують методи виявлення глікозоаміногліканів (Bogdani et al., 2021). Гістохімічними та імуногістохімічними дослідженнями селезінки свиней встановили, що капсула та трабекули демонстрували помірну активність до нейтральних і кислих мукополісахаридів і білків, тоді як БП демонструвала слабку активність до кислих мукополісахаридів і помірну або сильну до нейтральних мукополісахаридів (Gahlot, 2020; Kaur et al., 2020).

Кровоносні судини, які наповнюють кольоровою масою добре проявляються на просвітлених препаратах або на гістозрізах виготовлених із них. На таких препаратах з'ясовують просторову орієнтацію судин в органах (Choi & Pak, 1960). Морфометричні дослідження кровоносних судин селезінки проводять і на нативних органах за допомогою лінійки та бінокулярної лупи з окуляр-мікрометром (Shumko et al., 2016).

Рентгенологічні дослідження ЛВ овець і верблюдів проводили з метою встановлення анатомо-топографічних та гісто-цитологічних характеристик, що дозволило виділити різні морфофункціональні області паренхіми соматичних і вісцеральних вузлів. На рентгенівських знімках було визначено шляхи циркуляції лімфи *in situ* та побачити різні відділи цього органу.

Стандартне фарбування гематоксиліном та еозином гістозрізів дозволило підтвердити гістологічну структуру, розроблену за допомогою рентгенографії (Rahmoun et al., 2020a; 2020b).

Клітинний склад лімфоїдної паренхіми ЛВ і селезінки визначають на тонких гістологічних зрізах, забарвлених гістологічними барвниками (гематоксиліном і еозином) чи цитологічними (за Романовським Гімзе, метиловим зеленим – піроніном), що дозволяють диференціювати клітинні елементи. Окремі популяції лімфоцитів, макрофагів, дендритних, ретикулярних чи інших клітин можна визначити за допомогою імуногістохімічного забарвлення гістозрізів (Melzi et al., 2018). Субпопуляції лімфоцитів виявляють за допомогою проточної цитометрії та моноклональних антитіл проти CD4+, CD8+ кроля, Т-клітинно-специфічного антигену та перехресно реактивних антитіл проти В-клітинного антигену CD79 α (Jeklova et al., 2007b). Методом поточної цитометрії проаналізований клітинний склад БП селезінки і окремих ЛВ мишей з використанням мічених флуорохромом або біотином антитіл проти B220, CD1d, CD5, CD21/CD35, CD23, CD35, CD70, CD73, CD80, CD86, PD-L2, IgD, IgM, МНСII, TLR4 і Fc γ RIIb та показаний тісний зв'язок популяцій В-лімфоцитів селезінки і ЛВ (Palm et al., 2016). Топографію різних популяцій лімфоцитів у ЛТ імунних органів визначають імуногістохімічно з використанням моноклональних антитіл проти антигенів CD (Kotani et al., 1993). Визначення клітинного складу паренхіми ЛВ і селезінки шляхом виготовлення мазків відбитків із наступним їх забарвленням цитологічними барвниками є небажаним, оскільки не буде відображена точна локалізація клітин.

Класичний метод світлової мікроскопії є основним для вивчення гісто- і морфогенеза органів гемо- і лімфопоезу. Проте найкращі результати дає комбінування світлової і електронною мікроскопії. Остання дає можливість визначити ультраструктурні особливості мікроциркуляторного русла, порозності і проникливості стінок судин в онтогенезі чи в експерименті. Трансмисивна і скануюча електронна мікроскопія дозволяє оцінити

внутрішньоклітинні структури органів. Скануючою електронною мікроскопією (SEM) клітин паракортикальної зони ЛВ було чітко ідентифіковано лімфоцити з численними мікроворсинками та візуалізовані дрібні структурні елементи, включаючи канали, що складаються з колагенових пучків, оточених фібробластичними ретикулярними клітинами (Vajénoff et al., 2006). Скануючою електронною мікроскопією брижового ЛВ щурів безпосередньо візуалізували сітку ретикулярних волокон, вивчили їх розташування у паренхімі, встановили тісний зв'язок із асоційованими ретикулярними клітинами та показали специфічність форми ретикулярного каркасу для кожної зони (Ushiki et al., 1995). Jia et al. (2012) для доповнення та корекції морфологічних особливостей лімфатичних лабіринтів (lymphatic labyrinths) у брижових ЛВ щурів використовував імпрегнацію сріблом, просвічувальну електронну мікроскопію (ТЕМ), скануючу електронну мікроскопію (SEM) та імуногістохімію.

Методи забарвлення тонких гістологічних зрізів для виявлення різних тканинних і клітинних елементів дозволяють у подальшому провести не лише якісний аналіз структур, а й оцінити їх кількісні характеристики. В селезінці і ЛВ визначають абсолютну і відносну кількість (площу чи об'єм) стромальних і паренхіматозних компонентів, окремих структурно-функціональних зон паренхіми, підраховують кількість окремих структур, їх розміри (площа чи діаметр) (Панікар і ін., 2015; Гаврилін & Гіберт, 2018а; Fares et al., 2019; Кравцова, 2021). Певне значення мають товщина капсули і трабекул, ширина лімфатичних синусів у ЛВ чи синусоїдів у селезінці, тощо (Дунаєвська і ін., 2020; Hussain, 2021). Для таких досліджень нині є низка спеціалізованих морфометричних комп'ютерних програм чи навіть програмного забезпечення для морфометричних установок (Варенюк, & Держинський, 2019). Окремо можна визначити цитоархітектоніку функціональних зон паренхіми, шляхом диференційованого підрахунку окремих клітинних елементів (Гаврилін і ін., 2014; Кравцова, 2020; Горальський і ін., 2025).

Vajénoff et al. (2006) поєднуючи конфокальну, електронну та прижиттєву внутрішньоклітинну мікроскопію показали, що сітка фібробластичних ретикулярних клітин регулює доступ наївних Т-лімфоцитів до паракортикальної зони ЛВ, підтримує та обмежує їх рух у цьому домені, тоді як сітка фолікулярних дендритних клітин аналогічно служить місцем для руху фолікулярних В-лімфоцитів (Vajénoff et al., 2006). Спостереження за допомогою конфокальної та багатофотонної прижиттєвої мікроскопії флуоресцентно мічених імунних клітин у їхньому природному середовищі показали, як ініціюються та регулюються адаптивні імунні відповіді в ЛВ (Mempel et al., 2006).

За допомогою 3D-візуалізації високого розрішення здійснили топологічне картування системи міжклітинних каналів у ЛВ. За допомогою цього методу вдалося описати периваскулярні тяжі і диференційовані «фолікулярні резервуари» навколо фолікулярних дендритних клітин у В-клітинних зонах та однорідне розгалуження цих каналів у Т-залежній зоні паренхіми ЛВ (Kelch et al., 2019; Novkovic et al., 2020).

Дослідження клітин ЛТ здійснюють не лише *in vivo*, а й в культурах клітин *in vitro*. Міграційну здатність дендритних клітин вивчали на плоских 2D-поверхнях і 3D-волокнистому середовищі. Використавши ЕСМ-імітаційні підвішені волоконні сітки, показано, як незрілі дендритні клітини (iDC) беруть участь у міграційних циклах, що дозволяють їм переходити від постійної міграції до повільних міграційних станів (Hernandez-Padilla et al., 2024).

Значне поширення набули експериментальні методи дослідження лімфодних органів. Використовуючи трансплантацію ЛВ, РНК-секвенування окремих клітин, спектральну проточну цитометрію та трансгенну модель миші для фотомічення досліджено лімфатичний транспорт молекул та міграцію мієлоїдних клітин до ЛВ (Ataide et al., 2022).

Останнім часом дослідження ЛВ і селезінки кролів зосереджені на змінах, які виникають за впливу різних чинників внутрішнього і навколишнього середовища. Встановлені патоморфологічні зміни за токсичної дії пестицидів

(імідаклоприд) на периферичні органи гемо- і лімфопоезу статевозрілих кролів (Kobir et al., 2023), морфофункціональний стан ЛВ і селезінки за різного рівня хрому в раціоні молодняка кролів (Волківський, 2016), за додавання біологічно-активних речовин (Utkina, & Stepchenko, 2020). Вивчали морфофункціональний стан та мікроструктуру ЛВ при експериментальному гіпотиреозі (Abdreshov et al., 2023), в умовах гіпоксії (Yagubova et al., 2025), запаленні черевної порожнини (Abdreshov et al., 2024), онкологічній патології (Leong, 2013; Kumari et al., 2021), інфекційних уражень (Yuliani et al., 2019; Li et al., 2025).

Висновок до розділу 1.

Система органів гемо- і лімфопоезу представлена центральними і периферичними органами, до останніх відносять ЛВ і селезінку. Саме в цих органах відбувається функціонування імунокомпетентних клітин. Кожен орган має унікальний набір компонентів для затримки та ідентифікації антигенів, які потрапляють чи утворюються в тканинах внутрішнього середовища організму. При цьому ЛВ – є органами, що контролюють антигенну чистоту лімфи, а селезінка – крові.

ЛВ численні органи, розташовані в різних частинах тіла тварини, мають суттєві відмінності в будові і клітинному складі, їх морфофункціональний статус залежить від статі, віку та впливу факторів внутрішнього і навколишнього середовища. ЛВ різних топографічних областей тіла і етапів течії лімфи відрізняються за розміром, формі і структурі, що пов'язано з особливостями їх функціонування. Гістологічно будова ЛВ це поєднання: сполучнотканинної строми, лімфоїдної паренхіми і системи лімфатичних синусів, проте саме структурно-функціональна організація лімфоїдної паренхіми на сьогодні є актуальним і дискусійним питанням імуноморфології. ЛВ у кролів достатньо добре описані з точки зору пошарової структури паренхіми, натомість її компартментна організація висвітлена в меншій мірі і то лише у статевозрілих тварин. У кролів, як представників виду іматуронатних тварин, ранній постнатальний морфогенез, строки настання

морфофункціональної зрілості, а також часточкова організація паренхіми ЛВ вивчена недостатньо. Дотепер не визначені принципи формування компартментів лімфоїдної паренхіми ЛВ, динаміка їх розвитку та вікові перетворення, гісто- і цитоархітектоніка основних функціональних зон.

Селезінка є найбільшим периферичним імунним органом в організмі та відповідає за ініціювання імунних реакцій на антигени, що передаються з кров'ю, а також за фільтрацію крові від сторонніх матеріалів і старих або пошкоджених еритроцитів. Ці функції виконуються двома основними компартментами селезінки: БП та ЧП, які суттєво різняться за своєю гістоструктурою, судинною організацією та клітинним складом. ЛТ БП формує ПАЛП, первинні і вторинні ЛВУ та маргінальну зону, якою вони відмежовуються від ЧП. Ідентифікація і характеристика кожного компартмента селезінки, включаючи оцінку відносного розміру та клітинного складу ПАЛП, маргінальної зони, розмірів і дозрівання ЛВУ, що виявляється сформованістю та вираженістю основних функціональних зон (периартеріальної, мантійної, світлого центра) є ключовими для встановлення повної морфофункціональної зрілості та точного оцінювання імунологічного впливу на селезінку. Структура селезінки, зокрема тканинні і клітинні співвідношення, залежать від видових і вікових особливостей тварин. Більшість інформації про морфогенез і становлення морфофункціональної зрілості селезінки стосується її дослідження у людини, лабораторних тварин (щури, миші) і окремих видів продуктивних ссавців. Наукової інформації про морфофункціональні особливості селезінки саме у продуктивних кролів недостатньо або вона дискусійна, бракує інформації з нормальної морфології селезінки кролів нових м'ясних порід, зокрема з термінів і стадійності їх формування. Додаткові відомості по морфогенезу ЛВ і селезінки кролів у період їх постнатальної адаптації, важливі для вирішення питань розведення, годівлі, утримання, діагностики, лікування і особливо профілактики захворювань цього виду тварин.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМКІВ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вибір напрямів досліджень

Застосовували комплекс морфологічних методик дослідження: анатомічне препарування, макроскопічні і морфометричні, гістологічні (мікроскопія гістопрепаратів забарвлених гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон, азур II і еозином, імпрегнованих азотнокислим сріблом за Футом), цитологічні (мазки-відбитки із забарвленням за Папенгеймом). За допомогою анатомічного препарування і морфометрії уточнювали топографію, визначали особливості макроструктури ЛВ і селезінки; їх вагові і лінійні характеристики у кролів різного періоду постнатального онтогенезу. Застосування методик забарвлення гематоксилін-еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон, азур II і еозином, за Папенгеймом дало змогу оцінити якісні і кількісні вікові перетворення тканинних компонентів органів, закономірності вікових змін структурно-функціональних одиниць лімфоїдної паренхіми та їх клітинного складу. За допомогою імпрегнації азотнокислим сріблом виявили загальні закономірності структурно-функціональної організації паренхіми та особливості ретикулярного остова її окремих функціональних зон.

Об'єкти дослідження, місце проведення досліджень

Дослідження проведені упродовж 2018–2025 років. Тварин вирощували у приватному господарстві в с. Світанок, Запорізького району, Запорізької області за інтенсивною технологією де забій тварин проводять у 90-добовому віці при досягненні середньої ваги 3200-3600 г. Кролів утримували клітковим способом у закритих приміщеннях в одноярусних кліткових батареях. Умови утримання відповідали зоогігієнічним нормам, кролі постійно були забезпечені якісними збалансованими кормами (годівля два рази на добу) з постійний доступ до свіжої питної води (Almeida & Silva, 2024).

Матеріал для дослідження – це ЛВ (соматичні і вісцеральні) і селезінка кролів гібридного кросу Хіплюс м'ясного напряму продуктивності, відібрані від 1-, 10-, 20-, 30-, 60-, 90-добових тварин по 6 голів у кожній групі. Матеріал відібрано від 36 тварин різного віку. Органи отримали шляхом анатомічного препарування трупів (Prada, & Pires, 2024). Розтин кролів проводили в спеціалізованій секційній аудиторії кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету за методом повної евісцерації за Шором. Гістологічні і морфометричні дослідження виконували у навчально-дослідній лабораторії кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин і НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК «Biosafety Center». Усі маніпуляції з тваринами, що використані в наукових цілях, проводили відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних або інших наукових цілях» (Страсбург, Франція, 18 березня 1986 р., ETS № 123) і відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 21 лютого 2006 р., № 3447-IV), а саму методику проведення цих досліджень було схвалено локальним етичним комітетом факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпро, Україна) (Дод. И).

Анатомо-топографічні і макро-морфометричні методи дослідження

Досліджували селезінку (*Splenium*) і ЛВ різної локалізації – соматичні: підколінні (*L. poplitei*); нижньощелепні (*L. mandibulares*); вісцеральні: краніальні брижові (*L. mesenterici cranialis*); краніальні середостінні (*L. mediastinales cranialis*). Під час повного патологоанатомічного розтину встановлювали топографію органів. За допомогою візуальної оцінки визначили форму, колір, консистенцію та особливості макроскопічної будови й особливості їх змін у період постнатального онтогенезу (Donnelly, & Vella, 2020). Лінійні заміри (довжина, ширина) кожного органу визначали за допомогою сантиметрової лінійки з ціною ділення 1 мм. Абсолютну масу

органів визначали на аналітичних вагах Metrinco AB224 (Китай) з точністю 0,0001 г. Відносну масу органів вираховували відносно до маси тіла тварин.

Гістологічні і цитологічні методи дослідження

Фіксацію відібраних органів проводили в 5%-му водному розчині нейтрального формаліну упродовж 48 годин, потім у 10%-му водному розчині нейтрального формаліну до кінця досліджень.

Для виготовлення гістопрепаратів селезінки відбирали серединні сегменти в площині, перпендикулярній її воротам. Для виготовлення парафінових зрізів ЛВ був використаний метод препарування, виділяли найбільші великі (вісцеральні) та самостійні органи (соматичні), розрізали перпендикулярно ворітному потовщенню і від кожного відібрані по декілька сегментів. Невеликі вузли від тварин 1–30-добового віку використовували цілими (Гаврилин, 1999а).

Відібрані сегменти органів після фіксації промивали у воді упродовж 24 годин для видалення фіксатора. Дегідратацію здійснювали шляхом витримування шматочків органів в етиловому спирті зростаючої концентрації (70°, 80°, 90°, 96°). Заливку в парафін проводили дотримуючись загальноприйнятих методик (Горальський і ін., 2019). Фіксовані сегменти органів почергово витримували в суміші спирту із ксилолом (1:1) 3 години, у двох порціях ксилолу по 3 години, суміші ксилолу з парафіном (1:1). У розплавленому парафіні, який постійно знаходився у термостаті, встановленому на 54 °С, просочували сегменти у 2-х порціях протягом 2 годин. Заливку шматочків проводили у силіконові форми при кімнатній температурі, а з затверділого парафіну вирізали блоки.

Виготовляли тотальні серединні зрізи органів товщиною 5–7 мкм на санному (МС-2) та ротаційному мікроскопах зі змінними одноразовими лезами. Отримані гістозрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон, азор II-еозином згідно загальноприйнятих методик (Горальський і ін., 2019). Також застосовували методику виготовлення заморожених зрізів при використанні мікроскопа-кріостата МК-25М за відповідного

температурного режиму (від -12 до -18 °C). Попередньо фіксовані сегменти органів у 10-му % розчині формаліну промивали проточною водою упродовж 6-12 годин. Надалі фрагменти органів закріплювали на об'єктотримачі мікроматома з використанням 4 %-го водного розчину желатину. Вирівнявши фіксований блок з матеріалом, на його заморожену поверхню за допомогою піпетки Пастера наносили гліцерин-желатинову суміш (за П. М. Гавриліним, 1999а). Подальші маніпуляції з виготовлення гістологічних зрізів проводили одразу після її затвердіння. Процедуру повторювали багаторазово: наносили чергову порцію суміші та виконували наступний зріз. Із кожної пластини отримували не менше 10 зрізів товщиною 10–25 мкм.

Після виготовлення серії гістологічних зрізів, за допомогою препарувальної голки їх по чергово переносили з мікроматного ножа на чисті, знежирені предметні скельця, які попередньо обробили сумішшю білка та гліцерину у співвідношенні 1:1. Імпрегнацію гістопрепаратів нітратом срібла проводили за методом Фути з використанням авторської модифікації П. М. Гавриліна (1999б).

Після імпрегнації нітратом азотного срібла у гістопрепаратах визначали особливості просторової організації та архітектоніки ретикулярних волокон у різних структурно-функціональних зонах паренхіми лімфатичних вузлів (первинні та вторинні ЛВУ, міжвузликова зона, ОГК, мозкові тяжі), а також у селезінці (ПАЛП, маргінальна зона, ЛВУ).

Особливості клітинного складу функціональних зон лімфоїдної паренхіми ЛВ і селезінки визначали на тонких (3-5 мкм) парафінових гістозрізах забарвлених азур II-еозином і препаратах-відбитках. Для виготовлення препаратів-відбитків нативні (нефіксовані) органи лезом розрізали перпендикулярно воротам, видаляли надлишок вологи фільтрувальним папером і прикладали зрізаною поверхнею до знежиреного предметного скла. Одержані відбитки висушували на повітрі і фарбували за Папенгеймом (Nemacolor, Merck, Німеччина).

Мікро-морфометричне дослідження зі статистичним аналізом отриманих результатів досліджень

Для дослідження гістопрепаратів використовували світлові мікроскопи Micromed ХС-3330 і Leica DM 1000 (окуляр $\times 10$, об'єктиви $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$). Визначали якісні характеристики: розвиток і диференціювання паренхіми ЛВ і селезінки, особливості гістоархітекtonіки їх окремих компонентів. У ЛВ кількісно встановлювали ВП сполучнотканинної строми, лімфатичних синусів, лімфоїдної паренхіми та її окремих функціональних зон (ОГК, міжвузликову зону, первинні і вторинні ЛВУ, мозкові тяжі), а в селезінці – сполучнотканинної строми, червоної і функціональних зон білої пульпи (ПАЛП, маргінальна зона, ЛВУ). Застосовували метод крапкового підрахунку з використанням окулярних тестових систем під світловим мікроскопом Micromed ХС-3330 (окуляр $\times 10$, об'єктиви $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$). Для цього на п'яти мікропрепаратах кожного органу здійснювали підрахунок крапок, що приходяться на кожну структурну складову органа і на площу всього препарату. ВП окремого тканинного компоненту визначали за формулою:

$$S = \frac{P_i}{P_t} \times 100 \%,$$

де S – ВП структури на площі тотального серединного мікропрепарату, %

P_i – кількість крапок, які попали на структуру, шт.;

P_t – загальна кількість крапок тестової системи, які попали на площу всього мікропрепарату, шт.

Підрахунок клітинних компонентів (бластів, малих, середніх і великих лімфоцитів, ретикулярних клітин, макрофагів, плазматичних клітин та окремих гранулоцитів (еозинофілів, базофілів, нейтрофілів) у лімфоїдній паренхімі і її функціональних зонах ЛВ і селезінки проводили на мазках-відбитках і тонких парафінових зрізах (3–5 мкм) забарвлених азур II-еозином. На мікроскопі Micromed ХС-3330 при імерсійному збільшенні (10×100) проводили диференційний підрахунок 100 клітин у 5 полях зору на 5 препаратах по кожній віковій групі тварин. На основі одержаних даних

визначали середній відсотковий вміст кожного виду клітин в окремих функціональних зонах лімфоїдної паренхіми (Горальський і ін., 2019).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою стандартної програми Windows XP «Microsoft Excel» і програми Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США), різниця між вибірками встановлена однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA і була значуща при $p < 0,05$ (Петровська і ін., 2022). Дані в таблицях і на рисунках наведені у вигляді середніх значень (\bar{x}) та їх стандартних помилок (SD).

Виготовлення фото мікропрепаратів здійснювали за допомогою морфометричної установки, що складається із світлового мікроскопа Micromed XC-3330 (окуляр $\times 10$, об'єктиви $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$), цифрової фото-відеокамери Micromed MDC-500 і персонального комп'ютера (Ніконенко, & Божко, 2021).

Висновок до Розділу 2

Дослідження проводили із дотриманням вимог щодо гуманного відношення до тварин, що підтверджено актом біоетичної експертизи. Методи проведення досліджень відповідають поставленій меті і завданням. Використано комплекс класичних морфологічних методик: анатомічне препарування; макроморфометрія; виготовлення мікропрепаратів (залівка в парафін, виготовлення згівів за допомогою мікротома-кріостата) з наступним забарвленням різними методиками (гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон, азур II-еозином, імпрегнація азотнокислим сріблом за Футом); мікроскопія, гістоморфометрія; цитологічні дослідження з статистичною обробкою однофакторним дисперсійним аналізом. Використання цих методик дає змогу з'ясувати особливості морфогенезу, морфофункціональну організацію, строки набуття функціональної зрілості периферичних органів гемо- і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Особливості топографії та динаміка макроморфометричних параметрів периферичних органів гемо- і лімфопоезу кролів

3.1.1. Лімфатичні вузли

ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності – це компактні органи, пружної консистенції. Їх форма варіює залежно від топографії, характеру лімфодинаміки та віку тварин. Зовні ЛВ вкриті сполучнотканинною капсулою, оточені жировою тканиною. У добових кроленят ЛВ округлої форми, у них відсутній чітко окреслений контур, проте органи легко візуалізується через незначний розвиток жирової тканини.

Підколінний ЛВ – це одиничний, постійний орган, овально-округлої форми, світло-сірого кольору, розміщений глибоко у підколінній ямці, поверх вени сафена, оточений жировою тканиною (рис. 3.1.1).



Рис. 3.1.1. Підколінний ЛВ добового кроленя оточений жировою тканиною. Макропрепарат.

АМ підколінного ЛВ у добових кроленят становить $0,017 \pm 0,002$ г (табл. 3.1.1). Їх ВМ у цьому віці – $0,023 \pm 0,001$ % (табл. 3.1.2). Довжина і ширина підколінного ЛВ тварин цього віку – $1,52 \pm 0,16$ і $0,61 \pm 0,08$ мм відповідно (табл. Д.1).

Таблиця 3.1.1

Динаміка абсолютної маси ЛВ кролів, г ($\bar{x} \pm SD$, n = 6)

ЛВ	Вік, доба					
	1	10	20	30	60	90
Підколінний	$0,017 \pm 0,002$	$0,028 \pm 0,005$	$0,047 \pm 0,005^*$	$0,126 \pm 0,022^*$	$0,451 \pm 0,065^*$	$0,699 \pm 0,049^*$
Нижньощелепний	$0,015 \pm 0,002$	$0,036 \pm 0,007^*$	$0,061 \pm 0,009^*$	$0,121 \pm 0,019^*$	$0,436 \pm 0,057^*$	$0,621 \pm 0,058^*$
Краніальний брижовий	$0,011 \pm 0,003$	$0,023 \pm 0,003^*$	$0,038 \pm 0,004^*$	$0,137 \pm 0,021^*$	$0,273 \pm 0,066^*$	$0,558 \pm 0,089^*$
Краніальний середостінний	$0,013 \pm 0,002$	$0,025 \pm 0,003^*$	$0,085 \pm 0,008^*$	$0,124 \pm 0,019^*$	$0,211 \pm 0,028^*$	$0,328 \pm 0,064^*$

Примітка: * – позначені вибірки, що достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$).

Нижньощелепний ЛВ – овально-сплющеної форми, сірого кольору, розміщений латерально від підщелепної слинної залози, у підщелепному просторі, позаду відростка верхньощелепної кістки, латерально щільно прилягає до язиково-лицьової вени (рис. 3.1.2).

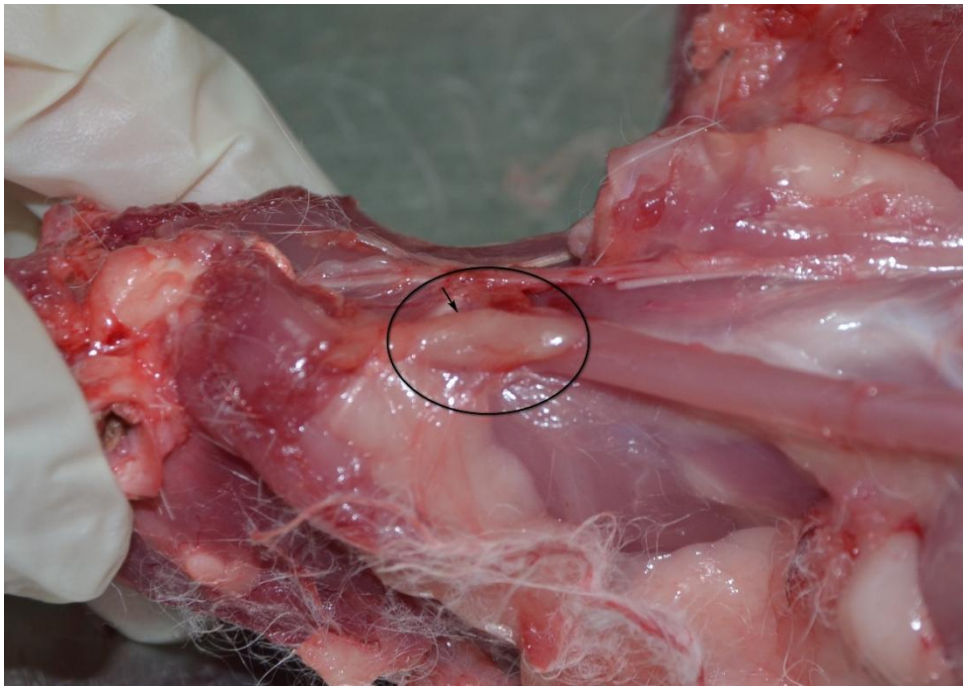


Рис. 3.1.2. Нижньощелепний ЛВ 90-добового кроля. Макропрепарат.

АМ нижньощелепного ЛВ у добових кроленят становить $0,015 \pm 0,002$ г, а ВМ – $0,020 \pm 0,001$ %. Довжина і ширина нижньощелепного ЛВ тварин цього віку – $1,66 \pm 0,08$ і $0,39 \pm 0,07$ мм, відповідно.

Таблиця 3.1.2

Динаміка відносної маси ЛВ кролів, % ($x \pm SD$, n = 6)

ЛВ	Вік, доба					
	1	10	20	30	60	90
Підколінний	$0,023 \pm 0,001$	$0,015 \pm 0,001^*$	$0,013 \pm 0,001$	$0,021 \pm 0,002$	$0,019 \pm 0,002$	$0,022 \pm 0,001$
Нижньощелепний	$0,020 \pm 0,001$	$0,019 \pm 0,003$	$0,017 \pm 0,002$	$0,020 \pm 0,003$	$0,019 \pm 0,002$	$0,019 \pm 0,001$
Краніальний брижовий	$0,015 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,001$	$0,010 \pm 0,001$	$0,022 \pm 0,002^*$	$0,012 \pm 0,002^*$	$0,018 \pm 0,002^*$
Краніальний середостінний	$0,018 \pm 0,002$	$0,014 \pm 0,001^*$	$0,024 \pm 0,001^*$	$0,020 \pm 0,002$	$0,009 \pm 0,001^*$	$0,010 \pm 0,001$

Примітка: * – позначені вибірки, що достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$).

Краніальний брижовий ЛВ має овальну форму, блідо жовтий колір, оточений значною кількістю жирової тканини, знаходиться в ділянці виходу з аорти краніальної брижової артерії (рис. 3.1.3).

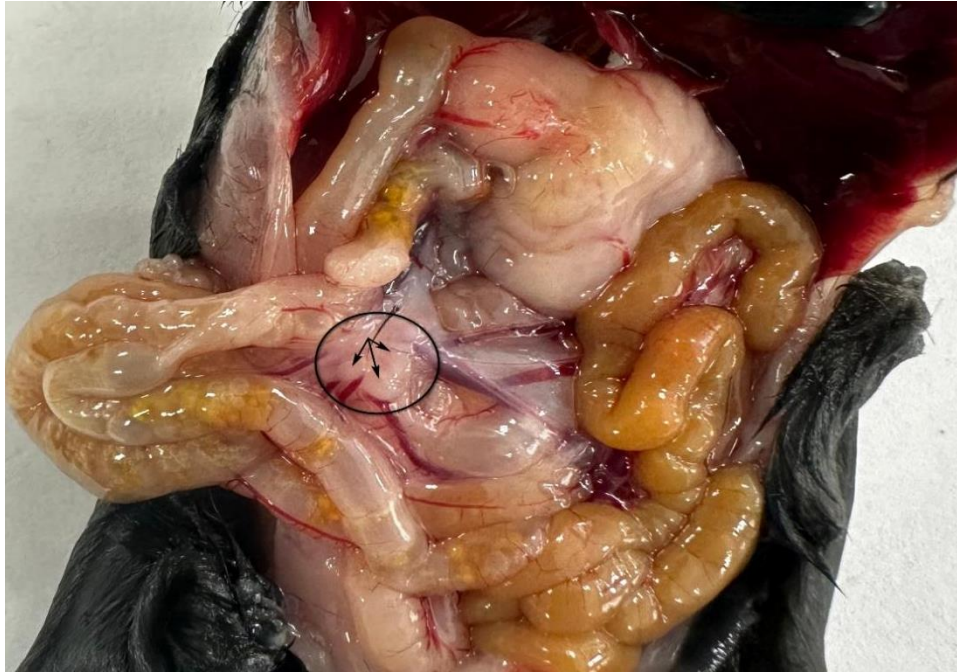


Рис. 3.1.3. Група брижових ЛВ у жировій тканині добового кроля.
Макропрепарат.

АМ краніального брижового ЛВ у добових кролят становить $0,011 \pm 0,003$ г. Їх ВМ в цьому віці становить $0,015 \pm 0,002$ %. Довжина і ширина краніального брижового ЛВ у цей віковий період становить $1,06 \pm 0,09$ і $0,81 \pm 0,09$ мм відповідно.

Краніальний середостінний ЛВ розміщений з правої та лівої сторони, вентро-латерально поверхні трахеї, на її краніальній частині чи у центрі, або знаходячись безпосередньо під тимусом, доходячи до ділянки біфуркації, оточений жировою тканиною (рис. 3.1.4).

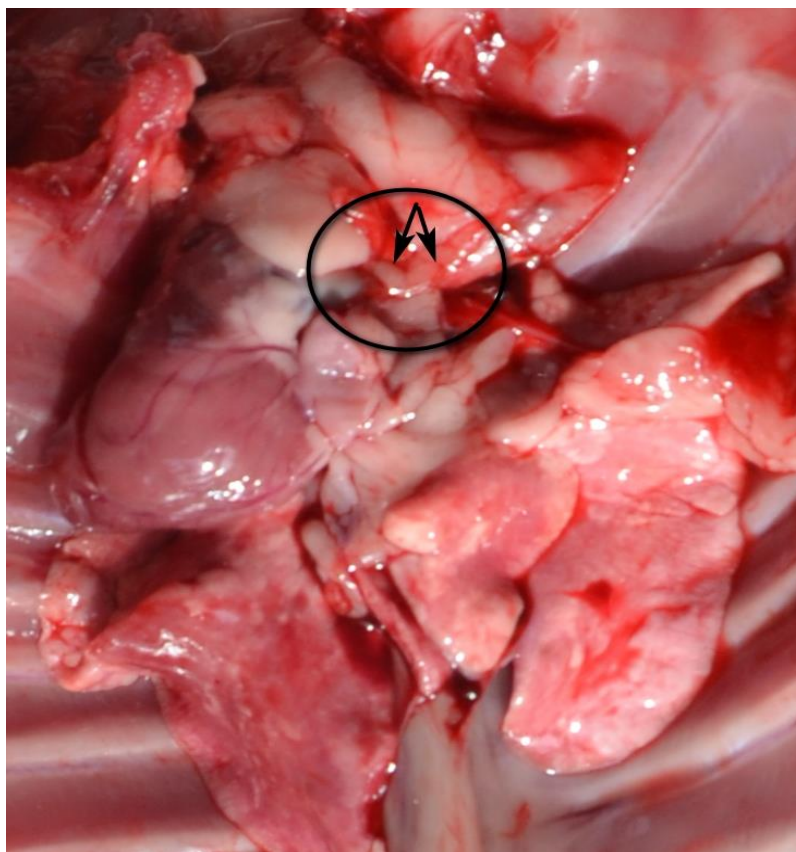


Рис. 3.1.4. Група середостінних ЛВ в оточені жирової тканини 90-добового кроля. Макропрепарат.

За формою ЛВ округло-овальний, блідо жовтого кольору. АМ краніального середостінного ЛВ у добових кроленят становить $0,013 \pm 0,002$ г. Їх ВМ у цьому віці складає $0,018 \pm 0,002$ %. Довжина і ширина краніального середостінного ЛВ у цей віковий період сягає $1,17 \pm 0,06$ і $0,57 \pm 0,07$ мм, відповідно.

У 10-добових кроленят АМ усіх ЛВ збільшується, а ВМ навпаки знижується. Максимально АМ збільшилася у нижньощелепному – в 2,4 рази, у краніальному брижовому – в 2,1 рази, і у краніальному середостінному – в 1,9 рази. ВМ достовірно знизилась у підколінному ЛВ (на 34,7 %) і краніальному середостінному (на 22,2 %). Довжина і ширина у ЛВ 10-добових кролів збільшується у підколінному в 1,8 і 2,5 рази, у нижньощелепному в 2,1 і 4,7 рази, у краніальному середостінному в 1,6 і 1,4 рази, а у краніальному брижовому в 2,1 і 1,4 рази відповідно.

У кролів 20-добового віку АМ ЛВ достовірно збільшилася, максимально у краніальному середостінному (в 3,4 рази) і помірно в

нижньощелепному (в 1,7 рази), підколінному (в 1,7 рази) та краніальному брижовому (в 1,6 рази). ВМ достовірно збільшилась тільки в краніальному середостінному (в 1,7 рази). Довжина достовірно збільшується в усіх досліджуваних ЛВ у підколінному (на 59,2 %), у нижньощелепному (на 51,27 %), у краніальному брижовому (на 54,01 %) та у краніальному середостінному (на 104,3 %), а ширина в підколінному (на 65,16 %), в краніальному брижовому (на 93,8 %), та в краніальному середостінному (на 106,4 %).

У 30-добових кролів відмічено різке достовірне збільшення АМ ЛВ (див табл. 3.1.1). Максимально АМ зросла в краніальному брижовому в 3,6 рази, підколінному – в 2,7 рази, і нижньощелепному в 2,0 рази, а мінімально в краніальному середостінному – в 1,5 рази. При цьому достовірно ВМ зросла лише в краніальному брижовому ЛВ у 2,2 рази, порівняно з попереднім віковим періодом (див табл. 3.1.2). Збільшення АМ ЛВ супроводжувалося зростанням їх макроморфометричних параметрів. Так, довжина ЛВ достовірно збільшилась в усіх ЛВ: у підколінному на 44,7 %, у нижньощелепному на 28,8 %, у краніальному брижовому на 56,8 %, і краніальному середостінному – на 28,5 %; ширина: у підколінному (на 53,9 %), у краніальному брижовому (на 21,9 %), і у краніальному середостінному (на 66,4 %) (див. табл. Д 1).

До 60-добового віку АМ ЛВ різко зросла, що особливо характерно для соматичних лімфовузлів. Так АМ підколінного ЛВ і нижньощелепного ЛВ зросла в 3,6 рази, в той час, як в краніальному брижовому в 2 рази, а в краніальному середостінному лише в 1,7 рази. На тлі суттєвого зростання АМ ЛВ, їх ВМ знижується. Так ВМ вісцеральних ЛВ достовірно знизилась (в краніальному брижовому на 45,5 %, та в краніальному середостінному на 55 %), при цьому ВМ соматичних ЛВ не перевищувала 0,019 % (див табл. 3.1.1.2). Макроморфометричні параметри ЛВ кролів цього віку достовірно збільшуються у всіх досліджуваних ЛВ. Найбільше зросла довжина у краніальному брижовому на 109 % і в краніальному середостінному на 94,8 %,

помірно у підколінному і нижньощелепному на 76,2 і 76 % відповідно. Максимальне збільшення ширини зафіксовано в нижньощелепному ЛВ (на 75 %), а мінімальне у підколінному ЛВ (на 58,4 %) (див табл. Д 1).

У 90-добових кролів максимальну АМ має підколінний ЛВ, а мінімальну краніальний середостінний. Одночасно зі збільшенням АМ, максимальних значень набули й макроморфометричні параметри. Так максимальне достовірне збільшення довжини зафіксовано в краніальному середостінному ЛВ на 21,6 %, порівняно з 60-добовим віком, а мінімальне – у нижньощелепному ЛВ на 10,9 %. При цьому достовірно ВМ зростає лише в краніальному брижовому ЛВ у 1,5 рази, порівняно з попередньою віковою групою. Ширина достовірно збільшується у всіх досліджуваних ЛВ, найбільше в краніальному брижовому на 74,9 %, а мінімально в нижньощелепному на 22,3 %.

Висновок до підрозділу 3.1.1. Топографія ЛВ у кролів м'ясного напрямку продуктивності загалом відповідає загальним принципам розташування цих органів у інших ссавців з незначними особливостями, що залежать від віку тварин. АМ ЛВ протягом постнатального періоду характеризується її збільшенням. Максимально АМ збільшилася краніального брижового ЛВ (в 50,7 разів), підколінного і нижньощелепного (у 41 рази), а найменше – краніального середостінного (у 25,2 рази). На тлі суттєвого зростання АМ ЛВ, їх ВМ протягом раннього постнатального періоду знижується: підколінного (на 4,3 %), нижньощелепного (на 5 %), краніального середостінного (на 44 %); у той час як краніального брижового – збільшилася (на 20 %), що може бути пов'язано з активним розвитком шлунково-кишкового тракту та зміною раціону, який використовують для посиленої відгодівлі тварин перед подальшим забоєм. Також зі збільшенням АМ ЛВ, зростають параметри довжини і ширини в усіх досліджуваних лімфовузлах: у підколінному (в 8,5 – 13,2 рази), нижньощелепному (в 8 – 16,4 рази), краніальному брижовому (в 12,3 – 9,2 рази) та у краніальному середостінному (в 9,7 – 10 рази) відповідно.

3.1.2. Селезінка

У кролів селезінка щільно прилягає до дорсальної поверхні шлунку, розташовується поміж заднього його краю і лівою ниркою, підвішена на сальнику, займаючи всю передню частину у лівій здохвині. Анатомічно вісцеральна поверхня селезінки увігнута у напрямку шлунку. Нижній край притуплений та направлений вентрально і назад, гострий верхній край направлений дорсально і вперед. Вентральний її кінець розміщений у напрямку вниз і вперед до лівої реберної дуги, а дорсальний – уверх і назад до хребта. Селезінка має м'яку консистенцію, за формою характерні значні варіації: видовжена, округла, загострена, або у вигляді барабанної палички. Колір органу варіює залежно від інтенсивності кровонаповнення та віку тварин: яскраво червона (від народження до 10-добового віку), темно-червона (від 20- до 30-добового віку) та від буро-червоного до темно-фіолетового кольору (у період від 60- до 90-добового віку). Ворота селезінки розташовані на її вісцеральній поверхні, саме в цій ділянці спостерігається значне потовщення органу.

У кролів добового віку селезінка має м'яку консистенцію та колір від світло-червоного до світло-коричневого. Вона щільно прилягає до дорсальної поверхні шлунку, розташована у лівій здохвині між заднім краєм шлунка і лівою ниркою, підвішена на сальнику. Анатомічно вісцеральна поверхня селезінки дещо увігнута у напрямку шлунку. Нижній край притуплений і направлений вентрально та назад, гострий верхній край направлений дорсально і вперед (рис. 3.1.5). Вентральний кінець розміщений у напрямку вниз і вперед до лівої реберної дуги, а дорсальний – уверх і назад до хребта. Ворота селезінки розташовані на її вісцеральній поверхні, саме в цій ділянці спостерігається значне потовщення органу.

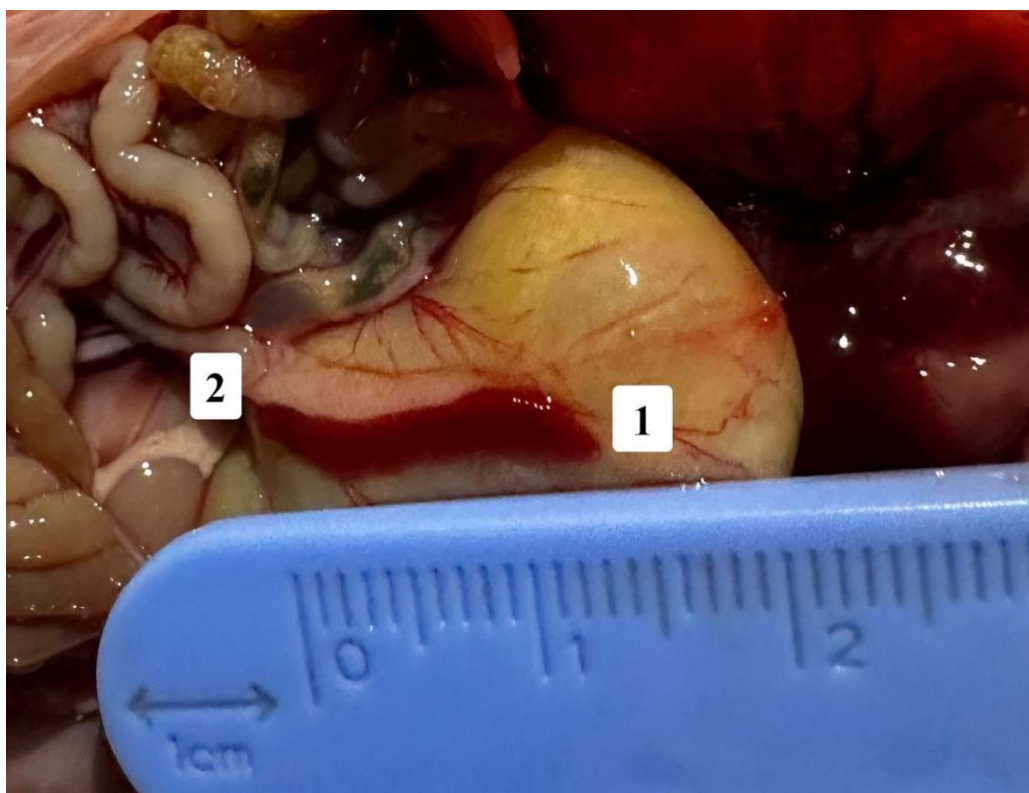


Рис. 3.1.5. Топографія селезінки добового кроля: 1 – дорсальний край; 2 – вентральний край. Макропрепарат.

АМ селезінки добових кролів складає 0,03 г, що становить лише 0,044 %, відносно маси тіла тварин (табл. 3.1.3).

Таблиця 3.1.3

Динаміка абсолютної та відносної маси селезінки кролів ($x \pm SD$, $n = 6$)

Показник	Вік, доба					
	1	10	20	30	60	90
Абсолютна маса, мг	0,30 ± 0,005	0,120 ± 0,025*	0,160 ± 0,020	0,490 ± 0,035*	0,730 ± 0,069*	1,102 ± 0,103
Відносна маса, %	0,044 ± 0,011	0,063 ± 0,007*	0,045 ± 0,004	0,081 ± 0,002*	0,032 ± 0,002*	0,035 ± 0,002

Примітка: * – позначені вибірки, що достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$).

Середні значення довжини і ширини для селезінки добових кролів становлять 1,03 см і 0,18 см відповідно (див. таблиця 3.1.4).

Таблиця 3.1.4

Динаміка макроморфометричних характеристик селезінки кролів,
см ($x \pm SD$, $n = 6$)

Вік,	Довжина, см		Ширина, см	
	$M \pm m$	max-min	$M \pm m$	max-min
1	$1,03 \pm 0,29$	1,5 - 0,7	$0,18 \pm 0,04$	0,26 - 0,13
10	$2,40 \pm 0,38^*$	2,9 - 1,9	$0,34 \pm 0,06^*$	0,41 - 0,25
20	$2,78 \pm 0,17^*$	3,1 - 2,6	$0,42 \pm 0,07$	0,52 - 0,33
30	$4,11 \pm 0,28^*$	4,5 - 3,7	$0,61 \pm 0,05^*$	0,65 - 0,52
60	$4,63 \pm 0,34^*$	5,2 - 4,3	$0,74 \pm 0,03^*$	0,81 - 0,72
90	$5,51 \pm 0,19^*$	5,7 - 5,2	$0,95 \pm 0,09^*$	1,1 - 0,83

Примітка: * – позначені вибірки, що достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($P < 0,05$).

У кроленят 10-добового віку селезінка топографічно залишається зафіксованою зв'язкою на більшій кривині шлунка та більшого сальника, зміщуючись глибше у ліве підребер'я внаслідок збільшення навколишніх органів. Форма змінюється на видовжено-округлу, а колір – на яскраво-червоний. Показник абсолютної маси селезінки достовірно збільшується у 4 рази, а відносної майже в 1,5 рази. Показники довжини і ширини відносно попереднього вікового періоду зростають у 2,3 і 1,8 рази, відповідно

У 20-добовому віці селезінка у кролів набуває видовженої форми, а колір змінюється на насичено червоний. Показники її абсолютної маси у цей період зростають на 33 %, а відносної навпаки зменшуються в 1,4 рази. Порівняно з попереднім віком параметри довжини і ширини зростають у 1,1 і 1,2 рази, відповідно.

У кролів 30-добового віку селезінка видовженої форми з заокругленими краями, має переважно темно-червоний колір та пружну консистенцією. Абсолютна маса селезінки різко і вірогідно збільшується в 3 рази, а відносна – у 1,8 рази. Порівняно з попереднім віковим періодом, параметри довжини і ширини зростають більше ніж в 1,4 рази відповідно.

З досягненням 60-добового віку кролів форма селезінки не змінюється, колір варіює від темно-червоного до бурого. Абсолютна маса селезінки достовірно збільшується на 34 %, а відносна – знижується у 2,5 рази. Параметри довжини і ширини, порівняно з попередньою віковою групою, зростають у 1,1 і 1,2 рази відповідно.

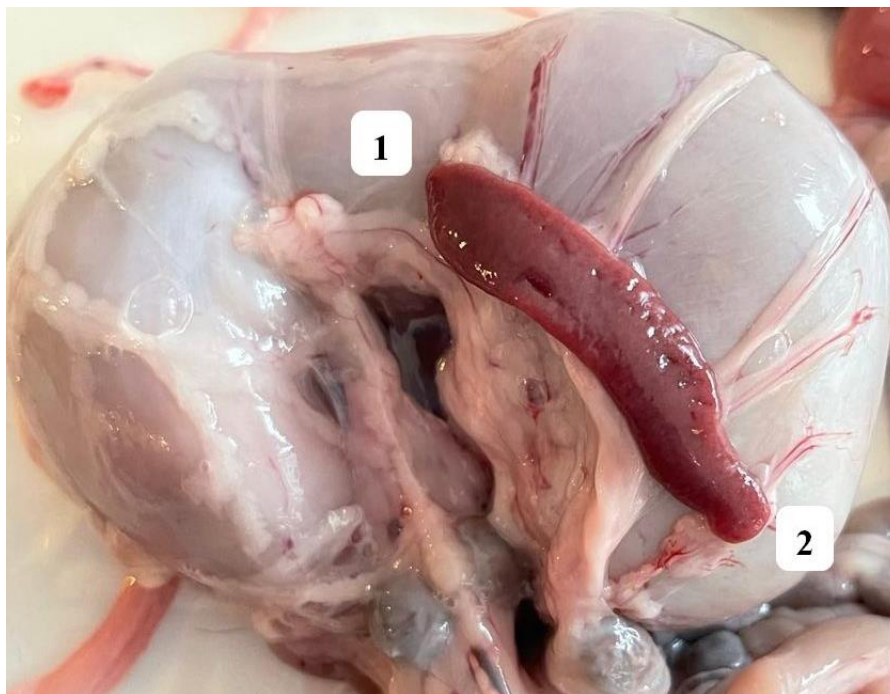


Рис. 3.1.6. Топографія селезінки 90-добового кроля: 1 – дорсальний край; 2 – вентральний край. Макропрепарат.

У 90-добових кролів селезінка за формою видовжена, дещо сплюснена з боків, має дорсально – загострений кінець, а вентрально – заокруглений. Колір від бурого-червоного до темно-фіолетового. Її положення залежить від розмірів та наповнення шлунка, але вона завжди прилягає до лівої черевної стінки, при цьому краніальний край залишається в лівому підребер'ї (рис. 3.1.6). Параметри абсолютної маси збільшується майже на 51 %, а відносної –

на 9,4 %, відповідно. Показники довжини і ширини відносно попереднього вікового періоду зростають у 1,2 і 1,3 рази, відповідно.

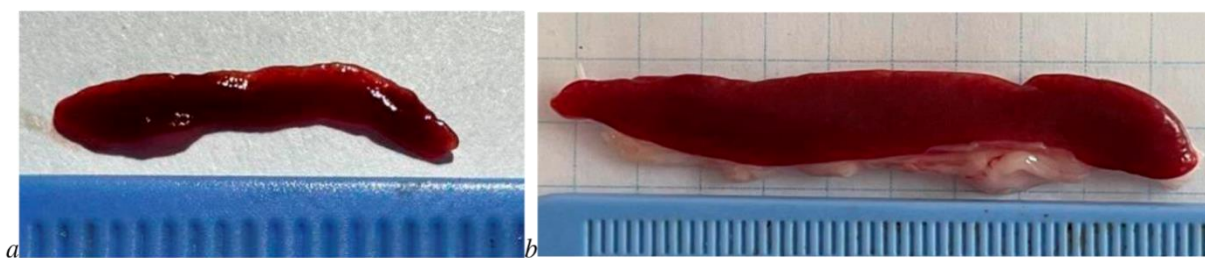


Рис. 3.1.7. Селезінка кролів кросу Хіплус. Макропрепарат. *a* – добового кроленяти; *b* – 90-добового кроля.

Висновок до підрозділу 3.1.2. Топографія селезінки кролів гібридного кросу Хіплус відповідає загальноанатомічним принципам локалізації органів цього виду ссавців. Її розміщення постійне і не змінюється упродовж постнатального періоду онтогенезу. Селезінка кролів на момент народження – анатомічно і гістологічно сформований орган, видовжено-сплюснутої форми з мінімальними показниками маси, довжини і ширини. Незначна зміна розмірів і форми упродовж постнатального онтогенезу пов'язана з ростом і формоутворенням внутрішніх органів. АМ селезінки протягом постнатального періоду (з добового до 90-добового віку) збільшується у 3,7 рази). На тлі суттєвого зростання АМ, ВМ селезінки знижується (на 22,7 %). Також зі збільшенням АМ селезінки, зростають параметри її довжини і ширини в 5,5 та 6,1 рази відповідно (рис. 3.1.7).

Результати досліджень опубліковані у праці: [12, 38, 40, 42, 196].

3.2. Структура і тканинна диференціація органів гемо- і лімфопоезу

3.2.1. Лімфатичні вузли

Мікроскопічними дослідженнями встановлено, що ЛВ у добових кролят – це органи зі сформованим стромальним компонентом (капсула) і слабо диференційованою паренхімою із лімфоїдної тканини. Строма краще розвинута в соматичних ЛВ. Вона представлена капсулою із щільної неоформленої волокнистої сполучної тканини, в той час як ворітне потовщення практично не виражене. Лімфоїдна паренхіма ЛВ розділена на дві зони зі специфічною для кожної з них архітектонікою сіток ретикулярних волокон. Більша центральна зона – відповідає мозковій речовині, менша периферична – кірковій речовині. Мозкова речовина однорідна, не ущільнена, в її основі лежить сітка звивистих ретикулярних волокон які переплітаються, утворюють дрібні комірки. В мозковій речовині ЛВ розміщені крупні кровоносні судини. Кіркова речовина ЛВ характеризується більшою щільністю розміщення клітин, заселена великою кількістю лімфоцитів і зміщена до капсули вузла. Ретикулярні волокна тонкі, розташовані вертикально відносно капсули вузла. Лімфатичні синуси визначаються слабо, підкапсулярний – у вигляді тонкої щілини під сполучнотканинною капсулою, мозкові – в мозковій речовині між тяжами клітин (рис. 3.2.1).

З досягненням 10-добового віку у ЛВ кролів строма представлена сформованою капсулою, виявляються окремі тонкі капсулярні трабекули та ворітне потовщення, краще виражене в соматичних ЛВ. Ворітне потовщення характеризується невеликою площею, у вісцеральних ЛВ має овально-втягнуту форму, а в соматичних – дещо сплющене (рис. 3.2.2а). Гістоархітектоніка сполучнотканинної капсули характеризується збільшенням і ущільненням волокнистих структур. Лімфоїдна паренхіма чітко розділена на кіркову і мозкову речовину. Кіркова речовина розширюється зі збільшенням щільності клітин. Відмічено початок розподілу кіркової речовини на два компонента: периферичну кору і глибоку (паракортикальну) зону – ОГК. Останні мають вигляд сферичних скупчень ущільненої лімфоїдної

тканини, що формується під периферичною корою навпроти приносної лімфатичної судини (рис. 3.2.2).

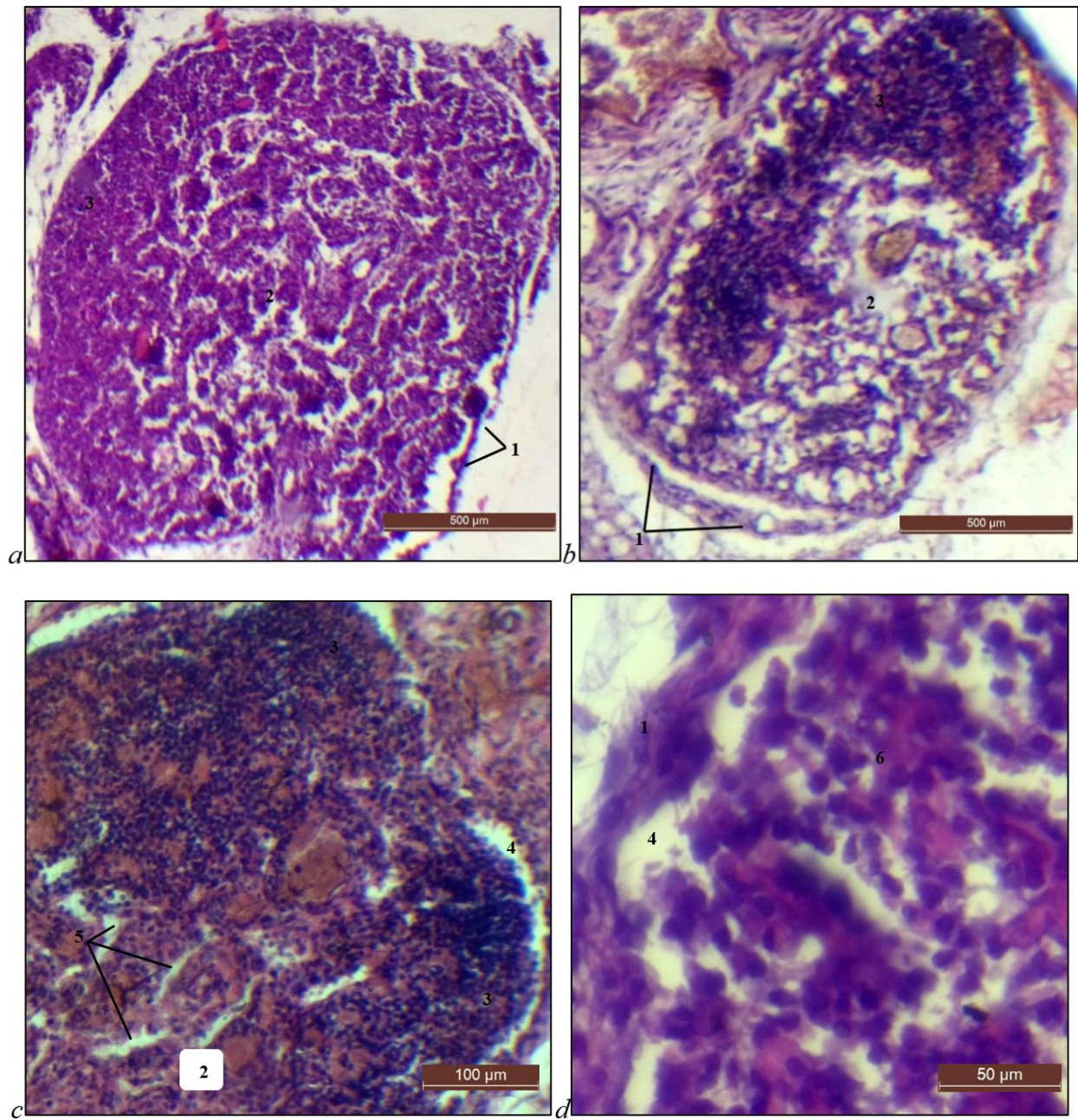


Рис. 3.2.1. Гістоструктура ЛВ добового кроляти: *a, d* – підколінний, *b* – краніальний брижовий, *c* – нижньощелепний: 1 – сполучнотканинна капсула, 2 – мозкова речовина, 3 – кіркова речовина, 4 – підкапсулярний синус, 5 – мозкові синуси, 6 – лімфоїдні клітини; гематоксилін і еозин.

В соматичних ЛВ ОГК поодинокі, тоді як у вісцеральних їх кількість може сягати 3–4 в площі гістозрізу. Ретикулярні волокна в периферичній корі лежать у вигляді пучків, розташованих паралельно один до одного утворюючи комірчасту сітку з ущільненням навколо кровоносних судин. Найрозвиненою

зоною у ЛВ залишається мозкова речовина, яка починає диференціюватися на мозкові тяжі. У цій зоні лімфоїдної паренхіми ретикулярні клітини утворюють щільну сітку, формуючи тяжі, між якими, розходяться тонкі і численні мозкові синуси. Сітки ретикулярних волокон у цій зоні досить щільні та мають пухку структуру. Система синусів ЛВ у 10-добових кроленят представлена підкапсулярними, проміжними кірковими, мозковими та ворітними синусами. У соматичних ЛВ краще розвинені підкапсулярні та мозкові синуси, при цьому менш вираженими є проміжні (кіркові) синуси (рис. 3.2.2).

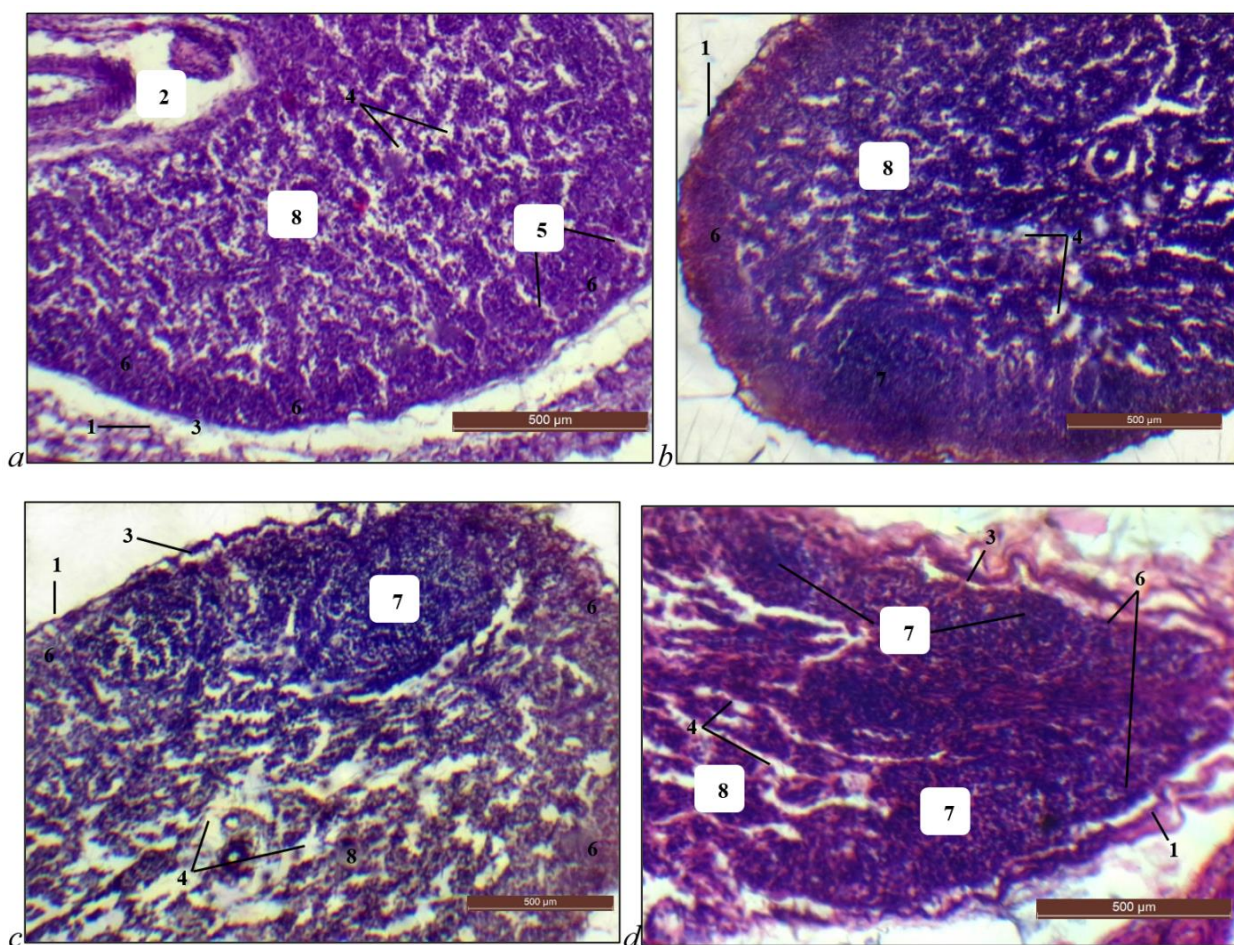


Рис. 3.2.2. Гістоструктура ЛВ 10-добового кроляти: *a-b* – підколінний, *c* – нижньощелепний, *d* – краніальний брижовий: 1 – сполучнотканинна капсула, 2 – ворітне потовщення, 3 – підкапсулярний синус, 4 – мозкові синуси, 5 – проміжні (кіркові) синуси, 6 – кіркова речовина (периферична кора), 7 – ОГК (паракортикальна зона), 8 – мозкові тяжі; гематоксилін і еозин.

У кроляти 20-добового віку ЛВ характеризується вираженими структурними змінами лімфоїдної паренхіми. Кіркова речовина вже розділена

на периферичну кору і паракортикальну зону, де формуються чіткі зони ОГК. Форма ОГК залежить від площі їх розрізу. Так при поздовжньому розрізі ОГК напівокруглі, тоді як при поперечному розрізі – виглядають округлими з вираженою центральною і периферичною зонами. Одним краєм вони прилягають до периферичної кори, що межує з крайовим синусом, а протилежним випинаються до мозкової речовини (рис. 3.2.3). У цьому віці, особливо в соматичних ЛВ вони одиничні та ізольовані, а у вісцеральних – можуть зливатися в один комплекс, відрізняються за розмірами і кількістю. У периферичній корі відбувається накопичення лімфоїдної тканини, ущільнення сіток ретикулярних волокон і концентрація лімфоцитів, завдяки чому формуються одиничні ЛВУ та визначається міжвузликова зона. ЛВУ не мають світлих центрів, розміщуються під крайовим синусом, що краще виражено у краніальному брижовому ЛВ. Мозкові тяжі займають основну частину центральної зони ЛВ, переплітаються та розмежовані між собою мозковими синусами. Сполучнотканинна строма змінюється незначно, виявлено потовщення і ущільнення волокнистих структур капсули та подальший розвиток і потовщення капсулярних трабекул, що краще виражено в соматичних ЛВ (рис. 3.2.3).

ЛВ 30-добових кролів характеризуються остаточним формуванням і диференціацією всіх структурних стромально-паренхіматозних компонентів, за виключенням ЛВУ зі світлими центрами. Ступінь розвитку і диференціації лімфоїдної паренхіми подібний як у соматичних, так і у вісцеральних вузлах. Лімфоїдна паренхіма розділена на компартменти, в основі яких лежать ОГК. Більшість компартментів залишаються відокремленими, розміщеними вздовж підкапсулярного синуса в один ряд. Проте зустрічаються і компартменти, які зрощені в комплекси, тому на зрізах ОГК лежать на різних рівнях, стосовно підкапсулярного синуса (рис. 3.2.4).

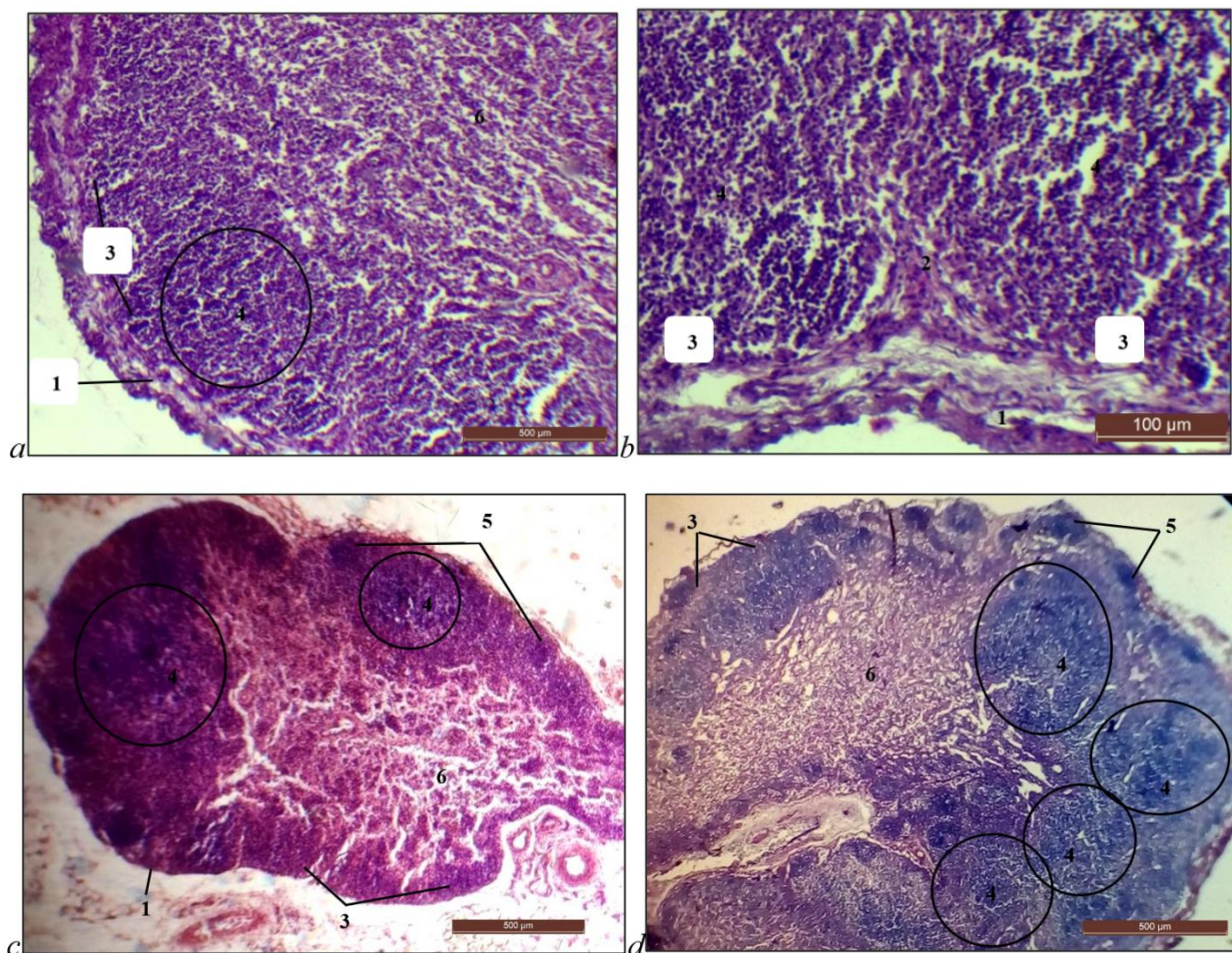


Рис. 3.2.3. Гістоструктура ЛВ 20-добового кроленяти: *a-c* – підколінний, *d* – краніальний брижовий: 1 – сполучнотканинна капсула, 2 – капсулярна трабекула, 3 – периферична кора, 4 – ОГК (паракортикальна зона), 5 – первинні ЛВУ, 6 – мозкові синуси і мозкові тяжі; гематоксилін і еозин (*a-c*); азур II і еозин (*d*).

ЛВУ розміщені вздовж підкапсулярного синуса на верхньому краї ОГК. Світлих центрів у ЛВУ не виявляли. Мозкова речовина чітко диференційована на мозкові тяжі і мозкові синуси. Мозкові тяжі мають різну ступінь розвитку в вісцеральних і соматичних вузлах. Розвиток мозкових тяжів і синусів варіював у різних вузлах і навіть у межах одного органа. Коли мозкові тяжі були добре розвинені, синуси були вузькими. Окрім цього мозкові синуси варіабельно ширші за інші синуси вузла. Вони мали хвилястий контур, неправильний хід і часто анастомозували між собою.

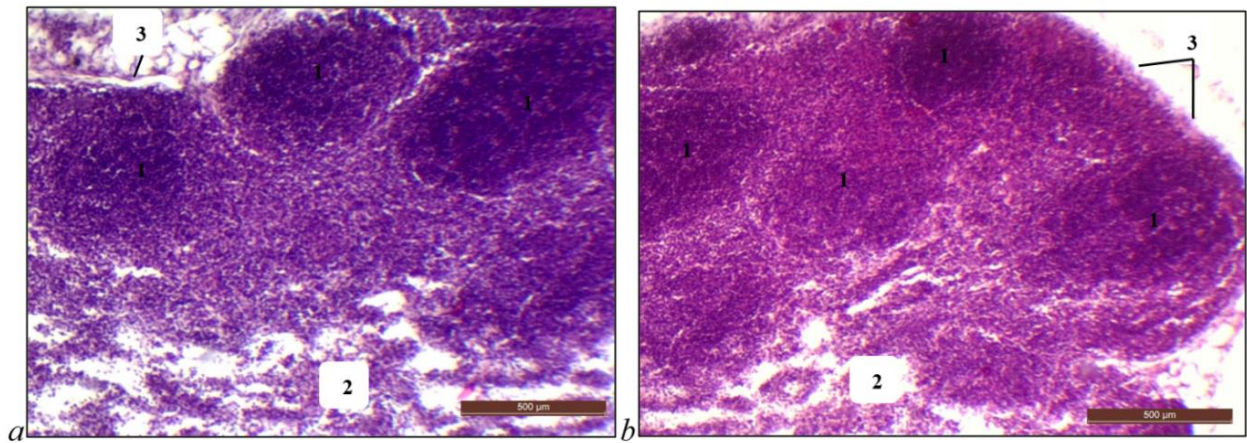


Рис. 3.2.4. Гістоструктура краніального середостінного ЛВ 30-добового кроляти: *a* – одношарове розміщення компартментів уздовж підкапсулярного синуса, *b* – різнорівневе розміщення компартментів: 1 – ОГК, 2 – мозкова речовина, 3 – сполучнотканинна капсула; гематоксилін і еозин.

Ретикулярна строма мозкових тяжів мала вигляд густої сітки тонких сильнозвитих ретикулярних волокон, які формували вузькі округло-овальні комірки. В мозкових синусах ретикулярні волокна лежали менш щільно, розміщувалися переважно упоперек просвіту, формуючи рівномірні середньо- і великокомірчасті сітки з вузькими овальними комірками (рис. 3.2.5). Стромальний компонент органу суттєво не змінився, порівняно з попереднім віком.

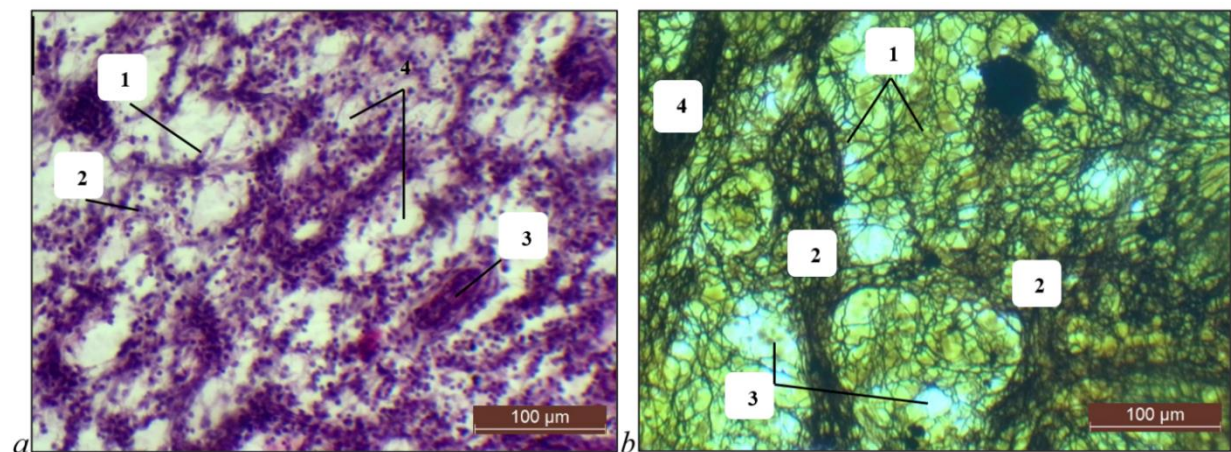


Рис. 3.2.5. Гістоструктура мозкової речовини підколінного ЛВ 30-добового кроляти: *a* – цитоархітектоніка мозкових тяжів: 1 – ретикулярні клітини, 2 – лімфоїдні клітини, 3 – кровоносна судина, 4 – мозкові синуси; гематоксилін і еозин, *b* – архітектоніка ретикулярних волокон мозкової речовини: 1 – ретикулярні волокна, 2 – мозкові тяжі, 3 – мозкові синуси, 4 – кровоносна судина; імпрегнація азотнокислим сріблом.

У 60-добових кролів у ЛВ компартменти лімфоїдної паренхіми мають повний комплекс функціональних зон, включно з ЛВУ зі світлими центрами. У більшості ЛВ від капсули вглиб органу відходили капсулярні трабекули. Підкапсулярний синус утворював складки вздовж таких трабекул і проникав досить глибоко сягаючи мозкових синусів. ОГК сусідніх компартментів у зв'язку з їх активним розвитком, зливалися і набували вигляд майже суцільних полів (рис. 3.2.6).

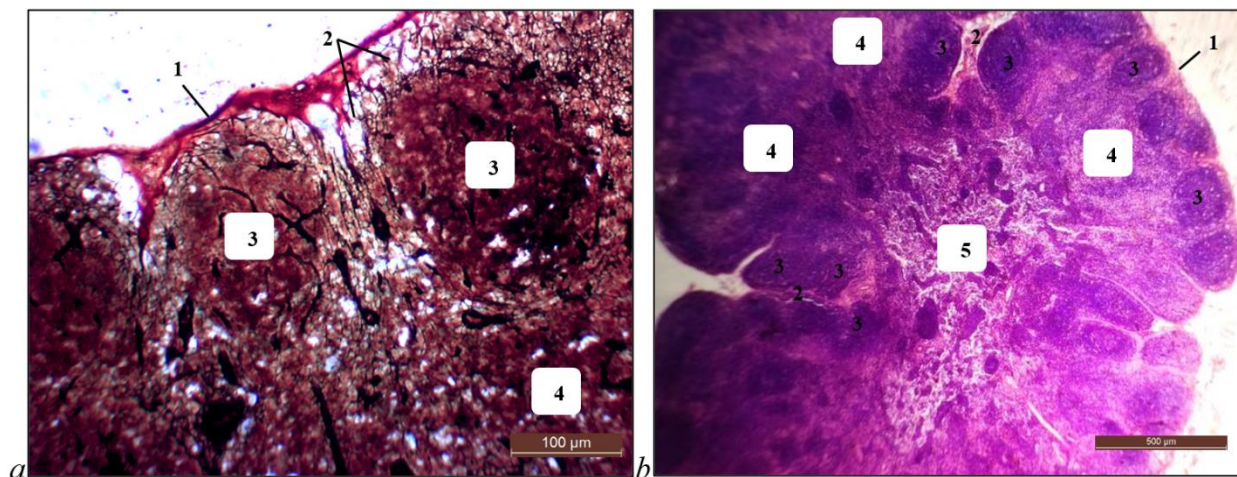


Рис. 3.2.6. Гістоструктура ЛВ 60-добового кроля: *a* – розміщення ЛВУ уздовж підкапсулярного синуса в підколінному ЛВ: 1 – капсула, 2 – підкапсулярний синус, 3 – ЛВУ, 4 – ОГК; імпрегнація азотнокислим сріблом. *b* – розміщення ЛВУ в глибині паренхіми краніального брижового ЛВ: 1 – капсула, 2 – капсулярні трабекули, 3 – ЛВУ, 4 – ОГК, 5 – мозкова речовина; гематоксилін і еозин

Межі окремих ОГК можна визначити лише на гістозрізах імпрегнованих азотнокислим сріблом. Архітектоніка ретикулярних волокон ОГК мала вигляд великопетлистої, рівномірної, стільникоподібної сітки. В центральній частині ОГК ретикулярні волокна розріджувалися, а по периферії – ущільнювалися, формуючи дрібнопетлисту сітку (рис. 3.2.7*a*). Первинні і вторинні ЛВУ розміщуються переважно вздовж підкапсулярного синуса. Проте в зв'язку з формуванням складок підкапсулярного синуса вздовж капсулярних трабекул, окремі ЛВУ розміщувалися в глибоких ділянках паренхіми. Їх ретикулярна строма характеризувалася рівномірною і переважно середньо- і великопетлистою структурою. В ЛВУ зі світлими центрами ретикулярні

волокна зорієнтовані повздовжньо, а в центральній частині – поперечно і радіально. Міжвузликова зона характеризувалася щільною сіткою ретикулярних волокон, більша частина яких, орієнтована перпендикулярно підкапсулярному синусу (рис. 3.2.7b). Гістоархітектоніка мозкових тяжів і стромальних компонентів, порівняно із попередніх віком суттєво не змінилася.

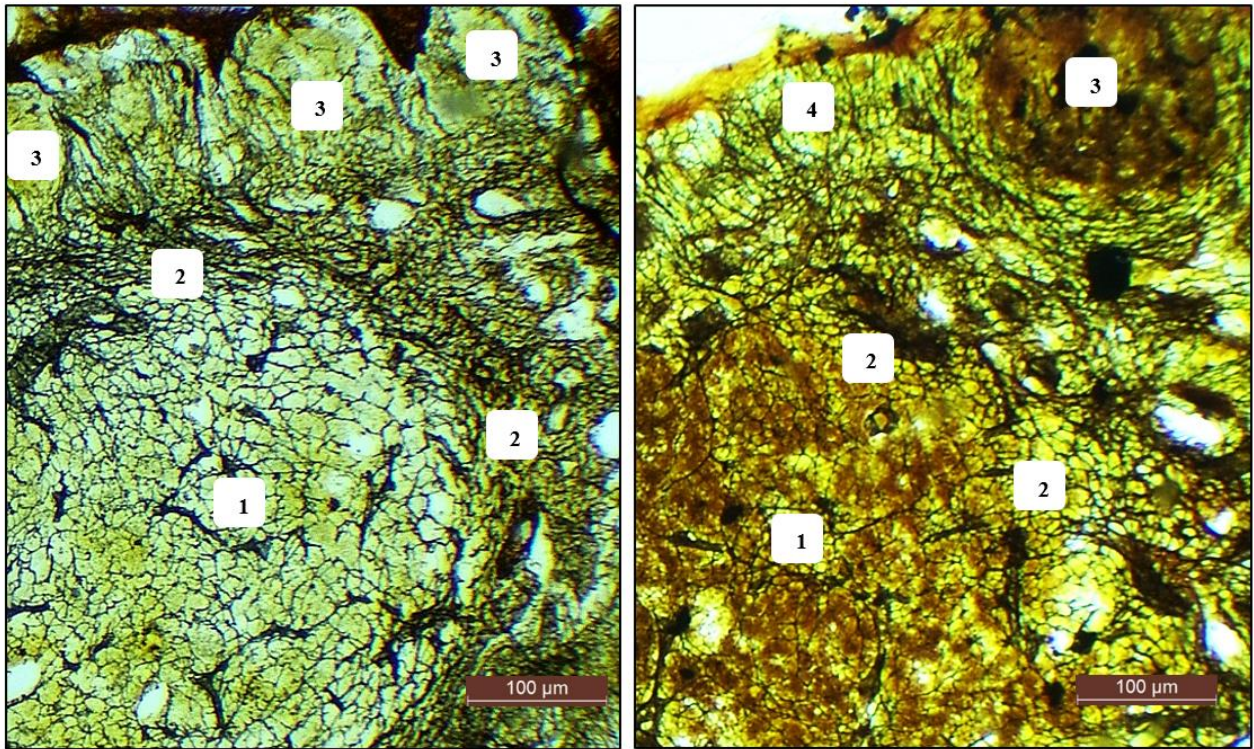


Рис. 3.2.7. Архітектоніка ретикулярної строми функціональних зон підколінного ЛВ 60-добового кроля: 1 – розріджена сітка ретикулярних волокон центру ОГК, 2 – ущільнена дрібнопетлисту сітка периферії ОГК, 3 – рівномірна середньо- і великопетлиста сітка ЛВУ, 4 – щільна сітка ретикулярних волокон міжвузликової зони; *імпрегнація азотнокислим сріблом.*

Структурно-функціональні перетворення тканинних компонентів ЛВ 90-добових кролів пов'язані з активним розвитком ЛВУ, зокрема зі світлими центрами. Відмічено збільшення їх кількості та розмірів, розміщення і зміна архітектоніки їх ретикулярної строми. ЛВУ зі світлими центрами рівномірно розміщувалися вздовж підкапсулярного синуса, відділяючись один від одного міжвузликовою зоною. Окрім цього гроноподібні скупчення ЛВУ виявлялися і в глибоких частинах паренхіми, вздовж капсулярних трабекул і їх розгалужень, внаслідок чого вони ніби охоплювали ОГК з усіх сторін (рис.

3.2.8). У ЛВУ зі світлими центрами виявляли локальне ущільнення концентрично орієнтованих ретикулярних волокон у мантийній зоні, що свідчить про формування навколівузликів ретикулярних «кошиків» із вираженим розрідженням ретикулярних волокон у центрі вузлика (рис. 3.2.8). ОГК більшості компартментів ЛВ повністю зливалися, формуючи обширні дискретні структури з різними контурами, без чітких меж. Структура сполучнотканинного остова ЛВ суттєво не змінюється, проте більшою мірою розвинені капсулярні трабекули ніж ворітні.

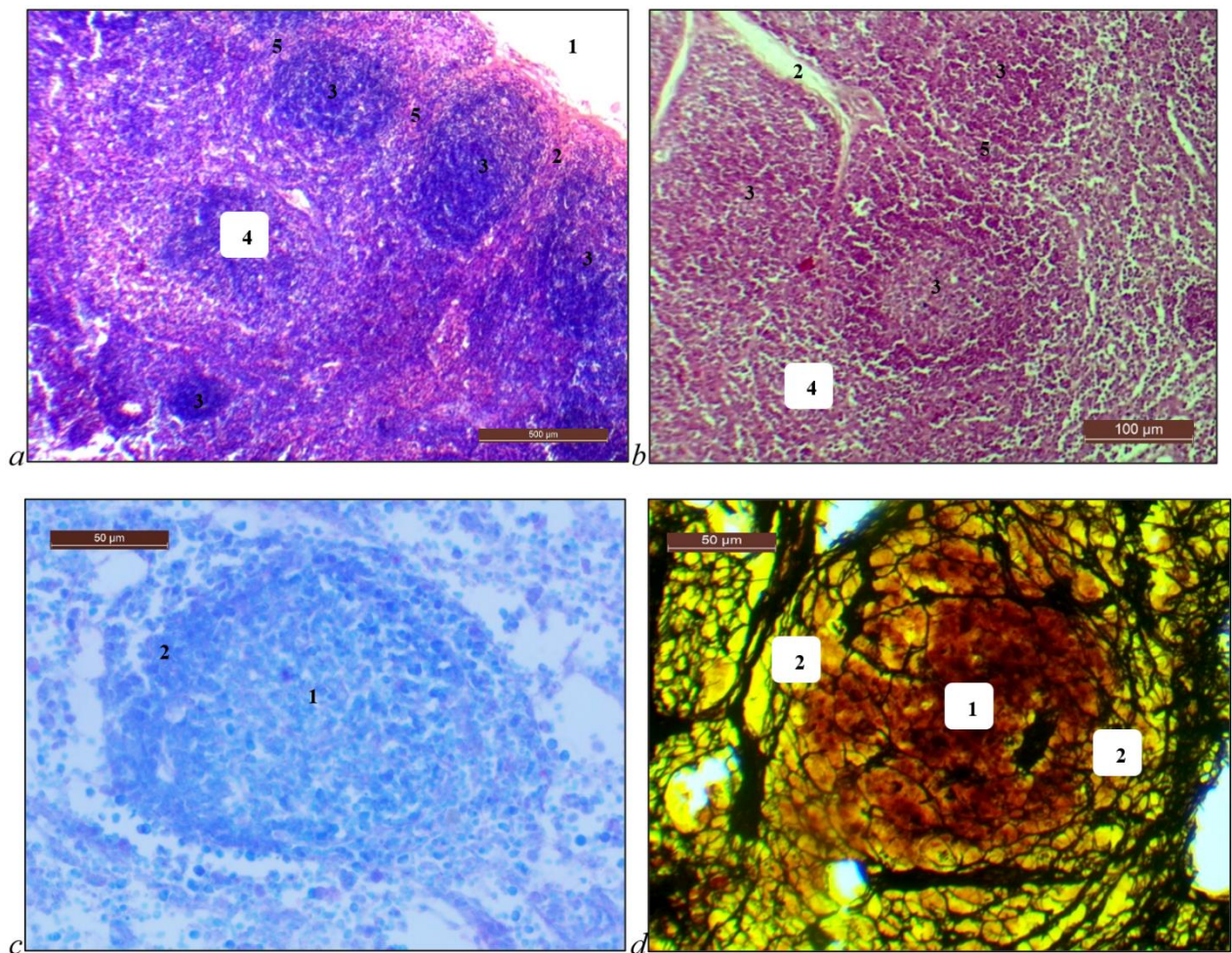


Рис. 3.2.8. Гістоструктура підколінного ЛВ 90-добового кроля: *a-b* – мозаїчне розміщення функціональних зон: 1 – капсула, 2 – капсулярні трабекули, 3 – ЛВУ, 4 – ОГК, 5 – міжвузликова зона; *c-d* – ЛВУ зі світлим центром: 1 – центральна частина, 2 – мантийна зона; гематоксилін і еозин (*a-b*), азур II і еозин (*c*); імпрегнація азотнокислим сріблом (*d*)

Таким чином, ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності це полісегментні органи зі сформованою сполучнотканинною стромою (тонка

капсула, ворітне потовщення, система трабекул). Морфологічна консолідація компартментів лімфоїдної паренхіми ЛВ із утворенням загального сполучнотканинного каркасу формує специфічну гістоархітектоніку (рис. 3.2.9).

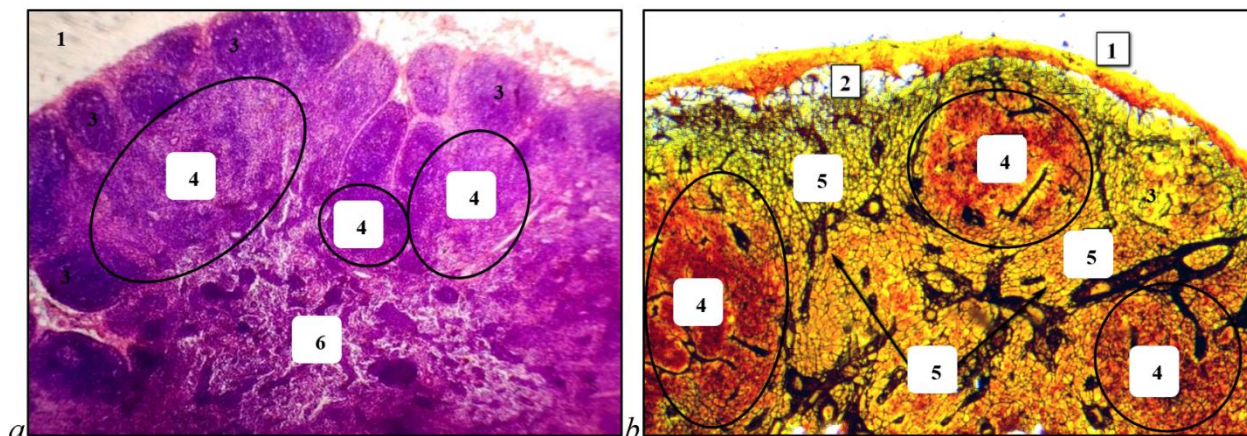


Рис. 3.2.9. Компартменти лімфоїдної паренхіми ЛВ кроля: *a* – краніальний брижовий, *b* – підколінний: 1 – капсула, 2 – підкапсулярний синус, 3 – ЛВУ, 4 – центр ОГК, 5 – периферична зона ОГК, 6 – мозкові тяжі; гематоксилін і еозин (*a*), імпрегнація азотнокислим сріблом (*b*)

На тотальних серединних зрізах ОГК розміщуються рівномірно, переважно в один шар уздовж крайового синуса. ЛВУ знаходяться на периферії ОГК як з боку підкапсулярного синуса, так і на бокових поверхнях уздовж проміжних кіркових синусів. Більшість ЛВУ округло-овальної форми різного розміру, найбільші розміщувалися уздовж підкапсулярного синуса. Також розмір ЛВУ змінювався пропорційно товщині міжвузликової зони і часто зменшувався ближче до воріт вузла. Міжвузликова зона також локально варіювала в межах ЛВ, так в ділянках де ЛВУ були великими, товщина зони зазвичай була такою ж, або трохи більшою за їх висоту. В ділянках, де ЛВУ були малими, товщина міжвузликової зони була меншою за їхню висоту. Система синусів ЛВ досить розвинута, представлена підкапсулярним, проміжними кірковими, мозковими та організована як «система зрошення», що зв'язує кожен аферентну лімфатичну судину з чітко визначеним функціональним компартментом.

Висновок до підрозділу 3.2.1. Гістоархітектоніка ЛВ кролів характеризується розподілом паренхіми на окремі компартменти з відповідними функціональними зонами та має характерні зміни упродовж постнатального періоду онтогенезу. У добових кроленят виявлений низький рівень диференціації лімфоїдної паренхіми, що виявляється її розподілом лише на кіркову і мозкову речовину. З 10-добового віку кіркова речовина розділяється на периферичну кору і паракортикальну зону у вигляді ОГК – сферичних скупчень лімфоїдної паренхіми, сформованих навпроти аферентної лімфатичної судини. З 20-добового віку в ЛВ лімфоїдна паренхіма вже повністю диференційована на окремі компартменти з усіма основними функціональними зонами (ОГК, ЛВУ і міжвузликова зона, мозкові тяжі). У 30-добовому віці відмічається подальший розвиток компартментів лімфоїдної паренхіми ЛВ, в основному за рахунок росту та злиття окремих ОГК і збільшення кількості ЛВУ. Упродовж наступних місяців життя структурні зміни ЛВ пов'язані з їх активним функціонуванням, що виявлялося збільшенням і зміною локалізації функціональних зон відповідальних за проліферацію лімфоцитів – ОГК і ЛВУ. ОГК збільшувалися, зливалися, формуючи обширні дискретні структури з різними контурами, ЛВУ розміщувалися по периферії ОГК, формуючись уздовж підкапсулярного синуса і його складок..

3.2.2. Селезінка

Мікроскопічними дослідженнями встановлено, що селезінка добових кроленят — це сформований компактний орган і вже диференційована на сполучнотканинну строму і паренхіму. Строма має чітко виражену лише капсулу, побудовану неоформленою сполучною тканиною з відповідним клітинним складом і структурою міжклітинної речовини. Тонка капсула зовні вкрита шаром мезотелію (одношаровий плоский епітелій). Паренхіма органа представлена ретикулярною тканиною з різноманітними клітинними елементами серед яких можна виділити гемопоетичні і лімфоїдні. У морфофункціональному відношенні у ній відсутня чітка диференціація на білу

і червону пульпу, проте навколо пульпарних судин вже відмічається концентрація лімфоїдних клітин (Рис.3.2.10а).

Гістологічно в селезінці 10-добових кроленят сполучнотканинна капсула добре розвинена, її товщина не однакова в різних ділянках, найбільшою вона є у воротах селезінки. Добре виражені трабекули, у яких серед колагенових волокон, залягають поодинокі гладком'язові клітини. Паренхіма селезінки диференційована на червону і білу пульпу. Основа червоної пульпи утворена ретикулярною тканиною і містить синусоїди. У порожнинах синусоїдів локалізуються скупчення гемопоетичних клітин, серед яких є як клітини еритроїдного ряду, так і мегакаріоцити (див. рис.3.2.10в).

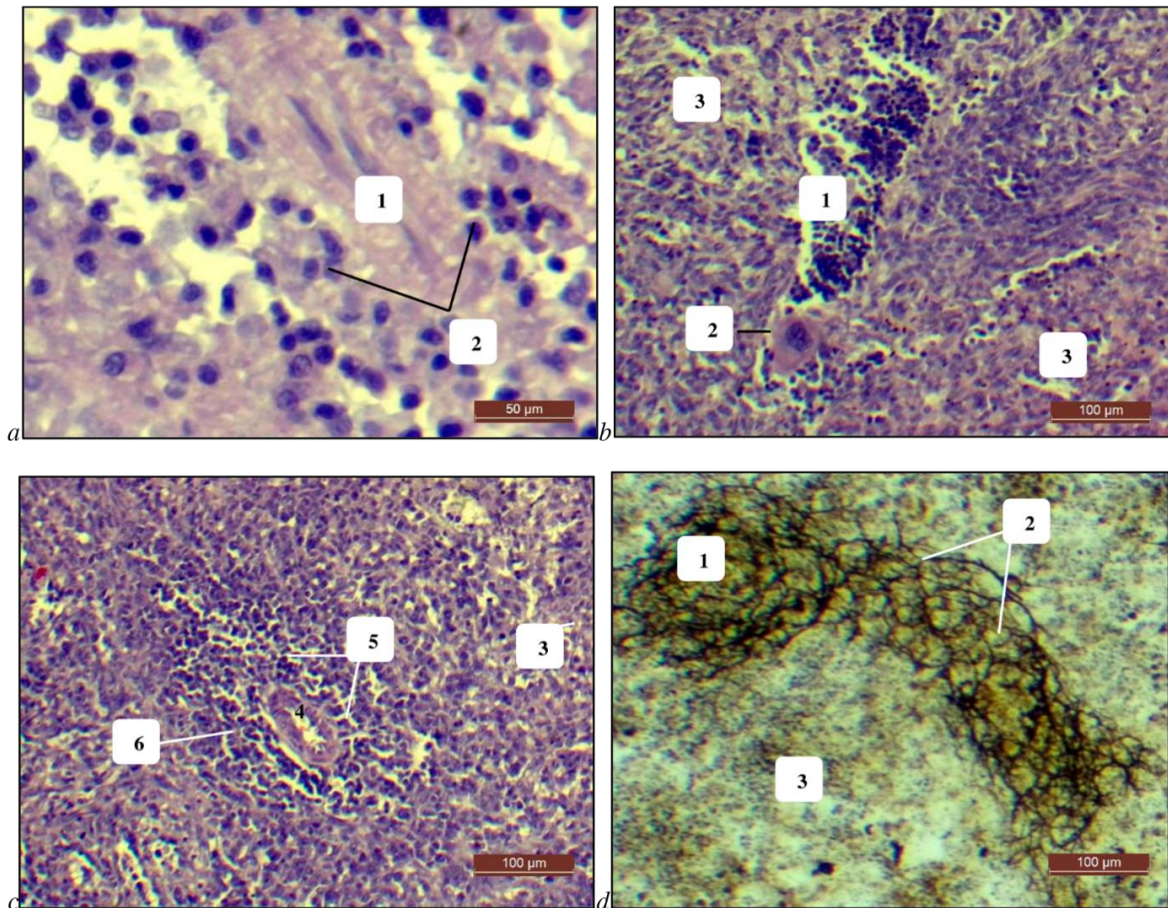


Рис. 3.2.10. Гістоструктура селезінки: *a* – паренхіма селезінки добового кроляти: 1 – пульпарна артерія, 2 – концентрація лімфоїдних клітин; гематоксилін і еозин; *b–c* – паренхіма селезінки 10-добового кроляти: 1 – вогнище мелопоезу, 2 – мегакаріоцит, 3 – червона пульпа, 4 – пульпарна артерія, 5 – ПАЛП, 6 – маргінальна зона; гематоксилін і еозин; *d* – архітектоніка ретикулярних волокон ПАЛП селезінки 10-добового кроляти: 1 – пульпарна артерія, 2 – ретикулярні волокна, 3 – червона пульпа; імпрегнація азотнокислим сріблом

Між синусоїдами розміщені селезінкові тяжі з гетерогенним клітинним складом. Біла пульпа селезінки утворена ЛТ, яка локалізується вздовж артеріального русла. У цьому віці вона представлена періартеріальними лімфоїдними піхвами (ПАЛП) і маргінальними зонами. ПАЛП розміщуються навколо пульпарних артерій, утворені ретикулярними волокнами і клітинами лімфоїдного ряду. Маргінальна зона знаходиться на периферії ПАЛП і відділяє білу пульпу від червоної. Від червоної пульпи маргінальна зона відмежована маргінальним синусом. Чітко сформованих ЛВУ не виявляли, проте в місцях біфуркації пульпарних артерій вже спостерігали скупчення лімфоцитів, що свідчить про початок їх формування, проте в жодному не виявляли світлих центрів (див.рис. 3.2.10 с-d).

У 20-добових кроленят у селезінці спостерігається подальший розвиток сполучнотканинного остова за рахунок потовщення капсули і трабекул. Паренхіма селезінки стає більш структурованою, розподіл її на червону і білу пульпу виражений. В червоній пульпі ще виявляються вогнища еритроїдного кровотворення, але локалізуються вони переважно в синусоїдах розміщених під капсулою і вздовж трабекул (Рис. 3.2.11а). Біла пульпа селезінки представлена сформованими ПАЛП, маргінальними зонами і окремими ЛВУ, які переважно не мають вираженого світлого центру (Рис. 3.2.11а).

Гістоархітектоніка селезінки 30-добових кролів характеризується повною сформованістю усіх структурних компонентів. Червона пульпа селезінки чітко диференційована на синусоїдні капіляри та клітинні селезінкові тяжі. В ній не виявляються острівці еритроїдного кровотворення (Рис. 3.2.12а). Біла пульпа має всі основні структурно-функціональні зони, включно із сформованими ЛВУ зі світлими центрами та мантийними зонами (Рис. 3.2.12в). Найрозвиненішою функціональною зоною білої пульпи селезінки залишається маргінальна зона. ЛВУ здебільшого округлої чи овальної форми, локалізуються біля центральної артерії.

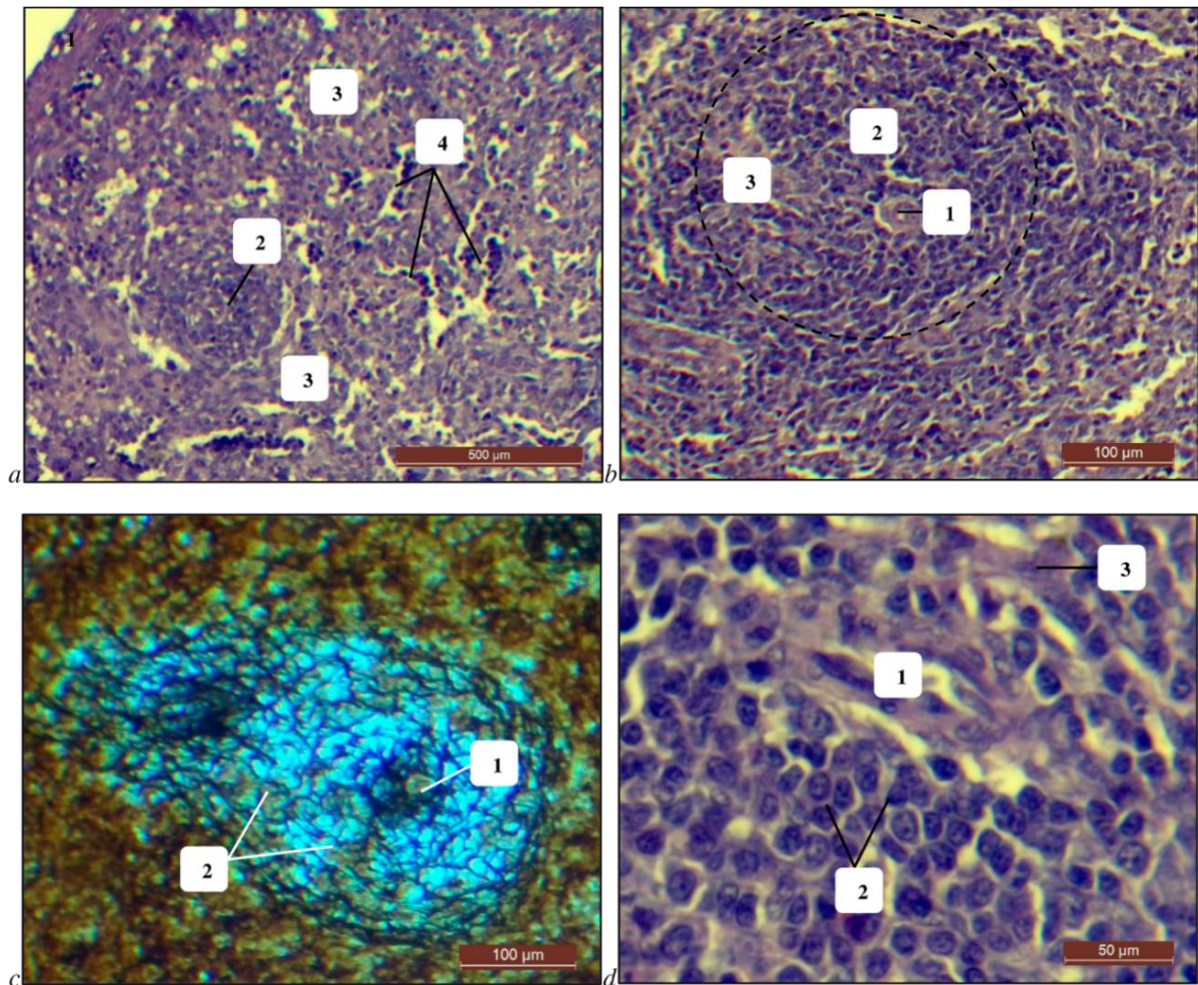


Рис. 3.2.11. Гістоструктура селезінки 20-добового кроленяти: *a* – гістоструктура селезінки: 1 – сполучнотканинна капсула, 2 – біла пульпа, 3 – червона пульпа, 4 – вогнища мієлопоезу; гематоксилін і еозин; *b* – первинний ЛВУ: 1 – центральна артерія, 2 – мантійна зона, 3 – маргінальна зона; гематоксилін і еозин; *c* – архітектоніка ретикулярних волокон первинного ЛВУ: 1 – центральна артерія, 2 – ретикулярні волокна; імпрегнація азотнокислим сріблом; *d* – клітинний склад лімфоїдного вузлика: 1 – центральна артерія, 2 – малі лімфоцити, 3 – ретикулярні клітини; гематоксилін і еозин

Центральну частину ЛВУ займає світлий центр, що відрізняється нещільним розміщенням клітинних елементів і розрідженими ретикулярними волокнами. Мантійна зона оточує світлий центр і характеризується щільним розміщенням клітинних елементів, зокрема малих і середніх лімфоцитів. ПАЛП розташована навколо центральної артерії, її основу складають ретикулярні волокна, а серед клітинних елементів найбільше малих і середніх лімфоцитів та ретикулярних клітин (Рис. 3.2.12в).

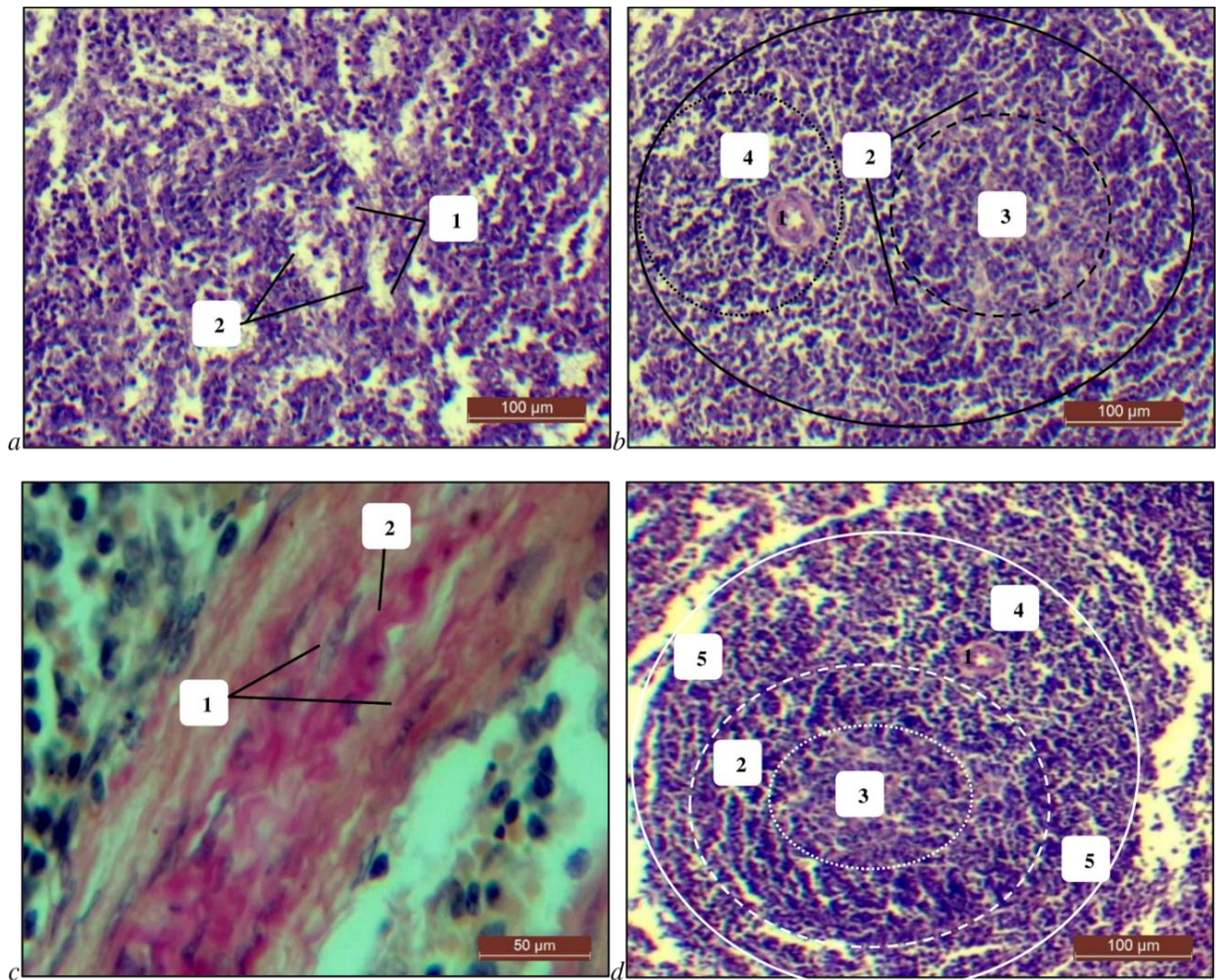


Рис. 3.2.12. Гістоструктура селезінки: *a* – червона пульпа селезінки 30-добового кроля: 1 – селезінкові тяжі, 2 – синусоїди; гематоклилін і еозин; *b* – ЛВУ селезінки 30-добового кроля: 1 – центральна артерія, 2 – мантійна зона, 3 – світлий центр, 4 – периартеріальна зона; гематоклилін і еозин; *c* – сполучнотканинна капсула селезінки 60-добового кроля: 1 – гладкі м’язові клітини, 2 – колагенові волокна; забарвлення за Ван-Гізон (пікринова кислота і фуксин); *d* – ЛВУ селезінки 60-добового кроля: 1 – центральна артерія, 2 – мантійна зона, 3 – світлий центр, 4 – периартеріальна зона, 5 – маргінальна зона; гематоклилін і еозин

З досягненням кролями 60-добового віку у селезінці капсула і трабекули потовщуються, у них добре проглядаються гладкі м’язові клітини в оточенні колагенових волокон (Рис. 3.2.12с). Відмічається подальший розвиток функціональних зон білої пульпи. Усі виявлені ЛВУ чітко розділені на світлий центр і мантійну зону (Рис. 3.2.12d).

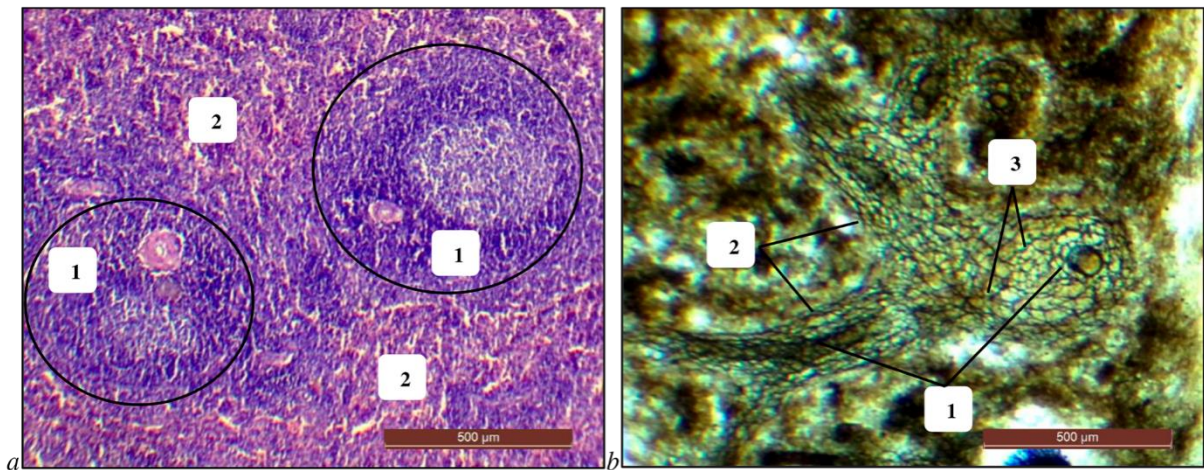


Рис. 3.2.13. Гістоструктура селезінки 90-добового кроля: *a* – гістоструктура селезінки: 1 – ЛВУ білої пульпи, 2 – червона пульпа; гематоксилін і еозин; *b* – архітектоніка ретикулярних волокон білої пульпи: 1 – пульпарна артерія, 2 – дрібнопетлиста сітка ретикулярних волокон периартеріальної лімфоїдної піхви; 3 – крупнопетлиста сітка ретикулярних волокон ЛВУ; імпрегнація азотнокислим сріблом

У 90-добових кролів у селезінці спостерігається тенденція до зменшення об'єму стромального компонента і збільшення паренхіматозного. Червона пульпа представлена добре сформованими селезінковими тяжами з ретикулярної тканини і різноманітними клітинами, зокрема макрофагами і клітинами крові (еритроцити, гранулоцити, лімфоцити). Ретикулярні волокна формують ніжну дрібнопетлисту сітку. Синусоїди червоної пульпи селезінки тонкі, переважно спалі або містять незначну кількість крові. Біла пульпа селезінки набуває максимального розвитку за увесь період спостереження. Серед функціональних зон максимальний розвиток має маргінальна зона. ПАЛП і ЛВУ повністю сформовані (Рис. 3.2.13).

Висновок до підрозділу 3.2.2. Мікроскопічна структура селезінки у кролів протягом постнатального періоду онтогенезу має певні особливості. У добових кролів гістологічно вона диференційована лише на сполучнотканинну строму і паренхіму. З 10-добового віку паренхіма диференційована на червону і білу пульпу, де основний об'єм займає червона пульпа. Біла пульпа локалізована вздовж артеріального русла, представлена ПАЛП і маргінальною зоною з ознаками формування ЛВУ у вигляді скупчень

лімфоцитів у ділянці біфуркації пульпарних судин. У 20-добовому віці виявляються поодинокі ЛВУ без світлих центрів та збільшується об'єм маргінальної зони. У 30-добових кроленят вже виявляються усі функціональні зони білої пульпи: ПАЛП, що розміщені вздовж артеріального русла, ЛВУ із чітко вираженими світлим центром і мантийною зоною, а також маргінальна зона на межі із червоною пульпою. Це вказує на повну сформованість лімфоїдних структур і готовність органу до імунної відповіді. Протягом наступного періоду (другий-третій місяць) життя у селезінці відбувається поступове збільшення відносної площі всіх функціональних зон білої пульпи із досягненням максимальних значень у 90-добовому віці.

Результати досліджень опубліковані у праці: [33, 36, 37, 39, 194, 197].

3.3. Динаміка відносного площі стромальних і паренхіматозних тканинних компонентів

3.3.1. Лімфатичні вузли

Закономірності вікових кількісних і якісних змін сполучної і ЛТ у ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності відображені у динаміці їх ВП. Динаміка ВП тканинних компонентів ЛВ у постнатальному періоді онтогенезу залежить від особливостей їх взаємозв'язку з органами гемопоєзу, топографією та функціональними характеристиками.

При дослідженні мікропрепаратів ЛВ добових кроленят встановлено, що вони складаються із сполучнотканинної строми та лімфоїдної паренхіми. У цьому віці паренхіма ЛВ представлена ЛТ ВП якої, більше розвинена у вісцеральних вузлах, ніж у соматичних. Стромальні компоненти (капсула і трабекули) навпаки, у соматичних ЛВ розвинуті краще (рис. 3.3.1).

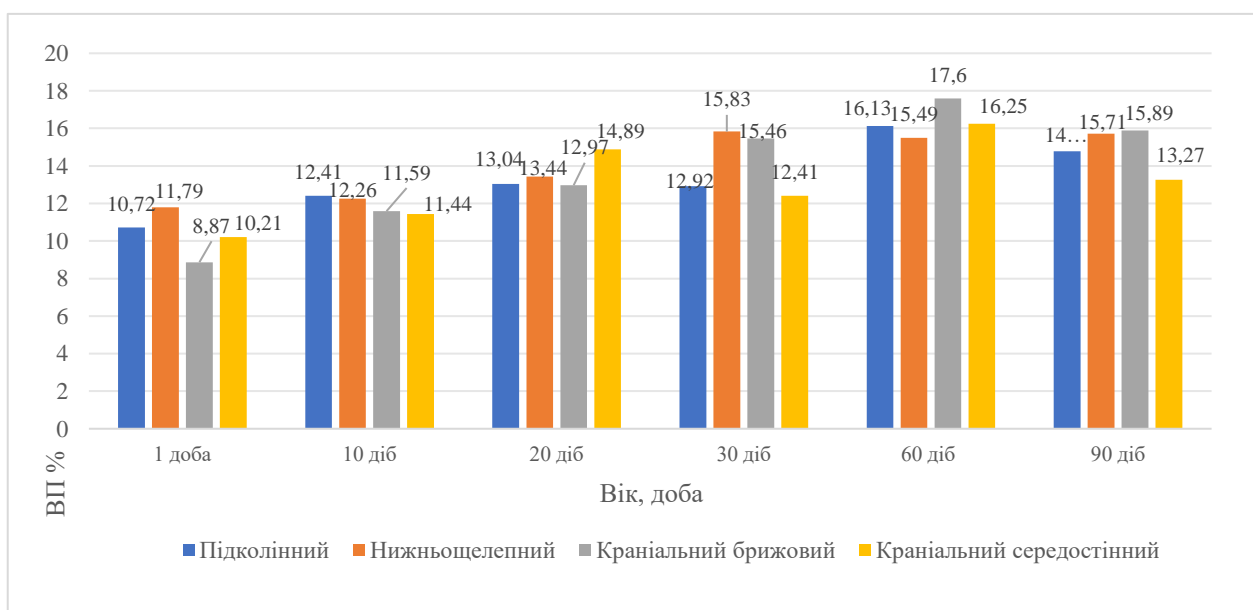


Рис. 3.3.1. Динаміка ВП стромальних компонентів ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

У соматичних ЛВ добових кроленят ВП лімфоїдної паренхіми у підколінному становить $89,28 \pm 0,56$ %, а в нижньощелепному – $88,21 \pm 0,49$ %

(рис. 3.2.2). При цьому ВП сполучної тканини у нижньощелепному – $11,79 \pm 0,49$ %, а у підколінному ЛВ цей показник становить $10,72 \pm 0,57$ % (табл. Е.1). У вісцеральних ЛВ ВП ЛТ вище, порівняно з соматичними, так у краніальному брижовому – $91,13 \pm 0,71$ %, а у краніальному середостінному – $89,79 \pm 0,19$ %. Показники ВП стромальних компонентів цих ЛВ: у краніальному середостінному $10,22 \pm 0,26$ %, у краніальному брижовому – $8,87 \pm 0,71$ %, відповідно. Загалом ВП паренхіми перевищує відповідний показник строми в 7,5– 8,3 раза в соматичних і в 8,8–10,3 у вісцеральних ЛВ. Лімфатичні синуси у кролів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу мікроскопічно починають чітко визначатися по досягненні 10-добового віку (табл. Е.2).

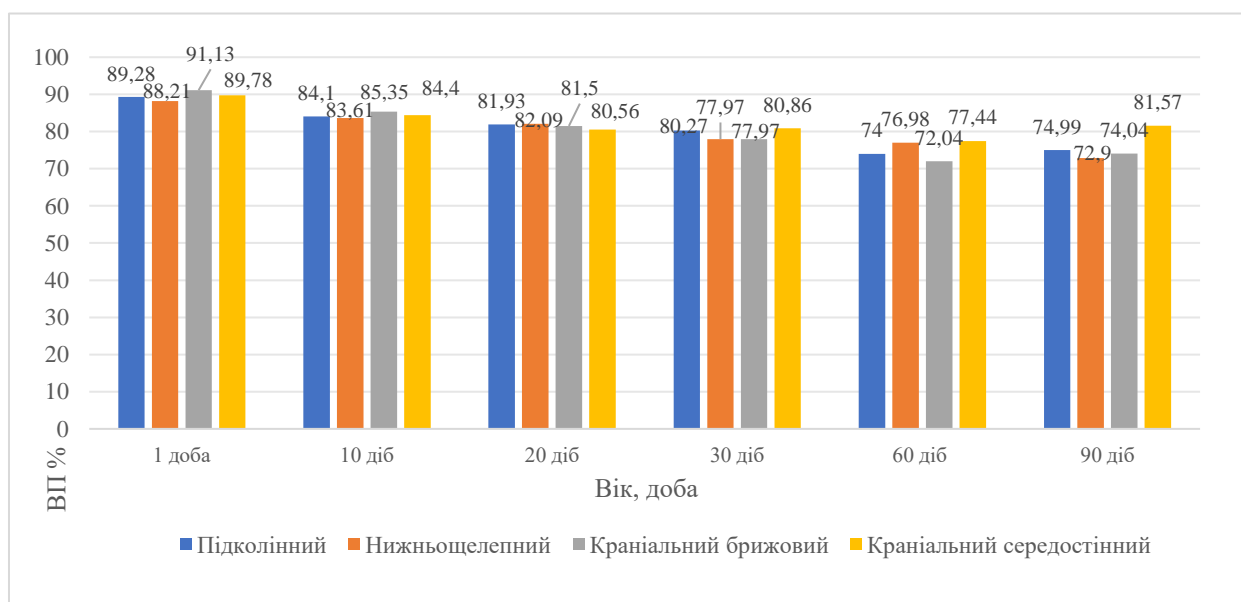


Рис. 3.3.2. Динаміка ВП лімфоїдної паренхіми ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

У 10-добових кроленят відмічено тенденцію до збільшення ВП стромальних компонентів, на тлі зменшення ВП лімфоїдної паренхіми ЛВ. Максимальне збільшення ВП строми зафіксовано в краніальному брижовому (на 30,7 %), помірне у підколінному (на 15,8 %) і краніальному середостінному (на 11,4 %), а найменше у нижньощелепному (на 4,8 %). Одночасно зі

збільшенням ВП строми — зменшуються ВП лімфоїдної паренхіми. Серед соматичних ЛВ найбільше ВП ЛТ зменшилася у підколінному (на 5,8 %), а найменше — у нижньощелепному (на 5,2 %). У вісцеральних ЛВ ці показники значно більші, у краніальному брижовому (на 6,3 %), а у краніальному середостінному (на 6,0 %), відповідно (рис. 3.3.2). Загалом ВП паренхіми перевищує відповідний показник строми в 6,7 раза у соматичних і в 7,3 раза у вісцеральних ЛВ. Починаючи з 10-добового віку мікроскопічно визначаються синуси в ЛВ кролів, проте їх ВП мінімальна за увесь період спостереження. Загальна ВП синусів у підколінному ЛВ не перевищує $3,48 \pm 0,67$ %, у нижньощелепному — $4,02 \pm 0,43$ %. У вісцеральних ЛВ показники ВП синусів складають у краніальному брижовому $3,05 \pm 0,36$ %, у краніальному середостінному $4,15 \pm 0,13$ (рис. 3.3.3).

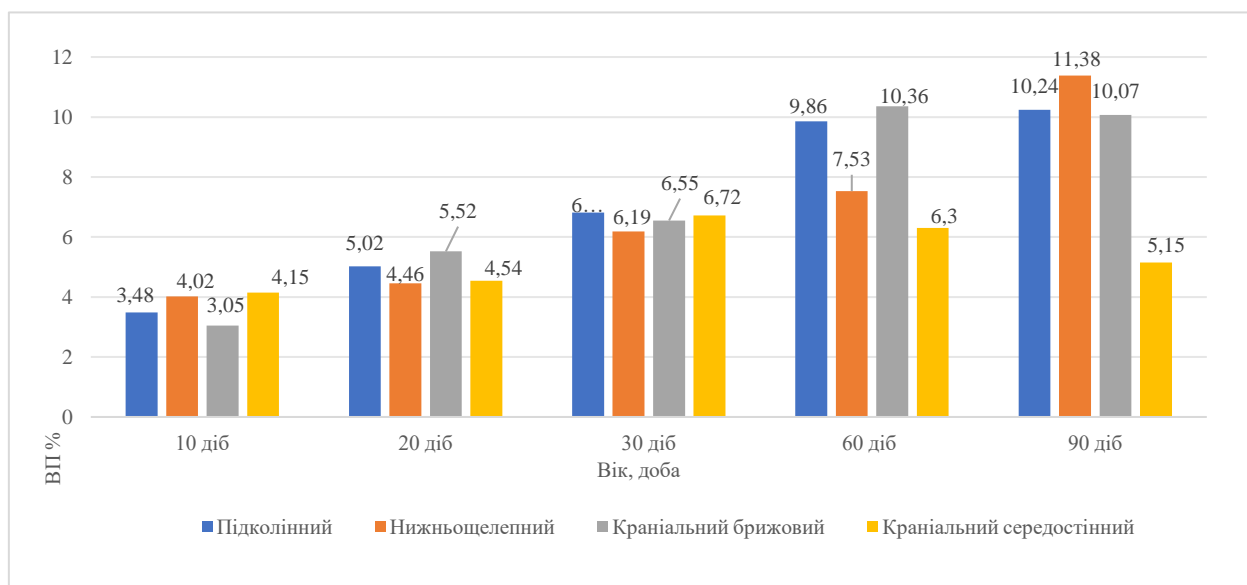


Рис. 3.3.3. Динаміка ВП лімфатичних синусів у ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

У 20-добових кроленят динаміка розвитку стромальних і паренхіматозних компонентів та синусів ЛВ характеризується збільшенням ВП сполучнотканинної строми й синусів, з одночасним зменшенням площі лімфоїдної паренхіми. У соматичних ЛВ ВП строми та синусів збільшуються у підколінному на 5,1 і 44,2 %, а у нижньощелепному на 8,7 і 10,9 % відповідно, в той час як показники ВП ЛТ у цих ЛВ знижуються на 2,6 і 1,8 %

відповідно. У вісцеральних ЛВ ВП строми і синусів збільшується у краніальному брижовому на 11,9 і 81,0 %, а у краніальному середостінному – на 30,1 і 9,4 %. ВП ЛТ у цих ЛВ знижуються на 4,5 і 4,5 %, відповідно. У 20-добових кроленят ВП паренхіми перевищує показник строми в соматичних ЛВ у 6,1–6,3 раза, у вісцеральних ЛВ – у 5,4–6,3 раза (див. рис. 3.3.1; 3.3.2).

Починаючи з 30-добового віку в постлактаційний період онтогенезу, у кролів зберігається тенденція до збільшення ВП сполучної тканини та синусів з відповідним незначним зменшенням ЛТ. У соматичних ЛВ ВП ЛТ знижується у підколінному на 2,0 %, а у нижньощелепному на 5,0 %. ВП стромальних компонентів у підколінному ЛВ практично не змінилася, а нижньощелепного ЛВ – збільшилася на 17,8 %. Показники ВП синусів у цих ЛВ зростають на 35,6 і 38,7 %, відповідно. ВП синусів у краніальному брижовому та краніальному середостінному збільшилася на 18,6 і 48,0 % (див. рис. 3.3.3). Показники ВП строми, порівняно з попередньою віковою групою, в краніальному брижовому збільшився на 19,2 %, а в краніальному середостінному навпаки, зменшився на 16,6 %. ВП паренхіми у краніальному брижовому зменшується на 4,3 %, а в краніальному середостінному – суттєво не змінилася. У 30-добових кроленят ВП паренхіми перевищує відповідний показник строми в соматичних вузлах у 4,9–6,2 раза, у вісцеральних ЛВ – у 5,0–6,5 раза, відповідно (див. рис. 3.3.1; 3.3.2).

У 60-добових кролів ВП строми збільшується, досягаючи своїх максимальних значень за увесь період дослідження, відповідно ВП паренхіми зменшується. Максимально ВП строми зросла у краніальному середостінному ЛВ (на 30,9 %), а найменше у краніальному брижовому (на 13,8 %) (див. рис. 3.3.1). ВП синусів максимально зросла у краніальному брижовому (на 58,2 %) і мінімально у нижньощелепному (на 21,6 %) (див. рис. 3.3.3). ВП паренхіми максимально знизилась у підколінному ЛВ (на 7,8 %), і мінімально у краніальному середостінному (на 4,2 %) (див. рис. 3.3.2).

По досягненню 90-добового віку показник ВП строми, порівняно з попередньою віковою групою, в краніальному середостінному зменшився на

18,3 %, а в нижньощелепному навпаки, збільшився на 1,4 %. ВП паренхіми максимально знижується у нижньощелепному на 5,3 %, і навпаки зростає у краніальному середостінному на 5,4 % відповідно. ВП синусів максимально зростає у нижньощелепному (на 51 %), а в краніальному брижовому навпаки, зменшився на 2,8 %. У 90-добових кролів ВП паренхіми перевищує відповідний показник строми в соматичних вузлах у 4,6–5,1 раза, а в вісцеральних ЛВ – у 4,7 –6,1 раза, відповідно (див. табл. Е.1; Е.2).

У ЛВ 90-добових кролів, порівняно з добовими, співвідношення між стромою та паренхімою залишається значним. У соматичних ЛВ ВП паренхіми зменшилася у нижньощелепному – на 17,3 %, а у підколінному – на 16,0 %; у вісцеральних – у краніальному брижовому на 18,7 %, у краніальному середостінному на 9,1 % (див. рис. 3.3.1). ВП сполучної тканини у соматичних ЛВ збільшилася у підколінному – на 37,9 %, а у нижньощелепному – на 33,2 %. У вісцеральних ЛВ ВП сполучної тканини збільшилася у краніальному брижовому – на 79,1 %, у краніальному середостінному на – 30,0 % (див. рис. 3.3.2). Також виявлена тенденція до збільшення ВП лімфатичних синусів, цей показник зростає у підколінному в 2,9 раза, у нижньощелепному в 2,8 раза, у краніальному брижовому в 3,3 раза, у краніальному середостінному в 1,2 раза (див. рис. 3.3.3).

Отже, ЛВ добових кроленят – це сформовані паренхіматозні органи, що мікроскопічно представлені стромальними і паренхіматозними компонентами, де переважаючим є лімфоїдна паренхіма. В вісцеральних ЛВ вона більш розвинена, ніж у соматичних. Натомість стромальні компоненти краще розвинені в соматичних ЛВ. Система синусів у цьому віці не визначається, у зв'язку з відсутністю їх чіткої диференціації.

Кількісна динаміка тканинних компонентів ЛВ протягом раннього періоду постнатального онтогенезу кролів характеризуються: збільшенням ВП сполучнотканинної строми з одночасним зменшенням відповідного показника лімфоїдної паренхіми до 10-добового віку, що краще виражено в вісцеральних ЛВ та визначенням ВП синусів; відсутністю суттєвих

достовірних змін ВП стромальних компонентів (окрім краніального середостінного ЛВ де відмічено достовірне збільшення) до 20-добового віку; збереження тенденції до збільшення ВП стромальних компонентів і синусів з помірним ростом цього показника до 30-добового віку; досягнення максимальних значень ВП строми до 60-добового віку; достовірним зниження ВП стромальних компонентів і збільшенням ВП паренхіми до 90-добового віку (за виключенням нижньощелепного ЛВ де відмічено достовірне зменшення ВП лімфоїдної паренхіми). На відміну від лімфоїдної паренхіми ВП синусів протягом раннього постнатального періоду онтогенезу поступово зростає, що найбільше виражено з 20-добового до 60-добового віку, з наступною стабілізацією тенденції збільшення до 90-добового віку (за виключенням краніального середостінного ЛВ де відмічено достовірне зменшення ВП синусів).

Висновок до підрозділу 3.3.1. У 10-добових кролів спостерігається перерозподіл тканинних компонентів ЛВ. Відмічається зменшення лімфоїдної паренхіми, що більш суттєво виражено в вісцеральних ЛВ. Одночасно збільшується площа синусів і сполучнотканинної строми. До 20-добового віку у ЛВ кролів відмічається незначне зменшення кількості паренхіми з помірним зростанням стромального компоненту та площі синусів. У 30-добових кролів спостерігається зростання ВП сполучнотканинних компонентів, з одночасним зменшенням ВП лімфоїдної паренхіми, за виключенням підколінного ЛВ, де відмічене невелике зменшення стромальних компонентів. До 60-добового віку у ЛВ кролів тенденція до зростання ВП сполучнотканинних компонентів та синусів, зі зменшенням ВП паренхіми продовжується. У 90-добових кролів збільшення ВП лімфоїдної паренхіми виявлено у вісцеральних ЛВ, при незмінному (підколінний) чи навіть зниженому (нижньощелепний) показнику в соматичних вузлах. Співвідношення ВП сполучнотканинної строми і лімфоїдної паренхіми найвище у ЛВ добових тварин (1 : 10 – 1 : 7,5), протягом пренатального періоду онтогенезу воно поступово знижується, досягаючи мінімального значення у більшості ЛВ у 60-добовому віці (1 : 4 – 1 : 5).

3.3.2. Селезінка

У кролів добового віку ВП сполучнотканинної строми мінімальна і складає $7,7 \pm 0,75$ %. Паренхіма селезінки розвинена значно краще, її ВП складає $92,3 \pm 0,74$ % (рис. 3.3.4). У добових кролів серед стромальних компонентів найкраще розвинута капсула, її ВП становить $5,95 \pm 0,50$ %. Трабекулярний апарат органу представлений короткими і тонкими трабекулами, ВП яких не перевищує $1,72 \pm 0,42$ % (рис. 3.3.5).

До 10-добового віку в селезінці кролів ВП сполучнотканинної строми достовірно збільшується (на 27,4 %), на тлі зменшення ВП паренхіми (на 2,3 %). При цьому ВП капсули селезінки збільшується в 1,23 рази, а трабекул в 1,4 рази (табл.Е.3).

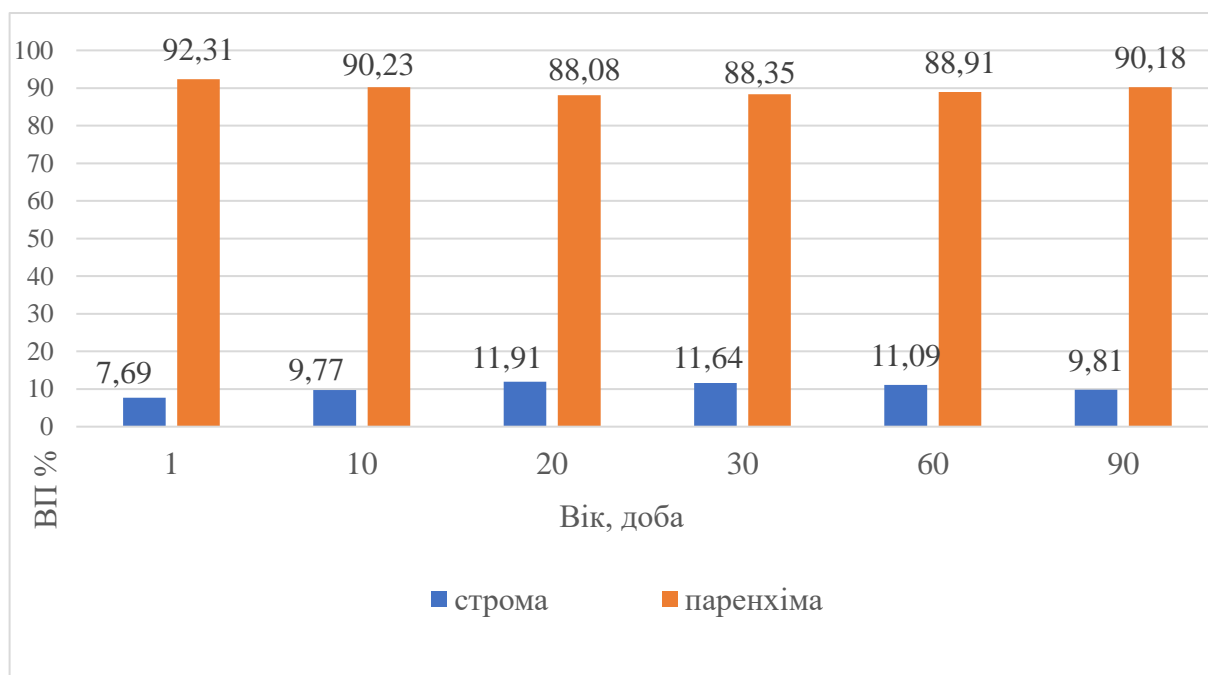


Рис. 3.3.4. Динаміка ВП строми і паренхіми селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

У селезінці 20-добових кроленят ВП сполучнотканинної строми достовірно зростає на 11,9 %, порівняно з попередньою віковою групою. ВП капсули збільшилася в 1,25 рази, а трабекул в 1,1 рази. Паренхіма селезінки стає більш структурованою, проте її ВП достовірно зменшується (на 2,4 %).

До 30-добового віку у кролів ВП строми дещо зменшується (на 2,26 %) в основному за рахунок зниження ВП капсули, а площа трабекулярного

апарату, навпаки зростає. Також виявлено незначне збільшення ВП паренхіми селезінки (див.табл. Е.3).

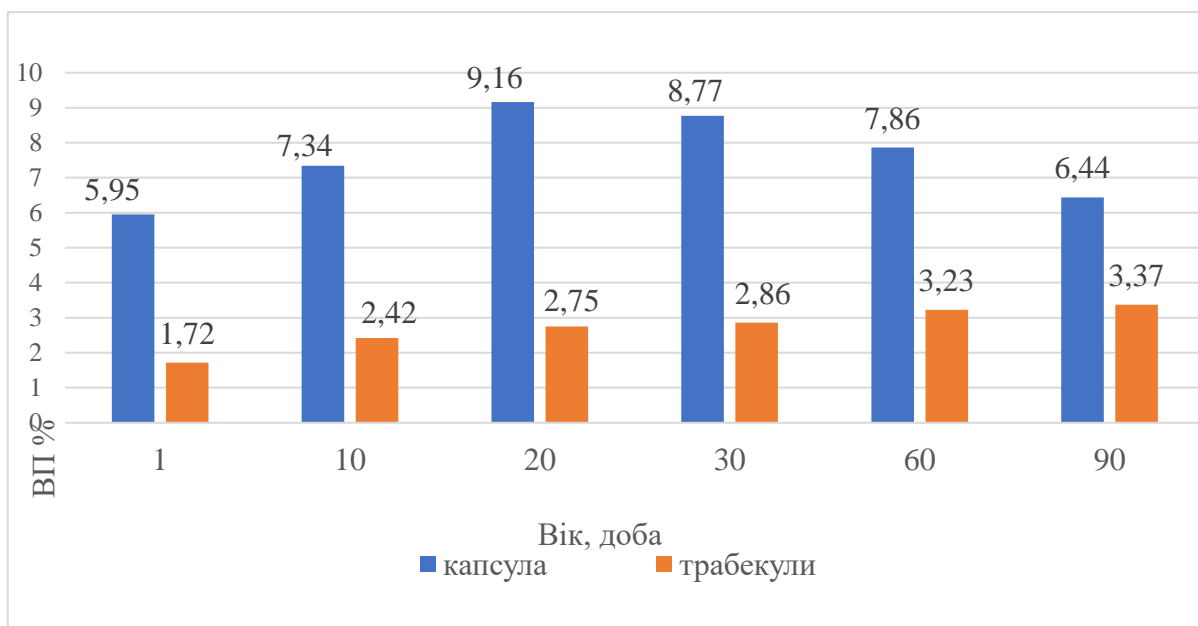


Рис. 3.3.5. Динаміка ВП стромальних компонентів селезінки кролів кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($\bar{x} \pm SD$, n = 6)

У кролів по досягненню 60-добового віку в селезінці загальна ВП сполучнотканинної строми помірно знижується (на 4,7 %), відмічається подальший перерозподіл площі між капсулою і трабекулами (див. рис. 3.3.5). Загальна площа, яку займає паренхіма органу практично не змінюється, залишаючись на рівні 89 % (див. рис. 3.3.4).

У селезінці 90-добових кролів зберігається тенденція до зменшення загальної ВП стромального компоненту і збільшення паренхіматозного. ВП капсули зменшується (в 1,2 рази), а ВП трабекул навпаки збільшується (в 1,04 рази) (див. рис. 3.3.5).

Висновок до підрозділу 3.2.2. В селезінці кролів протягом всього постнатального періоду ВП паренхіми переважає над ВП строми, що максимально виражено у 1- та 10-добовому віці. Мінімальну ВП паренхіми зафіксовано у селезінці 20-добових кролів. Відповідно максимальну ВП сполучнотканинна строма селезінки займає у 20-добових кролів, а мінімальну в 10- і 90-добовому віці.

3.4. Динаміка відносної площі окремих структурно-функціональних зон лімфоїдної паренхіми

3.4.1. Лімфатичні вузли

Паренхіма ЛВ кролів добового віку утворена ЛТ, яка нечітко розділена лише на дві зони: більшу центральну – відповідає мозковій речовині та меншу периферичну, що відповідає кірковій речовині. У цьому віці визначення площі окремих структурно-функціональних зон паренхіми не можливе у зв'язку з відсутністю їх чіткого розмежування. В соматичних ЛВ добових кроленят загальна ВП кіркової речовини складає у нижньощелепному – $10,15 \pm 1,03$ % і дещо менше у підколінному – $9,91 \pm 1,19$ %. У вісцеральних ЛВ цей показник становить у краніальному середостінному – $9,19 \pm 0,92$ % і дещо менше у краніальному брижовому – $12,28 \pm 0,65$ % (рис. 3.4.1; табл. Е.1; Е.2).

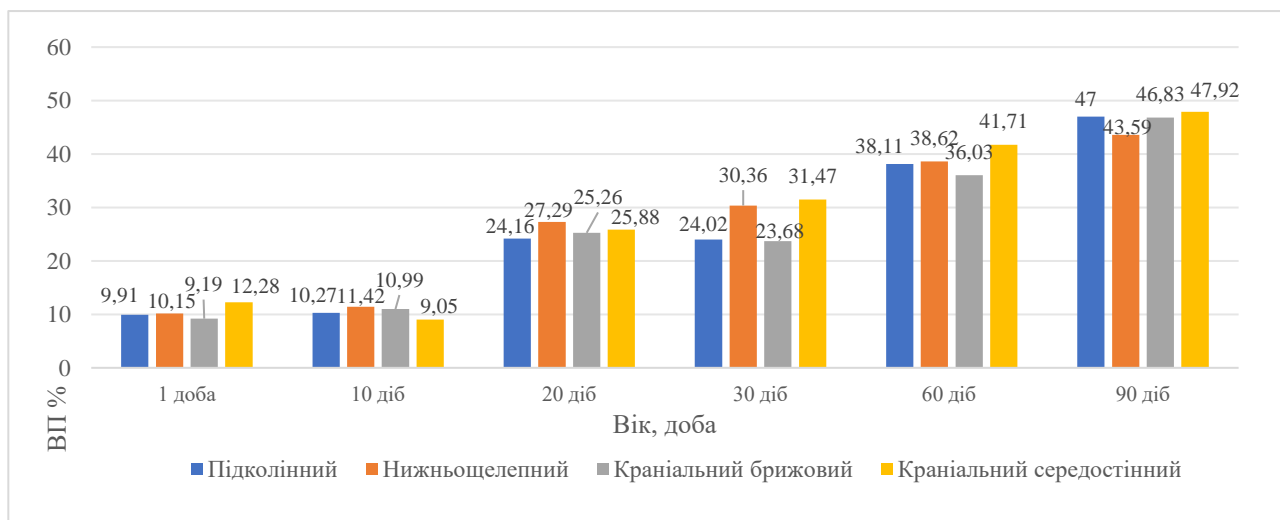


Рис. 3.4.1. Динаміка ВП кіркової речовини ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

У соматичних ЛВ добових кроленят загальна ВП мозкової речовини складає у підколінному – $78,05 \pm 0,71$ %, у нижньощелепному – $79,37 \pm 0,95$ %. У вісцеральних ЛВ цей показник становить у краніальному брижовому – $81,94 \pm 0,98$ %, у краніальному середостінному – $77,49 \pm 0,76$ % (рис. 3.4.2).

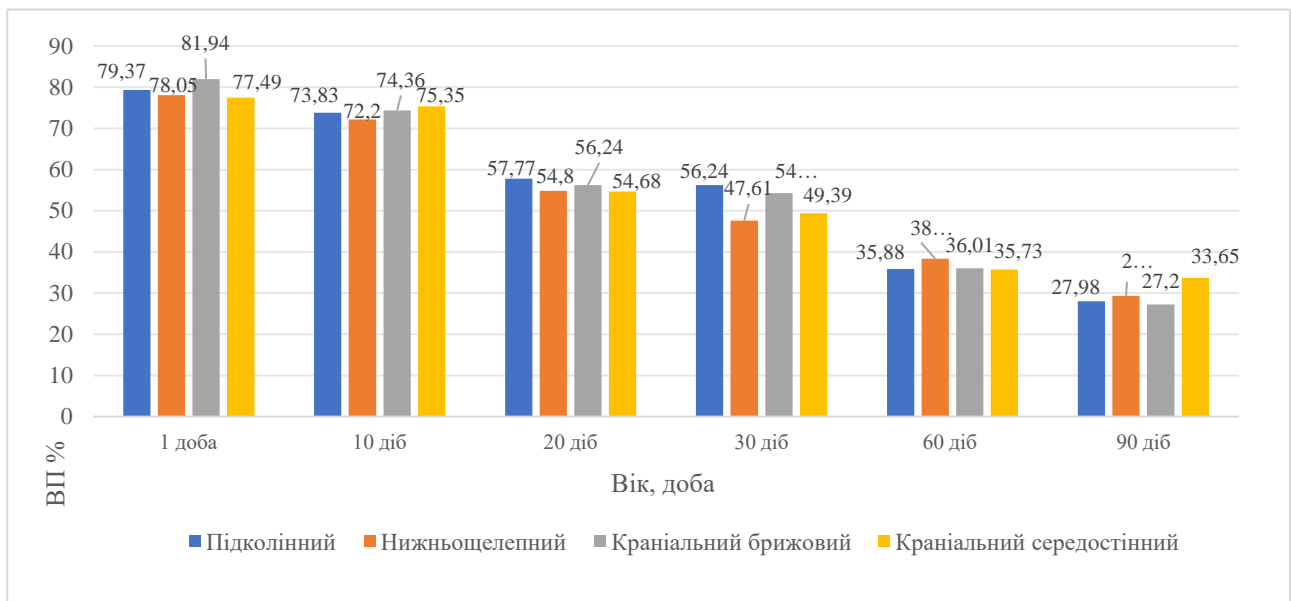


Рис 3.4.2. Динаміка ВП мозкової речовини (добових кроленят) і мозкових тяжів (10-90 добових) ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

У 10-добових кроленят у кірковій речовині ЛВ з'являються ознаки її функціональної спеціалізації та розділення на периферичну кору і ОГК. Загальна ВП кіркової речовини, порівняно з попередньою віковою групою, збільшується у підколінному, нижньощелепному і краніальному брижовому, а в краніальному середостінному зменшується (див. рис. 3.4.1). Загальна ВП мозкової речовини зменшується у всіх досліджуваних ЛВ у зв'язку з диференціацією на мозкові тяжі і синуси.

Починаючи з 20-добового віку в паренхімі органу спостерігається зміна ВП ЛТ в окремих зонах, переважно внаслідок збільшення ВП кіркової речовини із відповідним зменшенням ВП мозкових тяжів. Кіркова речовина диференціюється на ОГК, у периферичній корі з'являються ЛВУ і міжвузликова зона. При цьому загальна ВП кіркової речовини, різко збільшується: у підколінному ЛВ у 2,3 рази, у нижньощелепному в 2,4 рази, у краніальному брижовому в 2,3 рази, в краніальному середостінному в 2,8 рази, порівняно з попередньою віковою групою (див. рис. 3.4.1).

ОГК є найрозвинутішою зоною кіркової речовини, її ВП у соматичних ЛВ визначається в межах 11,9–12,1 %, у вісцеральних 9,6–11,8 % від загальної площі органу (рис. 3.4.3).

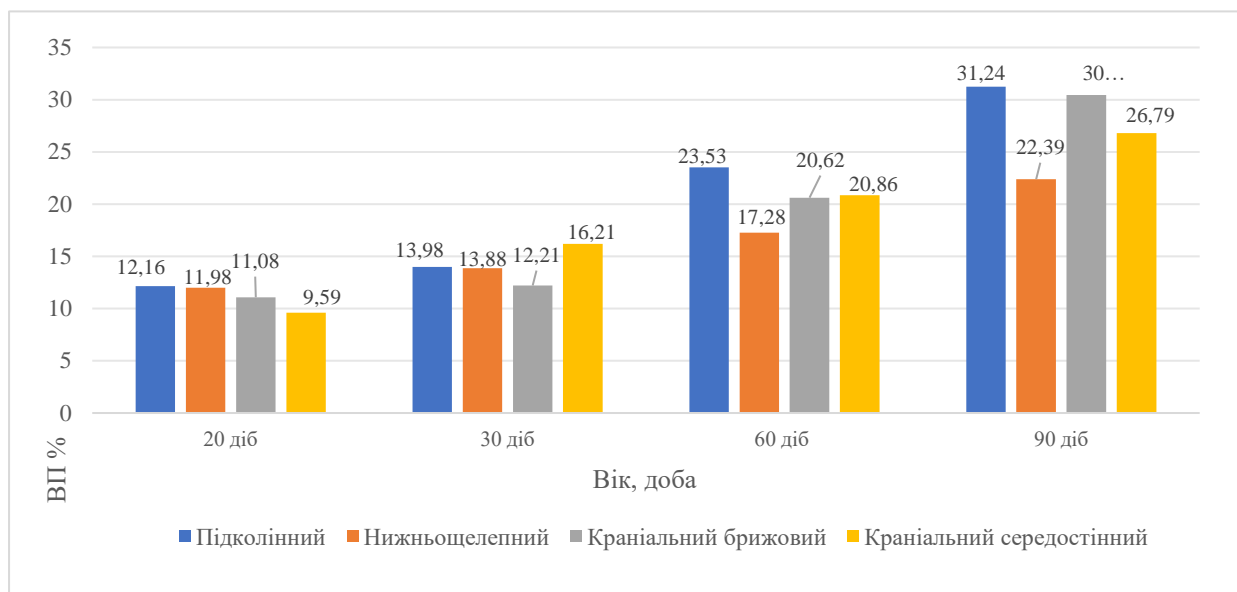


Рис. 3.4.3. Динаміка ВП ОГК ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

В периферичній корі диференціюються первинні ЛВУ, їх ВП у соматичних ЛВ не перевищує 2,4–6,5 %, у вісцеральних – 2,7–7,8 % (рис. 3.4.4).

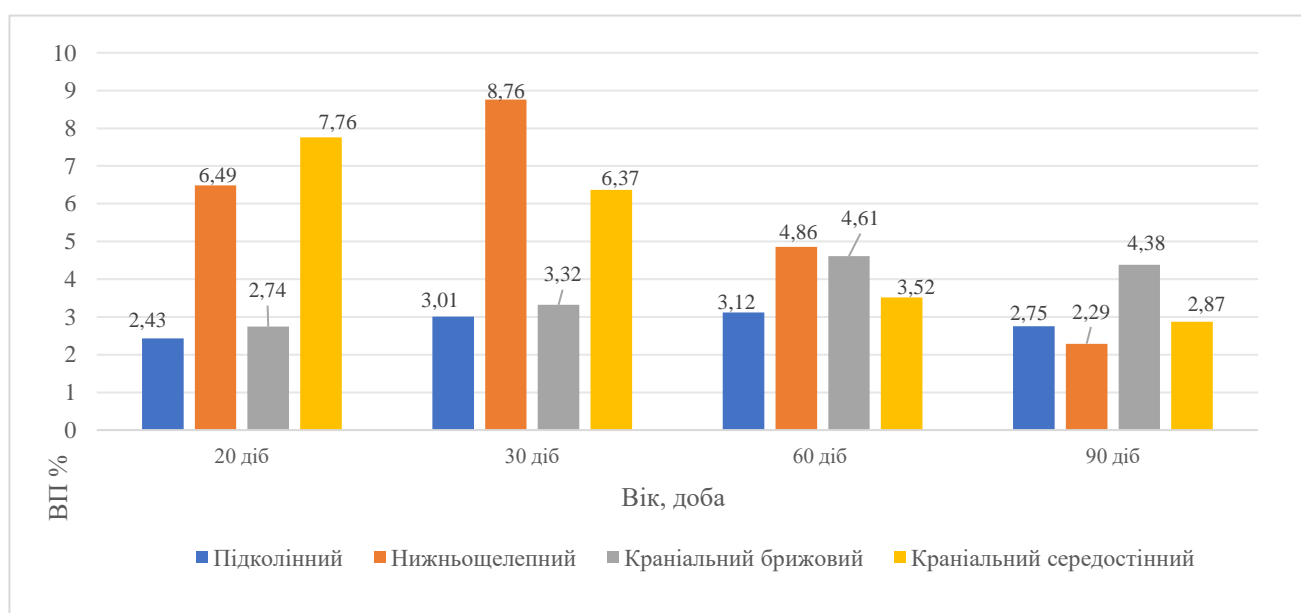


Рис. 3.4.4. Динаміка ВП первинних ЛВУ ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

ВП міжвузликової зони в соматичних ЛВ становить 8,8 – 9,5 %, а в вісцеральних 8,52 – 11,42 % відповідно (рис. 3.4.5).

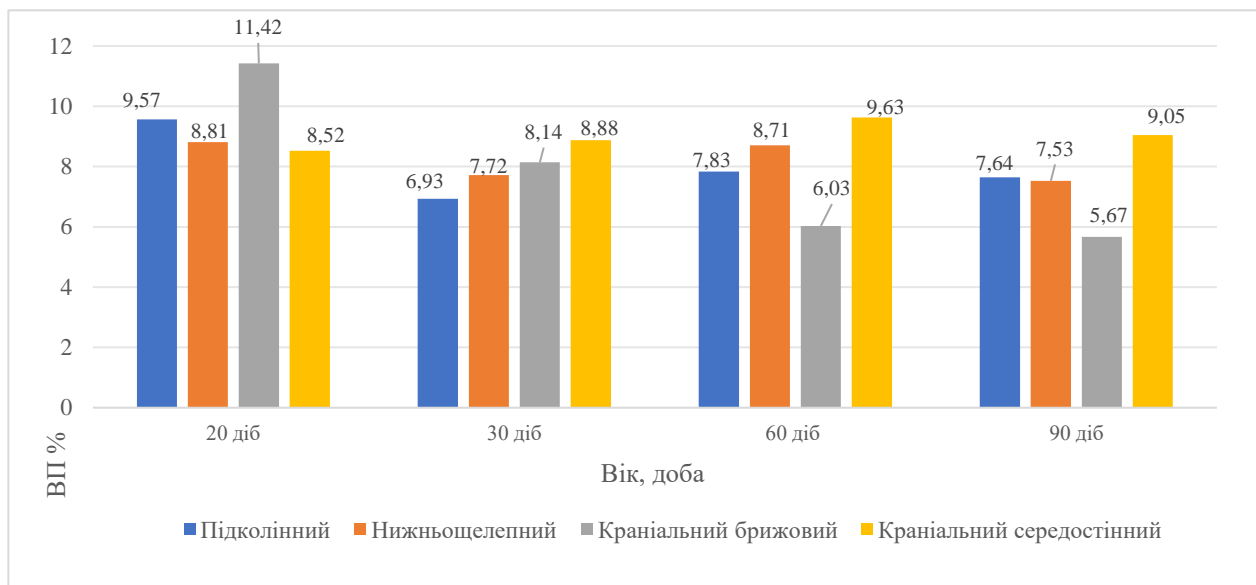


Рис. 3.4.5. Динаміка ВП міжвузликової зони ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

ВП мозкових тяжів зменшується у краніальному середостінному в 1,4 рази, у підколінному в 1,3 рази, у нижньощелепному і краніальному брижовому в 1,3 рази, порівняно з попередньою віковою групою (див. рис. 3.4.2).

У 30-добових кролів ВП кіркової речовини ЛВ в цьому віці продовжує збільшуватися у нижньощелепному та краніальному середостінному ЛВ, а у підколінному і краніальному брижовому відмічено незначне зменшення (див. рис. 3.4.1). Зберігається і посилюється тенденція до перерозподілу ВП ЛТ між окремими функціональними зонами ЛВ. Суттєве збільшення ВП ОГК виявлено у краніальному середостінному (на 69 %), нижньощелепному (на 16 %), підколінному (на 15 %) та краніальному брижовому (на 10 %) ЛВ (див. рис. 3.4.3). У соматичних ЛВ ВП міжвузликової зони зростає лише у краніальному середостінному (на 4,2 %), в той час як в інших ЛВ відмічено зменшення: у підколінному (на 28 %), у нижньощелепному (на 12,4 %) та краніальному брижовому (на 28,7 %), порівняно з попередньою віковою групою (див. рис. 3.4.5). ВП ЛВУ, що у 30-добових кролів представлені лише

первинними вузликами, різко збільшується у нижньощелепному (на 35 %), підколінному (на 23,9 %) та краніальному брижовому (на 21,2 %), в той час як у краніальному середостінному зменшення на 18 % (див. рис. 3.4.4). ВП мозкових тяжів у ЛВ кролів цього віку продовжує поступово зменшуватись, найбільше у нижньощелепному (на 13,1 %) та краніальному середостінному (на 9,7 %), а найменше – у краніальному брижовому (на 3,5 %) та підколінному (на 2,6 %) (див. рис. 3.4.2).

З досягненням 60-добового віку ЛВ кролів характеризуються значним розвитком функціональних зон, відповідальних за проліферацію лімфоцитів – ОГК і ЛВУ. Так загальна ВП кіркової речовини достовірно збільшується у всіх ЛВ, максимально у підколінному (в 1,6 рази) та краніальному брижовому (в 1,5) рази та дещо менше в краніальному середостінному і нижньощелепному (в 1,3 рази) (див. рис. 3.4.1). ОГК повністю сформовані, їх ВП різко і достовірно збільшується в усіх ЛВ (краніальному брижовому на 68,9 %, підколінному на 68,3 %, краніальному середостінному на 28,7 %, нижньощелепному на 24,5 % (див. рис. 3.4.3). ЛВУ активно формуються і виявляються як уздовж капсулярного синуса, так і в товщі паренхіми, розміщуючись навколо ОГК. ВП первинних ЛВУ помітно збільшується у краніальному брижовому (на 38,9 %), менше у підколінному (на 3,7 %), тоді як у нижньощелепному та у краніальному середостінному – навпаки зменшується (див. рис. 3.4.4). Це пов'язано з появою ЛВУ зі світлими центрами. Вони концентруються на периферії кори, ближче до капсули у соматичних ЛВ, а у вісцеральних зустрічаються і в глибоких шарах кіркової речовини. ВП ЛВУ зі світлими центрами становить у підколінному – $3,61 \pm 0,79$ %, у нижньощелепному $7,76 \pm 0,25$ %, у краніальному брижовому $4,77 \pm 0,47$ %, у краніальному середостінному $7,68 \pm 0,33$ % (рис. 3.4.6).

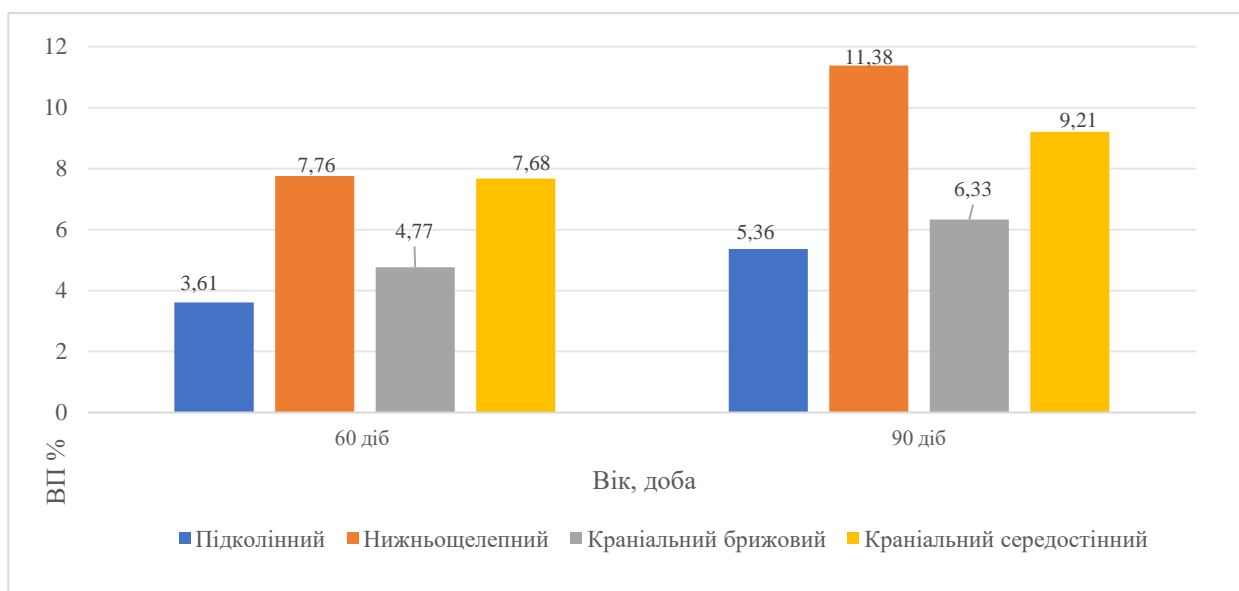


Рис. 3.4.6. Динаміка ВП ЛВУ зі світлими центрами ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

ВП міжвузликової зони збільшується у підколінному (на 13 %), нижньощелепному (на 12,8 %), у краніальному середостінному (на 8,4 %) ЛВ, тоді як у краніальному брижовому, навпаки, знижуються на 26 % (див. рис. 3.4.5). ВП мозкових тяжів ЛВ 60-добових кролів продовжує знижуватися: найбільше у підколінному (на 36,2 %), краніальному брижовому (на 33,7%) і краніальному середостінному (на 27,6%), менше – в нижньощелепному (на 19,4 %) (див. рис. 3.4.2).

По досягненню 90-добового віку загальна ВП кіркової речовини збільшується у вісцеральних ЛВ і підколінному, а от в нижньощелепному виявлено зменшення (див. рис. 3.4.1). У кролів цього віку зміни лімфоїдної паренхіми пов'язані з активним ростом і розвитком ЛВУ з світлими центрами. Їх ВП різко збільшується: у підколінному на 48,5 %, у нижньощелепному на 46,6 %, у краніальному брижовому на 32,7 %, у краніальному середостінному на 19,9 % (див. рис. 3.4.6). При цьому ВП первинних ЛВУ зменшується в усіх без винятку досліджуваних ЛВ: найбільше у нижньощелепному (на 52,9 %), дещо менше у краніальному середостінному (на 18,5 %) і підколінному (на 11,8 %), а найменше – у краніальному брижовому (на 5 %). ВП міжвузликової зони зменшується: найбільше у нижньощелепному (на 13,5 %), менше у

краніальному середостінному і краніальному брижовому (на 6 %), мінімально – у підколінному (на 2,4 %) ЛВ (див. рис. 3.4.5). У ЛВ кролів цього віку також значно зростає ВП ОГК, суттєво – у краніальному брижовому (на 47,6 %) і підколінному (на 32,8 %), дещо менше у нижньощелепному (на 29,6 %) і краніальному середостінному (на 28,4 %) (див. рис. 3.4.3). ВП мозкових тяжів у ЛВ 90-добових кролів характеризується тенденцією до зниження, що найбільш виражено у краніальному брижовому (на 24,5 %) і нижньощелепному (на 23,6 %) ЛВ, дещо менше у підколінному (на 22,0 %), а найменше у краніальному середостінному (на 5,8 %) (див. рис. 3.4.2).

Висновок до підрозділу 3.4.1. Отриманні данні свідчать що в ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності протягом усього періоду від народження до 90-добового віку відбувається перерозподіл площі функціональних зон лімфоїдної паренхіми з чіткою тенденцією збільшення ВП кіркової речовини (за рахунок зон проліферації лімфоцитів – ОГК і ЛВУ), на тлі відповідного зменшення площі мозкових тяжів (див. табл. Е.1; Е.2). У добових кроленят лімфоїдна паренхіма без чіткої диференціації на окремі функціональні зони, визначаються лише менша – кіркова речовину і більша – мозкова. У ЛВ кролів 10-добового віку достовірно збільшується ВП кіркової речовини, за виключенням краніального середостінного ЛВ, де цей показник знижується. У мозковій речовині чітко візуалізуються мозкові синуси, в зв'язку з чим ВП мозкової речовини знижується. По досягненню 20-добового віку збільшується ВП кіркової речовини (розвиток ОГК і первинних ЛВУ) із відповідним зменшенням ВП мозкових тяжів. Для ЛВ у цьому віці характерно збільшення ВП ОГК і ЛВУ з відповідним зменшенням ВП мозкових тяжів. У досліджуваних ЛВ кролів 30-добового віку тенденція збільшення ВП кіркової речовини (за рахунок ОГК і первинних ЛВУ) та зниження площі мозкових тяжів зберігається. З 60-добового віку кролів різко зростає ВП кіркової речовини, що характерно як для соматичних, так і для вісцеральних ЛВ. Це відбувається за рахунок активного формування ЛВУ зі світлими центрами (ВП первинних знижується у нижньощелепному і краніальному середостінному

ЛВ) та збільшенню ВП ОГК. У кролів по досягненню 90-добового віку всі досліджуванні ЛВ характеризуються максимальними показниками кіркової речовини та мінімальними мозкових тяжів. У кірковій речовині функціональною зоною з максимальною площею є ОКГ (31,2–22,4%), а ВП ЛВУ зі світлими центрами не перевищує 5,4–11,3%. Достовірне зниження ВП міжвузликової зони і первинних ЛВУ виявлене лише в нижньощелепному і краніальному середостінному ЛВ.

3.4.2. Селезінка

У селезінці добових кроленят відсутній чіткий розподіл паренхіми. У кроленят 10-добового віку паренхіма селезінки вже диференційована на червону і білу пульпу. Червона пульпа займає 86,7 % площі органу, її основа утворена селезінковими клітинними тяжами з гетерогенним клітинним складом, між якими розміщені синусоїди. Біла пульпа селезінки утворена ЛТ, яка локалізується вздовж артеріального русла, її ВП не перевищує 3,5 % (рис. 3.4.7).

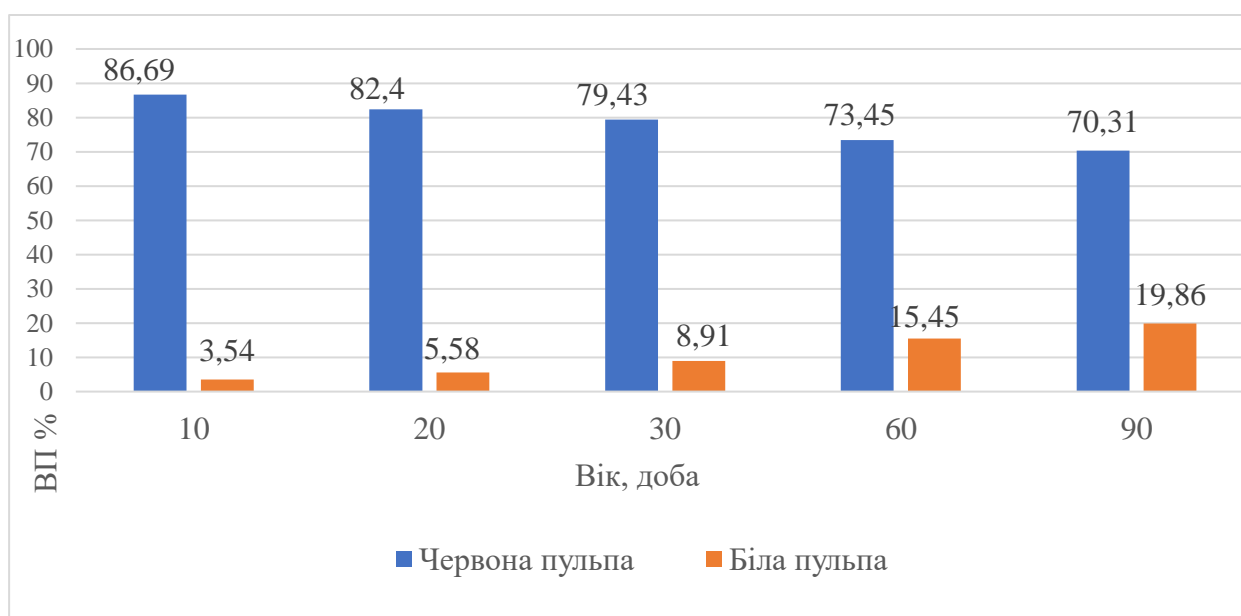


Рис. 3.4.7. Динаміка ВП білої і червоної пульпи селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

У біла пульпа представлена ПАЛП і маргінальними зонами. ВП ПАЛП складає лише 1,7 %, а ВП маргінальної зони не перевищує 1,8 % (рис. 3.4.8).

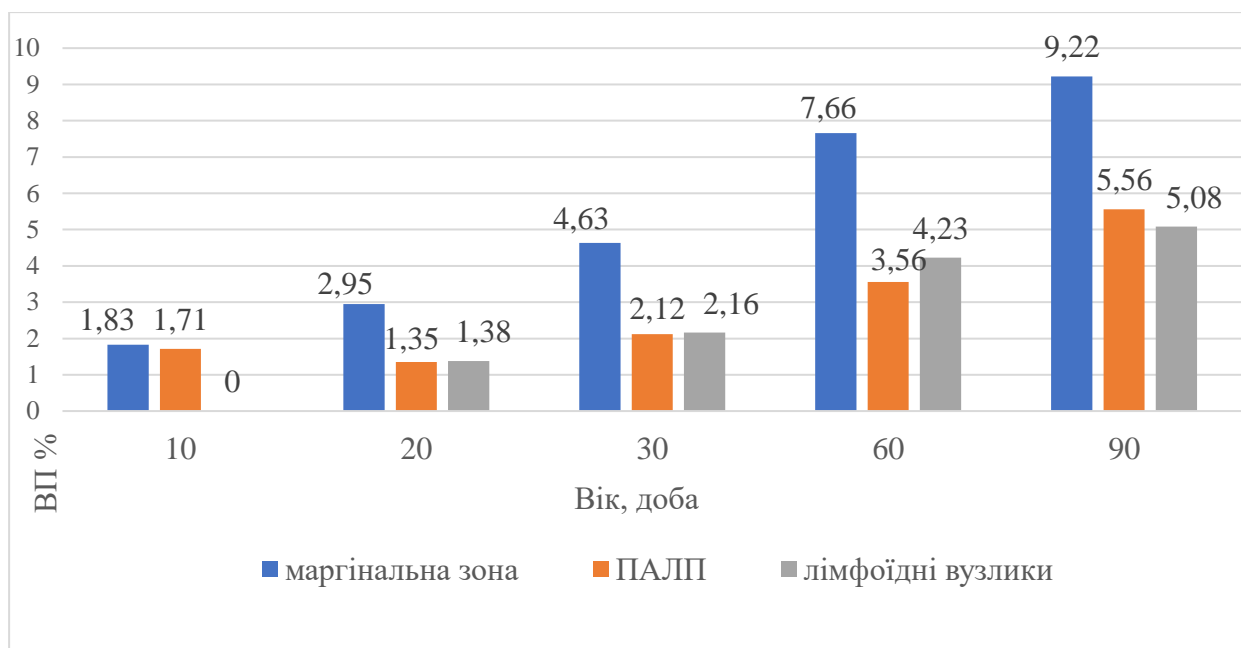


Рис. 3.4.8. Динаміка ВП функціональних зон білої пульпи селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

У 20-добових кроленят у селезінці паренхіма стає більш структурованою, розподіл її на червону і білу пульпу більш виражений. Показники площі паренхіматозних компонентів селезінки вірогідно змінюються. Так ВП червоної пульпи достовірно знижується (на 4,9 %), а площа білої, навпаки, збільшується (на 60,4 %) (див. рис. 3.4.7). У білій пульпі селезінки окрім вже сформованих ПАЛП і маргінальної зони виявляються і окремі ЛВУ. ВП маргінальної зони селезінки достовірно збільшується (на 61,2 %), а ПАЛП зменшується (на 21 %). ЛВУ не мають вираженого світлого центру, їх ВП мінімальна і складає лише 1,4 % (див.табл. Е.3).

По досягненню 30-добового віку гістоархітектоніка селезінки кролів характеризується повною сформованістю усіх структурних компонентів. Кількісні показники характеризуються достовірною зміною площі паренхіми, при цьому ВП червоної пульпи зменшується (на 3,6 %), а білої – суттєво зростає (на 56,9 %) (див. рис. 3.4.7). Серед функціональних зон білої пульпи селезінки найрозвиненішою залишається маргінальна зона, ВП якої різко і

достовірно збільшується на 56,9 %, порівняно з попереднім віком. Достовірно збільшується і ВП ПАЛП (на 57 %) та ЛВУ (на 56,5 %). Також у ЛВУ чітко виявляється світлий центр, ВП якого не перевищує 1,6% та мантийна зона з мінімальною ВП (0,6%) за увесь період дослідження (рис. 3.4.9).

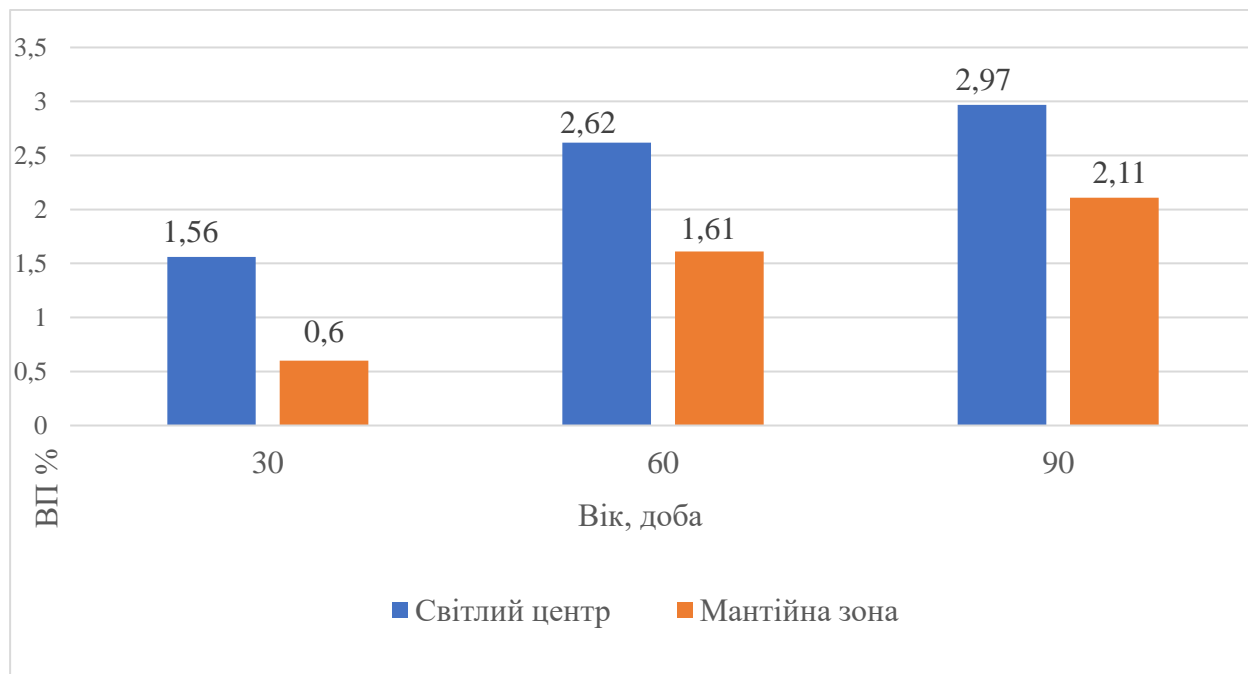


Рис. 3.4.9. Динаміка відносної площі (%) структурних компонентів ЛВУ селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

З досягненням 60-добового віку в селезінці ВП паренхіми зростає за рахунок білої пульпи, площа якої, достовірно збільшується (на 73 %), в той час як ВП червоної пульпи зменшується (на 7,52 %). ВП усіх структурно-функціональних зон білої пульпи збільшується, проте нерівномірно. Так ВП маргінальної зони зросла на 65,4 %, ЛВУ – на 95,8 %, ПАЛП – на 67,9 %. Усі ЛВУ чітко розділені на світлий центр і мантийну зону, при цьому світлий центр займає більшу ВП, ніж мантийна зона. Порівняно з 30-добовим віком, ВП світлого центру ЛВУ зросла в 1,7 рази, а мантийної зони – в 2,7 разів (див. рис. 3.4.9).

У селезінці кролів 90-добового віку ВП червоної пульпи достовірно не змінилася, порівняно із попереднім віком тварин. Біла пульпа селезінки має найвищий показник ВП за увесь період спостереження, майже 20 %, що на

28,5 % більше попередньої вікової групи. Найбільше зростає ВП ПАЛП (на 55,6 %) і ЛВУ (на 21,4 %), а площа маргінальної зони менше (на 19,5 %) (див. рис. 3.4.8). При цьому ВП світлого центру і мантийної зони ЛВУ набули максимальних значень за увесь період спостереження (див. рис. 3.4.9).

Висновок до підрозділу 3.4.2. Мікроскопічна структура селезінки у кролів протягом постнатального періоду онтогенезу має певні особливості. У добових кролів паренхіма органу представлена гомогенною масою без чіткого розділення на червону і білу пульпу. З 10-добового віку відмічена чітка диференціація паренхіми, де основну площу займає червона пульпа, яка перевищує площу білої пульпи майже в 25 разів. Біла пульпа локалізована вздовж артеріального русла з мінімальними показниками ВП, вона представлена ПАЛП і маргінальною зоною. У 20-добовому віці збільшується ВП білої пульпи, за рахунок формування одиничних первинних ЛВУ і ростом площі маргінальної зони. У 30-добових кроленят виявляються усі функціональні зони білої пульпи. Найрозвиненішою з найвищим показником ВП залишається маргінальна зона, в той час як ПАЛП і ЛВУ займають майже однакову ВП. Упродовж наступного періоду розвитку (другий-третій місяць) у селезінці відбувається поступове збільшення ВП усіх функціональних зон білої пульпи із досягненням максимальних значень у 90-добовому віці.

Результати досліджень опубліковані у праці: [11, 36, 39, 41, 194, 197].

3.5. Динаміка клітинного складу структурно-функціональних зон лімфоїдної паренхіми

3.5.1. Лімфатичні вузли

У ЛВ кролів, починаючи з добового віку, в кожній функціональній зоні паренхіми визначений специфічний клітинний склад, який характеризується відповідним співвідношенням лімфоїдних і стромальних клітин.

У добових кроленят лімфоїдна паренхіма як соматичних, так і вісцеральних ЛВ розділена на дві зони – більшу мозкову (центральну) і меншу кіркову (периферійну). В цей віковий період у паренхімі ЛВ більшість клітин представлена малими і середніми лімфоцитами та ретикулярними клітинами, у меншій кількості присутні великі лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги та інші клітини (еритроцити, нейтрофільні, базофільні та еозинофільні гранулоцити).

Для кіркової речовини ЛВ добових кроленят основними групами клітин є лімфоцити (малі і середні) та ретикулярні клітини. Найбільший відсоток серед лімфоцитів займають малі та середні (рис. 3.5.1a). Максимальну ВК малих лімфоцитів виявлено в краніальному середостінному ЛВ ($51,48 \pm 2,08$ %), дещо менше у підколінному ($51,12 \pm 2,9$ %) та нижньощелепному ЛВ ($47,67 \pm 1,12$ %), а мінімальна – у краніальному брижовому ($44,57 \pm 1,51$ %). ВК середніх лімфоцитів, навпаки, найбільше у нижньощелепному ЛВ ($36,03 \pm 0,86$ %), дещо менше у краніальному середостінному ($31,11 \pm 1,41$ %) та підколінному ЛВ ($28,43 \pm 2,34$ %) і найменше у краніальному брижовому ($17,85 \pm 1,1$ %). ВК великих лімфоцитів у кірковій речовині ЛВ максимальна у краніальному брижовому ($1,39 \pm 0,13$ %), дещо менше у підколінному ($0,76 \pm 0,12$ %) та краніальному середостінному ($0,67 \pm 0,07$ %) і найменше у нижньощелепному ЛВ ($0,55 \pm 0,09$ %). Нечисленною групою серед клітин лімфоїдного ряду є плазматичні клітини, найбільша їх кількість у вісцеральних ЛВ ($0,21$ – $0,54$ %), а найменша у соматичних ЛВ ($0,05$ – $0,08$ %). ВК ретикулярних клітин у кірковій речовині ЛВ знаходиться у межах $15,3$ – $35,0$ %, при цьому максимальне значення зафіксовано в краніальному брижовому, а

мінімальне – в нижньощелепному. Також до нечисельної групи клітин у кірковій речовині, можна віднести макрофаги та інші клітини, ВК яких складає 0,18–0,38 % і 0,08–1,07 %, максимальне значення цих показників виявлено в підколінному, а мінімальне – в нижньощелепному вузлі (табл.3.1; 3.2; 3.3; 3.4).

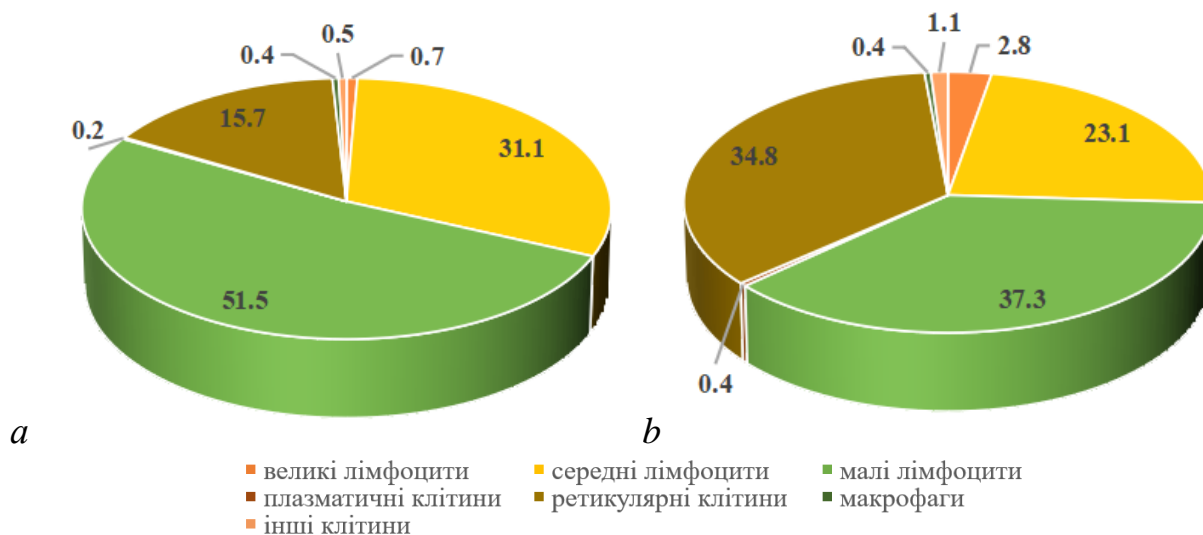


Рис. 3.5.1. Цитоархітектоніка паренхіми краніального середостінного ЛВ добового кроленяти: *a* – кіркова речовина, *b* – мозкова речовина, %

Цитоархітектоніка мозкової речовини у ЛВ добових кролів зміщена в сторону ретикулярних клітин, які є найчисельнішою групою і їх максимальну ВК відмічено в нижньощелепному ЛВ ($56,45 \pm 1,23$ %), дещо меншу у краніальному брижовому ($49,77 \pm 4,07$ %), а найменшу – в підколінному та краніальному середостінному ($34,59 \pm 2,98$ % і $34,82 \pm 3,17$ %), відповідно (рис. 3.5.1*b*). Загальна кількість клітин лімфоїдного ряду знаходиться в межах 41,19–64,47 % (в нижньощелепному та підколінному, відповідно). Найчисельнішою групою серед них є малі лімфоцити, найвища ВК яких, виявлена в підколінному ($41,73 \pm 3,38$ %), менша в краніальному середостінному ($37,31 \pm 3,81$ %) та краніальному брижовому ($30,31 \pm 3,72$ %) і мінімальна – у нижньощелепному ($25,98 \pm 1,31$ %). ВК середніх лімфоцитів серед досліджуваних ЛВ найвища в краніальному середостінному і підколінному ($23,10 \pm 1,44$ % і $22,10 \pm 1,53$ %), а найнижча – в краніальному брижовому та нижньощелепному ($14,73 \pm 0,36$ % і $14,95 \pm 0,72$ %), відповідно. Найменшою групою клітин лімфоїдного ряду мозкової речовини є великі

лімфоцити, їх ВК не перевищує 0,48–0,64 % у соматичних і 2,8–3,0 % у вісцеральних ЛВ. Кількість плазматичних клітин знаходиться в межах 0,4–1,1 % (у краніальному середостінному та нижньощелепному ЛВ). Незначна популяція макрофагів складає 0,12–0,5 % (у підколінному та краніальному брижовому ЛВ), а інших клітин – 0,28–1,1 % (у підколінному та краніальному середостінному ЛВ) відповідно загальної кількості клітин мозкової речовини.

Встановлено, що клітинний склад паренхіми ЛВ 10-добових кроленят змінюється незначно. У кірковій речовині ЛВ спостерігається збільшення вмісту клітин лімфоїдного ряду, найбільше у краніальному брижовому (на 37 %), в інших ЛВ цей показник зростає у межах 0,28–1,24 %. Серед клітин лімфоїдного ряду максимально збільшується ВК малих лімфоцитів, найбільше у нижньощелепному (на 33,4 %), дещо менше у краніальному брижовому (на 23,2 %) та найменше у підколінному і краніальному середостінному (на 12,3 і 10,9 %, відповідно). Популяція середніх лімфоцитів знижується у нижньощелепному (на 43,9 %), дещо менше у підколінному (на 23 %) і найменше у краніальному середостінному (на 17,6 %). У краніальному брижовому ЛВ виявлено значне їх зростання (на 74,7 %). ВК великих лімфоцитів значно збільшується у підколінному (на 160,5 %), нижньощелепному (на 118,2 %) та краніальному середостінному (на 13,4 %), проте у краніальному брижовому цей показник зменшився (на 6,5 %). ВК ретикулярних клітин максимально і достовірно знижується в краніальному брижовому ЛВ (в 3,1 раза) і мінімально у нижньощелепному (в 1,1 раза). Популяція плазматичних клітин збільшується лише у кірковій речовині підколінного (на 250 %) та краніального середостінного (на 105 %), в той час як у нижньощелепному їх ВК залишаються без змін ($0,05 \pm 0,01$ %), а в краніальному брижовому – знижується (на 33,3 %). ВК макрофагів зростає лише у нижньощелепному (на 114,8 %), тоді як в інших ЛВ їх кількість знижується, найбільше у підколінному (на 50 %), дещо менше у краніальному середостінному (на 18,4 %) та найменше у краніальному брижовому (на 11,1 %). Популяція інших клітин збільшується в краніальному брижовому та

нижньощелепному ЛВ на 52,4–562,5 % та зменшується в підколінному та краніальному середостінному на 72–31,2 %, відповідно.

У мозковій речовині ЛВ 10-добових кроленят відбувається різке достовірне збільшення ВК ретикулярних клітин у підколінному та краніальному середостінному (на 80,9–96,1 %) та помірне (на 8,1–28,7 %) в нижньощелепному та краніальному брижовому. ВК клітин лімфоїдного ряду різко зменшується в підколінному та в краніальному середостінному ЛВ (на 46,6–54,4 %) та помірно – в нижньощелепному та краніальному брижовому (на 14,5–29,6 %). Відбувається значне зменшення ВК усіх лімфоцитів. Різке зниження кількості малих лімфоцитів відмічено в підколінному (на 45,8 %) та краніальному середостінному (на 45,6 %), менше – в краніальному брижовому (на 21 %) та нижньощелепному (на 9 %) вузлах. Відмічається така ж тенденція щодо зниження динаміки ВК великих і середніх лімфоцитів: у краніальному брижовому та краніальному середостінному на 87,4–88,7 % великих і на 35,5–64,6 % середніх лімфоцитів, а в нижньощелепному та підколінному ЛВ на 6,2–68,8 % великих та на 24,3–47,3 % середніх лімфоцитів, відповідно. Популяція плазматичних клітин зростає достовірно у всіх досліджуваних ЛВ: найбільше у краніальному середостінному (на 460 %), краніальному брижовому (на 236 %) та підколінному (на 157 %), і найменше – у нижньощелепному (на 29 %). ВК макрофагів має суттєве зростання у нижньощелепному та підколінному ЛВ на 257–700 %, в той час як в краніальному середостінному та краніальному брижовому навпаки відмічена тенденція до зниження цього показника на 26,2–28,30 % відповідно. ВК інших клітин зменшується в нижньощелепному, краніальному середостінному й краніальному брижовому ЛВ (на 34,8–74,2 %), а в підколінному навпаки відмічена тенденція до збільшення цього показника (на 42,8 %), відповідно.

З 20-добового віку кіркова речовина ЛВ диференціюється на структурно-функціональні зони (ОГК, первинні ЛВУ, міжвузликова зона) з відповідною гетерогенністю клітинного складу, порівняно з попередньою віковою групою. У результаті досліджень встановлено, що в ОГК паренхіми

ЛВ 20-добових кроленят найчисленнішими групами є малі, середні лімфоцити та ретикулярні клітини (рис. 3.5.2а; рис. 3.5.3а).

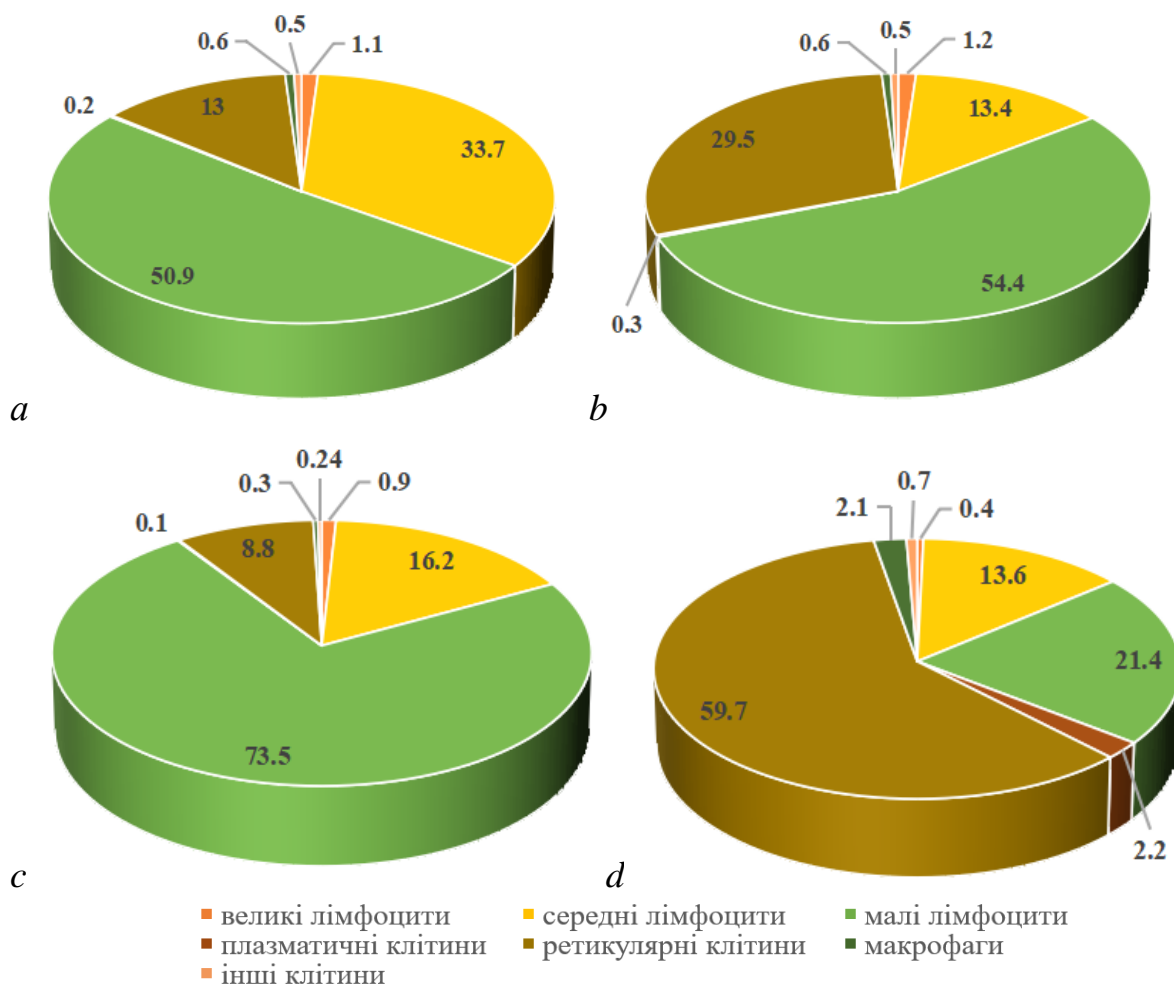


Рис. 3.5.2. Цитоархітектоніка паренхіми нижньощелепного ЛВ 20-добового кроленяти: *a* – ОГК, *b* – міжвузликова зона, *c* – ЛВУ, *d* – мозкові тяжі, %

ВК клітин лімфоїдного ряду в зонах ОГК у ЛВ складає 85,8– 78,0 %. Максимальний показник визначено в нижньощелепному ЛВ, а мінімальний – у краніальному середостінному. На частку малих лімфоцитів у зонах ОГК приходить 50,9 – 53,9 % клітинного складу. Найбільша ВК виявлена в підколінному ЛВ, а найменша – в нижньощелепному. ВК середніх лімфоцитів у зонах ОГК знаходиться в діапазоні 25,3 – 33,7 %, при цьому найменша кількість спостерігається в краніальному середостінному ЛВ, а найбільша – в нижньощелепному. ВК великих лімфоцитів знаходиться в діапазоні 0,54 – 1,7 %, що виявлено в краніальному середостінному та підколінному ЛВ, відповідно. Нечисленною групою серед клітин лімфоїдного ряду у цьому

віковому періоді визначаються плазматичні клітини, на частку яких припадає 0,16 – 0,40 %, при цьому найменша їх кількість виявлена в нижньощелепному та підколінному ЛВ, а найбільша – у краніальному брижовому та краніальному середостінному.

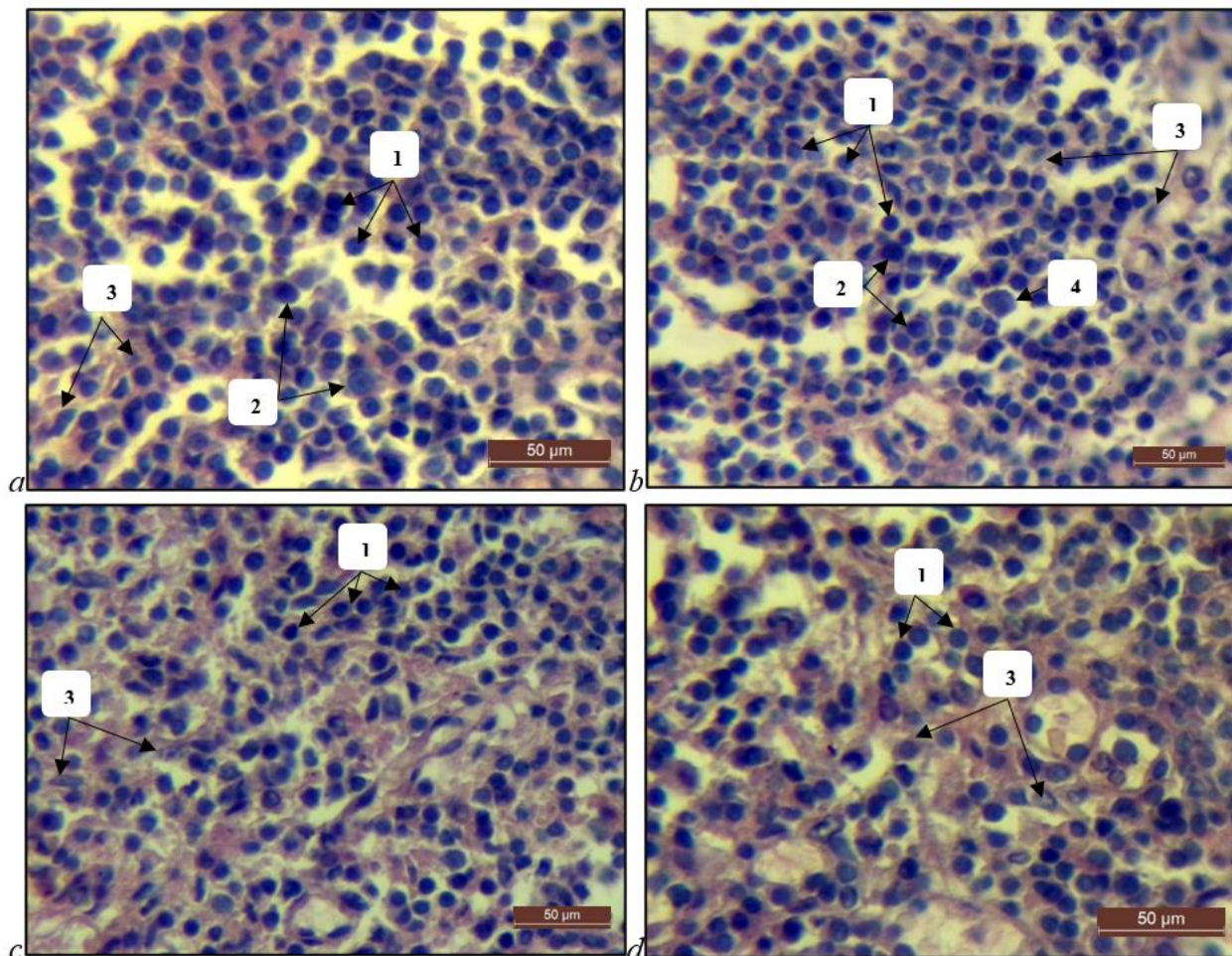


Рис. 3.5.3. Цитоархітектоніка функціональних зон лімфоїдної паренхіми нижньощелепного ЛВ 20-добового кроля: *a* – ОГК, *b* – первинний ЛВУ, *c* – міжвузликова зона, *d* – мозкові тяжі: 1 – малі лімфоцити, 2 – середні лімфоцити, 3 – ретикулярні клітини, 4 – макрофаг; азур II і еозин

ВК ретикулярних клітин у зонах ОГК ЛВ знаходиться у межах 13,0–20,98 %, при цьому максимальне значення зафіксовано в краніальному середостінному, а мінімальне – в нижньощелепному. Також до малочисельних груп клітин зони ОГК ЛВ можна віднести макрофаги та інші клітини, ВК яких становить 0,20–0,59 % і 0,23–0,47 % відповідно, максимальні значення цих показників зафіксовано в нижньощелепному, а мінімальне – в краніальному брижовому та краніальному середостінному ЛВ.

У міжвузликовій зоні паренхіми ЛВ 20-добових кроленят ВК клітин лімфоїдного ряду сягає 64,2–69,4 %, максимальне значення виявлено в підколінному, а мінімальне – в краніальному середостінному ЛВ. Найбільшою популяцією лімфоїдних клітин визначено малі лімфоцити, ВК яких складає 53,0–55,9 % (у краніальному брижовому та підколінному ЛВ, відповідно). ВК середніх лімфоцитів знаходиться в діапазоні 10,5–13,4 %, при цьому максимальне значення зафіксовано в нижньощелепному, а мінімальне – в краніальному середостінному ЛВ, відповідно. Популяція великих лімфоцитів значно менша, їх ВК не перевищує 0,5–1,2 % (краніальної брижовий і нижньощелепний ЛВ). ВК плазматичних клітин знаходиться у межах 0,26–0,78 %, при цьому максимальне значення зафіксовано в краніальному брижовому, а мінімальне – в підколінному ЛВ. Популяція ретикулярних клітин міжвузликової зони паренхіми ЛВ знаходиться в межах 28,7–34,2 %, при цьому максимальне значення зафіксовано в краніальному середостінному, а мінімальне – в підколінному. Популяція макрофагів і клітин крові незначна та складає 0,29–0,86 % й 0,05–0,68 %, відповідно (рис. 3.5.2*b*; рис. 3.5.3*c*).

Для цитограми первинних ЛВУ паренхіми у 20-добових кроленят характерний високий уміст малих лімфоцитів (рис. 3.5.2*c*; рис. 3.5.3*b*). Загальна ВК клітин лімфоїдного ряду знаходиться у межах 84,6–90,6 % (у краніальному середостінному та нижньощелепному ЛВ, відповідно). ВК малих лімфоцитів знаходиться в діапазоні 64,7–77,0 %, при цьому максимальне значення зафіксовано в підколінному ЛВ, а мінімальне – краніальному середостінному. Наступна за чисельністю група – це середні лімфоцити, їх ВК складає від 12,2–19,4 % (у підколінному та краніальному середостінному ЛВ, відповідно). Виявлена незначна кількість великих лімфоцитів у межах 0,48–0,86 % (в краніальному середостінному та нижньощелепному ЛВ, відповідно). Плазматичні клітини виявлено лише в нижньощелепному та краніальному середостінному ЛВ, їх ВК знаходиться у межах 0,02–0,08 %, відповідно. ВК ретикулярних клітин коливається від $8,60 \pm 0,76$ до $13,97 \pm 1,45$ % (у підколінному та краніальному середостінному ЛВ,

відповідно). Встановлено і незначну кількість макрофагів (0,17–0,75 %) та інших клітин (0,24–0,97 %).

У мозкових тяжках паренхіми ЛВ кроленят 20-добового віку зменшується кількість ретикулярних клітин на тлі збільшення частки клітин лімфоїдного ряду (рис. 3.5.3d). ВК ретикулярних клітин максимально знижується в краніальному середостінному (на 6,0 %), помірно в нижньощелепному (на 2,2 %), і найменше в підколінному (на 0,99 %), незначне збільшення ВК цих клітин зафіксовано в краніальному брижовому (на 0,42 %). Загальна частка клітин лімфоїдного ряду зростає в підколінному (на 1,8 %) та нижньощелепному (на 0,3 %), в той час як в краніальному середостінному і краніальному брижовому, навпаки зменшується (на 2,1 і 13,9 %, відповідно). Суттєво збільшується ВК середніх лімфоцитів у мозкових тяжках краніального середостінного на 76,7 % та краніального брижового на 45,9 %, помірно нижньощелепного на 21,5 % і підколінного на 15,8 %, відповідно. Знизилася ВК малих лімфоцитів – найбільше у краніальному брижовому (на 20,8 %), менше у нижньощелепному (на 9,6 %) та краніальному середостінному (на 7,6 %) і найменше у підколінному ЛВ (на 5,7 %). Також знижується і популяція великих лімфоцитів майже в усіх ЛВ (4,4–44,7 %), окрім підколінного (зростає на 49,9 %). Вміст плазматичних клітин здебільшого зростає (на 6,0–50,3 %), окрім краніального середостінного ЛВ, де відмічене зниження (на 16,3 %). В результаті частка плазматичних клітин варіює в межах 1,4–2,2 %, з максимумом у нижньощелепному, а мінімумом – в підколінному ЛВ. ВК макрофагів знижується майже в усіх ЛВ (9,7–23,7 %), окрім нижньощелепного (зростає на 24,1 %). А ВК клітин крові навпаки зростає (8,8–15,5 %), окрім краніального середостінного (зменшується на 31,6 %) (рис. 3.5.2d).

До 30-добового віку тварин кількісний клітинний склад структурно-функціональних зон ЛВ продовжується змінюватися. Популяція клітин лімфоїдного ряду зон ОГК ЛВ 30-добових кролів незначно зростає на 0,6 та 0,9 % в підколінному та нижньощелепному ЛВ, а в краніальному брижовому та краніальному середостінному – зменшується на 6,2 та 9,4 %, відповідно.

Серед клітин лімфоїдного ряду спостерігається збільшення ВК середніх лімфоцитів у підколінному та у нижньощелепному ЛВ (на 21,1 та 11,9 %), в той час як у краніальному брижовому та краніальному середостінному навпаки, відмічено зниження цих показників (на 5,1 та 0,59 %, відповідно). ВК малих лімфоцитів суттєво зменшується на 6,4–10,9 % у нижньощелепному та краніальному брижовому ЛВ, при цьому мінімум зафіксовано в краніальному брижовому ($47,49 \pm 1,82$ %), а максимум – у підколінному ($49,61 \pm 1,57$ %). ВК великих лімфоцитів переважно зменшується, окрім нижньощелепного, де відмічено збільшення на 0,9 %. Зменшення популяції великих лімфоцитів виявлено на 44,4, 53,3 та 54,9 % в краніальному середостінному, підколінному та краніальному брижовому ЛВ. У результаті цього ВК великих лімфоцитів максимальна у нижньощелепному ЛВ ($1,15 \pm 0,06$ %), а мінімальна – в краніальному середостінному ($0,30 \pm 0,03$ %). ВК плазмоцитів збільшується в краніальному брижовому та нижньощелепному на 5,1 та 75 %, окрім ОГК підколінного та краніального середостінного, де вона зменшується на 60,9 та 15,0 %, відповідно. ВК ретикулярних клітин у зонах ОГК ЛВ зменшується в підколінному та нижньощелепному на 3,9 та 5,9 %, в той час як в краніальному брижовому та краніальному середостінному відмічено суттєве зростання цього показника на 48,2 та 23,4 %, відповідно. Максимальна кількість ретикулярних клітин встановлена в краніальному середостінному ЛВ ($25,88 \pm 0,83$ %), а мінімальна – в нижньощелепному ($12,23 \pm 0,37$ %). Популяція макрофагів у зонах ОГК зростає в усіх ЛВ, у підколінному в 2,1 рази, у нижньощелепному на 11,9 %, в краніальному брижовому на 45 %, в краніальному середостінному на 5,7 %. ВК клітин крові зменшується в ОГК усіх досліджуваних ЛВ, у підколінному на 13,3 %, у нижньощелепному на 38,3 %, у краніальному брижовому на 63,8 %, та у краніальному середостінному на 17,4 %, відповідно. Кількість клітин крові не перевищує 0,17–0,29 %.

В міжвузликівій зоні досліджуваних ЛВ 30-добових кролів відмічається незначне зниження загальної популяції клітин лімфоїдного ряду у всіх

лімфовузлах (на 0,6–4,5 %), окрім нижньощелепного (зростання на 1,33 %). Частка середніх лімфоцитів зростає в усіх лімфовузлах, окрім краніального брижового (зниження на 0,94 %). Максимальне значення встановлено в нижньощелепному ($21,46 \pm 0,53$ %), а мінімальне – в краніальному середостінному ($11,87 \pm 0,49$ %) ЛВ. Частка великих лімфоцитів зростає у підколінному в 2,3 рази, у нижньощелепному в 1,8 рази, у краніальному брижовому на 12,2 % та у краніальному середостінному на 41,5 %. ВК малих лімфоцитів суттєво зменшується в нижньощелепному (на 15,2 %), та в підколінному (на 13,7 %) і дещо менше – в краніальному брижовому і краніальному середостінному (на 6,2 і 4,8 %, відповідно) ЛВ. Популяція плазматичних клітин, у всіх ЛВ зменшується (у підколінному на 30,8%, у нижньощелепному на 82,1 %, у краніальному брижовому на 19,2 %, та у краніальному середостінному на 2,6 %, відповідно). ВК ретикулярних клітин зростає на 4,4, 8,1 та 3,1 %, відповідно, у підколінному, краніальному брижовому та краніальному середостінному ЛВ, а в нижньощелепному – зменшується на 0,6 %. ВК макрофагів зменшується у підколінному та нижньощелепному на 40,7 і 33,3 %, а в краніальному брижовому та краніальному середостінному, навпаки збільшується в 2,6 та 1,16 рази. ВК клітин крові знижується на 63,2, 61,2 та 39,7 % у підколінному, нижньощелепному та краніальному середостінному, а в краніальному брижовому збільшується (в 4,4 рази).

Для первинних ЛВУ паренхіми ЛВ 30-добових кролів характерним є перерозподіл кількісного складу клітин у сторону збільшення ретикулярних клітин і зменшення ВК клітин лімфоїдного ряду. Максимально ВК ретикулярних клітин зросла в краніальному брижовому на 36,4 % і нижньощелепному на 36,3 % та помірно в підколінному на 21,6 % і краніальному середостінному на 17,1 %. ВК великих лімфоцитів зросла в краніальному брижовому та краніальному середостінному на 8,5 і 70,8 %, а в підколінному та нижньощелепному навпаки знизилась, на 23,5 і 27,9 %, відповідно. Достовірне збільшення ВК середніх лімфоцитів виявлено в

підколінному на 72,6 % та нижньощелепному на 29,4 %. Достовірне зменшення ВК середніх форм лімфоцитів спостерігається в підколінному на 14 %, в нижньощелепному на 10,4 % та в краніальному брижовому на 6,4 %. Порівняно з попередньою віковою групою, виявлені плазматичні клітини в первинних ЛВУ підколінного ($0,44 \pm 0,08$ %) і краніального брижового ЛВ ($0,05 \pm 0,02$ %). ВК макрофагів максимально зростає в підколінному (в 2,6 рази) і помірно в краніальному брижовому (в 1,7 рази) та краніальному середостінному (в 1,5 рази). ВК клітин крові зростає лише в краніальному середостінному (на 61,6 %), а в підколінному і нижньощелепному ЛВ навпаки, знижується (на 67 і 70,8 %).

У мозкових тяжках паренхіми ЛВ 30-добових кролів зменшується популяція ретикулярних клітин на тлі збільшення частки клітин лімфоїдного ряду. Відмічено достовірне зменшення ВК ретикулярних клітин у підколінному і нижньощелепному ЛВ (на 4,4 і 3,4 %, відповідно). При цьому достовірно зросла ВК середніх лімфоцитів у підколінному (в 1,3 рази), нижньощелепному (в 1,2 рази) та у краніальному середостінному (в 1,1 рази). ВК малих лімфоцитів достовірно знижується лише у нижньощелепному ЛВ на 8,3 %. Достовірних змін ВК великих лімфоцитів у цей віковий період не виявлено. Серед плазматичних клітин достовірні зміни встановлено у підколінному та нижньощелепному ЛВ. При цьому достовірно ВК цих клітин зросла лише у нижньощелепному ЛВ (на 24,8 %), а в підколінному навпаки, знизилась (на 15,8 %). Серед популяції макрофагів та інших клітин достовірні зміни встановлені лише у нижньощелепному ЛВ, де їх ВК зросла на 18 % та 17,9 %, відповідно.

У кролів 60-добового віку кількісний склад структурно-функціональних зон паренхіми ЛВ продовжує змінюватись. Відмічається значне збільшення кількості середніх і великих лімфоцитів на тлі зменшення малих у зонах ОГК, в основному в соматичних ЛВ (рис. 3.5.4).

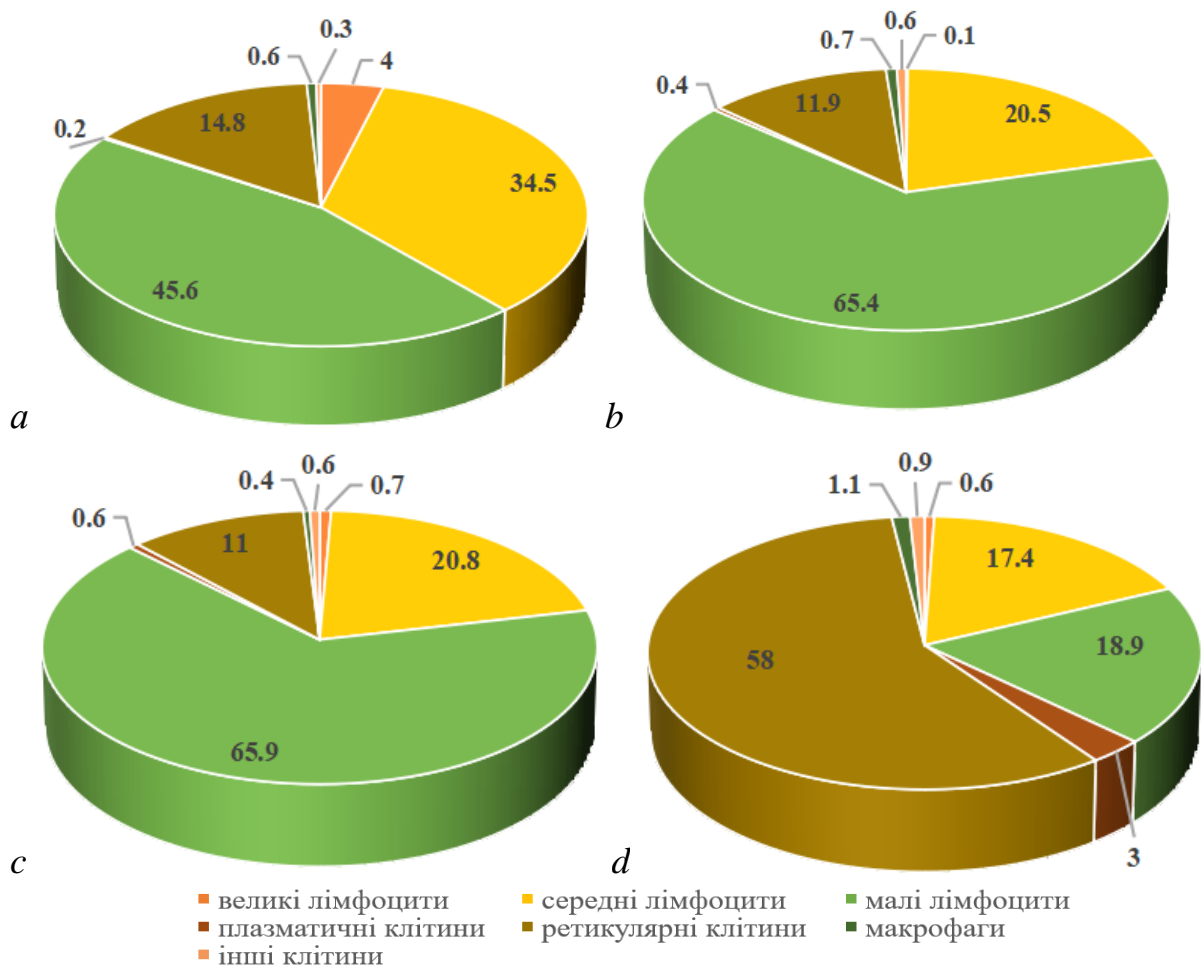


Рис. 3.5.4. Цитоархітектоніка паренхіми підколінного ЛВ 60-добового кроля: *a* – ОГК, *b* – первинний ЛВУ, *c* – ЛВУ зі світлим центром, *d* – мозкові тяжі, %

Максимально ВК великих лімфоцитів зростає у підколінному (в 5,1 рази) і помірно у нижньощелепному (в 2,8 рази) ЛВ. ВК середніх лімфоцитів збільшується лише у підколінному ЛВ (на 6,6 %) та краніальному брижовому (на 14,1 %). ВК малих лімфоцитів знижується в підколінному (на 8,2 %) та нижньощелепному (на 5,9 %) ЛВ. Популяція ретикулярних клітин достовірно знижується лише у підколінному ЛВ (на 8,1 %), порівняно з попереднім віковим періодом. ВК плазматичних клітин максимально зростає в підколінному ЛВ вдвічі, помірно в нижньощелепному в 1,3 рази. При цьому ВК макрофагів навпаки, знижується в підколінному ЛВ (на 18,6 %) та нижньощелепному (на 13,6 %). ВК клітин крові зростає у підколінному і

нижньощелепному ЛВ на 30,8 і 65,5 %, в той час як у краніальному брижовому навпаки, знижується на 23,5 %.

В міжвузликів зоні паренхіми досліджуваних ЛВ 60-добових кролів відмічені незначні зміни ВК популяції клітин лімфоїдного ряду. Максимальне достовірне збільшення ВК великих лімфоцитів виявлено в підколінному ЛВ (на 90 %) і помірно в краніальному брижовому (на 54,3 %) й нижньощелепному (на 22,1 %). При цьому, достовірно ВК середніх лімфоцитів зростає лише у краніальному брижовому ЛВ (на 13,3 %). Відмічено зменшення ВК малих лімфоцитів у нижньощелепному та краніальному середостінному ЛВ на 5,1 та 7 %, відповідно. ВК плазмоцитів зростає лише в підколінному ЛВ вдвічі, в той час як в краніальному середостінному їх кількість навпаки, знизилась у 1,6 рази. Популяція ретикулярних клітин достовірно зростає лише в краніальному середостінному на 6,2 %. Достовірні зміни ВК макрофагів виявлені лише у краніальному брижовому ЛВ, де встановлене їх зниження на 25 %. Зменшення ВК клітин крові зафіксовано в нижньощелепному та краніальному середостінному (на 42 та 71 %, відповідно).

У первинних ЛВУ паренхіми ЛВ кролів 60-добового віку спостерігається незначне зменшення популяції клітин лімфоїдного ряду (рис. 3.5.4b). ВК великих лімфоцитів максимально зменшується у підколінному ЛВ (в 12,4 рази) і мінімально – в краніальному середостінному (в 1,1 рази). У нижньощелепному ЛВ ВК великих лімфоцитів навпаки збільшується (в 2,2 рази). ВК середніх лімфоцитів збільшується в краніальному брижовому на 22 % та краніальному середостінному на 42,8 %. Максимальне зниження ВК малих лімфоцитів визначається в краніальному брижовому 10,3 %, і краніальному середостінному на 10 %, а мінімальне в нижньощелепному на 3,2 %. ВК ретикулярних клітин достовірно збільшилась у підколінному та краніальному брижовому ЛВ (на 13,3 та 12,2 %, відповідно). ВК плазмоцитів максимально достовірно зростає в краніальному брижовому (в 14,8 рази) та краніальному середостінному (в 12 рази) і мінімально – в нижньощелепному

(в 2,6 раза). ВК макрофагів збільшилась лише в краніальному брижовому (в 2,6 раза). Показник ВК клітин крові також зріс лише в підколінному (на 90 %), а в краніальному брижовому та краніальному середостінному навпаки знизився (на 12,7 та 23,7 %, відповідно).

У ЛВУ зі світлими центрами паренхіми ЛВ 60-добових кролів основними групами клітин є лімфоцити (малі і середні) та ретикулярні клітини. Найбільший відсоток серед лімфоцитів займають малі та середні (рис. 3.5.4с). Максимальна ВК малих лімфоцитів зафіксована в підколінному ЛВ ($0,72 \pm 0,06$ %) і краніальному брижовому ($0,71 \pm 0,02$ %), дещо менше – в нижньощелепному ($0,60 \pm 0,07$ %) та мінімальна – в краніальному середостінному ($0,47 \pm 0,05$ %). Максимальна ВК середніх лімфоцитів відмічається в краніальному брижовому ($22,61 \pm 1,13$ %), менше в нижньощелепному ($20,94 \pm 0,38$ %) і підколінному ($20,78 \pm 0,58$ %) та мінімальна – в краніальному середостінному ($19,88 \pm 1,40$ %). ВК малих лімфоцитів навпаки, більше у нижньощелепному ($68,86 \pm 0,89$ %) і підколінному ($65,87 \pm 0,63$ %), а найменше в краніальному брижовому ($58,91 \pm 1,11$ %) і краніальному середостінному ($58,05 \pm 1,50$ %). Нечисленною групою серед клітин лімфоїдного ряду залишаються плазматичні клітини, найбільша їх кількість виявлена у вісцеральних ЛВ: краніальному середостінному ($0,96 \pm 0,07$ %) і краніальному брижовому ($0,74 \pm 0,12$ %), найменша у соматичних – підколінному ($0,61 \pm 0,06$ %) і нижньощелепному ($0,25 \pm 0,03$ %). ВК ретикулярних клітин варіює у межах 8,72 – 20,03 %, при цьому максимальне значення зафіксовано в краніальному середостінному, а мінімальне – в нижньощелепному. Також до малочисельної групи клітин, що присутні у вторинних ЛВУ, можна віднести макрофаги, ВК яких не перевищує 0,37 – 0,74 %. Максимальна їх ВК встановлена в краніальному брижовому, а мінімальна – в підколінному ЛВ. ВК клітин крові знаходиться у межах 0,09 – 0,69 %, максимальне значення виявлено в краніальному брижовому, а мінімальне – в нижньощелепному ЛВ.

У 60-добових кролів у мозкових тяжах паренхіми ЛВ достовірні зміни ВК відмічаються серед клітин лімфоїдного ряду, а саме кількість великих лімфоцитів зростає у всіх досліджуваних вузлах (рис. 3.5.4d). Максимально їх ВК зростає у краніальному брижовому (на 287 %) та краніальному середостінному (на 114 %), помірно у підколінному (на 52 %) і найменше у нижньощелепному ЛВ (на 39 %). При цьому ВК середніх лімфоцитів достовірно зросла лише у краніальному брижовому та краніальному середостінному ЛВ (на 38,7 та 14,5 %, відповідно). Серед малих лімфоцитів достовірні зміни виявлені у підколінному та нижньощелепному ЛВ – зниження ВК на 7,1 % та 6,3 %, відповідно. Тенденція до збільшення ВК плазматичних клітин виявлено у підколінному і нижньощелепному ЛВ. Максимально їх ВК зросла у підколінному (на 159 %), а мінімально у нижньощелепному (на 13,4 %). На тлі збільшення популяції середніх лімфоцитів встановлено достовірне зменшення кількості ретикулярних клітин лише у краніальному брижовому ЛВ (на 10 %). Серед досліджуваних ЛВ ВК макрофагів мозкових тяжах максимально зростає у підколінному (на 63,6 %), помірно – у краніальному середостінному (на 58,3 %) та найменше – у нижньощелепному (на 14,5 %). ВК клітин крові максимально зростає у підколінному (на 29,9 %) і мінімально у нижньощелепному ЛВ (на 15,2 %).

З досягненням 90-добового віку у паренхімі ЛВ кролів зберігається тенденція до перерозподілу клітин. Встановлено збільшення кількості середніх і великих лімфоцитів на тлі зниження вмісту малих лімфоцитів у зонах ОГК (рис. 3.5.5a; рис. 3.5.6b). ВК великих лімфоцитів зростає у нижньощелепному (на 33,6 %) і підколінному (на 24,4 %). ВК середніх лімфоцитів ОГК збільшується у всіх ЛВ, максимально – у підколінному (на 16,7 %), краніальному середостінному (на 15,4 %), краніальному брижовому (на 14,1 %) і мінімально – у нижньощелепному (на 5,6 %). ВК малих лімфоцитів достовірно знижується в підколінному (на 12,8 %), краніальному середостінному (на 12 %), нижньощелепному (на 7,9 %) та краніальному брижовому (на 4,9 %).

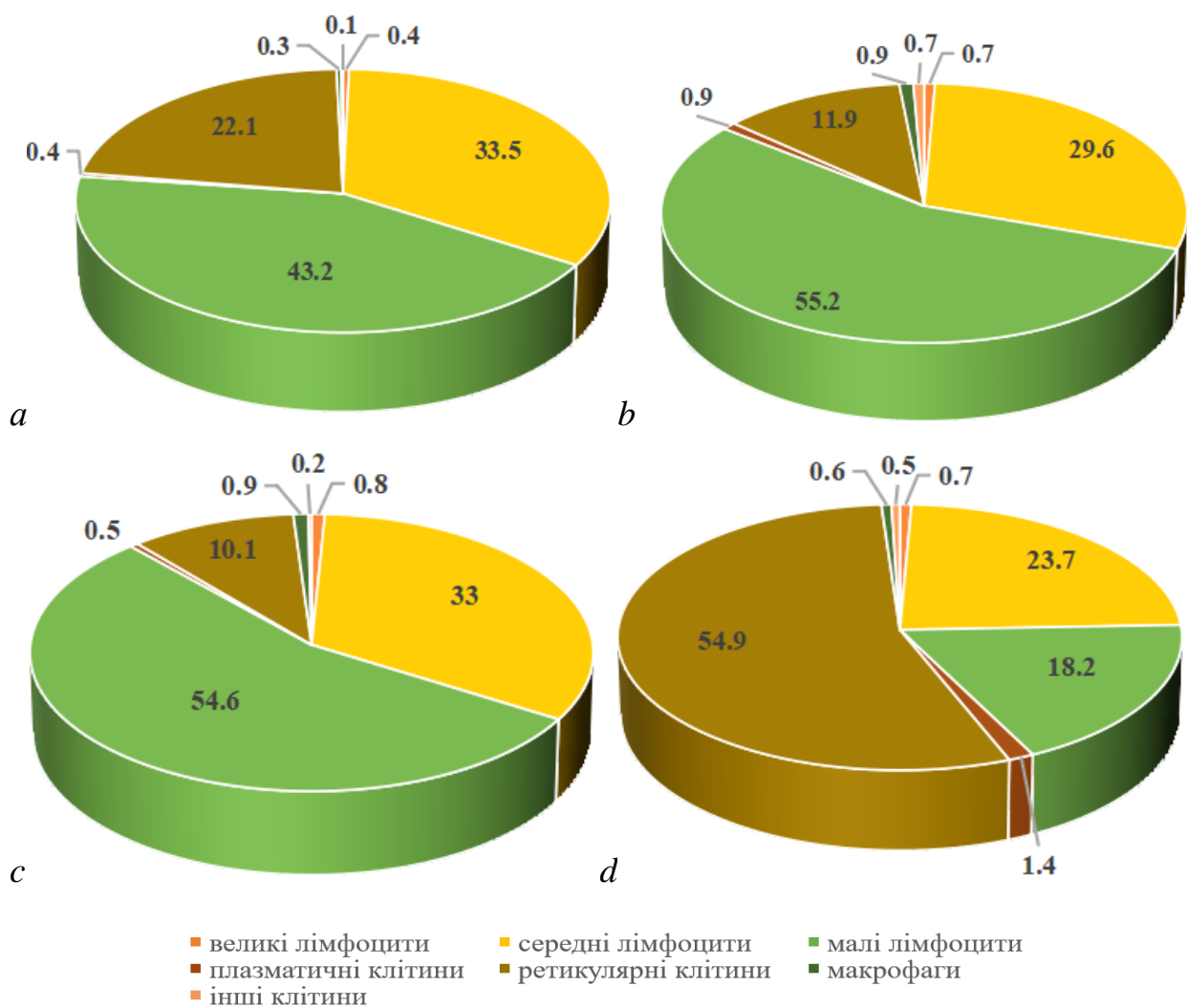


Рис. 3.5.5. Цитоархітектура паренхіми краніального брижового ЛВ 90-добового кроля: *a* – ОГК, *b* – первинний ЛВУ, *c* – ЛВУ зі світлим центром, *d* – мозкові тяжі, %

Достовірне зниження ВК ретикулярних клітин зафіксовано лише в підколінному ЛВ (на 7,4 %). ВК плазмоцитів зростає лише в підколінному та нижньощелепному ЛВ (на 61 та 75 %, відповідно), а в краніальному середостінному навпаки, знижується (на 33 %). Достовірне зменшення ВК макрофагів спостерігається лише в підколінному та нижньощелепному ЛВ (на 17,5 та 28,1 %, відповідно). ВК клітин крові навпаки достовірно збільшується у підколінному на 47,1 %, а у нижньощелепному на 27,1 %.

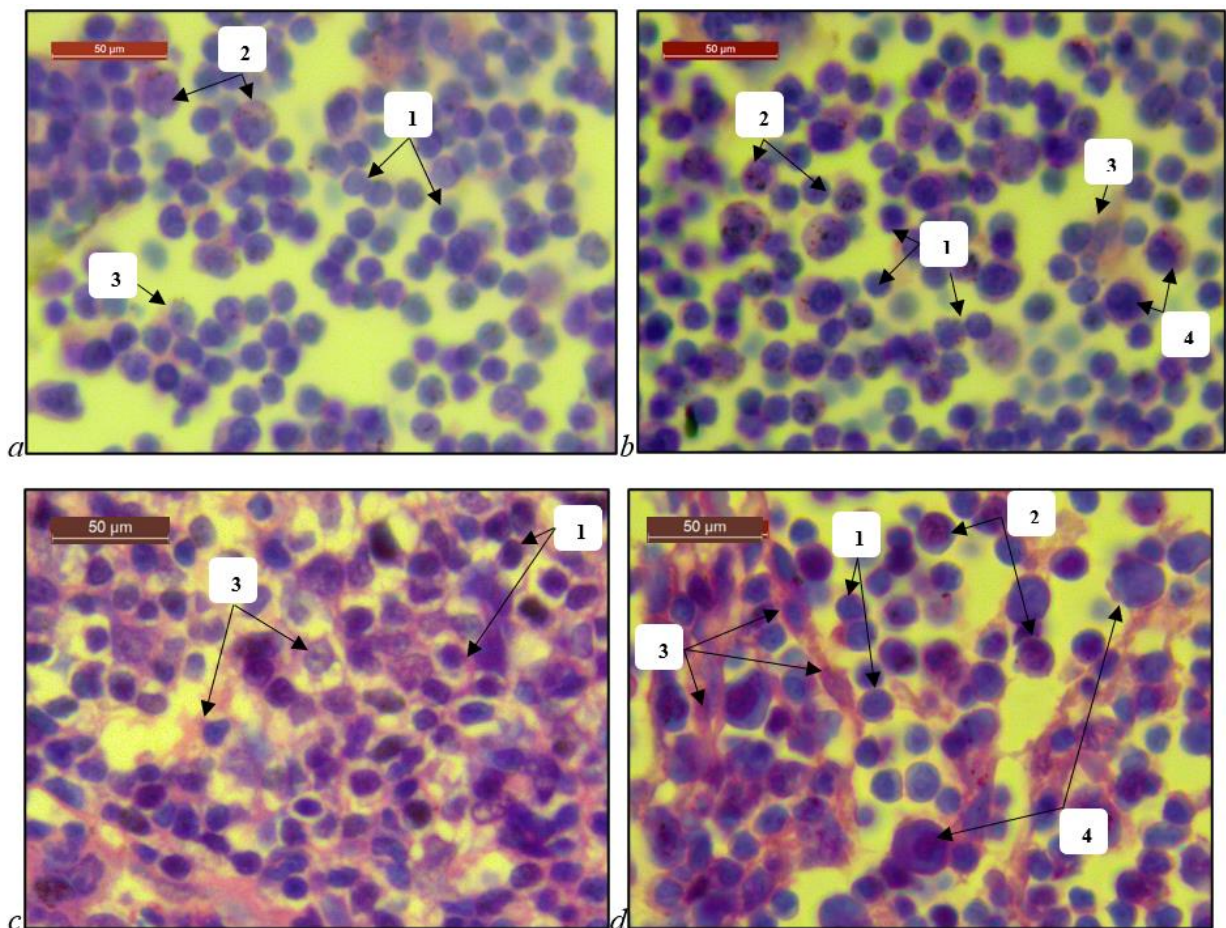


Рис. 3.5.6. Цитоархітектоніка функціональних зон лімфоїдної паренхіми нижньощелепного ЛВ 90-добового кроля: *a* – ЛВУ, *b* – ОГК, *c* – міжвузликова зона, *d* – мозкові тяжі: 1 – малі лімфоцити, 2 – середні лімфоцити, 3 – ретикулярні клітини, 4 – великі лімфоцити і бласти; *азур II і еозин*

У міжвузликовій зоні паренхіми ЛВ 90-добових кролів популяція клітин лімфоїдного ряду змінюється нерівномірно (рис. 3.5.6с). Відмічено різке збільшення ВК великих лімфоцитів у підколінному (на 43, 1 %) і краніальному брижовому (на 58,4 %) та їх зменшення в краніальному середостінному (на 38,3 %). Показники ВК середніх лімфоцитів зростають у цій зоні усіх ЛВ; максимально в краніальному середостінному (на 41,2 %) і помірно – в краніальному брижовому (на 12,8 %), нижньощелепному (на 9,4 %) і підколінному (на 6,7 %). Достовірне зниження ВК малих лімфоцитів виявлено лише в нижньощелепному ЛВ на 12,7 %. Зменшення ВК плазматичних клітин зафіксовано лише в краніальному середостінному (на 58 %), в той час як максимальне зростання їх кількості – в нижньощелепному (на 416 %), помірне

в підколінному і краніальному брижовому (на 41,6 та 20,4 %, відповідно). Достовірне збільшення ВК ретикулярних клітин встановлено в нижньощелепному ЛВ (на 9,7 %), а в краніальному брижовому та краніальному середостінному зафіксовано їх зниження (на 9,9 та 10,4 %, відповідно). Достовірне зростання ВК макрофагів зафіксовано в краніальному брижовому (на 26,6 %), а зменшення в підколінному (на 22,7 %). При цьому достовірне збільшення ВК клітин крові встановлено лише в краніальному середостінному (в 7,2 рази).

У первинних ЛВУ паренхіми ЛВ 90-добових кролів здебільшого відбувається перерозподіл клітинного складу – зменшення ретикулярних клітин на тлі збільшення кількості лімфоцитів (рис. 3.5.6a). Так у краніальному брижовому та краніальному середостінному ВК ретикулярних клітин знижується (на 23,8 і 14,3 %), а нижньощелепному навпаки, збільшується (на 8,6 %). Максимальне достовірне збільшення ВК великих лімфоцитів зафіксовано в підколінному ЛВ (в 8,6 %), мінімальне – в нижньощелепному (в 1,1 рази), а в краніальному середостінному зниження (в 1,3 рази). Достовірне зменшення ВК малих лімфоцитів зафіксовано в нижньощелепному та краніальному брижовому на 2,8 і 6,3 %, відповідно. Популяція плазмоцитів достовірно зростає в нижньощелепному та краніальному середостінному (на 54,8 та 44,4 %, відповідно). ВК макрофагів достовірно збільшилась у підколінному (на 12,7 %), нижньощелепному (на 34,2 %), краніальному брижовому (на 28,4 %), а в краніальному середостінному навпаки, зменшилось (на 33 %). Достовірно ВК клітин крові збільшилась лише в підколінному (на 16,4 %), а в краніальному середостінному навпаки, зменшилось на 51,3 %.

У ЛВУ зі світлими центрами паренхіми ЛВ 90-добових кролів спостерігається зменшення вмісту клітин лімфоїдного ряду (рис. 3.5.5c). Достовірне максимальне зменшення ВК великих лімфоцитів зафіксовано в нижньощелепному та підколінному ЛВ (на 58,3 та 52,7 %, відповідно). Зниження ВК середніх лімфоцитів зафіксовано лише у підколінному ЛВ (на

7,4 %), в той час як в краніальному брижовому і краніальному середостінному навпаки, визначено значне їх зростання (на 31 і 38,2 %). Достовірне зниження малих лімфоцитів зафіксовано в нижньощелепному і краніальному середостінному ЛВ (на 3,7 і 6,3 %). ВК плазмоцитів достовірно зросла в нижньощелепному ЛВ (у 2,3 рази), а в краніальному середостінному навпаки, знизилась (у 1,5 рази). Збільшення ВК ретикулярних клітин зафіксовано в підколінному і нижньощелепному ЛВ (на 11,5 і 22,1 %), в той час як в краніальному брижовому і краніальному середостінному їх показники навпаки знизились (на 23,8 і 46,7 %, відповідно). ВК макрофагів максимально достовірно збільшилась у підколінному ЛВ (на 73 %), помірно – в краніальному середостінному (на 50 %) і мінімально – в краніальному брижовому (на 28,4 %), в той же час, у нижньощелепному спостерігається їх значне зниження (на 34,4 %). Достовірно ВК клітин крові зменшилось лише в підколінному ЛВ (в 1,3 рази), а в нижньощелепному і краніальному середостінному навпаки зросло в 4,6 рази і 2,9 рази відповідно.

У мозкових тяжках ЛВ 90-добових кролів ВК великих лімфоцитів достовірно збільшується у краніальному середостінному (на 29 %) та у нижньощелепному (на 15,8 %). Вміст середніх лімфоцитів зріс у краніальному брижовому та краніальному середостінному (на 10,4 та 23,8 %, відповідно), у нижньощелепному їх кількість – знизилась на 11,5 %. ВК малих лімфоцитів достовірно знизилась лише в підколінному ЛВ на 9,8 %. Достовірно знизилась ВК ретикулярних клітин лише в краніальному середостінному ЛВ (на 8,5 %). Тенденція до збільшення вмісту плазматичних клітин виявлена в підколінному і нижньощелепному ЛВ, де їх ВК зросла на 22,8 та 39,3 % відповідно. ВК макрофагів зросла в підколінному та краніальному середостінному ЛВ (на 70,4 та 63,2 %, відповідно). ВК клітин крові максимально зростає у краніальному брижовому (на 28,6 %) і мінімально – у нижньощелепному (на 13,2 %) (рис. 3.5.5d; рис. 3.5.6d).

Висновок до підрозділу 3.5.1. ЛВ кролів мають схожу цитоархітектоніку усіх функціональних зон лімфоїдної паренхіми, де

найчисленнішою групою є клітини лімфоїдного ряду, зокрема малі лімфоцити, які складають переважну більшість, а найменш численною групою – є плазматичні клітини. Відмінну цитограму мають мозкові тяжі ЛВ, де основною клітинною групою є ретикулярні клітини.

Упродовж перших 10-ти діб постнатального періоду онтогенезу лімфоїдна паренхіма ЛВ розділена лише на дві зони: кіркову і мозкову речовину, які мають відмінності в клітинному складі. У 10-добових кроленят у кірковій речовині ЛВ поступово збільшується ВК малих і великих лімфоцитів та зменшення середніх лімфоцитів і ретикулярних клітин. У мозковій речовині – зменшення ВК лімфоцитів, на тлі збільшення кількості ретикулярних клітин, плазмоцитів і макрофагів.

Починаючи з 20-добового віку лімфоїдна паренхіма ЛВ кролів вже диференційована на окремі функціональні зони: ОГК, міжвузликові зони, мозкові тяжі, ЛВУ, серед яких у цьому віковому періоді виявляються лише первинні. В ОГК паренхіми ЛВ найчисельніші клітини – це малі й середні лімфоцити та ретикулярні клітини; у міжвузликовій зоні паренхіми – малі лімфоцити та ретикулярні клітини; у первинних ЛВУ – малі і середні лімфоцити. У мозкових тяжях паренхіми зменшується ВК ретикулярних клітин на тлі збільшення частки середніх лімфоцитів і плазматичних клітин, порівняно з попередньою віковою групою.

У 30-добових кролів у зонах ОГК спостерігається поступове зниження вмісту клітин лімфоїдного ряду зі збільшенням ретикулярних клітин і макрофагів; у міжвузликовій зоні зростає частка великих і середніх лімфоцитів та ретикулярних клітин; у первинних ЛВУ відбувається перегрупування кількісного складу клітин у сторону збільшення ретикулярних клітин і зменшення ВК клітин лімфоїдного ряду; в мозкових тяжях – зменшується ВК ретикулярних клітин на тлі збільшення частки клітин лімфоїдного ряду.

У кролів 60-добового віку в паренхімі ЛВ чітко виявляються ЛВУ зі світлими центрами, де переважну більшість клітин складають малі і середні лімфоцити. В зонах ОГК, порівняно з попередньою віковою групою,

відмічається суттєве збільшення кількості середніх і великих лімфоцитів зі зменшенням ВК малих лімфоцитів і ретикулярних клітин; у міжвузликів зоні зростає вміст великих лімфоцитів та зменшується малих лімфоцитів; у первинних ЛВУ – незначно зменшується популяція клітин лімфоїдного ряду; у мозкових тяжах – зростає кількість великих лімфоцитів і макрофагів. Характерним є різке достовірне збільшення ВК плазматичних клітин в усіх функціональних зонах паренхіми ЛВ.

З досягненням кролями 90-добового віку в паренхімі соматичних ЛВ загальна кількість клітин лімфоїдного ряду переважно зменшується в усіх функціональних зонах, за виключенням ОГК і міжвузликової зони підколінного ЛВ. Це зниження відбувається переважно за рахунок малих лімфоцитів, при цьому чисельність великих і середніх лімфоцитів залишається незмінною, або дещо збільшується. У вісцеральних ЛВ навпаки, в більшості функціональних зон паренхіми ВК лімфоїдних клітин збільшилася, окрім ОГК краніального середостінного ЛВ. При цьому зростання вмісту лімфоїдних клітин відбувається за рахунок збільшення ВК середніх, і в меншій мірі великих лімфоцитів, на тлі зменшення вмісту малих лімфоцитів. Динаміка другої за кількості популяції – ретикулярних клітин характеризується зниженням їх ВК у більшості функціональних зон паренхіми краніального брижового, краніального середостінного і підколінного ЛВ, за виключенням ЛВУ, та зниженням у функціональних зонах паренхіми нижньощелепного ЛВ. ВК інших клітин функціональних зон лімфоїдної паренхіми суттєво не змінюється.

3.5.2. Селезінка

У кроленят добового віку паренхіма селезінки в основному представлена червоною пульпою, в якій налічується значна кількість клітин мієлоїдного кровотворення на різних стадіях диференціації та дифузно розміщених лімфоїдних клітин.

У 10-добових кроленят у червоні пульпі у порожнинах синусоїдів локалізуються скупчення гемопоетичних клітин, серед яких є як клітини еритроїдного ряду, так і мегакаріоцити. Між синусоїдами розміщені селезінкові тяжі з гетерогенним клітинним складом. Біла пульпа селезінки вже розділена на ПАЛП і маргінальні зони. Цитоархітектоніка білої пульпи у цьому віковому періоді представлена лімфоцитами (малі, середні, великі), макрофагами, плазматичними і ретикулярними клітинами. Найбільше серед клітинних елементів лімфоцитів і ретикулярних клітин (рис. 3.5.7).

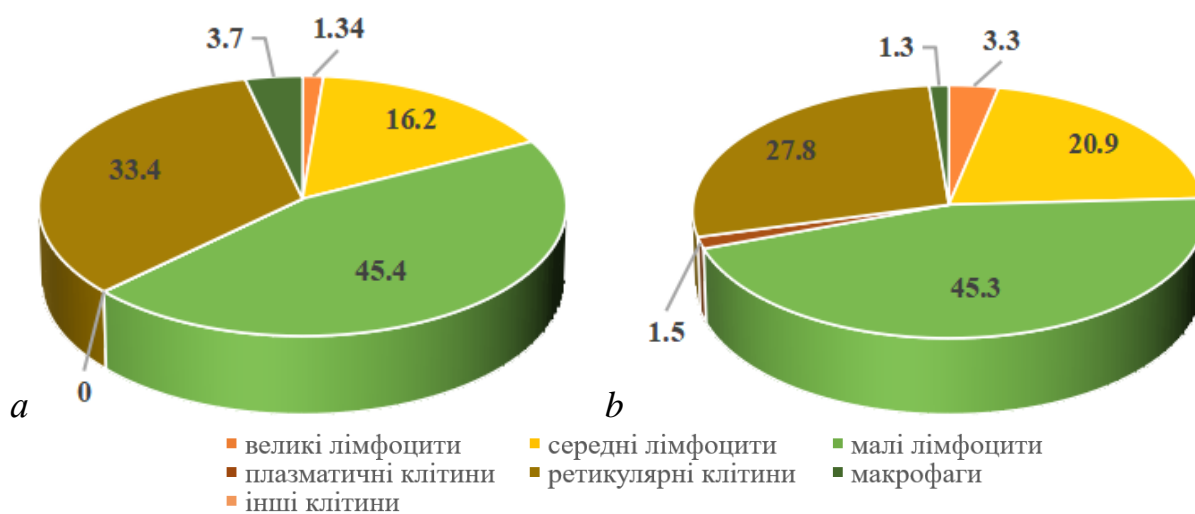


Рис. 3.5.7. Цитоархітектоніка функціональних зон білої пульпи селезінки кролів 10-добового кроленятя: *a* – маргінальна зона, *b* – ПАЛП, %

У ПАЛП вміст малих лімфоцитів становить $45,2 \pm 0,5$ %, середніх – $20,9 \pm 0,33$ %, великих – $3,3 \pm 0,19$ %, в той час як ретикулярні клітини складають $27,8 \pm 0,29$ %, а ВК макрофагів не перевищує $1,26 \pm 0,14$ %. Серед лімфоїдних клітин ПАЛП вже виявляються і плазматичні клітини, проте їх кількість мінімальна – $1,48 \pm 0,09$ % (табл. 3.5).

В маргінальній зоні білої пульпи селезінки вміст малих лімфоцитів становить $45,4 \pm 1,07$ %, середніх – $16,2 \pm 0,93$ %, великих – $1,3 \pm 0,06$ %. Кількість макрофагів і ретикулярних клітин помітно більше: ретикулярні клітини складають $33,4 \pm 0,94$ %, а макрофаги – $3,7 \pm 0,38$ %. Плазматичні клітини зустрічаються лише як поодинокі клітини в окремих полях зору .

Цитоархітектоніка функціональних зон білої пульпи селезінки кроленят 20-добового віку представлена тими ж видами клітин, що й в попередній групі. У ПАЛП достовірно зросла кількість плазматичних клітин (на 11,5 %), макрофагів (на 8,7 %) і малих лімфоцитів (на 1,8 %) та знизилася середніх і великих лімфоцитів (на 5,9 і 4,9 %, відповідно), в той час як ВК ретикулярних клітин достовірно не змінилась. У маргінальній зоні також встановили зростання чисельності малих лімфоцитів (на 7,9 %), великих лімфоцитів (на 5,2 %) і макрофагів (на 4,37 %) на тлі зниження відносної кількості ретикулярних клітин (на 8,8 %) та середніх лімфоцитів (на 5,4 %). Плазматичні клітини як і в попередній віковій групі виявляються як поодинокі клітини в окремих полях зору.

Порівняно з 20-добовими, у 30-добових кролів у ПАЛП білої пульпи селезінки різко зменшилася ВК великих (на 12,8 %) та середніх (на 6,4 %) лімфоцитів, проте збільшилася малих лімфоцитів (на 2,7 %), макрофагів (на 5,1 %) та плазматичних клітин (на 4,8 %). ВК ретикулярних клітин достовірно не змінилась (рис. 3.5.7b). У маргінальній зоні білої пульпи селезінки 30-добових кролів встановили достовірне зростання ВК лише малих лімфоцитів (на 5,8 %) на тлі зниження цього показника середніх (на 4,6 %) та великих (на 9,2 %) лімфоцитів, макрофагів (на 9,4 %) і ретикулярних клітин (на 5,4 %). Плазматичні клітини, як і в попередній віковій групі, виявляються як поодинокі клітини в окремих полях зору (рис. 3.5.7a). У 30-добових тварин біла пульпа селезінки має всі основні структурно-функціональні зони, включно зі сформованими ЛВУ у яких є світлі центри та мантийна зона. ЛВУ селезінки відрізняються нещільним розміщенням клітинних елементів і розрідженими ретикулярними волокнами. У мантийній зоні серед клітинних елементів найбільше клітин лімфоїдного ряду, їх загальна кількість складає майже 92,6 %. Переважаючими клітинними елементами є малі лімфоцити їх ВК становить $71,5 \pm 0,7$ %, середніх лімфоцитів $20,2 \pm 0,37$ % і найменше – великих $0,97 \pm 0,08$ %. ВК ретикулярних клітин складає $7,17 \pm 0,41$ %,

макрофагів не перевищує $0,7 \pm 0,02$ %, а плазматичні клітини зустрічаються лише як поодинокі клітини в окремих полях зору (рис. 3.5.8с).

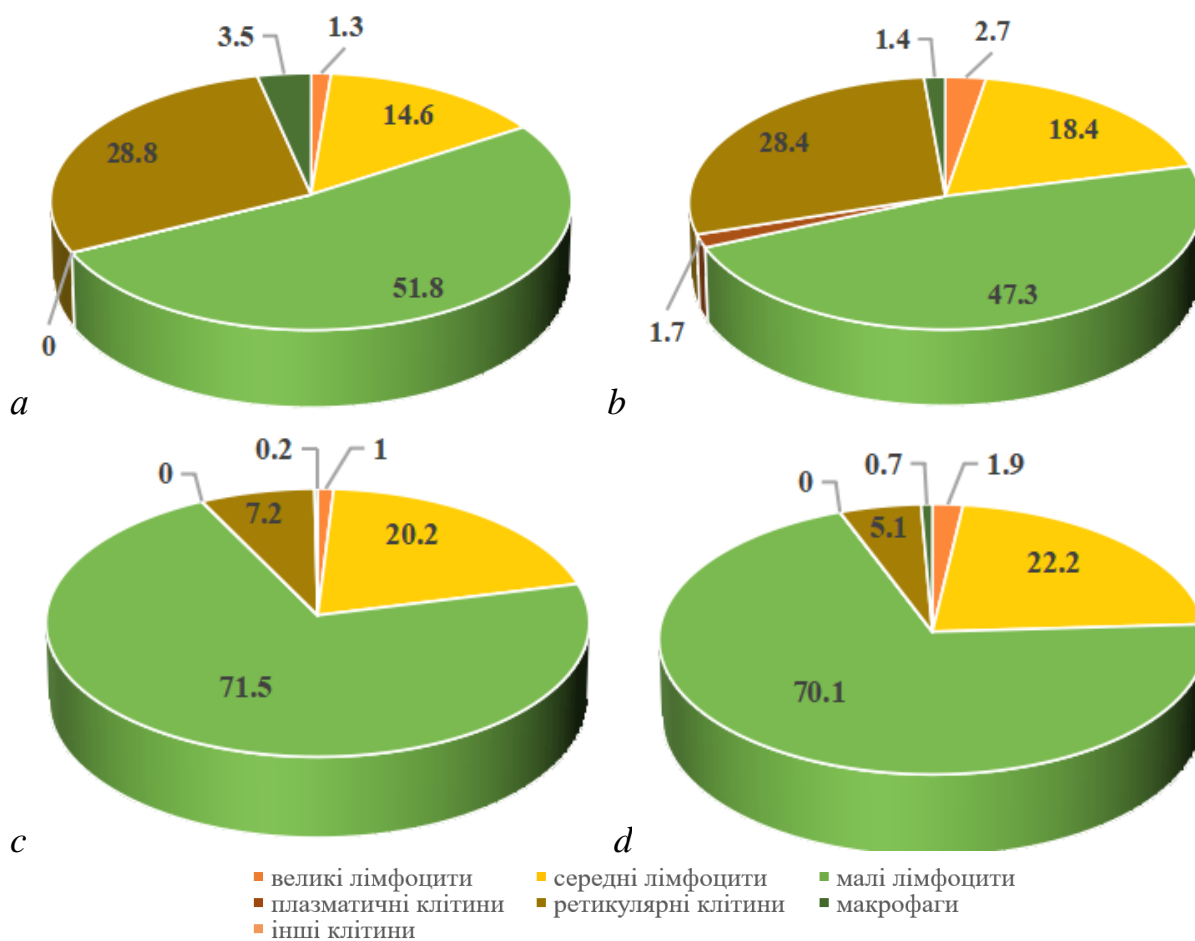


Рис. 3.5.8. Цитоархітектоніка функціональних зон білої пульпи селезінки кролів 30-добового кролягняти: *a* – маргінальна зона, *b* – ПАЛП, *c* – мантійна зона, *d* – ЛВУ зі світлим центром, %

У світлому центрі ЛВУ теж найбільше клітин лімфоїдного ряду, їх загальна кількість сягає майже 94,2 %. Як і в інших функціональних зонах, основними клітинними є малі лімфоцити, їх ВК становить $70,05 \pm 0,9$ %, середніх лімфоцитів $22,24 \pm 1,46$ % і найменше великих $1,9 \pm 0,16$ %. ВК ретикулярних клітин складає $5,06 \pm 0,77$ %, макрофагів не перевищує $0,72 \pm 0,13$ %, а плазматичні клітини – поодинокі в окремих полях зору (рис. 3.5.7d).

З досягненням 60-добового віку цитоархітектоніка функціональних зон білої пульпи селезінки залишається сталою і представлена лімфоїдними і ретикулярними клітинами та макрофагами. У ПАЛП різко зменшується ВК

середніх лімфоцитів (на 10 %) та великих лімфоцитів (на 7 %), проте збільшується ВК малих лімфоцитів (на 3 %), макрофагів (на 7,6 %) та плазматичних клітин (на 6,4 %). ВК ретикулярних клітин достовірно фактично не змінилась. У маргінальній зоні білої пульпи селезінки встановлено достовірне збільшення чисельності лише малих лімфоцитів (на 8,2 %) на тлі зниження ВК середніх (на 8,2 %) і великих (на 9,4 %) лімфоцитів, макрофагів (на 8,4 %) та ретикулярних клітин (на 10,1 %). Плазматичні клітини виявляються в усіх полях зору, їх ВК не перевищує $0,27 \pm 0,04$ %. У мантійній зоні ЛВУ білої пульпи селезінки 60-добових тварин, порівнянно з попередньою віковою групою, встановили достовірне збільшення ВК малих лімфоцитів (на 2,1 %), макрофагів (на 11,8 %) і незначне – ретикулярних клітин (0,97 %). При цьому встановлено зниження ВК середніх (на 8 %) і великих (на 11,3 %) лімфоцитів та макрофагів (на 8,4 %). ВК плазматичних клітини становить лише $0,12 \pm 0,02$ %. У світлому центрі ЛВУЗ достовірно збільшилася ВК малих лімфоцитів (на 2,8 %) і макрофагів (на 4,1 %), про те знизилася – середніх (на 8,6 %) і великих лімфоцитів (на 10 %) та незначно ретикулярних клітин (на 4,3 %). Плазматичні клітини виявляються в незначній кількості, їх ВК становить $0,33 \pm 0,03$ %.

По досягненню 90-добового віку кролів у ПАЛП білої пульпи селезінки зафіксовано зменшення ВК макрофагів (на 12,9 %), середніх (на 4,8 %) і великих (на 2,4 %) лімфоцитів та незначний ріст ВК плазматичних клітин (на 2,1 %) і малих лімфоцитів (на 1,5 %). ВК ретикулярних клітин залишилася сталою (рис. 3.5.9b). У маргінальній зоні селезінки, порівнянно з попередньою віковою групою, встановили достовірне зростання ВК лише малих лімфоцитів (на 9 %) і плазматичних клітин (на 3,7 %), при цьому ВК середніх (на 6,5 %) і великих лімфоцитів (на 12,1 %), макрофагів (на 20 %) та ретикулярних клітин (на 13,1 %) знизилася (рис. 3.5.9a). У мантійній зоні ЛВУ селезінки 90-добових кролів достовірно зросла ВК ретикулярних (на 8,3 %) і плазматичних клітин (на 8,3 %) та макрофагів (на 5,3 %). Встановлено зниження ВК середніх (на 6 %) і великих лімфоцитів (на 9,3 %). У світлому центрі ЛВУ також достовірно

збільшилася ВК макрофагів (на 9,2 %) і плазматичних клітин (на 9 %), а також малих лімфоцитів (на 2,8 %). Зафіксовано різке зниження ВК великих (на 25,1 %) і помірне середніх (на 7 %) лімфоцитів та ретикулярних клітин (на 5,8 %) (рис. 3.5.9с, d).

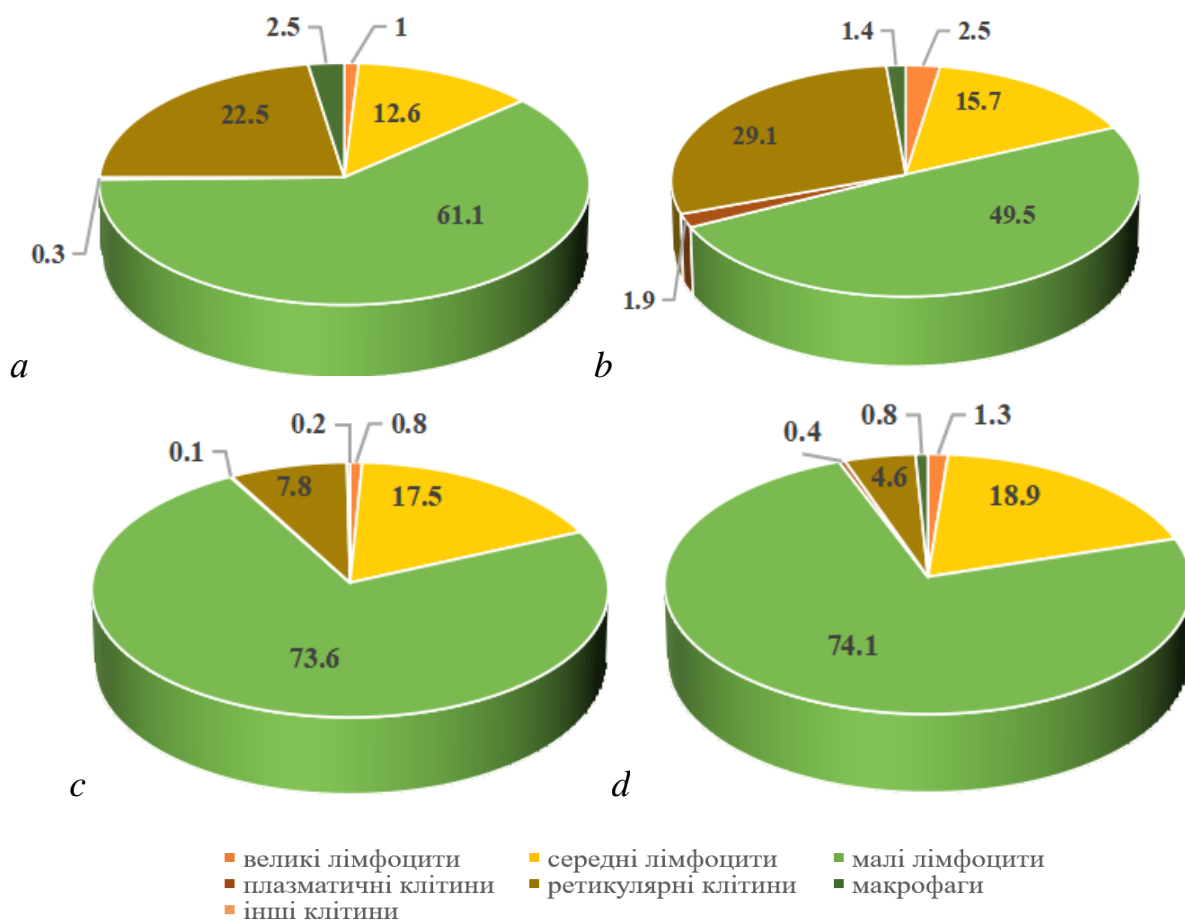


Рис. 3.5.9. Цитоархітектоніка функціональних зон білої пульпи селезінки кролів 90-добового кроля: *a* – маргінальна зона, *b* – ПАЛП, *c* – мантійна зона, *d* – ЛВУ зі світлим центром, %

Висновок до підрозділу 3.5.2. Селезінка добових кроленят у морфофункціональному відношенні не має чіткої диференціації на білу і червону пульпу. У 10-добовому віці серед функціональних зон білої пульпи вже візуалізуються ПАЛП і маргінальна зона цитоархітектоніка яких, представлена лімфоцитами (великі, середні, малі) і ретикулярними клітинами. В ПАЛП переважаючими клітинними елементами є малі лімфоцити та ретикулярні клітини, а маргінальна зона вирізняється нижчим вмістом лімфоцитів за рахунок середніх і великих. Плазматичні клітини зустрічаються

лише як поодинокі клітини в окремих полях зору. Цитоархітектоніка функціональних зон білої пульпи селезінки кроленят 20-добового віку представлена тими ж видами клітин, що й в попередній групі. У ПАЛП зберігається переважання серед клітин лімфоїдного ряду малих лімфоцитів та ретикулярних клітин. У маргінальній зоні також встановили зростання чисельності малих лімфоцитів на тлі зниження ВК ретикулярних клітин. До 30-добового віку кроленят у зоні ПАЛП достовірно змінилася кількість малих і середніх лімфоцитів, клітинний склад маргінальної зони змінився лише збільшенням ВК малих лімфоцитів та зменшенням макрофагів і ретикулярних клітин. Серед клітинних елементів ЛВУ білої пульпи селезінки 30-добових кролів найбільше клітин лімфоїдного ряду і ретикулярних клітин з мінімальним вмістом плазматичних клітин і макрофагів. Мантійна зона оточує світлий центр і характеризується щільним розміщенням клітинних елементів, зокрема малих і середніх лімфоцитів з невеликим вмістом ретикулярних клітин. Цитоархітектоніка функціональних зон білої пульпи селезінки 60-добових кролів залишається представленою лімфоїдними і ретикулярними клітинами та макрофагами. В усіх зонах, порівняно із попереднім віком, кількість малих лімфоцитів достовірно збільшилася, а середніх – зменшилася, а в маргінальній зоні знизився ще й уміст макрофагів і ретикулярних клітин. Також у маргінальній зоні збільшується кількість малих лімфоцитів, в той час, як вміст середніх і великих лімфоцитів знижується. У світлому центрі ЛВУ кількісні зміни стосуються лише лімфоцитів, зростає ВК малих лімфоцитів і знижується середніх і великих. Кількість клітинних компонентів ПАЛП селезінки 90-добових кролів не змінюється.

Результати досліджень опубліковані у праці: [20, 194, 197].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведені дослідження свідчать, що структурно-функціональна організація і ранній постнатальний морфогенез ЛВ і селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності визначається як загальнобіологічною особливістю відносної незавершеності організму після народження у іматуронатних видів тварин, так і загальними закономірностями розвитку саме органів гемо- і лімфопоезу, зокрема реактивному їх формуванню у відповідь на антигенні стимули. Відомо, що загальнобіологічною особливістю усіх новонароджених тварин є незавершеність структур їх організму. Поряд із сприйнятливістю і незавершеністю організму у новонароджених проявляється швидка адаптація до умов навколишнього середовища і значна інтенсивна реалізація генетичного потенціалу формотворення структур (Апатенко, 1994; Chernenko et al., 2020). Упродовж певного часу після народження тварини зберігають ознаки пізнього плідного періоду. У цей час організм складається переважно із провізорних органів, тканин і клітин, але одні провізорні ознаки зникають чи трансформуються порівняно швидко, а інші – протягом періоду новонародженості чи навіть молочного. Так у іматуронатних тварин лише на 20–21 добу втрачаються особливості організму притаманні плодам. Особливі структурні зміни відчувають і тканинні та клітинні структури організму тварин у період новонародженості. У незрілонароджуваних тварин трансформація пренатальних структур на постнатальні проходить тривалий час (до 20–21 доби), на відміну від зрілонароджуваних (12–14 доба) (Криштофорова, 2003; Криштофорова і ін, 2007). Отже, загальна характеристика новонароджених тварин, показує, що будова їх організму не завершена на різних рівнях структурної організації. Така особливість передбачає з одного боку високу незахищеність їх організму до різних факторів навколишнього середовища, а з іншої – найбільшу можливість адаптації до нових умов існування.

Відомо, що імунна система – це одна з найважливіших гомеостатичних систем організму, яка обумовлює життєздатність, стан здоров'я, рівень продуктивності і адаптаційні можливості (Randall et al., 2008; Klein, 2008). Для органів цієї системи закономірності росту і розвитку багато в чому унікальні. Для них характерна рання закладка в ембріогенезі, майже повна морфофункціональна зрілість, достатня для здійснення дефінітивних функцій (проліферація різних клонів лімфоцитів і синтез імуноглобулінів) до моменту народження і рання вікова інволюція (Butler et al., 2016). Також, однією з основних закономірностей морфогенезу цих органів є різке збільшення морфометричних характеристик, що супроводжується посиленням диференціюванням лімфоїдної тканини в ранньому постнатальному періоді, оскільки новонароджені потрапляють із відносно «стерильних» умов внутрішньоутробного розвитку в навколишнє середовище із безліччю антигенів (Gavrylin et al., 2017a; 2018).

Периферичні (вторинні) органи гемо- і лімфопоезу – це анатомічно відокремлені органи, які володіють активною здатністю до ефективного захоплення і акумуляції агентів для подальшого ініціювання адаптивної імунної відповіді (Parker & Makori, 2018). Ці спеціалізовані лімфоїдні органи разом утворюють дуже складну і різнобічну систему, яка підтримує постійний взаємозв'язок між антигенпрезентуючими та імунокомпетентними клітинами, що сприяє формуванню тривалого імунітету (Randall et al., 2008). Кожний периферичний орган має унікальний набір компонентів для затримки й ідентифікації антигенів в усіх ділянках тіла. Так, ЛВ розміщуються в стратегічних місцях і утворюють захисну мережу для виявлення інтерстиціальних антигенів, у той час як селезінка – відіграє роль у підтриманні антигенної чистоти крові (Nishikawa et al., 2003; Дунаєвська і ін., 2020). Морфологічно ЛВ і селезінка – це оформлені паренхіматозні органи, будова яких, зумовлена виконанням ними специфічної функції імунного захисту, зокрема, взаємодії імунокомпетентних клітин з антигенами, їх ідентифікація з подальшим розвитком відповідної специфічної імунної

відповіді, клональною експансією, диференціацією та накопиченням зворотних продуктів через відповідну реакцію (Maslianko, 2004; Cupedo et al., 2011).

ЛВ зовні обмежені сполучнотканинною капсулою, паренхіма утворена лімфоїдною тканиною, розділеною на низку функціональних зон між якими знаходяться лімфатичні синуси. У своєму функціонуванні вони характеризуються як своєрідні збірні фільтраційні колектори лімфи, в яких відбувається затримка мікроорганізмів або їх частин, крім того вони виконують функцію центру взаємодії імунокомпетентних клітин у процесі специфічної імунної відповіді, в них відбувається синтез антитіл-імуноглобулінів (Elmore, 2006d; Butler et al., 2016). Селезінка – це непарний, мононодозний паренхіматозний орган кровотворення та імунного захисту (Elmore, 2006e; Дунаєвська, 2016). Вона ініціює та підтримує більшість імунних відповідей як клітинної, так і гуморальної природи, вродженого чи набутого імунітету, контролюючи при цьому кількісний і якісний склад крові та лімфи (Cesta, 2006; Avilova et al., 2017).

Класичні морфофункціональні дослідження органів, особливо морфогенез, передбачають їх вивчення на різних рівнях структурної організації, де початковим етапом є визначення анатомо-топографічних параметрів (Панікар і ін., 2015; Кравцова & Мирошніченко, 2023; Ternovoi & Lieshchova, 2024; Murrpidi, 2024; Горальський і ін., 2025). За результатами наших досліджень встановлено, що ЛВ і селезінка кролів м'ясного напрямку продуктивності на всіх рівнях органної, тканинної і клітинної організації відповідають узагальненим принципам будови цих органів у інших видів ссавців, проте мають структурно-функціональні особливості, які ймовірно пов'язані зі статусом іматуронатності. На органному рівні структурної організації ЛВ і селезінка були оформленими органами вже на момент народження. Вони мали відповідне анатомо-топографічне положення і макроскопічні ознаки.

Наукові публікації, що присвячені дослідженню топографії ЛВ кролів здебільшого стосуються окремих соматичних вузлів або їх лімфоцентрів (Dunne et al., 2003; Jeklova et al., 2007; Şeicaru, 2016). Їх описують окремими утворами, розміщеними в напрямку галуження лімфатичних судин, які мають постійну локалізацію, що не змінюється від народження до кінця життя. У зайців підколінний лімфоцентр представлений поверхневими підколінними вузлами, організованими в єдиний лімфоїдний пакет пірамідальної форми, об'ємними та глибокими підколінними вузлами, розташованими між двоголовим м'язом стегна та напівсухожильним м'язом у глибині. Вони розташовані на траєкторії підшкірних гілок каудальної стегнової артерії (Dănaşu et al., 2013). Щодо вісцеральних ЛВ, у літературі детально описана топографія шлункових вузлів і брижового лімфоцентру (Şeicaru, 2016; Gavrylin & Gibert, 2016). Зазначено, що це окремі групи, що розміщуються у жировій тканині в корені відповідних артерій. На відміну від інших видів тварин, у кролів вони не зростаються між собою, що також було підтверджено нашими дослідженнями. ЛВ кролів на органному рівні структурної організації представлені досить щільними, компактними утворами. Порівнюючи соматичні та вісцеральні ЛВ кролів, важливо зазначити що перші – це поодинокі, повністю відокремлені органи, в той час як для вісцеральних характерні скупчення різних за розміром сегментів, що утворюють щільно розміщені у жировій тканині великі пакети (брижові ЛВ) або утворення у вигляді грони (середостінні ЛВ), не формуючи при цьому конгломератів. Форма ЛВ варіює залежно від місця розташування та віку тварин, може бути овальна, округла, бобоподібна, овально-витягнута. Колір лімфовузлів протягом постнатального періоду онтогенезу також має варіації. Від народження до 10-добового віку – переважно світло-сірі або блідо-жовті, від 20- до 30-добового віку – блідо-сірі або світло-рожеві, по досягненню 90-добового віку – блідо-рожеві або жовті. Анатомічно ЛВ кролів мають дві поверхні: випукла (ділянка входження аферентних лімфатичних судин) та ворітна впадина (ділянка виходу еферентних лімфатичних судин з

кровоносними) (Мирошниченко & Кравцова, 2022; Мирошниченко, & Лещова, 2023а).

Відомо, що маса і лінійні проміри ЛВ на різних етапах онтогенезу є одним із критеріїв їх морфофункціональної зрілості. Морфометричні параметри ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності протягом постнатального періоду онтогенезу характеризуються поступовим збільшенням з максимальними піками в 20- і 30-добовому віці. Максимальне збільшення АМ характерно для краніального брижового ЛВ, а мінімальне для краніального середостінного. ВМ ЛВ протягом раннього постнатального періоду знижується, за виключенням краніального брижового, де вона збільшилася на 20 %. Це може бути пов'язано з активним розвитком апарату травлення та змінами раціону годівлі (Gavrylin, & Nikitina, 2017; Nikitina et al., 2021). Зі збільшенням АМ ЛВ, зростають параметри довжини і ширини, що відповідає як загальним закономірностям росту і диференціювання організму, так і розвитку органів гемо- і лімфопоезу (Шмальгаузен, 1984; Lieshchova et al., 2020). Аналіз літератури показує, що поряд із загальними, існують специфічні особливості зміни морфометричних параметрів, характерні для кожного ЛВ. Вони пов'язані, перш за все, з трансформацією їх тканинних і клітинних співвідношень та відображають різноманітність розвитку і функціонального стану ділянок тіла й органів тварин. Так були визначені відмінності маси ЛВ різних регіональних груп у кроликів, і було зазначено, що індивідуальні вагові особливості однієї й тієї ж групи вузлів дуже значні. Маса одного типу ЛВ у кроликів у нормі може відрізнятися у 8–15 разів (Jeklova et al., 2007). Маса ЛВ може змінюватися і за впливу екзогенних чинників. Так обмеження дієти протягом 48 годин зменшило розмір пахвинних ЛВ у мишей на 48 %. Імунореактивність до антитіл проти імуноглобуліну G теж була знижена, поряд із нормальним рівнем імунореактивності імуноглобуліну M, що свідчить про пригнічення імунної здатності (Hasegawa, & Nakayama, 2022).

Необхідно відмітити, що інформація про топографічне розміщення селезінки кролів здебільшого подібна. Її розміщення описується в ділянці

середньої третини черевної западини зі зміщенням до каудо-медіальної поверхні черевної стінки. У дорсальній частині вона наближена до дванадцятипалої кишки та сягає підшлункової залози, а латеро-вентрально – порожньої кишки (Barone, 1973; Hristov et al., 2006; Дунаєвська, 2016; Touzet, et al., 2023). У дослідженнях Chernev et al. (2023), селезінка кролика була описана як подовжений орган довжиною 3-5 см і шириною 0,6-1,2 см, з дорсальним кінцем, прилеглим до останніх двох ребер і краніальним до лівої нирки, а решта селезінки розташована на рівні реберної дуги під черевною стінкою, між великою кривиною шлунка, порожньою і сліпою кишкою. Селезінка прикріплена до великої кривини шлунка за допомогою шлунково-селезінкової зв'язки. Діафрагмально-селезінкова зв'язка розвинена лише в зародковому стані. Селезінкова зв'язка разом з одноіменними артеріями і венами не прилягає безпосередньо до шлунка, що в першу чергу пов'язують зі зміною наповнення шлунка та тим як він зміщує селезінку *in vivo*. Оскільки селезінка з'єднана зі шлунком через шлунково-селезінкову зв'язку, ймовірно, що періодична зміна положення викликана невеликим обертанням шлунка. Можливо, що шлунково-селезінкова зв'язка досить довга, щоб допустити незначний ступінь зміщення селезінки або що вона не проходить по всій довжині органа (Wingered, 1985; Jena & Chawla, 2021).

Нами підтверджено, що у продуктивних кролів кросу Хіплус селезінка фіксується довгою зв'язкою до лівої кривизни шлунка. В онтогенезі у зв'язку з його збільшенням і наповненням, дещо змінюється й положення селезінки, але її краніальний край залишається в лівому підребер'ї. Порівнюючи отримані нами результати з дослідженнями проведеними на домашніх кролях (Dănaşu et al., 2013; Willaert, 2022) підтверджено, що селезінка у гібридних кросів суттєво не відрізняється, має невеликі розміри, видовжену пласку форму, що варіює залежно від віку та маси тіла тварин. У науковій літературі також зустрічаються повідомлення, що у певних випадках селезінка кролів має язикоподібну або чотиригранну форму (Cesta, 2006; Altaey et al., 2025), але у нашому дослідженні такої форми селезінки не виявлено в жодного

досліджуваного кролика. Згідно повідомлень Dănaşu & Bogdan (2013) і Willaert (2022) у домашніх кролів, порівняно з гібридними кросами, макроскопічно селезінка не має особливих відмінностей, зберігаючи подібність за кольором, формою та розмірами, а наявні варіації здебільшого залежать від віку, маси тіла та умов утримання.

Відомо, що форма селезінки варіює не лише залежно від виду і віку тварини, а навіть у межах одного виду і вікового періоду (Rahmoun et al., 2020; Fares et al., 2023). Так у новонароджених людей із 20 досліджених селезінок клиноподібною вона була у 44 %, чотиригранною у 24 % і трикутною у 32 % (Musleh et al., 2022). В анатомічних довідниках форма селезінки здорових кроликів зображена схожою на форму язика (Whitehouse, 1956; Barone & Simoens, 1966; Wingered, 1985; Jena & Chawla, 2021). Томографічними дослідженнями які провели Chernev et al. (2023) на кроликах новозеландської породи встановлено, що найчастіше зустрічалася селезінка у формі банану, а форма селезінки у вигляді язика посідала друге місце. Ці варіації, ймовірно, пов'язані зі ступенем застою крові в селезінці та стисненням її оточуючими органами, зокрема, шлунком із різним ступенем наповнення. Дунаєвська (2016) стверджує, що форма селезінки кролів здебільшого овально-видовжена, інколи зустрічається з загостреними краями, також доволі часто неправильної форми та може мати хвостатий відросток. Видовжену і серпоподібну форму селезінки кролів описано в дослідженні Altaey et al. (2025).

Повідомляють і про випадки розділення селезінки кролів на дві нерівні частки у ділянці воріт (Hristov et al., 2006; Dimitrov et al., 2012; Huynh & Berry, 2017), проте у нашому дослідженні цього відмічено не було. В дослідженнях Ikegami (2016) зазначено про пласку і видовжену форму селезінки свійських кролів. Низка дослідників збігаються в думці, що такі показники як колір, розмір, форма чи консистенція селезінки, не є сталими навіть у межах одного виду і багато в чому, залежать від віку тварин, функціонального навантаження та стану навколишніх органів і систем (Whitehouse, 1956; Wingered, 1985; Barone & Simoens, 1966; Ikegami et al., 2016; Jena & Chawla, 2021).

Нами встановлено, що селезінка кролів м'ясного напрямку продуктивності має м'яку консистенцію, за формою для неї характерні значні варіації: видовжена, округла, загострена. Колір органу залежить від інтенсивності кровонаповнення та віку тварин: яскраво червона (від народження до 10-добового віку), темно-червона (від 20- до 30-добового віку) та від буро-червоного до темно-фіолетового кольору (у період від 60- до 90-добового віку). Зміна її розмірів та форми упродовж постнатального онтогенезу пов'язана з активним розвитком і формоутворенням оточуючих внутрішніх органів. А оскільки селезінка гризунів скорочуються повільно, то має тенденцію менше змінювати форму у своєму загальному вигляді (Valli et al., 2002). За повідомленням Rahtoun et al. (2019) у дорослих 15-місячних кролів місцевої породи регіону Сук-Ахрас (Алжир) абсолютна маса селезінки склала 1,86 г при середній вазі кроля в 3900 г. У дорослих кролів новозеленської породи маса селезінки самців становить 1,54 г при середній вазі 3275,6 г, у самок 1,1 г при вазі 2714,2 (Selcuk, 2022). Dimitrov (2012) виявив, що у 8-місячному віці при масі кролів 2800–3200 г, довжина селезінки складає 56,2 мм, товщина – 5,6 мм, ширина – 9,8 мм. У кролів цієї ж породи при середній масі тварин 800–1000 г маса селезінки не перевищувала 0,547 г (Qasem et al., 2015). У кролів каліфорнійської породи 6-місячного віку абсолютна маса селезінки становила 1,7 г, при довжині 7,45 см (Дунаєвська, 2016). Наші дослідження показали максимальні збільшення морфометричних параметрів селезінки у 10- і 30-добовому віці. Як АМ, так і морфометричні параметри селезінки у кролів на момент досягнення товарної маси (3137,5 г) були максимальними за увесь період спостереження, зокрема абсолютна маса – 1,10 г (Myroshnuchenko, & Lieshchova, 2022). Вищі показники маси органу кролів встановлені іншими дослідниками, можна пояснити старшим віком досліджуваних тварин. Тому можна припустити, що в 90-добовому віці селезінка кролів кросу Хіплус ще не набуває своїх максимальних показників маси і морфометричних параметрів. На думку Jeklova et al. (2007), відносно невеликий розмір селезінки кролів, визначається тим, що пов'язана з

кишківником тканина містить до 50 % загальної маси ЛТ в цілому. Також відомо, що селезінку кролів відносять до захисного, а не депонуючого типу, що теж пояснює малі морфометричні показники цього органу навіть у дорослих особин (Haley, 2017).

У добових кроленят на тканинному рівні структурної організації периферичні органи гемо- і лімфопоезу мали сформовані стромальні і паренхіматозні компоненти, проте строма представлена лише капсулою як в селезінці, так і в ЛВ. Сполучнотканинні трабекули в цих органах чітко виявляли лише з 10-добового віку. Найвище співвідношення строми і паренхіми характерно для добових тварин, у подальшому воно дещо змінюється за рахунок збільшення паренхіматозного компоненту. В ЛВ кількість паренхіми поступово помірно зменшується, що пов'язано з розвитком системи лімфатичних синусів, проте з моменту народження і до кінця досліджень паренхіма є найрозвиненішим тканинним компонентом як в ЛВ, так і в селезінці. Найстабільніше стромально-паренхіматозне співвідношення характерне для селезінки. ВП лімфоїдної паренхіми варіює незначно в різних ЛВ.

Стромальні компоненти ЛВ добре описані у щурів. Поверхня капсули гладка або зазубрена, причому останній стан зустрічається переважно в брижових вузлах. При вдавлюванні капсула виступає над ЛВУ, які були занурені в міжвузликову зону. У деяких ЛВ капсула давала від однієї до кількох «перегородок», які утворювали стінку, що проникала в орган на різну глибину. Особливістю перегородки була наявність паралельної складки підкапсулярного синуса і периферичної кори. Другий різновид сполучнотканинного елемента спостерігався переважно в брижових ЛВ із вдавленими поверхнями. Вздовж такої поверхні капсула давала початок трабекулам, які проникали в товщу кіркової речовини, а за ними паралельно йшла складка підкапсулярного синуса (Sainte-Marie et al., 1982).

Відомо, що паренхіма ЛВ ссавців має компартментну будову, а самі компартменти побудовані за єдиним принципом незалежно від виду тварин

(Bélisle & Sainte-Marie, 1981e; Willard-Mack, 2006; Sainte-Marie, 2010; Butler et al., 2016; Gavrilin, et al., 2017a). Кожен компартмент паренхіми ЛВ сформований функціональними зонами, серед яких виділяють: зони клональної проліферації Т- і В-лімфоцитів, транзиторні зони для лімфоцитів і міжклітинної взаємодії та зони накопичення плазматичних клітин і синтезу антитіл. Зонам клональної проліферації Т-лімфоцитів відповідають центри ОГК, які розміщені між поверхневою корою і мозковими тяжами. Вони одиничні, формують основу кожного компартменту, їх особливістю є те, що вони ніколи безпосередньо не взаємодіють з внутрішньовузловим лімфатичним руслом (Katakai, 2004). Зонам клональної проліферації В-лімфоцитів відповідають ЛВУ – чисельні і дифузно розміщені в межах кожного компартменту, формуються виключно вздовж внутрішньоорганних лімфатичних синусів (підкапсулярного, проміжних кіркових і навіть мозкових) (Katakai, 2004; Gavrilin et al., 2018). За ступенем розвитку зони проліферації Т-лімфоцитів завжди більші за зони проліферації В-лімфоцитів. Зони транзиту відповідають міжвузливим зонам і периферичним ділянкам ОГК, де лімфоцити мігрують крізь стінку вен із високим ендотелієм в лімфоїдну паренхіму. Міжвузликові зони розташовуються поблизу основних колекторів лімфи куди в першу чергу потрапляють антигени. До них відносять підкапсулярний синус (колектор I типу) – щілина між капсулою і лімфоїдною паренхімою та внутрішньотрабекулярні лімфатичні цистерни (колектори II типу) (Gavrilin et al., 2017c). Зонам накопичення плазматичних клітин і синтезу антитіл відповідають мозкові тяжі, які локалізуються на протилежній стороні від головних лімфатичних колекторів і межують із ворітним синусом (Sainte-Marie, 2010; Olson et al., 2012; Houston et al., 2012; Gavrilin et al., 2018). В структурно-функціональному відношенні компартменти лімфоїдної паренхіми ЛВ відносно стабільні, їх розвиток і структурна перебудова мають реактивний характер і залежать від антигенного навантаження на відповідний регіон дренажу лімфи або від особливостей патогенезу імунопатологічних процесів (Olson et al., 2012; Azzi et al., 2016; Gavrilin, et al., 2017a). Лімфоїдна

складова паренхіми ЛВ доволі лабільна, внаслідок активної рециркуляції клітин, в першу чергу лімфоцитів і антигенпрезентуючих клітин (Jia et al., 2012; Platt & Randolph, 2013; Butler et al., 2016; Gavrilin, et al., 2017a). Структура і цитоархітектоніка стабільного компонента компартмента утворена скупченням ретикулярних клітин і сіткою ретикулярних волокон із різною щільністю. Ретикулярна строма різноманітна і разом із судинами мікроциркуляторного русла формує структурно-функціональні зони, які забезпечують розселення, взаємодію з антигенпрезентуючими клітинами і клональну проліферацію лімфоцитів (von Andrian, & Mempel, 2003; Sixt et al., 2005; Gavrilin, et al., 2017a).

Найдетальніше функціональні зони і їх топографія в компартменті паренхіми ЛВ вивчені і описані у дорослого лабораторного щура (Bélisle & Sainte-Marie, 1981a-d; Sainte-Marie, 2010). В основі компартменту лежить ОГК, розташована біля отвору аферентної лімфатичної судини. Вона має напівкруглу форму та прилягає до периферичної кори, що утворена ЛВУ і міжвузликовою зоною. Розрізняють первинні ЛВУ і ті, що містять зародковий (світлий) центр. Сама ОГК розділена на центр і периферію. Центр складається з щільної популяції малих лімфоцитів, а периферія зазвичай має менш щільну популяцію лімфоцитів але містить густу сітку ретикулярних волокон, посткапілярних венул і лімфатичні синуси. Посткапілярні венули периферії ОГК є продовженням подібних венул в області міжвузликової зони. Мозкова речовина утворена плазмоцитарними тяжами мозкової речовини та синусами. ЛВ у миші, морської свинки та кролика, які є видами, що використовують в експериментальній імунології, теж складається з ОГК часто злитих у комплекси. Найбільші ОГК майже 3 мм завтовшки, спостерігали у кроликів. У вівці та собаки вони були меншими, рідко перевищуючи 1 мм завтовшки (Bélisle & Sainte-Marie, 1981e).

Особливості будови, розміщення, пренатальний морфогенез і вікові зміни компартментів паренхіми ЛВ ґрунтовно вивчені у матуронатних продуктивних ссавців (Gavrylin et al., 2017a, 2017b, 2018; Кравцова, 2021).

Розміщення компартментів ЛВ залежить від будови їх внутрішньоорганного лімфатичного русла. Так у ЛВ, де основним місцем накопичення і розподілення лімфи є підкапсулярний синус компартменти розміщені уздовж нього в один ряд, а в ЛВ де основним резервуаром лімфи є капсулярна (інтратрабекулярна) лімфатична цистерна, компартменти локалізуються переважно вздовж перитрабекулярних синусів в один ряд або формують багаторівневі сфероподібні скупчення через складчастість глибокої кори (Gavrilin et al., 2017c). У лабораторних щурів виділяють несегментовані ЛВ, які мають лише один компартмент паренхіми і сегментовані, які мають декілька, при чому розміри цих сегментів варіюють навіть у межах одного вузла (Sainte-Marie et al., 2010). Найменші ЛВ можуть містити лише кілька компартментів (лімфоїдних часточок) або навіть лише один, тоді як великі вузли містять їх дуже багато. Компартменти розташовані поруч і радіально розходяться від воріт ЛВ (Willard-Mack, 2006). Кожен компартмент оточений складною системою лімфатичних синусів, які поділяють на підкапсулярні, проміжні (кіркові) та мозкові. У великих тварин у ЛВ, що містять трабекули виділяють і трабекулярні синуси. Одна аферентна лімфатична судина доставляє постійний потік лімфи до підкапсулярного синуса над кожним компарментом. Лімфа поширюється через підкапсулярний синус над верхівкою компармента, стікає по боках через проміжні (кіркові) синуси, а потім впадає в мозкові синуси. Лімфа з усіх компарментів стікає в одну еферентну лімфатичну судину, яка виходить через ворота ЛВ (Sainte-Marie et al., 1982). У щурів виділяють сегментовані (мають переривчастий підкапсулярний синус) і несегментовані (з безперервним субкапсулярним синусом) ЛВ. У несегментованих ЛВ лімфа з підкапсулярного синуса потрапляє в мозкові по краям компарментів, а в сегментованих – через кіркові щілини між окремими компартментами паренхіми (Sainte-Marie et al., 2010). Вміст лімфи спочатку утримується ендотелієм, що вистилає внутрішню стінку обмеженої ділянки підкапсулярного синуса, у концентрації, яка зменшується з відстанню від відповідної аферентної лімфатичної судини. Частина вмісту,

можливо, його неімуногенна фракція, пізніше вивільняється для подальшої течії вздовж синуса. Далі вміст фагоцитується скупченнями макрофагів, розташованим у частинах мозкових синусів, в які лімфа потрапляє з підкапсулярного синуса. Лімфа, відфільтрована таким чином, потім тече по мозкових синусах у ворітний і залишає орган (Sainte-Marie et al., 1990; Honey, 2003). Оскільки кожна аферентна лімфатична судина збирає лімфу з різних ділянок дренажу, окремий компартмент потенційно піддається впливу різного набору антигенів та медіаторів запалення. У результаті різної імунологічної стимуляції, компартменти в одному ЛВ можуть мати різний рівень імунологічної активності (Sainte-Marie et al., 1982).

Відомо, що морфогенез периферичних органів гемо- і лімфопоезу ссавців значною мірою зумовлений специфікою взаємовідносин їх реактивних структур із антигенами навколишнього середовища. Формування ж антигеннезалежних структур відбувається ще в пренатальному періоді онтогенезу без активного доступу антигенів в умовах відносно «стерильного» внутрішньоутробного розвитку. Згідно з дослідженнями Mebius, (2003) формування компарментів (лімфоїдних часточок) паренхіми ЛВ відбувається у пренатальному періоді онтогенезу. У ЛВ великої рогатої худоби виділення компарментів із формуванням комплексу основних функціональних зон відбувається з 5-го місяця пренатального розвитку (Lieshchova, 2007; Gavrylin et al., 2018).

У своїх дослідженнях ми вперше відслідкували етапи формування функціональних компартментів паренхіми ЛВ у кролів м'ясного напрямку продуктивності. Гістологічно встановлено, що у кролів формування дефінітивних ознак будови ЛВ, як периферичних органів гемо- і лімфопоезу відбувається у ранньому постнатальному періоді онтогенезу поетапно, з поступовим збільшенням ступеня структурно-функціональної диференціації лімфоїдної паренхіми, і як наслідок, формування морфологічних маркерів імунокомпетентності. У новонароджених кроленят структурно-функціональна зональність паренхіми ЛВ чітко не виражена. У першу добу

постнатального розвитку лімфоїдна паренхіма ЛВ розділена лише на кіркову з щільнішим розміщенням лімфоцитів і мозкову речовину. Ознаки структурно-функціональної диференціації і спеціалізації паренхіми вперше виявляються у 10-добовому віці, а ступінь вираженості структурної гетерогенності лімфоїдної тканини поступово зростає упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу. Розділення кіркової речовини на периферичну кору і окремих ОГК виявлено у 10-добових тварин, а повне відокремлення компартментів з усіма основними функціональними зонами (ОГК, первинні ЛВУ і міжвузликова зона, мозкові тяжі) характерно вже для 20-добових, а ЛВУ зі світлими центрами для 30-добових кроленят. Подальший розвиток компартментів лімфоїдної паренхіми ЛВ полягав у збільшенні об'єму та зміні локалізації функціональних зон відповідальних за проліферацію лімфоцитів – ОГК і ЛВУ. Найвищу ВП мозкової речовини ЛВ зафіксовано у добових кроленят, а з віком цей показник прогресивно знижувався з мінімальним значенням у 90-добових (27,2–33,6%). Різде зниження ВП мозкових тяжів нами зафіксовано у 20-добовому віці. Відповідно загальна площа кіркової речовини упродовж постнатального розвитку збільшувалася. Піковий кількісний ріст цієї зони припадав на 20-у добу життя тварин, що відповідало активній диференціації паренхіми і виокремленню ОГК, ЛВУ і міжвузликової зони. Зоною з найвищою ВП в соматичних ЛВ були ОГК (12,0 %), а в вісцеральних – ОГК і міжвузликова зона, найменшу ВП мали первинні ЛВУ (2,4–7,8 %). Наступне пікове збільшення ВП функціональних зон кіркової речовини припадає на 60-добовий вік, що відповідає активному формуванню ЛВУ зі світлими центрами. Незважаючи на це найбільшою зоною кіркової речовини залишеться ОГК, як у вісцеральних, так і в соматичних ЛВ. У кролів по досягненню 90-добового віку всі досліджуванні ЛВ характеризуються максимальними показниками кіркової речовини та мінімальними мозкових тяжів. У кірковій речовині функціональною зоною з максимальною площею є ОГК (31,2–22,4 %), а ВП ЛВУ зі світлими центрами не перевищує 5,4–11,3 %. Достовірне зниження ВП

міжвузликової зони і первинних ЛВУ виявлене лише в нижньощелепному і краніальному середостінному ЛВ.

Таким чином, у розвитку паренхіми ЛВ кролів ми виділили етапи: формування лімфоїдного матриксу вздовж підкапсулярного (крайового) синуса без вираженого розділення на компарменти (1–10 доба); відособлення компартментів і формування в них основних функціональних зон (транзиту лімфоцитів, клональної проліферації Т- і В-лімфоцитів, накопичення плазматичних клітин і антитілотворення (20–30 доба); розвиток компартментів переважно за рахунок збільшення об'єму зон клональної проліферації Т- і В-лімфоцитів (60–90 доба). Це співпадає з даними дослідження раннього постнатального розвитку компартментів паренхіми ЛВ у лабораторного щура. У новонародженого щура (1 хв після народження) виділяється однорідна ділянка під крайовим синусом, утворена лише ретикулярною строюю з тонких аргірофільних волокон. Лише упродовж першої доби формується невеликий глибокий кірковий центр (ОГК), розміщений навпроти місця впадіння аферентної лімфатичної судини. Щільність ретикулярних волокон в цьому місці знижена, проте кількість лімфоцитів і їх бластних форм значна. У щурів тижневого віку в ОГК знижується щільність ретикулярних волокон і клітин, з'являються кровоносні судини, попередники вен із високим ендотелієм (в периферичних ділянках ОГК), що відповідає певним ознакам зрілості. У щурів двотижневого віку в центрі ОГК спостерігається подальше зниження щільності волокон і бластних форм клітин, на тлі збільшення кількості малих лімфоцитів. Активно формуються проміжні (кіркові) синуси по периферії ОГК, а ЛВУ в цьому віці ще не виявляються (Sainte-Marie et al., 2010). У лабораторних мишей комплекс брижових ЛВ був більшим при народженні і розвивався швидше, ніж інші групи ЛВ. Різне збільшення кіркової зони в період від 2- до 3-тижневого віку пов'язаний з активною міграцією Т-лімфоцитів та помірною локальною проліферацією лімфоцитів (Schwander et al., 1980). Дослідження Hoshi et al. (2001) вікових змін кількості ЛВУ у різних соматичних ЛВ у мишей, показали,

що первинні ЛВУ вперше з'являються у віці 6–12 днів, а потім збільшуються із віком. Встановлено, що кількість ЛВУ присутніх у кожному вузлі тварин віком 21–28 днів, значно відрізняється у різних типів соматичних ЛВ, що відображає відмінності в розмірах областей тіла, що дренуються конкретними вузлами цієї стадії розвитку (Hoshi et al., 2001). Також показано, що рання антигенна стимуляція призводить до різкого збільшення кількості В-лімфоцитів у міжвузликовій зоні і викликає формування низку «нових» ЛВУ поза вже існуючих (сформованих онтогенетично) ЛВУ (Hiramoto et al., 2005).

Схожі результати були отримані при дослідженні мофогенезу ЛВ у безпорідних домашніх кролів семи вікових груп (Марасулов, 2011). Показано, що у добових кроленят ЛВ у морфофункціональному відношенні ще повністю не сформовані, початковий розподіл кори на вузликову і паркортикальну зону визначали з третього по шостий день розвитку. А повідомлення про утворення первинних ЛВУ уже з тижневого віку не співпадає з результатами наших досліджень. Повідомляють, що у дорослих кролів одні ЛВ мають краще розвинену кіркову речовину (пахові), а інші – мозкову (пахвинні). Для усіх ЛВ кролів характерно відносно мала кількість ЛВУ зі світлими центрами, тонкі мозкові тяжі, вузькі мозкові синуси. Слід зазначити, що екзогенні антигени введені в область дронування лімфи, здатні стимулювати розвиток ЛВУ в ЛВ раніше (Hiramoto et al., 2005). В порівняльному аспекті шийні ЛВ мають добре розвинуті ЛВУ зі світлими центрами, мозкові тяжі, в них присутні широкі синуси, а в ЛВ черевної порожнини переважає мозкова речовина (Klein, 2022; Nishikawa et al., 2003). Кіркова речовина може бути розділена на декілька (2–3) фрагментів, її товщина сягає 400–700 мкм. У межах кіркової речовини залягають ЛВУ зі світлими центрами. Біометричними методами дослідження структурних компонентів різних груп ЛВ кролів встановлено, що площа кіркової речовини паренхіми максимальна у пахових вузлах (60–70 %), у той час як в інших вузлах вона значно менше і складає лише третину площі ЛВ. Волківський (2016) у брижових ЛВ кролів встановив, що загальна площа лімфоїдної тканини складає 88 %, з яких більше припадає на кіркову речовину

(52 %) і менше на мозкову (36 %). Кількість ЛВУ значна в брижових ЛВ, менше у трахеобронхіальних, і їх рідко виявляють у пахових ЛВ. Розміри світлих центрів у більшості ЛВУ варіюють у межах 45–55 мкм, а в брижових можуть сягати і 60 мкм. Синуси теж найрозвиненіші у брижових ЛВ, ширина підкапсулярного синуса складає 20–30 мкм, найтонші синуси виявлені в пахових ЛВ. Проміжні кіркові і мозкові синуси в різних вузлах варіюють від 35 до 45 мкм (Grigorova et al., 2010). Taniguchi et al. (2004) зазначає, що у ЛВ кролів кіркова речовина тонка і займає лише 1/4 – 1/5 об'єму органу. Мозкова речовина представлена тонкими мозковими тяжами і широкими синусами, або заповнена рідкою сіткою ретикулярної тканини і макрофагами.

Отже, для лімфоїдної паренхіми ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності характерна специфічна гістоархітектоніка що характеризується чітко вираженою морфологічною полярністю. Усі ЛВ побудовані за одним принципом, представлені сукупністю функціональних зон зі специфічною архітектонікою сіток ретикулярних волокон, які розміщені в певному порядку відносно один до одного, утворюючи при цьому функціональні компартменти вузлів (Gavrilin & Gibert, 2016). Просторова структура функціональних компартментів ЛВ кролів представляє собою пірамідальний сегмент із розширенням наближеним до підкапсулярного синусу. Основою розширеного полюса кожного функціонального компартмента є ОГК із центром і периферичною частиною. На розширеному полюсі направленому до підкапсулярного синуса дифузно розміщені ЛВУ в міжвузликовій зоні. Протилежний полюс, більш звужений, побудований з мозкових тяжів та лімфатичних просторів між ними (мозкових синусів). Система синусів ЛВ досить розвинута, представлена підкапсулярними (крайовими), проміжними (кірковими), мозковими та організована як «система зрошення», що зв'язує кожну аферентну судину з чітко визначеним функціональним відділенням, утворюючи широкі лабіринти які найкраще виражені у вісцеральних ЛВ, у мозкових синусах, що пов'язано зі значнішим антигенним навантаженням (Gavrilin, & Gibert, 2018; Мирошніченко, 2025).

З досліджень на мишах і людях відомо, що, незалежно від можливості новонароджених формувати імунну відповідь, вони все одно імунодефіцитні. Це може відображати вроджені відмінності між дорослими та неонатальними Т- та/або В-клітинами, чи певні аспекти неонатального середовища, що змінює їх реакції. В умовах стандартної активації неонатальні Т-лімфоцити функціонально неповноцінні як *in vitro*, так і *in vivo* оскільки експресують обмежену кількість цитокінів. Неонатальним Т-лімфоцитам, необхідна більша стимуляція, ніж дорослим Т-лімфоцитам, для досягнення стійкої відповіді (Wilson et al., 1992; Adkins, 1999). Антигенпрезентуючі клітини (АПК), в першу чергу дендритні клітини у новонароджених теж демонструють маркери незрілості та продукують низькі рівні цитокінів (Velilla et al., 2006). Теж саме з неонатальними В-лімфоцитами, які фенотипово та функціонально відрізняються від зрілих В-лімфоцитів (Chang et al., 1991; Wechsler-Reya та Monroe, 1996; Astori et al., 1999; Marshall-Clarke et al., 2000). Відсутність структури лімфоїдних органів у новонароджених кроликів також може бути причиною їх відносного імунодефіциту. Неонатальний комплекс кроликів зазвичай формується за рахунок В-лімфоцитопоезу в печінці та кістковому мозку плоду в період ембріонального розвитку та до 3-тижневого віку (Becker et al., 1990; Friedman et al., 1994; Tunyaplin and Knight, 1995). Між третім і восьмим тижнем після народження формується складний первинний склад антитіл шляхом соматичної диверсифікації неонатального комплексу (Berek, & Ziegner, 1993; Weinstein et al., 1994a, b).

Відомо, що паренхіма ЛВ представлена лімфоїдною тканиною з відповідним клітинним складом (Willard-Mack, 2006; Волківський, 2016). Основу паренхіми формує ретикулярна тканина, побудована з ретикулярних клітин, подібних до фібробластів (здатні утворювати колаген III типу) та ретикулярних волокон. Основний цитологічний компонент лімфоїдної паренхіми ЛВ – це клітини лімфоїдного ряду, що виконують відповідні функції. У нормі серед клітинних компонентів лімфоїдної паренхіми налічується до 45 типів клітин, серед яких виділяють чотири основні групи: 1

– справжні лімфоїдні клітини (лімфоцити, плазматичні клітини, бластні форми); 2 – опорні та судинні клітини (ретикулярні, перицити та клітини пухкої сполучної тканини); 3 – фагоцити (макрофаги); 4 – мієлоподібні клітини, що в нормі відсутні (Willard-Mack, 2006; Sainte-Marie, 2010).

Нами з'ясовано, що цитоархітектоніка лімфоїдної паренхіми ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності подібна до такої інших видів ссавців і представлена клітинами лімфоїдного ряду (малими, середніми та великими лімфоцитами, плазматичними клітинами та бластами), ретикулярними клітинами та макрофагами, у незначній кількості трапляються інші клітини (клітини крові). Функціональні зони кіркової речовини паренхіми ЛВ кролів мають схожий клітинний склад, де найчисленнішою групою є клітини лімфоїдного ряду. З лімфоцитів переважна більшість припадає саме на малі лімфоцити, а найменш чисельними є плазматичні клітини. У мозкових тяжках мозкової речовини паренхіми ЛВ основною клітинною групою постають ретикулярні клітини. Слід зазначити, що цитологія окремих функціональних зон має деякі відмінності як у межах компартментів, так і залежно від їх локалізації (соматичні чи вісцеральні ЛВ). Подібні результати отримані Марасуловим, (2011), який встановив, що основна маса імунокомпетентних клітин у ЛВ кролів локалізується в кірковій речовині органу. При цьому CD79 α у позитивні клітини (В-лімфоцити) займають основну частину вузликової зони кіркової речовини, CD3 позитивні (Т-клітини) зустрічаються в незначній кількості, а макрофаги поодинокі. В ЛВУ окрім клітин лімфоїдного ряду часто зустрічаються фігури мітозу і апоптозу клітин, особливо в світлому центрі, що вказує на активні проліферативні процеси. Клітинний склад паракортикальної зони (ОКГ) представлений Т-лімфоцитами, де переважають саме малі лімфоцити і макрофагами. В цій зоні присутні окремі фігури мітозу і апоптозу. Цитограма мозкової речовини представлена Т- і В-лімфоцитами, плазмоцитами і іншими клітинами (Marasulov et al., 2007).

Характерно, що гетерогенність клітинного складу ЛВ кроленят виявляється вже з моменту народження під час структурно-функціональної спеціалізації паренхіми на кіркову та мозкову речовину. Основну популяцію клітин лімфоїдного ряду в обох зонах складають малі лімфоцити, ВК яких більша в кірковій речовині. Уже в цьому віці в мозковій речовині паренхіми ЛВ виявляється вищий відсоток ретикулярних клітин, порівняно з кірковою зоною. Подібна цитограма зберігається і в кірковій речовині ЛВ 10-добових кроленят, проте в мозковій речовині спостерігається різке зниження ВК лімфоцитів на тлі збільшення вмісту ретикулярних клітин. Це може бути пов'язано з активним формуванням мозковиз тяжів і виокремленням мозкових синусів (Мирошніченко, 2022; 2025). При формуванні у 20-добових кроленят на основі кіркової речовини ОГК, міжвузликової зони та ЛВУ, на основі мозкової – мозкових тяжів, у периферичних зонах зберігається клітинний склад характерний для кіркової речовини ЛВ добових і 10-добових тварин, а у центральних – мозкової речовини, проте з деякими специфічними особливостями для кожної окремої зони. Основну популяцію клітин у всіх функціональних зонах складають лімфоцити (67,5–85,5 %). У ОГК соматичних ЛВ переважають малі форми лімфоцитів (42–43 %), у ЛВУ зі світлим центром їх найбільше (50–53 %), у первинних ЛВУ переважають середні форми (41–43 %). У вісцеральних ЛВ малі лімфоцити переважають у мозковій речовині (44–45 %), в усіх інших зонах – середні лімфоцити (30–46 %) (Гаврилін, & Мирошніченко, 2019).

Аналіз динаміки клітинного складу лімфоїдної паренхіми ЛВ кролів м'ясного напрямку продуктивності упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу, вказує виражену закономірність збільшення кількості клітин лімфоїдного ряду в усіх функціональних зонах, що супроводжується зменшенням ВК клітин ретикулярної стромы, на тлі збільшення частки зрілих форм лімфоцитів і плазматичних клітин.

Марасулов (2011) у постнатальній динаміці клітинного складу паренхіми ЛВ кролів спостерігав наступні зміни: у добових кроленят, незважаючи на

відносно компактне розміщення лімфоцитів у кірковій речовині розділення на Т- і В-залежні зони не виявлялося; до 3–6-добового віку в кірковій речовині поступово виділялися ЛВУ і паракортикальна зона (ОГК), що супроводжувалося накопиченням лімфоїдних клітин; подальший розвиток полягав у розвитку всіх структур органа, особливо пов'язаних із активацією функції Т- і В-клітинних зон паренхіми. Зважаючи на отримані дані автор вважає, що в морфрфункціональному відношенні ЛВ кролів досягають зрілості до місячного віку і характеризуються повним формуванням Т- і В-зон кіркової речовини. З місячного і до 1,5-місячного віку у кроля в ЛВ відмічається лише збільшення числа ЛВУ зі світлими центрами та значне підвищення вмісту Т-лімфоцитів, а завдяки мітозу і апоптозу в ЛВ зберігається рівновага його структури і функції, а також контролюється цілеспрямоване утворення імунної реакції на різні антигени.

Відомо, що закладка селезінки відбувається ще у пренатальному періоді онтогенезу. Вона розвивається із мезенхімальної тканини в периферичній частині дорсальної брижі майбутнього великого сальника. У плода людини вона визначається вже на четвертому тижні у вигляді скупчень мезенхімоцитів, із 8 тижня в ній визначаються кровоносні судини з ядерними клітинами еритроїдного ряду й протягом 9-10 тижня цей орган функціонує з переважанням функції депонування крові. З 13-14 тижня в селезінці починає формуватися біла пульпа (ЛВУ), і лише з цього часу виникає чіткий розподіл на червону і білу пульпу (Musleh et al., 2022). Однією з функцій селезінки є мієлоїдне кровотворення у пренатальному періоді онтогенезу (Cesta, 2006). Воно має різну інтенсивність, що залежить від розвитку інших кровотворних органів (Senariu et al., 2021). Вважають, що у більшості тварин кровотворення у селезінці припиняється до моменту народження, окрім гризунів, де цей процес може відбуватися і в постнатальному періоді. Так, Thekra, (2023) показав, що в їжака (*Hemiechinus auritus*) екстрамедулярний гемопоез в нормі відбувається в червоній пульпі селезінки в постнатальному періоді онтогенезу. Екстрамедулярне кровотворення більш поширене в селезінці мишей, ніж

щурів. У кролів пренатальне кровотворення у першому періоді гестації проходить в жовтковому мішку, а на початку другого розпочинається в печінці (Salutin, & Palianytsia, 2012). Гемопоетична активність в ембріональній селезінці кроликів низька, а у дорослих особин практично відсутня (Haley, 2017). У нашому дослідженні в селезінці виявляли нечисленні осередки мієлоїдного кровотворення до 20-ї доби постнатального онтогенезу кроленят, що може бути функціональною особливістю саме для скоростиглого кросу (Лещова & Мирошниченко, 2024).

На сьогодні відомо, що морфофункціональну зрілість селезінки оцінюють за ступенем оформленості стромальних і паренхіматозних компонентів та диференціюванням основних структурно-функціональних зон лімфоїдної тканини з відповідною гісто- і цитоархітектонікою. При цьому важливими критеріями є наявність, розміри, ступінь сформованості та клітинний склад ПАЛП, ЛВУ і маргінальної зони (Haley, 2017).

У новонароджених кролів кросу Хіплус селезінка є оформленим паренхіматозним органом, оточеним капсулою. Проте в паренхімі відсутній чіткий поділ на ЧП і БП. Про відсутність ЛВУ в селезінці кроликів при народженні повідомляється і в інших дослідженнях (Jeklova et al., 2007). Марасулов (2011) досліджуючи селезінку кролів різного віку, але без вказання породи встановив, що у добовому віці вже виявляється ЛТ у вигляді компактних груп клітин навколо артерій, проте без чіткого розподілу на Т- і В-залежні клітинні зони. Час повного морфофункціонального дозрівання селезінки, за ознакою відокремлення Т-залежних і В-залежних зон визначено у віці одного місяця, що також знайшло підтвердження у нашому досліді. Повідомляють, що у людини селезінка новонароджених має структуру ідентичну структурі дорослих. ЛТ, розміщена навколо артеріального русла формує ПАЛП і ЛВУ без світлих центрів (Musleh et al., 2022). У дослідженні Kholodkova et al. (2011) показано, що у новонароджених БП селезінки має всі характерні ознаки дефінітивної будови. ЛВУ овальної форми, проте без світлих центрів, маргінальна зона не чітко виражена, ПАЛП утворена 3-5-ма

шарами малих лімфоцитів. Максимальний розвиток лімфоїдного компоненту селезінки (за показниками ВП) у людини визначено у ранньому дитячому віці. У лабораторних щурів новонародженого періоду селезінка неповністю сформована. Функціональні зони БП виражені нечітко, не виявляються світлі центри у ЛВУ. Найвищу функціональну (імунну) активність селезінки встановлено лише у 6-місячному віці тварин, що виявлялося збільшенням кількості ЛВУ із центрами розмноження і вищим вмістом лімфоцитів у них (Khasanova, 2022). Нами встановлено, що ВП лімфоїдного компоненту селезінки мінімальна у 10-добових кроленят. З віком цей показник поступово збільшується за рахунок усіх функціональних зон. Максимальних розмірів БП селезінки набуває у 90-добових тварин, сягаючи майже 20 % загальної площі паренхіми. У дослідженнях Дунаєвська (2016) показує площу БП селезінки у кроля не вище 17,7 %. У кролів новозеланської породи об'єм БП селезінки у самок складає 16,65 %, а у самців 13,14 % без статистичної значущості між ними (Selcuk, 2022). Rahmoun et al. (2019) у селезінці кролів місцевої породи (Алжир) визначали ВП тканинних компонентів. При цьому встановили, що ВП БП у місячних кролів складає 11,56 %, протягом 5-го і 10-місяців розвитку цей показник знизився (до 8,86 % і 9,3 %, відповідно), а максимального значення на рівні 16,04 % набув лише у 20-місячних кролів. Розбіжності результатів можна пояснити різними породами і віковими групами досліджуваних тварин, а також умовами вирощування та годівлі. ВП БП у новонароджених білих лабораторних щурів у середньому складає лише 17,16 %, до 3-місячного віку цей показник зростає до 22,2 %, а з 6-місячного вже складає 20,54 % (Khasanova, 2022). Herbut (2005) у безпородних щурів встановив ВП БП на рівні 16,45 % у дорепродуктивному віці (статевонезрілі), при цьому ЛВУ невеликі, світлі центри наявні лише у 16,6 %. Найбільшу ВП БП встановлено у щурів репродуктивного віку на рівні 20,3 %.

Цитоархітектоніка БП селезінки ссавців представлена різноманітними за походженням клітинами, проте основними є лімфоцити, ретикулярні клітини і макрофаги. Співвідношення цих клітин варіює залежно від функціональної

зони БП, віку тварин, а також рівня антигенної стимуляції (Cesta, 2006). Згідно досліджень Дунаєвська (2018) клітинний склад БП селезінки європейських кролів 6-місячного віку представлений лімфоцитами, які становлять 89,7 % від загальної кількості клітинних елементів, серед яких переважають малі (68 %) і середні (18,7 %). Кількість макрофагів не перевищує 1,5 %, а найменше нараховується великих лімфоцитів (1,4 %) і клітини з ознаками деструкції (до 0,9 %). Зазначається, що зі збільшенням віку тварин кількість лімфоцитів у всіх структурних компонентах селезінки знижується (Дунаєвська, 2018; Goralskiy et al., 2019).

Нами встановлено, що у продуктивних кролів клітинний склад БП представлений лімфоцитами (малі, середні, великі), ретикулярними клітинами, макрофагами і плазматичними клітинами. Упродовж постнатального періоду онтогенезу кількість малих лімфоцитів зростає в усіх функціональних зонах БП, досягаючи максимальних значень у 90-добових тварин. Відносна кількість середніх і великих лімфоцитів навпаки зменшується. Кількість ретикулярних клітин ПАЛП і зонах ЛВУ суттєво не змінюється, а в маргінальній зоні достовірно знижується до кінця дослідження.

Відомо, що ПАЛП БП селезінки, в зв'язку із переважанням Т-лімфоцитів, відносять до Т-залежної зони, в той час, як ЛВУ – це В-залежна зона (Cesta, 2006). Спільною характеристикою для пульпи селезінки представників класу птахи і ссавці є розміщення субпопуляції лімфоцитів із кластерами CD4+, CD8+, CD19+, CD20+ поодинокі та дифузні, найчастіше у вигляді ланцюгів або скупчень. Основні відмінності між представниками цих класів стосуються кількості та локалізації цих популяцій (Goralskiy et al., 2019). В своїх наукових дослідженнях селезінки свійських кролів з добового до 1,5 річного віку, Марасулов (2011) встановив, що клітинний склад Т-зони представлений переважальною кількістю Т-лімфоцитів та поодинокими макрофагами. Вже у добових кролів лімфоцити з поверхневим маркером диференціювання CD3+ (Т-лімфоцити) в значній кількості зустрічаються навколо судин, а також у

вигляді дифузної інфільтрації в ЧП. Натомість CD79 α су+ клітини (В-лімфоцити) зустрічалися навколо судин серед Т-лімфоцитів, локалізуючись на периферії. Чіткий розподіл БП селезінки на Т-залежні і В-залежні зони досягається лише до місячного віку кролів. На думку Марасулова (2011), до 1,5-річного віку у домашнього кроля БП має чітко сформовану ЛТ, з незначним зменшенням В-зони. Встановлено, що у кроля європейського, кількість лімфоцитів CD4+ у ПАЛП БП селезінки, майже вдвічі менше порівняно з куркою та голубом від загальної кількості популяції клітин пульпи. У ПАЛП селезінки кроля ВК лімфоцитів CD8+ склала – 24,5 % а у свині – 38,1 % відповідно. Лімфоцити CD19+ локалізуються у ЛВУ селезінки всіх досліджуваних тварин, але найбільше їх виявили у кроля (Goralskiy et al., 2019). Першими клітинами які з'являються у селезінці гризунів при народженні є лімфоцити – Т-клітини, які спочатку накопичуються в області ПАЛП (Losco, 1992). З досягненням 5-ої доби життя з'являються попередники дендритних клітин, після чого починають свій розвиток В-клітинні вузлики. Активна імунологічна функція починається з досягненням 14-добового віку, що обумовлено стійкими міжклітинними контактами антигенпрезентуючих дендритних клітин (Van Rees et al., 1996). У щурів селезінка досягає піку свого розвитку в період статевого дозрівання (2-3 місяці, залежно від статі тварин), після чого настає поступова інволюція (Losco, 1992). Apt & Talanova (2011) в досліді проведеному на білих щурах, встановили, що для клітинної популяції Т-залежних зон селезінки характерне збільшення частки середніх (із 37 % до 60 %) і зменшення вмісту великих лімфоцитів (із 21 % до 9 %) до 7-ої доби життя. Також для цього вікового періоду зафіксоване статистично вірогідне зниження відносної кількості ретикулярних клітин у ПАЛП селезінки. З 14-ої доби в Т-залежних зонах селезінки щурів знижується частка середніх лімфоцитів і збільшується вміст малих лімфоцитів. Miller (1991) встановив, що найбільша мітотична активність, характерна на першу (1,2 %), 5-ту (1,2 %) та 30-ту добу життя, що, на його думку, є відображенням процесу становлення популяції пулу цитотоксичних лімфоцитів у селезінці щурів в цей період.

Кількість PNA+ лімфоцитів стає більшою з моменту народження до 5-доби, знижується на 7-добу, а потім знову підвищується.

За нашими даними, зважаючи на морфологічну організацію селезінки у кролів м'ясного напрямку продуктивності добового віку функціонально малоактивна і виконує переважно гемопоетичну функцію (мієлопоез). Ця функція залишається активною в селезінці кроленят до 20-добового віку, оскільки в паренхімі органу зустрічаються численні осередки мієлоїдного кровотворення з відповідним клітинним складом. Депонуюча функція селезінки проявляється починаючи з 30-добового віку, що виражається чіткою диференціацією ЧП на синусоїдні капіляри заповнені зрілими клітинами крові і селезінкові клітинні тяжі. Активна імунна функція селезінки кролів повною мірою проявляється з 30-добового віку, про що свідчить повна сформованість її лімфоїдних структур, зокрема маргінальної зони, ПАЛП і ЛВУ з усіма функціональними зонами (світлий центр і мантійна зона).

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать, що в периферичних органах гемо- і лімфопоезу кролів м'ясного напрямку продуктивності морфологічні ознаки імунокомпетентності починають з'являтися практично з перших днів постнатального періоду онтогенезу. Ступінь, послідовність і характер цих ознак визначаються особливістю локалізації і специфікою взаємодії з факторами навколишнього середовища.

Проведений комплексний аналіз постнатального морфогенезу ЛВ і селезінки у продуктивних кролів дозволяє виділити основні періоди їх структурно-функціонального становлення: 1 – концентрація ЛТ вздовж циркуляції лімфи (лімфатичні синуси) в ЛВ і крові (артеріальне русло) в селезінці (1–10 доба); 2 – відособлення і формування основних функціональних зон лімфоїдної паренхіми ОГК, ЛВУ, міжвузликова зона, мозкові тяжі в ЛВ і ПАЛП, ЛВУ, маргінальна зона в селезінці (20–30 доба); 3 – активний ріст зон проліферації імунокомпетентних клітин у відповідь на антигенні стимули у ЛВ – ОГК і ЛВУ, в селезінці – ПАЛП і ЛВУ (60-90 доба).

На наш погляд, одним з важливих результатів є встановлення факту чіткого вираженої структурно-функціональної диференціації і спеціалізації лімфоїдної паренхіми ЛВ і селезінки кролів починаючи з 20-добового віку, що свідчить про готовність досліджуваних органів до реалізації імунобіологічної функції.

На завершення слід зазначити, що на прикладі дослідження раннього постнатального морфогенезу периферичних органів гемо- і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності, нам вдалося обґрунтувати і довести взаємозв'язок морфофункціональної організації імунних структур із еволюційно сформованими параметрами виду (іматуронатність) забезпечення умов для реалізації яких, в умовах інтенсивного кролівництва забезпечить необхідний рівень життєздатності, здоров'я і продуктивності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені нові теоретично та експериментально обґрунтовані результати досліджень, що в сукупності вирішують наукову задачу, яка полягає у визначенні особливостей морфогенезу та структурно-функціональної спеціалізації лімфоїдної паренхіми периферичних органів гемо- і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності у ранньому постнатальному періоді онтогенезу на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації.

1. Топографія та макроструктура лімфатичних вузлів і селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності відповідає загальноанатомічним принципам будови і локалізації органів у кролів свійських порід. Макроморфометричні параметри органів упродовж постнатального розвитку поступово збільшуються з максимальними піками у лімфатичних вузлах в 20- і 30-добовому, у селезінці в 10- і 30-добовому віці. Відносна маса органів змінюється асинхронно абсолютній масі.

2. Процес структурно-функціональної диференціації лімфоїдної паренхіми лімфатичних вузлів і селезінки кролів упродовж періоду постнатальної адаптації відбувається в певній послідовності:

- перший етап (1–10 доба) – накопичення лімфоїдної тканини у паренхімі органів із концентрацією її вздовж підкапсулярного синуса в лімфатичних вузлах і пульпарних артерій у селезінці;

- другий етап (20–30 доба) – структурно-функціональна спеціалізація та інтеграція лімфоїдної тканини з відокремленням компартментів з усіма функціональними зонами та характерною для кожної гісто- і цитоархітектонікою;

- третій етап (60–90 доба) – ріст і розвиток компартментів лімфоїдної паренхіми переважно за рахунок збільшення об'єму зон проліферації Т-лімфоцитів (одиниці глибокої кори в лімфатичних вузлах і периартеріальні лімфоїдні піхви в селезінці) і В-лімфоцитів (лімфоїдні вузлики).

3. У новонароджених кроленят лімфатичні вузли і селезінка анатомічно сформовані паренхіматозні органи, що складаються із стромальних і паренхіматозних компонентів. У лімфатичних вузлах кількісна динаміка тканинних компонентів характеризується поступовим збільшенням ВП строми до 60-добового віку з наступним незначним зниженням до 90-добового віку; максимальною площею лімфоїдної паренхіми у добовому віці; помірним зниженням цього показника упродовж 20-60-добового віку з незначним підвищенням до кінця дослідження. Система лімфатичних синусів повністю виявляється з 10-добового віку, маючи мінімальні показники площі; з віком їх об'єм поступово збільшується, особливо з 20- до 60-добового віку. Упродовж постнатального розвитку в селезінці відмічено відносно стабільне співвідношення строми і паренхіми, де площа паренхіми переважає над стромою, що максимально виражено у 1- та 10-добовому віці.

4. У лімфатичних вузлах кролів м'ясного напрямку продуктивності від народження і до 90-добового віку відбувається перерозподіл площі функціональних зон лімфоїдної паренхіми з чіткою тенденцією збільшення об'єму кіркової речовини (переважно за рахунок зон проліферації лімфоцитів – одиниць глибокої кори і лімфоїдних вузликів), на тлі відповідного зменшення площі мозкових тяжів.

5. В селезінці кролів чітка диференціація паренхіми відмічена з 10-добового віку, де основну площу займає червона пульпа (перевищує площу білої пульпи майже в 25 разів), біла пульпа локалізована вздовж артеріального русла з мінімальними показниками відносної площі та представлена лише периартеріальними лімфоїдними піхвами і маргінальною зоною; усі функціональні зони білої пульпи, включно із лімфоїдними вузликами зі світлими центрами виявляються з 30-добового віку; упродовж другого-третього місяця життя відбувається поступове збільшення відносної площі всіх функціональних зон білої пульпи із досягненням максимальних значень у 90-добовому віці.

6. Специфічність клітинного складу функціональних зон лімфоїдної тканини периферійних органів гемо- і лімфопоезу кролів визначається з моменту народження. Клітинний склад лімфоїдної тканини представлений різними формами лімфоцитів (малі, середні, великі, плазматичні клітини), ретикулярними клітинами і макрофагами. В усіх функціональних зонах переважають малі й середні лімфоцити, а серед нелімфоїдних – ретикулярні клітини. Динаміка відносної кількості окремих груп клітин (від народження до 90-добового віку) характеризується тенденцією до збільшення загальної відносної кількості лімфоїдних клітин у більшості функціональних зон за рахунок росту частки малих, середніх лімфоцитів і плазматичних клітин.

ПРАКТИЧНІ ПРОПОЗИЦІЇ

Отриману інформацію щодо особливостей структурно-функціональної організації, морфогенезу та формування компартментів лімфоїдної паренхіми лімфатичних вузлів і функціональних зон білої пульпи селезінки кролів у період постнатальної адаптації доцільно застосовувати:

- ✓ під час розробки науково обґрунтованих схем діагностики, лікуванні і профілактики хвороб кролів у племінному та м'ясному кролівництві;
- ✓ для оцінки рівня імунологічної реактивності організму кролів при використанні імунобіологічних препаратів, вакцин та інших засобів з антигенними властивостями;
- ✓ у наукових дослідженнях, направлених на вивчення патоморфологічних аспектів захворювань кролів, що супроводжуються змінами у системі органів гемо- та лімфопоезу;
- ✓ у навчальному процесі під час підготовки навчально-методичних матеріалів, написання підручників, посібників і монографій, а також при викладанні морфологічних дисциплін на ветеринарних і біологічних факультетах та проведенні наукових досліджень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авілова, О. В., Приходько, О. О., Трач, О. О., Ярмоленко, О. С., & Бумейстер, Л. В. (2017). Морфо-функціональна організація селезінки лабораторних тварин (огляд літератури). *Світ медицини та біології*, 1(59), 175–179.
2. Апатенко, В. М. (1994). *Ветеринарна імунологія та імунопатологія*. Київ, Урожай, 128 с.
3. Варенюк, І. М., & Держинський, М. Е. (2019). *Методи цито-гістологічної діагностики: навчальний посібник*. Київ: Інтерсервіс, 2019. 256 с.
4. Волківський, І. А. (2016). Гістологічна характеристика лімфатичних вузлів та селезінки кролів при згодовуванні комбікорму з різним вмістом хрому. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького*, 18 (65), 18–25.
5. Гавриліна, О. Г., & Колесник, А. О. (2020). Морфогенез субодиниць лімфатичного вузла свині свійської. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2(1), 102–109.
6. Гаврилин, П. Н. (1999а). Методические особенности изготовления тотальных гистотопограмм кроветворных органов. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, 5(29), 25–30.
7. Гаврилин, П. Н. (1999б). Модификация способа импрегнации серебром по Футу гистотопограмм органов кроветворения, изготовленных на микротоме-криостате. *Вісник морфології*, 5(1), 106–108.
8. Гаврилин, П. Н., Гаврилина, Е. Г., & Еверт, В. В. (2017). Гистоархитектоника паренхимы лимфатических узлов млекопитающих с различными типами строения внутриузлового лимфатического русла. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(2), 96–107.
9. Гаврилін, П. М., Гавриліна, О. Г., & Мирний, О. М. (2018). Морфогенез органів універсального гемопоезу та імунного захисту свині свійської: монографія. Дніпро: Літограф, 2018. 243 с.
10. Гаврилін, П. М., & Гіберт, І. І. (2016). Особливості топографії і макроструктури основних лімфатичних вузлів у кролів м'ясного

- напрямку використання (Крос Нуplus). Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, 4(4). 12–17.
11. Гаврилін, П. М., & Гіберт, І. І. (2018а). Закономірності кількісної динаміки тканинних компонентів лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку використання. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, 20(83), 3–8. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8301>
 12. Гаврилін, П. М., & Гіберт, І. І. (2018б). Особливості макро-мікроскопічної структури функціональних сегментів паренхіми лімфатичних вузлів у кролів м'ясного напрямку використання. Біологія тварин, 20(3), 9–15. <https://doi.org/10.15407/animbiol20.03.009>
 13. Гаврилін, П. М., & Колесник, А. О. (2019). Лімпостачання та архітектоніка лімфатичного русла лімфатичних вузлів у свині свійської. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(3), 158–162. doi: 10.32819/2019.71028
 14. Гаврилін, П. М., & Кравцова, М. В. (2020). Особливості будови лімфатичного русла лімфатичних вузлів бика свійського (*Bos taurus*). *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 8(1), 9–12. doi: 10.32819/2020.81002
 15. Гаврилін, П. М., & Лещова, М. О. (2005). Закономірності формування функціональних зон у лімфатичних вузлах великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу. *Ветеринарна медицина*, 1, 249–253.
 16. Гаврилін, П. М., Лещова, М. О., & Філіпова, Ю. А. (2014). Особливості цитоархітектоніки білої пульпи селезінки плодів великої рогатої худоби. *Вісник Житомирського національного агроекологічного університету*, 2(42), т.1., 164–171.
 17. Гаврилін П. М., & Лещова М. О. (2009). Закономірності структурно-функціональної спеціалізації паренхіми периферійних лімфоїдних органів у продуктивних ссавців, що зрілонороджують. *Ветеринарна медицина*, 92, 94–98.

18. Гаврилин, П. Н., Лещева, М. А., & Тишкина, Н. Н. (2012). Морфологические аспекты функциональной организации паренхимы лимфатических узлов у зрелорождающих продуктивных млекопитающих. Науково-технічний бюлетень НАЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, 1(1), 25–29.
19. Гаврилин, П. Н., Тишкина, Н. Н., & Лещева, М. А. (2007). Морфологические аспекты функциональной специализации паренхимы лимфатических узлов у зрелорождающих продуктивных млекопитающих. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини, 14(39), ч.2, 26–30.
20. Гаврилін П. М., & Мирошніченко, І. І. (2019). Клітинний склад лімфоїдних часточок паренхіми лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку використання. Theoretical and Applied Veterinary Medicine, 7(4), 245–250.
21. Гаврилін, П. М., Оліяр, А. В., & Еверт, В. В. (2018). Закономірності морфогенезу селезінки поросят у ранньому постнатальному періоді онтогенезу. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування, (1), 112-116.
22. Гістологічна термінологія. Міжнародні терміни з цитології та гістології людини: навчальний посібник / Федеративний міжнародний комітет з анатомічної термінології: Переклад з англ. вид.; за редакцією Ю. Б. Чайковського, О. Д. Луцика. Київ: «Медицина», 2010. 304 с.
23. Горальський Л. П., Панікар І. І., Колеснік Н. Л., & Панікар В. І. (2025). Імуноморфологія та імуногістохімія органів імуногенезу свині свійської (*Sus domestica*) у період постнатальної адаптації. Монографія. Житомир, 258 с.
24. Горальський, Л. П., Хомич, В. Т. & Кононський, О. І. (2019). Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології: Навчальний посібник. Житомир: ЖНАЕУ, 286.

25. Дунаєвська, О. Ф., Горальський, Л. П., & Сокульський, І. М. (2020). Маркерні ознаки селезінки тварин в онто- і філогенезі. Монографія. Житомир, Поліський університет. 216 с.
26. Дунаєвська, О. (2018). Особливості цитопопуляції білої пульпи селезінки ссавців. Notes in Current Biology, 8(381), 49–55. <https://doi.org/10.29038/2617-4723-2018-381-49-55>
27. Дунаєвська, О. Ф. (2016). Морфологічні особливості селезінки теплокровних тварин. Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University, 6(3), 399–406. <https://doi.org/10.15421/2016110>
28. Кравцова, М. В. (2021). Особливості будови та морфогенезу компартментів лімфатичних вузлів великої рогатої худоби. Дисертація на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 Ветеринарна медицина за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина. Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, 2021.
29. Кравцова, М. В. (2020). Особенности клеточного состава паренхимы лимфатического узла телят быка домашнего (*Bos taurus*). Sciences of Europe. Vol. 53. №. 3. С. 53–59.
30. Кравцова, М., & Мирошниченко, І. (2023). Анатомо-топографічні особливості лімфатичних вузлів лабораторних щурів, які отримували високожировий раціон. Аграрний Вісник Причорномор'я, 105. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2022.105.07>
31. Криштофорова, Б. В. (2003). Морфологічні критерії новонароджених і неонатального періоду продуктивних тварин. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: зб. наук. праць КДАТУ, 79, 88–95.
32. Криштофорова, Б. В., Лемещенко, В. В., & Стегней, Ж. Г. (2007). Біологічні основи ветеринарної неонатології. Сімферополь: «Редакція газети «Терра Таврика», 368 с.

33. Лещова, М. О., & Мирошниченко, І. І. (2024). Морфо-функціональний статус селезінки кролів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу. Біоморфологія сьогодення: зб. тез XV міжн. наукової конференції, присвяченої 100-річчю з часу заснування Київської наукової школи порівняльних морфологів та 35-ряччя з часу створення музею анатомії кафедри біоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка НУБіП, Київ, 26–27 вересня 2024 року. С. 44–46.
https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u142/zbirnik_.pdf
34. Марасулов, А. А. (2011). Морфология органов и тканей иммунной системы у кроликов в возрастном аспекте. Автореф. дис. на соискание уч. ст. к.биол.н. Бишкек, 2011. 26 с.
35. Маслянюк, Р. П., & Венгрин, А. В. (2004). Формування периферичних органів імунної системи у тварин. Біологія тварин: науково-теоретичний журнал, 6(1), 39–43.
36. Мирошниченко, І. І. (2025). Морфогенез лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку продуктивності упродовж постнатального періоду онтогенезу. Scientific Progress & Innovations, 28(1). 156–163.
<https://doi.org/10.31210/spi2025.28.01.24>
37. Мирошниченко, І. І., & Лещова, М. О. (2024). Становлення морфо-функціональної зрілості селезінки у продуктивних кролів. Від діагностики до лікування: нові горизонти: мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті д.вет.н., проф. О. А. Ткаченка. 13-14 грудня 2024 р., Дніпро. С. 63-64.
<https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/108393>
38. Мирошниченко, І. І., & Лещова, М. О. (2023а). Анатомо-топографічні та органометричні особливості вісцеральних лімфатичних вузлів кролів кросу Нурплус у віковому аспекті. Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин: мат. науково-практичної дистанційної конференції з міжнародною участю, 8 черв. 2023 р. Харків: НФаУ, 2023. С 46-48.

39. Мирошниченко, І. І., & Лещова, М.О. (2023б). Морфогенез селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності протягом постнатального онтогенезу. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах Євроінтеграції: мат. Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвячена 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ, (14-15 вересня 2023 р.), Одеса: ОДАУ, 2023. С. 139–141. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/4190>
40. Мирошниченко, І. І. & Кравцова, М. В. (2022). Особливості топографії і макроструктури соматичних лімфатичних вузлів у статевозрілих кролів кросу Нуplus. The III International scientific and practical conference “Development of modern science, experience and trends” (October 11-14, 2022). International Science Group, Boston, USA. 2022. С. 477. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6881>
41. Мирошниченко, І. І. (2022). Внутрішньоорганне лімфатичне русло лімфатичних вузлів кролів. Теоретичні та практичні питання аграрної науки: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції до 100-річчя Дніпровського державного аграрно-економічного університету (1922–2022 рр.), 18 травня 2022 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2022. Ч.1. С. 235-236. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6461>
42. Мирошниченко, І. І. (2023). Анатомо-топографічні та морфометричні особливості селезінки кролів м'ясного напрямку використання у постнатальному онтогенезі. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжн. наук.- практ. конф., 7-8 черв. 2023 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2023. С. 76. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/10292>
43. Ніконенко, О. Г., & Божко, Ю. М. (2021). Сучасний світловий мікроскоп у навчанні, дослідженні та діагностиці. Київ. Книга-плюс, 2021. 164 с.

44. Оліяр, А., Склярів, П., & Білий, Д. (2025). Особливості постнатального морфогенезу селезінки в свині свійської. Аграрний Вісник Причорномор'я, 117, 153–172. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2025.117.08>
45. Пабат В. О., Вінничук Д. Т., Гончаренко І. В., & Агій В. М. (2018). Кролівництво з основами генетики та розведення: навч. посіб. Київ: Видавництво Ліра-К, 2018. 164 с.
46. Панікар І. І., Горальський Л. П., & Колеснік Н. Л. (2015). Морфологія та імуногістохімія органів імуногенезу свиней у період постнатальної адаптації. Монографія. Полтава, 258 с.
47. Патоморфологічні та функціональні діагностичні критерії порушення гемопоезу за умов мікроелементозу: монографія / А. М. Романюк та ін.; за заг. ред. А. М. Романюка та М. С. Линдіна. Суми: Сумський державний університет, 2023. 161 с.
48. Петровська, І. Р., Салига, Ю. Т., & Вудмаска, І. В. (2022). Статистичні методи в біологічних дослідженнях: навчально-методичний посібник. Київ: Аграрна наука, 2022. 172 с.
49. Пикалюк, В. С., Антонюк, О. П., Романюк, А. П., Шварц, Л. О., & Ломейко, С. М. (2025). Анатомія імунної та лімфатичної систем. Навчальний посібник: [Електронний ресурс]. Луцьк: ВНУ імені Лесі Українки. 271 с.
50. Прокушенкова, О. Г., & Чабан, П. В. (2014). Особенности макро-микроскопической структуры паренхимы лимфатических узлов овцы домашней. Науково-технічний бюлетень НАЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, 2(2), 1–5.
51. Сапин, М. Р. (1988). Закономерности анатомии и топографии органов иммунной системы человека. Общие закономерности морфогенеза и регенерации. Тбилиси, С. 247–251.
52. Сапин, М. Р. (1992). О взаимоотношениях лимфатической и иммунной систем. Лимфология. Андижан, 17–19.

53. Хомич В. Т., Костюк А. В. (2016). Мікроструктура клоакальної сумки свійського індики. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини, 32(2), 327–332.
54. Шмальгаузен, И. И. (1984). Рост и дифференцировка. Київ, Наукова думка, Т.2. 168 с.
55. Abdel-Mohsen, U., Attia, M., & Bahgat, H. (2013). Lymphatic drainage of the thoracic and pelvic limbs of the rabbits. Benha Veterinary Medical Journal, 25(1), 248-255.
56. Abdreshov, S. N., Demchenko, G. A., Yeshmukhanbet, A. N., Yessenova, M. A., Mankibaeva, S. A., Atanbaeva, G. K., & Kulbayeva, M. S. (2024). Morphofunctional alteration of mesenteric lymph nodes in the inflammation of the abdominal cavity. Biology, 13(3), 166. <https://doi.org/10.3390/biology13030166>
57. Abdreshov, S., Kozhaniyazova, U., Bgatova, N., Demchenko, G., Shynybekova, S., & Oxikbayev, B. (2023). Morphofunctional state and microstructure of regional lymph nodes in experimental hypothyroidism and under correction. Archiv Euromedica, 13(6). <https://doi.org/10.35630/2023/13/6.601>
58. Almeida, M., & Silva, S. R. (2024). Welfare protocols for rabbits. Veterinary Care of Farm Rabbits, 189–200. https://doi.org/10.1007/978-3-031-44542-2_9
59. Altaey, O. Y., Hasan, A. A., & Alhaaik, A. G. (2024). Early-life development of spleen in white rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): A morphometric and histochemical analysis. Veterinary Integrative Sciences, 23(1). <https://doi.org/10.12982/vis.2025.012>
60. Ashton-Key, M., Wright, P., & Wright D. (2018). Normal/reactive lymph nodes: Structure and cells. (2018). Diagnostic lymph node pathology, CRC Press. 32–37. <https://doi.org/10.1201/9781315382654-9>
61. Ataide, M. A., Knöpper, K., Cruz de Casas, P., Ugur, M., Eickhoff, S., Zou, M., Shaikh, H., Trivedi, A., Grafen, A., Yang, T., Prinz, I., Ohlsen, K., Gomez

- de Agüero, M., Beilhack, A., Huehn, J., Gaya, M., Saliba, A.-E., Gasteiger, G., & Kastenmüller, W. (2022). Lymphatic migration of unconventional T cells promotes site-specific immunity in distinct lymph nodes. *Immunity*, 55(10), 1813-1828.e9. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.07.019>
62. Azzi, J., Yin, Q., Uehara, M., Otori, S., Tang, L., Cai, K., Ichimura, T., McGrath, M., Maarouf, O., Kefaloyianni, E., Loughhead, S., Petr, J., Sun, Q., Kwon, M., Tullius, S., von Andrian, U. H., Cheng, J., & Abdi, R. (2016). Targeted delivery of immunomodulators to lymph nodes. *Cell Reports*, 15(6), 1202–1213. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.04.007>
63. Bailey, R. P., & Weiss, L. (1975). Light and electron microscopic studies of postcapillary venules in developing human fetal lymph nodes. *The American Journal of Anatomy*, 143(1), 43–58. <https://doi.org/10.1002/aja.1001430103>
64. Bajénoff, M., Egen, J. G., Koo, L. Y., Laugier, J. P., Brau, F., Glaichenhaus, N., & Germain, R. N. (2006). Stromal cell networks regulate lymphocyte entry, migration, and territoriality in lymph nodes. *Immunity*, 25(6), 989–1001. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2006.10.011>
65. Bajénoff, M., Glaichenhaus, N., & Germain, R. N. (2008). Fibroblastic reticular cells guide T lymphocyte entry into and migration within the splenic T cell zone. *The Journal of Immunology*, 181(6), 3947–3954. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.6.3947>
66. Banerjee, S. S. (2006). Diagnostic lymph node pathology. *Histopathology*, 50(3), 385–385. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02473.x>
67. Becker, R. S., & Knight, K. L. (1990). Somatic diversification of immunoglobulin heavy chain VDJ genes: evidence for somatic gene conversion in rabbits. *Cell*, 63(5), 987–997. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(90\)90502-6](https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90502-6)
68. Bélisle, C., & Sainte-Marie, G. (1981a). Tridimensional study of the deep cortex of the rat lymph node. I: Topography of the deep cortex. *The Anatomical Record*, 199(1), 45–59. <https://doi.org/10.1002/ar.1091990106>

69. Bélisle, C., & Sainte-Marie, G. (1981b). Tridimensional study of the deep cortex of the rat lymph node. II: Relation of deep cortex units to afferent lymphatic vessels. *The Anatomical Record*, 199(1), 61–72. <https://doi.org/10.1002/ar.1091990107>
70. Bélisle, C., & Sainte-Marie, G. (1981c). Tridimensional study of the deep cortex of the rat lymph node. III. Morphology of the deep cortex units. *The Anatomical Record*, 199(2), 213–226. <https://doi.org/10.1002/ar.1091990206>
71. Bélisle, C., & Sainte-Marie, G. (1981d). Tridimensional study of the deep cortex of the rat lymph node. V: Postnatal development of the deep cortex units. *The Anatomical Record*, 200(2), 207–220. <https://doi.org/10.1002/ar.1092000209>
72. Bélisle, C., & Sainte-Marie, G. (1981e). Topography of the deep cortex of the lymph nodes of various mammalian species. *The Anatomical Record*, 201(3), 553–561. <https://doi.org/10.1002/ar.1092010311>
73. Berek, C., & Ziegner, M. (1993). The maturation of the immune response. *Immunology Today*, 14(8), 400–404. [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(93\)90143-9](https://doi.org/10.1016/0167-5699(93)90143-9)
74. Blum, K. S., & Pabst, R. (2006). Keystones in lymph node development. *Journal of Anatomy*, 209(5), 585–595. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2006.00650.x>
75. Boehm, T., Hess, I., & Swann, J. B. (2012). Evolution of lymphoid tissues. *Trends in Immunology*, 33(6), 315–321. <https://doi.org/10.1016/j.it.2012.02.005>
76. Boes, K. M., & Durham, A. C. (2017). Bone marrow, blood cells, and the lymphoid/lymphatic system. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, 724–804.e2. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-35775-3.00013-8>
77. Bofill, M., Akbar, A. N., & Amlot, P. L. (2000). Follicular dendritic cells share a membrane-bound protein with fibroblasts. *The Journal of Pathology*, 191(2), 217–226. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9896\(200006\)191:2<217::aid-path586>3.3.co;2-y](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9896(200006)191:2<217::aid-path586>3.3.co;2-y)

78. Bogdani, M., Simeonovic, C., Nagy, N., Johnson, P. Y., Chan, C. K., & Wight, T. N. (2021). Detection of glycosaminoglycans in pancreatic islets and lymphoid tissues. *Glycosaminoglycans*, 695–717. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1398-6_53
79. Brighenti, A., Andrulis, M., Geissinger, E., Roth, S., Müller-Hermelink, H. K., & Rüdiger, T. (2005). Extrafollicular proliferation of B cells in the absence of follicular hyperplasia: a distinct reaction pattern in lymph nodes correlated with primary or recall type responses. *Histopathology*, 47(1), 90–100. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2005.02173.x>
80. Butler, J., Sawtell, A., Jarrett, S., Cosgrove, J., Leigh, R., Timmis, J., & Coles, M. (2016). Imaging immunity in lymph nodes: Past, present and future. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 915, 329–346.
81. Cesta, M. F. (2006). Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 455–465. <https://doi.org/10.1080/01926230600867743>
82. Chernenko, O. M., Lieshchova, M. O., Orishchuk, O. S., Chernenko, O. I., Zaiarko, O. I., Tsap, S. V., Bordunova, O. G. & Dutka, V. R. (2020). Biological features of the formation of cattle in the prenatal period of ontogeny and subsequent dairy production. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 26(6), 1297–1304.
83. Choi, K. D., & Pak, S. Y. (1960). A histological study of the blood vessels in the rabbit spleen. *Yonsei Medical Journal*, 1(1), 1–5. <https://doi.org/10.3349/ymj.1960.1.1.1>
84. Coupland, S. E. (2009). Lymph node pathology. *Diagnostic Histopathology*, 15(12), 589–598. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2009.09.006>
85. Cupedo, T., & Mebius, R. E. (2005). Cellular interactions in lymph node development. *The Journal of Immunology*, 174(1), 21–25. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.174.1.21>
86. Cupedo, T., Coles, M. C., & Veiga-Fernandes, H. (2010). Development and structure of lymph nodes in humans and mice. In: Balogh P. (eds)

- Developmental Biology of Peripheral Lymphoid Organs. Springer, Berlin, Heidelberg. 59–74 https://doi.org/10.1007/978-3-642-14429-5_7
87. Cyster, J. G., Ansel, K. M., & Reif, K. (2000). Follicular stromal cells and lymphocyte homing to follicles. *Immunological Reviews*, 176(1), 181–193. <https://doi.org/10.1034/j.1600-065x.2000.00618.x>
 88. Czepielewski, R. S., & Randolph, G. J. (2023). Resident dendritic cell density in the lymph node paracortex is preDC-estimated. *Immunity*, 56(8), 1699–1701. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.07.013>
 89. Dailey, M. O. (2002). The immune functions of the spleen. *The Complete Spleen*, 51–69. https://doi.org/10.1007/978-1-59259-124-4_4
 90. Dănac, V., Danacu V., & Bogdan, A. T. (2013). Comparative morphotopographic research on popliteal lymphocenter in leporidae. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine, Cluj-Napoca*, 70(2), 337–338.
 91. Dijkstra, C. D., Veerman, A. J. P. (1990). Normal anatomy, histology, ultrastructure rat. In: Jones, T. C., Ward, J. M., Mohr, U., Hunt, R. D. (eds) *Hemopoietic System. Monographs on Pathology of Laboratory Animals*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-84110-1_28
 92. Dimitrov, R. S. (2012). Comparative ultrasonographic, anatomotopographic and macromorphometric study of the spleen and pancreas in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Notulae Scientia Biologicae*, 4(3), 14–20. <https://doi.org/10.15835/nsb437852>
 93. Dodds, W. J. (2002). The role of the spleen in hemostasis. In: Bowdler, A. J. (eds) *The complete spleen*. Humana Press, Totowa, NJ. https://doi.org/10.1007/978-1-59259-124-4_5
 94. Donnelly, T. M., & Vella, D. (2020). Basic anatomy, physiology, and husbandry of rabbits. *Ferrets, Rabbits, and Rodents*, 131–149. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-48435-0.00011-3>

95. Drayton, D. L., Liao, S., Mounzer, R. H., & Ruddle, N. H. (2006). Lymphoid organ development: from ontogeny to neogenesis. *Nature Immunology*, 7(4), 344–353. <https://doi.org/10.1038/ni1330>
96. Dubey, A., Jethani, S. L., Mehrotra, N., & Singh, D. (2012). Development of the human lymph nodes- a histological study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 6(7), 1155–1157.
97. Dunne, A.-A., Plehn, S., Schulz, S., Levermann, A., Ramaswamy, A., Lippert, B. M., & Werner, J. A. (2003). Lymph node topography of the head and neck in New Zealand White rabbits. *Laboratory Animals*, 37(1), 37–43. <https://doi.org/10.1258/002367703762226674>
98. Eikelenboom, P., Nassy, J. J. J., Post, J., Versteeg, J. C. M. B., & Langevoort, H. L. (2008). The histogenesis of lymph nodes in rat and rabbit. *The Anatomical Record*, 190(2), 201–215. <https://doi.org/10.1002/ar.1091900204>
99. Elmore, S. A. (2006a). Enhanced histopathology of the bone marrow. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 666–686. <https://doi.org/10.1080/01926230600939971>
100. Elmore, S. A. (2006b). Enhanced histopathology of the thymus. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 656–665. <https://doi.org/10.1080/01926230600865556>
101. Elmore, S. A. (2006c). Enhanced histopathology of mucosa-associated lymphoid tissue. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 687–696. <https://doi.org/10.1080/01926230600939989>
102. Elmore, S. A. (2006d). Enhanced histopathology of the lymph nodes. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 634–647. <https://doi.org/10.1080/01926230600939997>
103. Elmore, S. A. (2006e). Enhanced histopathology of the spleen. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 648–655. <https://doi.org/10.1080/01926230600865523>
104. Elmore, S. A. (2011). Enhanced histopathology of the immune system. *Toxicologic Pathology*, 40(2), 148–156. <https://doi.org/10.1177/0192623311427571>

105. Endres, R., Alimzhanov, M. B., Plitz, T., Fütterer, A., Kosco-Vilbois, M. H., Nedospasov, S. A., Rajewsky, K., & Pfeffer, K. (1999). Mature follicular dendritic cell networks depend on expression of lymphotoxin beta receptor by radioresistant stromal cells and of lymphotoxin beta and tumor necrosis factor by B cells. *The Journal of Experimental Medicine*, 189(1), 159–168. <https://doi.org/10.1084/jem.189.1.159>
106. Fadel, S., & Sarzotti, M. (2000). Cellular immune responses in neonates. *International Reviews of Immunology*, 19(2-3), 173–193. <https://doi.org/10.3109/08830180009088504>
107. Fares, M. A., Rahmoun, D. E., & Lieshchova, M. A. (2019). Anatomy of lymph nodes deep cortex in laboratory spices. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(4), 251–256.
108. Francipane, M. G., & Lagasse, E. (2014). Maturation of embryonic tissues in a lymph node: a new approach for bioengineering complex organs. *Organogenesis*, 10(3), 323–331. <https://doi.org/10.1080/15476278.2014.995509>
109. Friedman, M. L., Tunyaplin, C., Zhai, S. K., & Knight, K. L. (1994). Neonatal VH, D, and JH gene usage in rabbit B lineage cells. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950), 152(2), 632–641.
110. Fritz, J. H., & Gommerman, J. L. (2011). Cytokine/stromal cell networks and lymphoid tissue environments. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 31(3), 277–289. <https://doi.org/10.1089/jir.2010.0121>
111. Fu, Y. X., & Chaplin, D. D. (1999). Development and maturation of secondary lymphoid tissues. *Annual Review of Immunology*, 17, 399–433. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.17.1.399>
112. Gahlot, P. K. (2020). Histoarchitecture and Histochemical Studies on the Lacrimal Gland of Pig (*Sus scrofa*). *Journal of Animal Research*, 10(1). <https://doi.org/10.30954/2277-940x.01.2020.16>
113. Gaschen, L., Angelette, N., & Stout, R. (2010). Contrast-enhanced harmonic ultrasonography of medial iliac lymph nodes in healthy dogs. *Veterinary*

- Radiology & Ultrasound, 51(6), 634–637. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2010.01707.x>
114. Gavrilin, P. M., & Myroshnychenko, I. I. (2019). Cellular composition of lymph nodes of parenchyma of lymph nodes of rabbits of meat direction. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(4), 245–250. <https://doi.org/10.32819/2019.74042>
115. Gavrilin, P. N., Gavrilina, O. G., Brygadyrenko, V. V., & Rahmoun, D. E. (2017b). Structural and functional units of parenchyma of lymph nodes of dromedaries (*Camelus dromedarius*). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(3), 232–333. <https://doi.org/10.15421/021751>
116. Gavrilin, P. N., Gavrilina, O. G., & Kravtsova, M. V. (2017a). The compartments of the parenchyma of the lymph nodes in newborn bull calves of domestic cattle (*Bos taurus*). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 169–178. <https://doi.org/10.15421/021727>
117. Gavrilin, P. N., Lieshchova, M. A., Gavrilina, O. G., & Boldyreva, T. F. (2018). Prenatal morphogenesis of compartments of the parenchyma of the lymph nodes of domestic cattle (*Bos taurus*). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 9(1), 95–104. <https://doi.org/10.15421/021814>
118. Gavrilin, P., Gavrilina, E., & Evert, V. (2017c). Histoarchitectonics of the parenchyma of lymph nodes of mammals with different structure of intranodal lymphatic channel. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(3), 96–107.
119. Gavrylin, P. M., & Nikitina, M. O. (2017). Morphometric parameters of the intestine and aggregated lymphatic nodules of meat rabbits. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 649–655. <https://doi.org/10.15421/0217100>
120. Good, R. A., Bridges, R. A., & Condie, R. M. (1960). Host-parasite relationships in patients with dysproteinemias. *Bacteriological Reviews*, 24(1), 115–132. <https://doi.org/10.1128/br.24.1.115-132.1960>
121. Goralskiy, L. P., Dunaievskaya, O. F., & Yaroshenko, T. Ya. (2019). Comparative anatomically-immunohistochemical characteristics of spleen in

- representatives of birds and mammals classes. *Medical and Clinical Chemistry*, 4, 72–78. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681x.2018.v0.i4.9806>
122. Gretz, J. E., Anderson, A. O., & Shaw, S. (1997). Cords, channels, corridors and conduits: critical architectural elements facilitating cell interactions in the lymph node cortex. *Immunological Reviews*, 156(1), 11–24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1997.tb00955.x>
123. Grigorova, I. L., Panteleev, M., & Cyster, J. G. (2010). Lymph node cortical sinus organization and relationship to lymphocyte egress dynamics and antigen exposure. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(47), 20447–20452. <https://doi.org/10.1073/pnas.1009968107>
124. Haan, J. M. den, Mebius, R. E., & Kraal, G. (2012). Stromal cells of the mouse spleen. *Frontiers in Immunology*, 03. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00201>
125. Haley, P. J. (2003). Species differences in the structure and function of the immune system. *Toxicology*, 188(1), 49–71. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(03\)00043-x](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(03)00043-x)
126. Haley, P. J. (2017). The lymphoid system: a review of species differences. *Journal of Toxicologic Pathology*, 30(2), 111–123. <https://doi.org/10.1293/tox.2016-0075>
127. Harleman, J. H. (2006). The immune system – Multiple sites but one system. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 57(5–6), 359–361. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2006.03.006>
128. Hasegawa, H., & Nakayama, K. (2022). Malnutrition-induced involution of lymph nodes in mice. *BPB Reports*, 5(6), 133–139. https://doi.org/10.1248/bpbreports.5.6_133
129. Herborn, C. U., Vogt, F. M., Lauenstein, T. C., Goyen, M., Dirsch, O., Corot, C., Debatin, J. F., & Ruehm, S. G. (2003). Assessment of normal, inflammatory, and tumor-bearing lymph nodes with contrast-enhanced interstitial magnetic resonance lymphography: Preliminary results in rabbits.

- Journal of Magnetic Resonance Imaging, 18(3), 328–335.
<https://doi.org/10.1002/jmri.10357>
130. Hernandez-Padilla, C., Joosten, B., Franco, A., Cambi, A., van den Dries, K., & Nain, A. S. (2024). Dendritic cell force-migration coupling on aligned fiber networks. *Biophysical Journal*, 123(18), 3120–3132.
<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2024.07.011>
131. Hiramoto, M., Aizawa, S., Horie, K., Nagata, H., & Hoshi, H. (2005). Ontogeny of the antigen-reactive lymph follicle-forming capacity of the popliteal lymph node in neonatal mice. *Histology and Histopathology*, 20, 1155-1164.
132. Hocke, M., Ignee, A., & Dietrich, C. (2017). Role of contrast-enhanced endoscopic ultrasound in lymph nodes. *Endoscopic Ultrasound*, 6(1), 4.
<https://doi.org/10.4103/2303-9027.190929>
133. Holt, P. G., & Jones, C. A. (2000). The development of the immune system during pregnancy and early life. *Allergy*, 55(8), 688–697.
<https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00118.x>
134. Honey, K. (2003). Restricted entry into lymph nodes. *Nature Reviews Immunology*, 3(12), 926–926. <https://doi.org/10.1038/nri1263>
135. Horalskyi, L., Dunaievskaya, O., Kolesnik, N., Sokulskyi, I., & Horalska, I. (2020). Cyto- and histometry of ruminantia's and horses mesenteric lymph nodes. *Scientific Horizons*, 92 (7), 26–31. <https://doi.org/10.33249/2663-2144-2020-92-7-26-31>
136. Hoshi, H., Horie, K., Tanaka, K., Nagata, H., Aizawa, S., Hiramoto, M., Ryouke, T., & Aijima, H. (2001). Patterns of age-dependent changes in the numbers of lymph follicles and germinal centres in somatic and mesenteric lymph nodes in growing C57Bl/6 mice. *Journal of Anatomy*, 198(2), 189–205.
<https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2001.19820189.x>
137. Hoshi, H., Nataga, H., Aijima, H., & Horie, K. (1997). Functional compartmentalization of the lymph node architecture and afferent lymphatic

- vessels. In: Ohtani, O., Kato, S., Uchino, S. (eds). The lymphatics: morphology, function, development. Niigata: Nisshimura. p 45–52.
138. Houston, S. A., Cerovic, V., Thomson, C., Brewer, J., Mowat, A. M., & Milling, S. (2016). The lymph nodes draining the small intestine and colon are anatomically separate and immunologically distinct. *Mucosal Immunology*, 9(2), 468–478. <https://doi.org/10.1038/mi.2015.77>
139. Hristov, H., Kostov, D., & Vladova, D. (2006). Topographical anatomy of some abdominal organs in rabbits. *Trakia Journal of Sciences*, 4(3), 7-10.
140. Hussain, A. K. (2021). Comparitive study of human lymph nodes. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 44–48. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i42a32382>
141. Ikegami, R., Tanimoto, Y., Kishimoto, M., & Shibata, H. (2016). Anatomical variation of arterial supply to the rabbit spleen. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(2), 199–202. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0297>
142. Ikomi, F., Kawai, Y., & Ohhashi, T. (2012). Recent advance in lymph dynamic analysis in lymphatics and lymph nodes. *Annals of Vascular Diseases*, 5(3), 258–268.
143. Jamieson, N. (2018). The spleen and lymph nodes. *General Surgery Outpatient Decisions*, 115–126. <https://doi.org/10.1201/9781315378060-7>
144. Jeklova, E., Leva, L., Kudlackova, H., & Faldyna, M. (2007a). Functional development of immune response in rabbits. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 118(3–4), 221–228. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2007.05.003>
145. Jeklova, E., Leva, L., & Faldyna, M. (2007b). Lymphoid organ development in rabbits: major lymphocyte subsets. *Developmental and Comparative Immunology*, 31(6), 632–644. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2006.10.002>
146. Jia, L., Xie, Z., Zheng, J., Liu, L., He, Y., Liu, F., & He, Y. (2012). Morphological studies of lymphatic labyrinths in the rat mesenteric lymph node. *The Anatomical Record*, 295(8), 1291–1301. <https://doi.org/10.1002/ar.22509>

147. Kaldjian, E. P., Gretz, J. E., Anderson, A. O., Shi, Y., & Shaw, S. (2001). Spatial and molecular organization of lymph node T cell cortex: a labyrinthine cavity bounded by an epithelium-like monolayer of fibroblastic reticular cells anchored to basement membrane-like extracellular matrix. *International Immunology*, 13(10), 1243–1253. <https://doi.org/10.1093/intimm/13.10.1243>
148. Katakai, T. (2004). A novel reticular stromal structure in lymph node cortex: an immuno-platform for interactions among dendritic cells, T cells and B cells. *International Immunology*, 16(8), 1133–1142. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxh113>
149. Katakai, T., Hara, T., Sugai, M., Gonda, H., & Shimizu, A. (2004). Lymph node fibroblastic reticular cells construct the stromal reticulum via contact with lymphocytes. *The Journal of Experimental Medicine*, 200(6), 783–795. <https://doi.org/10.1084/jem.20040254>
150. Katakai, T., Suto, H., Sugai, M., Gonda, H., Togawa, A., Suematsu, S., Ebisuno, Y., Katagiri, K., Kinashi, T., & Shimizu, A. (2008). Organizer-like reticular stromal cell layer common to adult secondary lymphoid organs. *The Journal of Immunology*, 181(9), 6189–6200. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.9.6189>
151. Kaur, H., Singh, O., & Pathak, D. (2020). Histomorphological studies on the spleen of pig (*Sus scrofa*). *International Journal of Livestock Research*, 0, 1. <https://doi.org/10.5455/ijlr.20201008035904>
152. Kelch, I. D., Bogle, G., Sands, G. B., Phillips, A. R. J., LeGrice, I. J., & Dunbar, P. R. (2019). High-resolution 3D imaging and topological mapping of the lymph node conduit system. *PLOS Biology*, 17(12), e3000486. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000486>
153. Kelly, R. H. (1975). Functional anatomy of lymph nodes. *International Archives of Allergy and Immunology*, 48(6), 836–849. Portico. <https://doi.org/10.1159/000231371>
154. Klein, E. (2008). *The Anatomy of the lymphatic system*. Biblio Bazaar, LLC, 156 p.

155. Klein, E. (2022). The anatomy of the lymphatic system (Reprint ed.). Legare Street Press. (Original work published 1873). ISBN 978-1-015-59416-6
156. Knutson, M., & Wessling-Resnick, M. (2003). Iron metabolism in the reticuloendothelial system. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 38(1), 61–88. <https://doi.org/10.1080/713609210>
157. Kobir, A., Siddiqi, N. H., Nasrin, M., Akter, L., Pervin, M., Haque, Z., & Karim, M. R. (2023). Effects of imidacloprid contaminated feed exposure on the spleen, lymph node, and mucosa-associated lymphoid tissues of adult male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 37(4), 813–819. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2023.138026.2760>
158. Kosco-Vilbois, M. H. (2001). Follicular dendritic cells: molecules associated with function. *Dendritic Cells*, 29–34. <https://doi.org/10.1016/b978-012455851-9/50043-2>
159. Kotani, M., Yamamura, Y., Tamatani, T., Kitamura, F., & Miyasaka, M. (1993). Generation and characterization of monoclonal antibodies against rabbit CD4, CD5 and CD11a antigens. *Journal of Immunological Methods*, 157(1–2), 241–252. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(93\)90093-m](https://doi.org/10.1016/0022-1759(93)90093-m)
160. Kravtsova, M. V., & Nikitina, M. O. (2021). Dynamics of the lymph nodes parenchyma relative volume of structural and functional zones in cattle (*Bos taurus*) in early postnatal ontogenesis. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 9 (4), 167–172. <https://doi.org/10.32819/2021.94025>
161. Kumari, A., Gunde, P., & Gunde, M. (2021). Correlation of cytology with the histopathology in benign and malignant lesions of lymph nodes. *Global Journal for Research Analysis*, 42–45. <https://doi.org/10.36106/gjra/3708594>
162. Kunugiyama, I., Ito, N., Narizuka, M., Kataoka, S., Furukawa, Y., Hiraga, A., Kai, M., & Kubo, K. (1997). Measurement of erythrocyte volumes in splenectomized horses and sham-operated horses at rest and during maximal exercise. *Journal of Veterinary Medical Science*, 59(9), 733–737. <https://doi.org/10.1292/jvms.59.733>

163. Larson, W. J. (2001). Development of the Vasculature. In: Human Embryology: 3rd ed. USA: Churchill Livingstone: 2001. p.217
164. Legge, K. L., & Braciale, T. J. (2006). Lymph Node Dendritic Cells Control CD8+ T Cell Responses through Regulated FasL Expression. *Immunity*, 24(2), 231. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2006.01.004>
165. Leong, S. P. L. (2013). Compartmentalizing sentinel lymph nodes and nonsentinel lymph nodes in regional lymph nodes draining the primary melanoma. *JAMA Surgery*, 148(9), 884. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.3057>
166. Lewis, S. M., Williams, A., & Eisenbarth, S. C. (2019). Structure and function of the immune system in the spleen. *Science Immunology*, 4(33). <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aau6085>
167. Li, B., Feng, G., Feng, L., Feng, X., Zhang, Q., Zhang, C., Yang, H., & Du, Y. (2023). Створення моделі метастазування печінки кролика шляхом перкутанної пункції селезінки та імплантації штаму пухлини VX2 під контролем КТ. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26706-w>
168. Li, C., Meng, S., Yang, X., Zhou, D., Wang, J., & Hu, J. (2015). Sentinel lymph node detection using magnetic resonance lymphography with conventional gadolinium contrast agent in breast cancer: a preliminary clinical study. *BMC Cancer*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1255-4>
169. Li, L., He, L., Xiong, M., & Wang, X. (2025). Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound combined with serum procalcitonin in tuberculous lymph nodes and metastatic lymph nodes. *Clinics*, 80, 100541. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100541>
170. Lieshchova, M. A., Oliyar, A. V., Bilyi, D. D., Skliarov, P. M., Masiuk, D. M., Logvinova, V. V., & Bohomaz, A. A. (2020). Dynamics of lymph nodes weight characteristics in cattle during the prenatal period of their ontogenesis. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 8(4), 283-288. <https://doi.org/10.32819/2020.84042>

171. Lim, H. K. (Don), Tan, J., & O'Neill, H. (2018). Spleen as a Site for Hematopoiesis. *Experimental Hematology*, 64, 80. <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2018.06.277>
172. Lima-Junior, D. S., Collins, N., & Han, S.-J. (2022). Spleen, lymph nodes, and lymphoid tissues–Inflammatory system. *Macrophages in the Human Body*, 67–105. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-821385-8.00001-9>
173. Losco, P., Mohr, U., Dungworth, D. L., & Capen, C. C. (1992). Normal development, growth, and aging of the spleen. *Pathobiology of the Aging Rat* Washington, D.C ILSI Press, 75–94.
174. Lukefahr, S., McNitt, J. I., Cheeke, P. R., & Patton N. (2022). *Rabbit production (10th Edition)*. CABI, Wallingford, Oxfordshire, UK. 352 p.
175. MacLennan, I. C. M., Serre, K., & Mohr, E. (2010). Cellular immunobiology of lymph nodes and spleen. *The Lymphoid Neoplasms* 3ed, 230–242. <https://doi.org/10.1201/b13424-21>
176. Mage, R. G., Pinheiro, A., Lemos de Matos, A., & Esteves, P. J. (2016). The immune system of lagomorphs. *Encyclopedia of Immunobiology*, 515–525. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-374279-7.12016-8>
177. Maia, S., Girgis, B., Nunes, G. F., Reis-Mendes, A., Bovolini, A., & Duarte, J. A. (2022). Splenic morphologic changes induced by a strenuous and exhaustive training program in Wistar rats. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 62(6), 873–882. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.12251-0>
178. Marasulov, A. A., Irgashev, A. Sh., & Aldajarov, N. S. (2007). The issue of studying the morphology of lymphoid organs in rabbits. *Bulletin Kyrgyz National Agrarian University*, 1(7), 162–165.
179. Matteuzzi, B., Pieri, L., Lisi, F., Galimberti, S., Campani, D., & Colagrande, S. (2013). Imaging studies in extramedullary hematopoiesis of the spleen. *Annals of Hematology*, 93(2), 347–349. <https://doi.org/10.1007/s00277-013-1802-5>
180. Mebius, R. E. (2003). Organogenesis of lymphoid tissues. *Nature Reviews Immunology*, 3(4), 292–303. <https://doi.org/10.1038/nri1054>

181. Mebius, R. E., & Kraal, G. (2005). Structure and function of the spleen. *Nature Reviews Immunology*, 5(8), 606–616. <https://doi.org/10.1038/nri1669>
182. Mebius, R. E., Nolte, M. A., & Kraal, G. (2004). Development and function of the splenic marginal zone. *Critical Reviews™ in Immunology*, 24(6), 16. <https://doi.org/10.1615/critrevimmunol.v24.i6.40>
183. Medeiros, L. J., & Miranda, R. N. (Ed). (2018). *Epithelial Inclusions in Lymph Node. Diagnostic Pathology: Lymph Nodes and Extranodal Lymphomas (Second Edition)*, Elsevier, 874–879. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-47779-6.50117-4>
184. Medeiros, L. J., O'Malley, D. P., Caraway, N. P., Vega, F., Elenitoba-Johnson, K. S. J., & Lim, M. S. (2017). Normal anatomy and function of lymph nodes and spleen. *Tumors of the Lymph Nodes and Spleen*, 1–16. <https://doi.org/10.55418/9781933477381-01>
185. Meléndez, R. D. (2017). The spleen: to spleen or not to spleen in hematologic diseases and in vector borne hemoparasites. *Ambient Science*, 4(1), 1–4. <https://doi.org/10.21276/ambi.2017.04.sp1.ga01>
186. Melzi, E., Rocchi, M. S., Entrican, G., Caporale, M., & Palmarini, M. (2018). Immunophenotyping of sheep paraffin-embedded peripheral lymph nodes. *Frontiers in Immunology*, 9, 2892. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02892>
187. Mempel, T. R., Junt, T., & von Andrian, U. H. (2006). Rulers over randomness: stroma cells guide lymphocyte migration in lymph nodes. *Immunity*, 25(6), 867–869. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2006.11.002>
188. Metzger, S., Odermatt, M., Szendrő, Z., Mohaupt, M., Romvári, R., Makai, A., Biró-Németh, E., Radnai, I., & Sipos, L. (2006). Comparison of carcass traits and meat quality of Hyplus hybrid, purebred Pannon White rabbits and their crossbreds. *Archives Animal Breeding*, 49(4), 389–399. <https://doi.org/10.5194/aab-49-389-2006>
189. Moore, K. L., & Persaud, T.V.N. (2003). The cardiovascular system. In: *Before We Are Born: 6th ed.* USA: Saunders: 2003. p.302.

190. Morein, B., Abusugra, I., & Blomqvist, G. (2002). Immunity in neonates. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 87(3–4), 207–213. [https://doi.org/10.1016/s0165-2427\(02\)00078-8](https://doi.org/10.1016/s0165-2427(02)00078-8)
191. Moticka, E. J. (2016). The Bursa of fabricius in lymphocyte maturation. *A Historical Perspective on Evidence-Based Immunology*, 75–82. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-398381-7.00010-1>
192. Muppidi, H. (2024). Gross morphometry of spleen in postnatal development period of indian domestic pig (*Sus scrofa domesticus*). *Indian Journal of Pure & Applied Biosciences*, 12(2), 58–64. <https://doi.org/10.18782/2582-2845.9046>
193. Musleh, A. H., Ali, A. M., & Shalal, M. S. (2022). Anatomical and histological study of neonatal human spleen. *NeuroQuantology*, 20(4), 52–57. <https://doi.org/10.14704/nq.2022.20.4.nq22094>
194. Myroshnychenko, I. I. (2020). Postnatal morphogenesis of lymph node parenchyma compartments in meat rabbit breeds. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 8(2), 179-184. <https://doi.org/10.32819/2020.82025>
195. Myroshnychenko, I. I. (2021). Macroanatomic characteristics of lymphatic nodes of rabbits in the postnatal period of ontogenesis. *Sciences of Europe*, (84-1), 57-61. <https://doi.org/10.24412/3162-2364-2021-84-1-57-61>
196. Myroshnychenko, I. I., & Lieshchova, M. A. (2022). Topography and dynamics of spleen and lymph nodes' morphometric parameters in rabbits. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 10(3), 21–26. <https://doi.org/10.32819/2022.10013>
197. Myroshnychenko, I. I., & Lieshchova, M. A. (2024). Morphological and functional spleen development in crossbreed rabbits. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(3), 453-462. <https://doi.org/10.15421/022464>
198. Nagai, T., Ikomi, F., Suzuki, S., & Ohhashi, T. (2008). In situ lymph dynamic characterization through lymph nodes in rabbit hind leg: special reference to nodal inflammation. *The Journal of Physiological Sciences*, 58(2), 123–132. <https://doi.org/10.2170/physiolsci.rp001208>

199. Ngo, V. N., Korner, H., Gunn, M. D., Schmidt, K. N., Riminton, D. S., Cooper, M. D., Browning, J. L., Sedgwick, J. D., & Cyster, J. G. (1999). Lymphotoxin alpha/beta and tumor necrosis factor are required for stromal cell expression of homing chemokines in B and T cell areas of the spleen. *The Journal of Experimental Medicine*, 189 (2), 403–412. <https://doi.org/10.1084/jem.189.2.403>
200. Nikitina, M. (2022). Slice area assessment of the gut-associated lymphoid tissue of sacculus rotundus in hiplus rabbits. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 25(2), 200–210. <http://tru.uni-sz.bg/bjvm/BJVM-June%202022%20p.200-210.pdf>
201. Nikitina, M., Lieshchova, M., & Kokarev, A. (2021). Morphogenesis and structure of immune formations of rabbits' intestines in the period of post-natal adaptation : monograph. Riga, Latvia: "Baltija Publishing", 2021. 134 p.
202. Nishikawa, S.-I., Honda, K., Vieira, P., & Yoshida, H. (2003). Organogenesis of peripheral lymphoid organs. *Immunological Reviews*, 195(1), 72–80. <https://doi.org/10.1034/j.1600-065X.2003.00063.x>
203. Nossal G. J. (1983). Cellular mechanisms of immunologic tolerance. *Annual Review of Immunology*, 1, 33–62. <https://doi.org/10.1146/annurev.iy.01.040183.000341>
204. Novkovic, M., Onder, L., Bocharov, G., & Ludewig, B. (2020). Topological structure and robustness of the lymph node conduit system. *Cell Reports*, 30(3), 893-904.e6. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.12.070>
205. O'Driscoll, C. (2019). Anatomy and physiology of the lymphatics. *Lymphatic Transport of Drugs*, 1–30. <https://doi.org/10.1201/9780203748572-1>
206. O'Malley, D.P., George, T. I., Orazi, A., Abbondanzo, S. L. (2009). Embryology and histology of the lymph node and spleen. *Benign and Reactive Conditions of Lymph Node and Spleen*, 19–56. <https://doi.org/10.55418/9781933477060-02>
207. Olson, M. R., McDermott, D. S., & Varga, S. M. (2012). The Initial Draining Lymph Node Primes the Bulk of the CD8 T Cell Response and Influences

- Memory T Cell Trafficking after a Systemic Viral Infection. *PLoS Pathogens*, 8(12), e1003054. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003054>
208. Palm, A.-K. E., Friedrich, H. C., & Kleinau, S. (2016). Nodal marginal zone B cells in mice: A novel subset with dormant self-reactivity. *Scientific Reports*, 6(1).
209. Parija, S. C. (2023). Structure and function of immune system. *Textbook of Microbiology and Immunology*, 129–149. https://doi.org/10.1007/978-981-19-3315-8_11
210. Parker, G. A., & Makori, N. (2018). Development of immune system organs. *Reference Module in Biomedical Sciences*, 11, 49–73. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801238-3.64115-6>
211. Parker, G. A., Picut, C. A., Swanson, C., & Toot, J. D. (2015). Histologic features of postnatal development of immune system organs in the sprague-dawley rat. *Toxicologic Pathology*, 43(6), 794–815. <https://doi.org/10.1177/0192623315578720>
212. Pasparakis, M., Alexopoulou, L., Grell, M., Pfizenmaier, K., Bluethmann, H., & Kollias, G. (1997). Peyer's patch organogenesis is intact yet formation of B lymphocyte follicles is defective in peripheral lymphoid organs of mice deficient for tumor necrosis factor and its 55-kDa receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(12), 6319–6323. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.12.6319>
213. Patton, N. M. (1994). Colony husbandry. In: Manning, P.J., Ringler, D.H., Newcomer, C.E. (Eds.), *The biology of the laboratory rabbit*. second ed. Academic Press, San Diego, pp. 367–376.
214. Pearse, G. (2006). Normal structure, function and histology of the thymus. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 504–514. <https://doi.org/10.1080/01926230600865549>
215. Pinheiro, A., Neves, F., Lemos de Matos, A., Abrantes, J., van der Loo, W., Mage, R., & Esteves, P. J. (2015). An overview of the lagomorph immune

- system and its genetic diversity. *Immunogenetics*, 68(2), 83–107. <https://doi.org/10.1007/s00251-015-0868-8>
216. Platt, A. M., & Randolph, G. J. (2013). Dendritic cell migration through the lymphatic vasculature to lymph nodes. *Development and Function of Myeloid Subsets*, 51–68. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-417028-5.00002-8>
217. Prada, J., & Pires, I. (2024). Necropsy and sample collection in rabbits. *Veterinary Care of Farm Rabbits*, 731–755. https://doi.org/10.1007/978-3-031-44542-2_34
218. Rahman, N., Tandon, R., Ghaus, F., Moinuddin, A., Akram, W., & Faruqi, N. A. (2016). Comparative anatomy of spleen: histomorphometric study in human, goat, buffalo, rabbit and rat. *Academia Anatomica International*, 2(1). <https://doi.org/10.21276/aanat.2016.2.1.6>
219. Rahmoun, D. E., Barani, S., & Lieshchova, M. A. (2020a). Anatomotopographic and radiological study of the sheep lymph node in Algeria. *Journal of Veterinary Medicine and Research*, 7(4), 1195.
220. Rahmoun, D. E., Lieshchova, M. A., & Fares, M. A. (2020). Morphological and radiological study of lymph nodes in dromedaries in Algeria. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11 (2), 330–337. <https://doi.org/10.15421/022050>
221. Randall, T. D., Carragher, D. M., & Rangel-Moreno, J. (2008). Development of secondary lymphoid organs. *Annual Review of Immunology*, 26 (1), 627–650. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.26.021607.090257>
222. Rennert, P. D., Browning, J. L., Mebius, R., Mackay, F., & Hochman, P. S. (1996). Surface lymphotoxin alpha/beta complex is required for the development of peripheral lymphoid organs. *The Journal of Experimental Medicine*, 184(5), 1999–2006. <https://doi.org/10.1084/jem.184.5.1999>
223. Sainte-Marie, G. (2010). The lymph node revisited: development, morphology, functioning, and role in triggering primary immune responses. *The Anatomical Record*, 293(2), 320–337. <https://doi.org/10.1002/ar.21051>
224. Sainte-Marie, G., Bélisle, C., & Peng, F. S. (1990). The deep cortex of the lymph node: morphological variations and functional aspects. *Reaction*

- Patterns of the Lymph Node, 33–63. https://doi.org/10.1007/978-3-642-75519-4_2
225. Sainte-Marie, G., Peng, F. S., & Bélisle, C. (1982). Overall architecture and pattern of lymph flow in the rat lymph node. *The American Journal of Anatomy*, 164(4), 275–309. <https://doi.org/10.1002/aja.1001640402>
226. Sanad, S. E., Reda, F. M., Ashour, E. A., & EL Nagar, A. G. (2022). Genetic analysis of post-weaning growth traits in a simple crossbreeding experiment between Gabali and Hyplus line rabbits. *Animal Biotechnology*, 34(9), 4448–4456. <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2155832>
227. Schmidt, E. E., MacDonald, I. C., & Groom, A. C. (1985). Microcirculation in mouse spleen (nonsinusal) studied by means of corrosion casts. *Journal of Morphology*, 186(1), 17-29.
228. Schultz, K. T., & Grieder, F. (1987). Structure and function of the immune system. *Toxicologic Pathology*, 15(3), 262–264. <https://doi.org/10.1177/019262338701500301>
229. Schwander, R., Hess, M. W., Keller, H. U., & Cottier, H. (1980). The Post-Natal Development of Lymph Nodes in Mice. *Immunobiology*, 157(4–5), 425–436. [https://doi.org/10.1016/s0171-2985\(80\)80012-x](https://doi.org/10.1016/s0171-2985(80)80012-x)
230. Seymour, R., Sundberg, J. P., & Esch, H. H. (2006). Abnormal lymphoid organ development in immunodeficient mutant mice. *Veterinary Pathology*, 43(4), 401–423. <https://doi.org/10.1354/vp.43-4-401>
231. Shlomchik, M. J., & Weisel, F. (2012). Germinal center selection and the development of memory B and plasma cells. *Immunological Reviews*, 247(1), 52–63. Portico. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.2012.01124.x>
232. Shumko, B. I., Slobodian, O. M., & Malyshevskyi, I. O. (2016). Morphometry of spleen blood vessels in human fetuses and newborns. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*, 15(2), 86–88. <https://doi.org/10.24061/1727-0847.15.2.2016.49>
233. Sixt, M., Kanazawa, N., Selg, M., Samson, T., Roos, G., Reinhardt, D. P., Pabst, R., Lutz, M. B., & Sorokin, L. (2005). The conduit system transports

- soluble antigens from the afferent lymph to resident dendritic cells in the T cell area of the lymph node. *Immunity*, 22(1), 19–29. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2004.11.013>
234. Solomon, J. B. (1970). Unification of foetal and neonatal immunology. *Nature*, 227 (5261), 895-897. <https://doi.org/10.1038/227895a0>
235. Soto-Miranda, M. A., Suami, H., & Chang, D. W. (2013). Mapping superficial lymphatic territories in the rabbit. *The Anatomical Record*, 296(6), 965–970. <https://doi.org/10.1002/ar.22699>
236. Stan, F. (2014). Morphological study of lymphatic drainage and lymph nodes of mammary glands in doe. *Bulletin UASVM Veterinary Medicine*, 71(1), 213-219.
237. Stefanski, S.A., Elwell, M.R., & Stromberg, P.C. (1990). Spleen, lymph nodes, and thymus. Suttie A.W., editor. *Boorman's Pathology of the Rat*. USA: Academic Press; 369-394 p.
238. Steiniger, B. S. (2015), Human spleen microanatomy: why mice do not suffice. *Immunology*, 145, 334-346. <https://doi.org/10.1111/imm.12469>
239. Sterzl, J., & Silverstein, A. M. (1967). Developmental aspects of immunity. *Advances in immunology*, 6, 337–459. [https://doi.org/10.1016/s0065-2776\(08\)60525-8](https://doi.org/10.1016/s0065-2776(08)60525-8)
240. Suami, H., & Scaglioni, M. F. (2017). Lymphatic territories (lymphosomes) in the rat: an anatomical study for future lymphatic research. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 140(5), 945–951. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000003776>
241. Suga, K., Ogasawara, N., Okada, M., & Matsunaga, N. (2003). Interstitial CT lymphography-guided localization of breast sentinel lymph node: Preliminary results. *Surgery*, 133(2), 170–179. <https://doi.org/10.1067/msy.2003.17>
242. Swirski, F. K., Nahrendorf, M., Etzrodt, M., Wildgruber, M., Cortez-Retamozo, V., Panizzi, P., Figueiredo, J.-L., Kohler, R. H., Chudnovskiy, A., Waterman, P., Aikawa, E., Mempel, T. R., Libby, P., Weissleder, R., & Pittet, M. J. (2009). Identification of Splenic Reservoir Monocytes and Their

- Deployment to Inflammatory Sites. *Science*, 325(5940), 612–616.
<https://doi.org/10.1126/science.1175202>
243. Takeda, A., Salmi, M., & Jalkanen, S. (2023). Lymph node lymphatic endothelial cells as multifaceted gatekeepers in the immune system. *Trends in Immunology*, 44(1), 72–86. <https://doi.org/10.1016/j.it.2022.10.010>
244. Taniguchi, I., Sakurada, A., Murakami, G., Suzuki, D., Sato, M., & Kohama, G. (2004). Comparative histology of lymph nodes from aged animals and humans with special reference to the proportional areas of the nodal cortex and sinus. *Annals of Anatomy*, 186(4), 337–347. [https://doi.org/10.1016/S0940-9602\(04\)80053-0](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(04)80053-0)
245. Tarantino, G. (2011). Spleen: A new role for an old player? *World Journal of Gastroenterology*, 17(33), 3776. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i33.3776>
246. Ternovoi, O. V., & Lieshchova, M. O. (2024). Macrostructure and morphometric parameters of the spleen and certain lymph nodes of the american mink (*Mustela vison*). *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 9, 204–212. <https://doi.org/10.31890/vttp.2024.09.20>
247. Thekra, A. I. (2023). Morphological and histological study of the spleen in Hedgehog (*Hemiechinus auritus*). *Tikrit Journal of Pure Science*, 22(7), 13–21. <https://doi.org/10.25130/tjps.v22i7.827>
248. Thomas, R., & Su, D.-M. (2020). Age-related thymic atrophy: mechanisms and outcomes. *Thymus*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.86412>
249. Tishkina, N., & Oliyari, A. (2024). Morphogenesis of the peripheral lymphoid organs of the pig (*Sus domestica*) in the early postnatal period of ontogenesis. *Prospects for the Development and Implementation of Innovative Technologies in Veterinary Medicine and Animal Husbandry*, 351–426. <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-454-2-12>
250. Travlos, G. S. (2006). Normal structure, function, and histology of the bone marrow. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 548–565. <https://doi.org/10.1080/01926230600939856>

251. Tunyaplin, C., & Knight, K. L. (1995). Fetal VDJ gene repertoire in rabbit: evidence for preferential rearrangement of VH1. *European Journal of Immunology*, 25(9), 2583–2587. <https://doi.org/10.1002/eji.1830250927>
252. Ugur, M., Labios, R. J., Fenton, C., Knöpper, K., Jobin, K., Imdahl, F., Golda, G., Hoh, K., Grafen, A., Kaisho, T., Saliba, A.-E., Grün, D., Gasteiger, G., Bajénoff, M., & Kastenmüller, W. (2023). Lymph node medulla regulates the spatiotemporal unfolding of resident dendritic cell networks. *Immunity*, 56(8), 1778-1793.e10. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.06.020>
253. Ushiki, T., Ohtani, O., & Abe, K. (1995). Scanning electron microscopic studies of reticular framework in the rat mesenteric lymph node. *The Anatomical Record*, 241(1), 113–122. Portico. <https://doi.org/10.1002/ar.1092410115>
254. Utkina, V. A., & Stepchenko, L. M. (2020). Growth and development dynamics of Hyplus meat breed of young rabbits under the influence of «Humilid» feed additive. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 6, 96–101. <https://doi.org/10.31890/vttp.2020.06.17>
255. Valli, V., Mcgrath, J., & Chu, I. (2002). Hematopoietic system. *Handbook of Toxicologic Pathology*, 647–679. <https://doi.org/10.1016/b978-012330215-1/50041-7>
256. van de Pavert, S. A., Talarico, D., & Brendolan, A. (2025). Origin and differentiation of lymph node and spleen progenitors during embryonic development. *Development*, 152(15). <https://doi.org/10.1242/dev.204885>
257. Van Rees, E. P., Sminia, T., Dijkstra, C. D., Mohr, U., Dungworth, D. L., Capen, C. C., Carlton, W. W., Sundberg, J. P., Ward, J. M. (1996). Structure and development of the lymphoid organs. *Pathobiology of the Aging Mouse*. Washington, D.C ILSI Press. 173-187.
258. Vasilescu, C. (2011). Functions of the Spleen and their Evaluation. *The Spleen*, 20–36. <https://doi.org/10.2174/978160805273811101010020>

259. Von Andrian, U. H., & Mempel, T. R. (2003). Homing and cellular traffic in lymph nodes. *Nature Reviews Immunology*, 3(11), 867–878. <https://doi.org/10.1038/nri1222>
260. Vondenhoff, M. F., van de Pavert, S. A., Dillard, M. E., Greuter, M., Goverse, G., Oliver, G., & Mebius, R. E. (2009). Lymph sacs are not required for the initiation of lymph node formation. *Development*, 136(1), 29–34. <https://doi.org/10.1242/dev.028456>
261. Weinstein, P. D., Mage, R. G., & Anderson, A. O. (1994a). The appendix functions as a mammalian bursal equivalent in the developing rabbit. In *In Vivo Immunology: Regulatory Processes during Lymphopoiesis and Immunopoiesis* (pp. 249-253). Boston, MA: Springer US.
262. Weinstein, P. D., Anderson, A. O., & Mage, R. G. (1994b). Rabbit IgH sequences in appendix germinal centers: VH diversification by gene conversion-like and hypermutation mechanisms. *Immunity*, 1(8), 647–659. [https://doi.org/10.1016/1074-7613\(94\)90036-1](https://doi.org/10.1016/1074-7613(94)90036-1)
263. Weisel, F. J., Zuccarino-Catania, G. V., Chikina, M., & Shlomchik, M. J. (2016). A temporal switch in the germinal center determines differential output of memory B and plasma cells. *Immunity*, 44(1), 116–130. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.12.004>
264. Willard-Mack, C. L. (2006). Normal structure, function, and histology of lymph nodes. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 409–424. <https://doi.org/10.1080/01926230600867727>
265. Yagubova, S. M., Mirzayeva, T. N., Sultanova, T. S., Akbarov, E. Ch., Farzaliyeva, S. A., & Ibishova, A. V. (2025). Morphofunctional characteristics of mesenteric lymph nodes in the combined effect of hypoxia and infection. *World of Medicine and Biology*, 21(91), 207. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2025-1-91-207-211>
266. Yi, J. C. (2024). Rabbit spleen and medicinal herbs: animal infectious diseases, grassroots communes, and the state in Maoist China. *Bulletin of the History of Medicine*, 98(2), 298–325. <https://doi.org/10.1353/bhm.2024.a937507>

267. Yuliani, M. G. A., Madyawati, S. P., Handijatno, D., & Sudjarwo, S. A. (2019). Antigen-antibody expression of *Aeromonas hydrophilla* on spleen, liver, and kidney of rabbit. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(11), 5189. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2019.00898.9>
268. Zhang, S., Li, Z. F., Pan, D., Huang, C., Zhou, R., & Liu, Z. W. (2009). Changes of splenic macrophage during the process of liver cancer induced by diethylnitrosamine in rats. *Chinese Medical Journal*, 122(24), 3043–3047.

ДОДАТКИ

Додаток А. Список праць, опублікованих за темою дисертації.

Додаток Б. Відомості щодо апробації матеріалів дисертації.

Додаток В. Акти впровадження/використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу.

Додатки Д, Е, Ж. Табличні дані результатів досліджень.

Додаток И. Висновок біоетичної експертизи.

Додаток А

Список праць, опублікованих за темою дисертації

1. **Myroshnychenko, I. I., & Lieshchova, M. A.** (2024). Morphological and functional spleen development in crossbreed rabbits. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(3), 453-462. (Q4). <https://doi.org/10.15421/022464>
2. **Мирошниченко, І. І.** (2025). Морфогенез лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку продуктивності упродовж постнатального періоду онтогенезу. *Scientific Progress & Innovations*, 28(1). 156–163. <https://doi.org/10.31210/spi2025.28.01.24>
3. **Myroshnychenko, I. I., & Lieshchova, M. A.** (2022). Topography and dynamics of spleen and lymph nodes' morphometric parameters in rabbits. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 10(3), 21–26. <https://doi.org/10.32819/2022.10013>
4. **Мирошниченко, І. І.** (2020). Постнатальний морфогенез компартментів паренхіми лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку використання. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 8(2), 179–184. <https://doi.org/10.32819/2020.82025>
5. Гаврилін П. М., & **Мирошниченко І. І.** (2019). Клітинний склад лімфоїдних часточок паренхіми лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку використання. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(4), 245–250. <https://doi.org/10.32819/2019.74042>
6. Гаврилін, П. М., & **Гіберт, І. І.** (2018). Закономірності кількісної динаміки тканинних компонентів лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку використання. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького*, 20(83), 3–8. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8301>
7. Гаврилін, П. М., & **Гіберт, І. І.** (2018). Особливості макро-мікроскопічної структури функціональних сегментів паренхіми лімфатичних вузлів у кролів м'ясного напрямку використання. *The Animal Biology*, 20(3), 9–15. <https://doi.org/10.15407/animbiol20.03.009>

Додаток Б.

Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів дисертації:

1. Лещова М. О., **Мирошниченко І. І.** Морфо-функціональний статус селезінки кролів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу. Біоморфологія сьогодення: зб. тез XV міжн. наукової конференції, присвяченої 100-річчю з часу заснування Київської наукової школи порівняльних морфологів та 35-річчя з часу створення музею анатомії кафедри біоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка НУБіП, Київ, 26–27 вересня 2024 року. С. 44–46.
https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u142/zbirnik_.pdf
2. **Мирошниченко, І. І.**, Лещова М. О. Становлення морфо-функціональної зрілості селезінки у продуктивних кролів. Від діагностики до лікування: нові горизонти: мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті д.вет.н., проф. О. А. Ткаченка. 13-14 грудня 2024 р., Дніпро. С. 63-64.
<https://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/108393>
3. **Мирошниченко І. І.** Анатоми-топографічні та морфометричні особливості селезінки кролів м'ясного напрямку використання у постнатальному онтогенезі. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжн. наук.- практи. конф., 7-8 черв. 2023 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2023. С. 76.
<https://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/10292>
4. **Мирошниченко І. І.**, Лещова М.О. Анатоми-топографічні та органометричні особливості вісцеральних лімфатичних вузлів кролів кросу Нурплус у віковому аспекті. Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин: мат. науково-практичної дистанційної конференції з міжнародною участю, 8 черв. 2023 р. Харків: НФаУ, 2023. С 46-48.
5. **Мирошниченко І. І.**, Лещова М.О. Морфогенез селезінки кролів м'ясного напрямку продуктивності протягом постнатального онтогенезу. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах Євроінтеграції: мат.

Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвячена 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ, (14-15 вересня 2023 р.), Одеса: ОДАУ, 2023. С. 139–141.

<http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/4190>

6. **Мирошніченко І.І.** Кравцова М. В. Особливості топографії і макроструктури соматичних лімфатичних вузлів у статевозрілих кролів кросу Нуplus. The III International scientific and practical conference “Development of modern science, experience and trends” (October 11-14, 2022). International Science Group, Boston, USA. 2022. С. 477.
<https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6881>
7. **Мирошніченко І. І.** Внутрішньоорганне лімфатичне русло лімфатичних вузлів кролів. Теоретичні та практичні питання аграрної науки: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції до 100-річчя Дніпровського державного аграрно-економічного університету (1922–2022 рр.), 18 травня 2022 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2022. Ч.1. С. 235-236.
<https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6461>

Додаток В.

Додаток В.1

Затверджую
перший проректор – проректор з
навчальної роботи,
професор Дмитро ОНОПРИСНКО
(Підпис) (Прізвище, ініціали)
« 10 » 06 2024 р.

Погоджено
проректор з наукової та інноваційної
діяльності,
професор Юрій ТКАЛІЧ
(Підпис) (Прізвище, ініціали)
« 10 » 06 2024 р.

М.П.

А К Т

про впровадження/використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на
тему: «Особливості морфогенезу периферичних органів гемо і лімфопоезу у
кролів м'ясного напрямку продуктивності»
назва теми

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

виконаної Мирошниченко Інною Ігорівною,

ІПБ здобувач

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

назва дисципліни

Результати дисертаційної роботи Мирошниченко Інни Ігорівни щодо
особливості морфогенезу селезінки і лімфатичних вузлів у кролів м'ясного
напрямку продуктивності використовуються під час читання лекцій, проведення
лабораторних занять, а також під час проведення наукових досліджень

на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин у підготовці фахівців ОС
«Магістр» галузі знань: 21 «Ветеринарія» зі спеціальності 211 «Ветеринарна
медицина»

назва спеціальності

у Дніпровському державному аграрно-економічному університеті

назва ВНЗ

Декан факультету ветеринарної медицини,
кандидат ветеринарних наук, доцент


Іван БІБЕН

Зав. кафедри анатомії, гістології і
патоморфології тварин,
кандидат ветеринарних наук, доцент

Марина ЛЕЩОВА



Затверджую
Завідувач науково-дослідної частини
Поліського національного університету,
д-р. екон. наук, професор

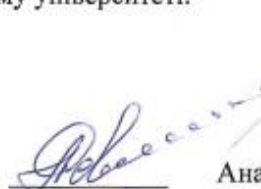

Наталія КУЦМУС
«03» вересня 2025 р.
МП

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

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Особливості морфогенезу периферичних органів гемо- і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» виконаної аспіранткою кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету Мирошниченко Інною Ігорівною, розглянуто на засіданні кафедри внутрішньої патології та морфології Поліського національного університету (протокол № 1 від 26.08.2025 року).

Результати дослідження впроваджено у навчальну програму кафедри нормальної і патологічної морфології, гігієни та експертизи для викладання дисциплін «Анатомія свійських тварин», «Цитологія, гістологія, ембріологія» під час підготовки фахівців ОС «Магістр» із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» у Поліському національному університеті.

В.о. декана факультету
ветеринарної медицини та
тваринництва, кандидат
ветеринарних наук, доцент


Анатолій РЕВУНЕЦЬ

Завідувач кафедри внутрішньої
патології та морфології, доктор
ветеринарних наук, професор


Світлана ГУРАЛЬСЬКА

Доцент кафедри внутрішньої
патології та морфології, кандидат
ветеринарних наук


Ігор СОКУЛЬСЬКИЙ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. проректора з науково-педагогічної та методичної роботи

Вячеслав СЕДОВ

« 25.08.2025 р. »

«ПОГОДЖЕНО»

Проректор з наукової роботи та міжнародних зв'язків

Тетяна НЕБОГА

« 25.08.2025 р. »

А К Т

про впровадження/використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес та науково-дослідну роботу

Даним актом стверджується, що матеріали дисертаційної роботи аспірантки кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету Мирошниченко Інни Ігорівни на тему: «Особливості морфогенезу периферичних органів гемо- і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності» використовуються у навчальному процесі за програмою підготовки здобувачів (другого) магістерського рівня вищої освіти ОП «Ветеринарна медицина» спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в освітніх компонентах «Анатомія тварин», «Цитологія, гістологія, ембріологія», «Анатомія дрібних тварин», а також наукових дослідженнях на кафедрі нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Одеського державного аграрного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Одеського державного аграрного університету (протокол № 1 від 25 серпня 2025 р.)

В.о. декана факультету ветеринарної медицини, ОДАУ, к. вет. н., доцент

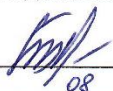


Катерина РОДІОНОВА

Завідувачка кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії ОДАУ к. вет. н., доцент



Жанна КОРЕНЄВА

Погоджено
проректор з наукової роботи та
інноваційної діяльності,
професор

Оксана ТОНХА
« 28 » 08 2025 р.

Затверджую
Проректор з науково-педагогічної
роботи та цифрової трансформації,
Професор

Олена ГЛАЗУНОВА
« 28 » 08 2025 р.



А К Т
про впровадження результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Особливості морфогенезу периферичних органів гемо- і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» виконаної аспіранткою кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету Мирошниченко Інною Ігорівною, розглянуто на засіданні кафедри біоморфології хребетних ім. акад. В.Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України (протокол № 1 від 28.08. 2025 року).

Результати дослідження впроваджено у навчальну програму кафедри для викладання дисциплін «Анатомія свійських тварин», «Цитологія, гістологія, ембріологія» під час підготовки фахівців ОС «Магістр» із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина у Національному університеті біоресурсів і природокористування України.

Декан факультету ветеринарної медицини,
доктор біологічних наук, професор,
академік НААН України


Микола ЦВІЛХОВСЬКИЙ

Завідувач кафедри біоморфології
хребетних ім. акад. В.Г. Касьяненка,
доктор ветеринарних наук, професор,
академік НАН ВО України


Олег МЕЛЬНИК

Додаток Д

Таблиця Д.1

Динаміка макроморфометричних характеристик лімфатичних вузлів кролів, ($x \pm SD$)

Лімфатичні вузли	n	Вік, доба	Довжина вузлів, мм		Ширина вузлів, мм	
			$x \pm SD$	max-min	$x \pm SD$	max-min
Підколінний	12	1	$1,52 \pm 0,16$	1,7 - 1,3	$0,61 \pm 0,08$	0,7 - 0,5
	12	10	$2,77 \pm 0,18^*$	3,0 - 2,5	$1,55 \pm 0,31^*$	2,0 - 1,2
	12	20	$4,41 \pm 0,32^*$	4,8 - 3,9	$2,56 \pm 0,22^*$	2,8 - 2,3
	12	30	$6,38 \pm 0,49^*$	6,8 - 5,5	$3,94 \pm 0,41^*$	4,6 - 3,4
	12	60	$11,24 \pm 0,47^*$	11,9 - 10,6	$6,24 \pm 0,35^*$	6,8 - 5,7
	12	90	$12,92 \pm 0,49^*$	13,6 - 12,5	$8,08 \pm 0,36^*$	8,6 - 7,6
Нижньощелепний	12	1	$1,66 \pm 0,08$	1,8 - 1,6	$0,39 \pm 0,07$	0,5 - 0,3
	12	10	$3,53 \pm 0,31^*$	3,9 - 3,2	$1,82 \pm 0,12^*$	1,9 - 1,6
	12	20	$5,34 \pm 0,33^*$	5,7 - 4,9	$2,48 \pm 0,26$	2,8 - 2,2
	12	30	$6,88 \pm 0,31^*$	7,2 - 6,4	$3,0 \pm 0,25$	3,3 - 2,7
	12	60	$12,11 \pm 0,56^*$	12,9 - 11,4	$5,25 \pm 0,32^*$	5,7 - 4,9
	12	90	$13,43 \pm 0,34^*$	13,9 - 13,0	$6,42 \pm 0,22^*$	6,7 - 6,1
Краніальний брижовий	6	1	$1,06 \pm 0,09$	1,2 - 0,97	$0,81 \pm 0,09$	0,9 - 0,7
	6	10	$2,24 \pm 0,13^*$	2,4 - 2,1	$1,13 \pm 0,10^*$	1,3 - 1,0
	6	20	$3,45 \pm 0,13^*$	3,3 - 2,9	$2,19 \pm 0,07^*$	2,3 - 2,1
	6	30	$5,41 \pm 0,20^*$	5,7 - 5,1	$2,67 \pm 0,16^*$	2,9 - 2,4
	6	60	$11,31 \pm 0,19^*$	11,6 - 11,1	$4,26 \pm 0,14^*$	4,5 - 4,1
	6	90	$13,10 \pm 0,16^*$	13,3 - 12,8	$7,45 \pm 0,21^*$	7,7 - 7,1
Краніальний середостінний	6	1	$1,17 \pm 0,06$	1,3 - 1,1	$0,57 \pm 0,07$	0,7 - 0,5
	6	10	$1,82 \pm 0,15^*$	2,0 - 1,6	$0,78 \pm 0,14$	1,0 - 0,6

	6	20	$3,72 \pm 0,14^*$	3,9 - 3,6	$1,61 \pm 0,17^*$	1,9 - 1,4
	6	30	$4,78 \pm 0,29^*$	5,2 - 4,3	$2,68 \pm 0,21^*$	3,0 - 2,4
	6	60	$9,31 \pm 0,21^*$	9,6 - 9,0	$4,49 \pm 0,24^*$	4,8- 4,2
	6	90	$11,32 \pm 0,37^*$	11,7 - 10,8	$5,70 \pm 0,26^*$	6,0 - 5,3

Примітка: * – зазначені вибірки, які достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$).

Додаток Е

Таблиця Е.1

Динаміка відносної площі тканинних компонентів соматичних лімфатичних вузлів кролів, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

Тканинний компонент	Вік, доба					
	1	10	20	30	60	90
Підколінний ЛВ						
Сполучнотканинна строма, всього	10,72±0,62	12,41±0,69 [*]	13,04±0,64	12,92±0,57	16,13±0,98 [*]	14,78±0,65 [*]
капсула	9,36 ±0,58	10,65±0,67 [*]	10,68±0,53	9,16±0,28 [*]	10,44±0,57 [*]	9,61±0,44
трабекули	1,35±0,13	1,77±0,18 [*]	2,36±0,31 [*]	3,75±0,66 [*]	5,69±0,48 [*]	5,17±0,63
Лімфоїдна паренхіма, всього	89,28±0,62	84,10±1,01 [*]	81,93±0,96 [*]	80,27±0,65 [*]	74,00±0,77 [*]	74,99±0,80
Мозкова речовина (мозкові тяжі)	79,37±0,95	73,83±1,29 [*]	57,77±1,63 [*]	56,24±1,21	35,88±1,35 [*]	27,98±1,28 [*]
Кіркова речовина	9,91±1,19	10,27±0,58	24,16±1,70 [*]	24,02±1,41	38,11±1,54 [*]	47,0±1,58 [*]
ЛВУ з центрами	-	-	-	-	3,61±0,79	5,36±0,82 [*]
ЛВУ без центрів	-	-	2,43±0,37	3,01±0,38	3,12±0,54	2,75±0,44
ОГК	-	-	12,16±0,78	13,98±0,83 [*]	23,53±1,43 [*]	31,24±0,73 [*]
міжвузликова зона	-	-	9,57±0,91	6,93±0,50 [*]	7,83±0,68	7,64±0,45
Синуси	-	3,48±0,67	5,02±0,52 [*]	6,81±0,54 [*]	9,86±1,28 [*]	10,24±0,78
Нижньощелепний ЛВ						
Сполучнотканинна строма, всього	11,79±0,54	12,36±0,67	13,44±0,61	15,83±0,67 [*]	15,49±0,44	15,71±0,42
капсула	10,21±0,31	9,83±0,43	10,37±0,25	12,25±0,50 [*]	11,05±0,26 [*]	9,88±0,25 [*]
трабекули	1,57±0,28	2,52±0,28 [*]	3,06±0,47	3,58±0,20	4,43±0,37 [*]	5,82±0,39 [*]
Лімфоїдна паренхіма, всього	88,21±0,54	83,61±0,64 [*]	82,09±0,59 [*]	77,97±0,77	76,98±0,62	72,90±0,54 [*]

Мозкова речовина (мозкові тяжі)	78,05±0,71	72,20±1,19 [*]	54,80±0,39 [*]	47,61±0,94 [*]	38,36±0,49 [*]	29,30±1,68 [*]
Кіркова речовина	10,15±1,03	11,42±0,59	27,29±0,57 [*]	30,36±0,66 [*]	38,62±0,51 [*]	43,59±1,54 [*]
ЛВУ з центрами	-	-	-	-	7,76±0,25	11,38±0,33 [*]
ЛВУ без центрів	-	-	6,49±0,18	8,76±0,10 [*]	4,86±0,23 [*]	2,29±0,11 [*]
ОГК	-	-	11,98±0,62 [*]	13,88±0,66 [*]	17,28±0,22 [*]	22,39±1,21 [*]
міжвузликова зона	-	-	8,81±0,30	7,72±0,34 [*]	8,71±0,11 [*]	7,53±0,37 [*]
Синуси	-	4,02±0,43	4,46±0,45	6,19±0,25 [*]	7,53±0,37 [*]	11,38±0,33 [*]

Примітка: * – зазначені вибірки, які достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$).

Таблиця Е.2

Динаміка відносної площі тканинних компонентів вісцеральних лімфатичних вузлів кролів, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

Тканинний компонент	Вік, доба					
	1	10	20	30	60	90
Краніальний брижовий ЛВ						
Сполучнотканинна строма, всього	8,87±0,77	11,59±1,03 [*]	12,97±0,98	15,46±0,42 [*]	17,6±0,81 [*]	15,89±0,44 [*]
капсула	7,69±0,81	9,71±0,86 [*]	10,42±0,54	10,94±0,28	11,18±0,31	10,04±0,23 [*]
трабекули	1,16±0,10	1,89±0,31 [*]	2,55±0,58	4,52±0,35 [*]	6,41±0,69 [*]	5,84±0,36 [*]
Лімфоїдна паренхіма, всього	91,13±0,77	85,35±1,22 [*]	81,50±0,86 [*]	77,97±0,57 [*]	72,04±0,52 [*]	74,04±0,45 [*]
Мозкова речовина (мозкові тяжі)	81,94±0,98	74,36±1,87 [*]	56,24±1,41 [*]	54,29±1,05 [*]	36,01±1,62 [*]	27,20±0,57 [*]
Кіркова речовина	9,19±0,92	10,99±0,88 [*]	25,26±1,04 [*]	23,68±1,42	36,03±1,65 [*]	46,83±0,85 [*]
ЛВУ з центрами	-	-	-	-	4,77±0,47	6,33±0,63 [*]
ЛВУ без центрів	-	-	2,74±0,24	3,32±0,20 [*]	4,61±0,35 [*]	4,38±0,52
ОГК	-	-	11,08±0,44	12,21±0,67 [*]	20,62±0,69 [*]	30,44±1,01 [*]
міжвузликова зона	-	-	11,42±0,90	8,14±1,06 [*]	6,03±1,47 [*]	5,67±0,46
Синуси	-	3,05±0,36	5,52±0,31 [*]	6,55±0,56 [*]	10,36±0,67 [*]	10,07±0,37
Краніальний середостінний ЛВ						
Сполучнотканинна строма, всього	10,21±0,19	11,44±0,62 [*]	14,89±0,64 [*]	12,41±0,44 [*]	16,25±0,33 [*]	13,27±1,03 [*]
капсула	8,88±0,19	9,47±0,55	11,34±0,62 [*]	9,21±0,31 [*]	11,38±0,33 [*]	9,05±0,22 [*]
трабекули	1,33±0,14	1,97±0,1 [*]	3,55±0,26 [*]	3,21±0,15	4,86±0,22 [*]	4,22±0,97

Лімфоїдна паренхіма, всього	89,78±1,19	84,40±0,71 *	80,56±0,81 *	80,86±0,49	77,44±0,54 *	81,57±1,21 *
Мозкова речовина	77,49±0,76	75,35±0,75 *	54,68±1,38 *	49,39±0,47 *	35,73±0,79 *	33,65±1,71 *
Кіркова речовина	12,28±0,65	9,05±0,22 *	25,88±0,88 *	31,47±0,32 *	41,71±0,75 *	47,92±0,64 *
ЛВУ з центрами	-	-	-	-	7,68±0,33	9,21±0,31 *
ЛВУ без центрів	-	-	7,76±0,25	6,37±0,19 *	3,52±0,28 *	2,87±0,41 *
ОГК	-	-	9,59±0,27	16,21±0,22 *	20,86±0,62 *	26,79±0,32 *
міжвузликова зона	-	-	8,52±0,69	8,88±0,18	9,63±0,41 *	9,05±0,22
Синуси	-	4,15±0,13	4,54±0,28	6,72±0,21 *	6,30±0,22	5,15±0,59 *

Примітка: * – зазначені вибірки, які достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$).

Таблиця Е.3

Динаміка відносної площі тканинних компонентів селезінки кролів, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

Тканинний компонент		Вік, доба					
		1	10	20	30	60	90
Сполучнотканинна строма всього:		$7,69 \pm 0,75$	$9,77 \pm 0,98^*$	$11,91 \pm 0,96^*$	$11,64 \pm 1,05$	$11,09 \pm 1,07$	$9,81 \pm 1,02$
капсула		$5,95 \pm 0,50$	$7,34 \pm 0,53^*$	$9,16 \pm 0,71^*$	$8,77 \pm 0,66$	$7,86 \pm 0,35$	$6,44 \pm 0,71^*$
трабекули		$1,72 \pm 0,42$	$2,42 \pm 0,56$	$2,75 \pm 0,33$	$2,86 \pm 0,57$	$3,23 \pm 0,91$	$3,37 \pm 0,51$
Паренхіма, всього		$92,31 \pm 0,74$	$90,23 \pm 0,98^*$	$88,08 \pm 0,96^*$	$88,35 \pm 1,05$	$88,91 \pm 1,07$	$90,18 \pm 1,02$
червона пульпа		-	$86,69 \pm 0,89$	$82,40 \pm 0,88^*$	$79,43 \pm 2,01$	$73,45 \pm 2,68^*$	$70,31 \pm 2,96$
біла пульпа, всього:		-	$3,54 \pm 0,62$	$5,68 \pm 0,53^*$	$8,91 \pm 1,41^*$	$15,45 \pm 2,35^*$	$19,86 \pm 2,56^*$
маргінальна зона		-	$1,83 \pm 0,33$	$2,95 \pm 0,28^*$	$4,63 \pm 0,73^*$	$7,66 \pm 1,12^*$	$9,22 \pm 0,73^*$
ПАЛП		-	$1,71 \pm 0,30$	$1,35 \pm 0,13$	$2,12 \pm 0,34^*$	$3,56 \pm 0,56^*$	$5,56 \pm 0,79^*$
ЛВУ	світлий центр	-	-	-	$1,56 \pm 0,24$	$2,62 \pm 0,41^*$	$2,97 \pm 0,56$
	мантійна зона	-	-	-	$0,60 \pm 0,09$	$1,61 \pm 0,26^*$	$2,11 \pm 0,58$

Примітка: * – зазначені вибірки, які достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$).

Додаток Ж

Таблиця Ж.1

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної паренхіми підколінного лімфатичного вузла кролів, % ($x \pm SD$, $n = 6$)

Функціональна зона	Клітини	Вік, доба					
		1 ¹	10 ¹	20	30	60	90
Кіркова речовина							
Міжвузликова зона	великі лімфоцити	0,76±0,12	1,98±0,28 [*]	0,80±0,06	1,87±0,16 [*]	3,57±0,37 [*]	5,11±0,38 [*]
	середні лімфоцити	28,43±2,34	21,90±1,17 [*]	12,75±1,05	18,97±1,08 [*]	18,44±0,45	19,67±1,01 [*]
	малі лімфоцити	51,12±2,9	57,43±1,77 [*]	55,88±1,84	48,18±2,21 [*]	47,78±0,63	46,30±2,14
	плазматичні клітини	0,08±0,02	0,28±0,05 [*]	0,26±0,03	0,18±0,03 [*]	0,36±0,05 [*]	0,51±0,07 [*]
	ретикулярні клітини	18,15±2,20	17,90±2,05	28,74±1,38	30,00±1,45	29,12±0,71	27,76±1,40
	макрофаги	0,36±0,06	0,18±0,06 [*]	0,86±0,09	0,51±0,06 [*]	0,44±0,05	0,34±0,05 [*]
	інші клітини	1,07±0,36	0,30±0,06 [*]	0,68±0,09	0,25±0,03 [*]	0,26±0,03	0,29±0,02
Первинні лімфоїдні вузлики	великі лімфоцити	-	-	0,81±0,1	0,62±0,07 [*]	0,05±0,03 [*]	0,43±0,03 [*]
	середні лімфоцити	-	-	12,25±0,09	21,14±1,03 [*]	20,51±0,61	19,81±1,18
	малі лімфоцити	--	-	77,09±1,50	66,32±1,28 [*]	65,35±1,78	65,02±2,05
	плазматичні клітини	-	-	+	0,44±0,08 [*]	0,42±0,05	0,38±0,04
	ретикулярні клітини	--	-	8,60±0,76	10,46±0,48 [*]	11,85±1,53	12,81±1,88
	макрофаги	-	-	0,26±0,05	0,67±0,12 [*]	0,71±0,04	0,80±0,07 [*]
	інші клітини	-	-	0,97±0,09	0,32±0,05 [*]	0,61±0,06 [*]	0,71±0,07 [*]
Вторинні лімфоїдні вузлики	великі лімфоцити	-	-	-	-	0,72±0,06	0,34±0,08 [*]
	середні лімфоцити	-	-	-	-	20,78±0,58	19,25±1,47 [*]
	малі лімфоцити	-	-	-	-	65,87±0,63	66,43±1,98
	плазматичні клітини	-	-	-	-	0,61±0,06	0,56±0,09
	ретикулярні клітини	-	-	-	-	11,04±0,29	12,31±0,79 [*]

	макрофаги	-	-	-	-	0,37±0,04	0,64±0,07*
	інші клітини	-	-	-	-	0,59±0,05	0,44±0,06*
Паракортикальна зона							
Одиниці глибокої кори	великі лімфоцити	-	-	1,67±0,14*	0,78±0,10*	3,98±0,31*	4,95±0,19*
	середні лімфоцити	-	-	26,76±1,18*	32,40±1,26*	34,53±2,51*	40,31±1,26*
	малі лімфоцити	-	-	53,88±1,09*	49,61±1,57*	45,55±2,65*	39,72±1,59*
	плазматичні клітини	-	-	0,23±0,08	0,09±0,03*	0,18±0,03*	0,29±0,03*
	ретикулярні клітини	-	-	16,79±0,95	16,13±0,87	14,82±0,72*	13,73±0,72*
	макрофаги	-	-	0,35±0,06	0,70±0,11*	0,57±0,03*	0,47±0,06*
	інші клітини	-	-	0,30±0,07	0,26±0,06	0,34±0,05*	0,50±0,04*
Мозкова речовина							
Мозкові тяжі	великі лімфоцити	0,64±0,12	0,20±0,04*	0,30±0,08*	0,42±0,147	0,64±0,05*	0,71±0,05
	середні лімфоцити	22,10±1,53	11,64±1,0*	13,48±0,72*	17,52±0,71*	17,43±0,59	17,99±0,61
	малі лімфоцити	41,73±3,38	22,61±1,9*	21,31±1,08	20,34±1,18	18,90±0,73*	17,04±0,4*
	плазматичні клітини	0,51±0,14	1,31±0,32*	1,39±0,18	1,17±0,10*	3,03±0,41*	3,72±0,35*
	ретикулярні клітини	34,59±2,98	62,57±2,75*	61,95±1,04	59,20±0,97*	58,02±1,11	57,68±0,95
	макрофаги	0,12±0,06	0,96±0,14*	0,81±0,08	0,66±0,08	1,08±0,11*	1,84±0,16*
	інші клітини	0,28±0,16	0,68±0,10*	0,74±0,08	0,67±0,05	0,87±0,14*	1,03±0,07

Примітки: * – зазначені вибірки, які достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$);

¹ – відносна кількість клітин у кірковій та мозковій речовині ЛВ при відсутності морфологічних ознак розподілу її на окремі функціональні зони;

+ – поодинокі клітини в окремих полях зору

Таблиця Ж.2

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної паренхіми нижньощелепного лімфатичного вузла кролів, % ($\bar{x} \pm SD$, $n = 6$)

Функціональна зона	Клітини	Вік, доба					
		1 ¹	10 ¹	20	30	60	90
Кіркова речовина							
Міжвузликова зона	великі лімфоцити	0,55±0,09	1,20±0,09 [*]	1,23±0,06	2,35±0,14 [*]	2,87±0,20 [*]	3,08±0,11
	середні лімфоцити	36,03±0,86	20,21±0,77 [*]	13,40±0,47	21,46±0,53 [*]	22,65±0,68	24,79±1,28 [*]
	малі лімфоцити	47,67±1,12	63,59±2,68 [*]	54,42±2,81	46,16±1,63 [*]	43,82±1,92 [*]	38,26±1,89 [*]
	плазматичні клітини	0,05±0,01	0,05±0,01	0,28±0,04	0,05±0,01 [*]	0,06±0,02	0,31±0,09 [*]
	ретикулярні клітини	15,32±0,48	13,82±0,70 [*]	29,52±0,74	29,34±0,55	30,03±0,88	32,95±1,20 [*]
	макрофаги	0,27±0,03	0,58±0,03 [*]	0,63±0,04	0,42±0,07 [*]	0,43±0,07	0,46±0,06
	інші клітини	0,08±0,02	0,53±0,06 [*]	0,49±0,06	0,19±0,03 [*]	0,11±0,03 [*]	0,13±0,03
Первинні лімфоїдні вузлики	великі лімфоцити	-	-	0,86±0,06	0,62±0,03 [*]	1,35±0,12 [*]	1,55±0,09 [*]
	середні лімфоцити	-	-	16,19±0,84	20,95±1,54 [*]	20,58±0,93	20,70±0,63
	малі лімфоцити	-	-	73,51±0,47	65,86±1,29 [*]	63,74±1,02 [*]	61,93±0,80 [*]
	плазматичні клітини	-	-	0,08±0,02	0,12±0,02	0,31±0,05 [*]	0,48±0,05 [*]
	ретикулярні клітини	-	-	8,84±0,63	12,05±1,03 [*]	13,51±0,53	14,68±0,51 [*]
	макрофаги	-	-	0,25±0,03	0,31±0,04	0,38±0,03	0,51±0,08 [*]
	інші клітини	-	-	0,24±0,07	0,07±0,03 [*]	0,11±0,02	0,12±0,01
Вторинні лімфоїдні вузлики	великі лімфоцити	-	-	-	-	0,60±0,07	0,25±0,04 [*]
	середні лімфоцити	-	-	-	-	20,94±0,38	21,43±0,6
	малі лімфоцити	-	-	-	-	68,86±0,89	66,31±0,76 [*]
	плазматичні клітини	-	-	-	-	0,25±0,03	0,57±0,08 [*]
	ретикулярні клітини	-	-	-	-	8,72±0,47	10,65±0,70 [*]
	макрофаги	-	-	-	-	0,51±0,06	0,35±0,04 [*]

	інші клітини	-	-	-	-	0,09±0,03	0,42±0,09*
Паракортикальна зона							
Одиниці глибокої кори	великі лімфоцити	-	-	1,14±0,05	1,15±0,06	3,21±0,37*	4,29±0,27*
	середні лімфоцити	-	-	33,74±0,82*	37,75±1,22*	38,42±0,67	40,58±0,51*
	малі лімфоцити	-	-	50,87±1,69*	47,61±1,55*	44,78±1,77*	41,24±0,73*
	плазматичні клітини	-	-	0,16±0,03*	0,28±0,03*	0,36±0,05*	0,63±0,07*
	ретикулярні клітини	-	-	13,0±0,42*	12,23±0,37*	12,14±0,57	12,22±0,15
	макрофаги	-	-	0,59±0,04	0,66±0,04	0,57±0,03*	0,41±0,05*
	інші клітини	-	-	0,47±0,03	0,29±0,03*	0,48±0,05*	0,61±0,04*
Мозкова речовина							
Мозкові тяжі	великі лімфоцити	0,48±0,05	0,45±0,05	0,43±0,03	0,41±0,06	0,57±0,06*	0,66±0,06*
	середні лімфоцити	14,73±0,36	11,15±1,02*	13,55±0,72*	16,33±0,68*	15,62±0,75	13,83±0,48*
	малі лімфоцити	25,98±1,31	23,62±1,83	21,35±1,07*	19,57±0,67*	18,34±0,33*	17,97±1,12
	плазматичні клітини	1,14±0,08	1,47±0,11*	2,21±0,19*	2,76±0,17*	3,13±0,24*	4,36±0,85*
	ретикулярні клітини	56,45±1,23	61,01±1,88*	59,65±1,74	57,62±0,88*	58,56±1,06	59,06±0,91
	макрофаги	0,30±0,04	1,07±0,17*	2,11±0,09*	2,49±0,15*	2,85±0,24*	3,06±0,25
	інші клітини	0,89±0,11	0,58±0,09	0,67±0,04	0,79±0,04*	0,91±0,08*	1,03±0,07*

Примітки: див. табл. 3.1

Таблиця Ж.3

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної паренхіми краніального брижового лімфатичного вузла кролів, %

 $(x \pm SD, n = 6)$

Функціональна зона	Клітини	Вік, доба					
		1 ¹	10 ¹	20	30	60	90
Кіркова речовина							
Міжвузликова зона	великі лімфоцити	1,39±0,13	1,3±0,09	0,49±0,05	0,92±0,04 [*]	1,42±0,17 [*]	2,25±0,13 [*]
	середні лімфоцити	17,85±1,1	31,19±2,07 [*]	12,71±0,65	12,59±1,38	14,27±0,80 [*]	16,10±0,91 [*]
	малі лімфоцити	44,57±1,51	54,9±2,33 [*]	53,00±1,83	49,69±1,5 [*]	48,01±1,6	48,55±1,54
	плазматичні клітини	0,54±0,08	0,36±0,06 [*]	0,78±0,04	0,63±0,07 [*]	0,54±0,07	0,65±0,05 [*]
	ретикулярні клітини	35,01±0,97	11,41±0,85 [*]	32,66±1,57	35,32±1,55 [*]	35,01±1,79	31,54±1,49 [*]
	макрофаги	0,18±0,03	0,16±0,02	0,29±0,03	0,60±0,07 [*]	0,45±0,05 [*]	0,57±0,04 [*]
	інші клітини	0,42±0,07	0,64±0,10 [*]	0,05±0,02	0,22±0,04 [*]	0,26±0,05	0,30±0,05
Первинні лімфоїдні вузлики	великі лімфоцити	-	-	0,71±0,06	0,77±0,07	0,71±0,02	0,69±0,03
	середні лімфоцити	-	-	17,97±1,09	18,55±0,88	22,61±1,13 [*]	29,62±2,63 [*]
	малі лімфоцити	-	-	70,18±1,55	65,69±1,45 [*]	58,91±1,11 [*]	55,21±2,43 [*]
	плазматичні клітини	-	-	0	0,05±0,02	0,74±0,12 [*]	0,92±0,10
	ретикулярні клітини	-	-	10,17±0,92	13,87±0,66 [*]	15,57±0,86 [*]	11,87±0,82 [*]
	макрофаги	-	-	0,17±0,05	0,29±0,04 [*]	0,74±0,10 [*]	0,95±0,07 [*]
	інші клітини	-	-	0,76±0,11	0,79±0,05	0,69±0,04 [*]	0,71±0,04
Вторинні лімфоїдні вузлики	великі лімфоцити	-	-	-	-	0,68±0,07	0,77±0,04
	середні лімфоцити	-	-	-	-	21,77±1,96	33,02±1,55 [*]
	малі лімфоцити	-	-	-	-	60,88±2,24	54,58±2,08 [*]
	плазматичні клітини	-	-	-	-	0,61±0,07	0,53±0,05
	ретикулярні клітини	-	-	-	-	15,51±1,16	10,05±0,96 [*]

	макрофаги	-	-	-	-	0,49±0,05	0,86±0,08*
	інші клітини	-	-	-	-	0,14±0,02	0,18±0,02
Паракортикальна зона							
Одиниці глибокої кори	великі лімфоцити	-	-	0,82±0,08*	0,37±0,05*	0,41±0,06	0,44±0,04
	середні лімфоцити	-	-	28,34±1,15	26,89±0,92	30,69±0,92*	33,48±0,91*
	малі лімфоцити	-	-	53,31±1,02	47,49±1,82*	45,35±0,72	43,15±1,08*
	плазматичні клітини	-	-	0,39±0,03	0,41±0,05	0,43±0,04	0,43±0,04
	ретиккулярні клітини	-	-	16,44±1,15*	24,37±1,23*	22,67±1,08	22,05±0,73
	макрофаги	-	-	0,20±0,04	0,29±0,04	0,30±0,05	0,31±0,03
	інші клітини	-	-	0,47±0,06*	0,17±0,02*	0,13±0,01*	0,12±0,02
Мозкова речовина							
Мозкові тяжі	великі лімфоцити	3,01±0,18	0,38±0,11*	0,21±0,04*	0,16±0,03	0,62±0,07*	0,72±0,07
	середні лімфоцити	14,95±0,72	9,64±0,63*	14,07±2,08*	15,47±1,11	21,46±2,01*	23,69±0,85*
	малі лімфоцити	30,31±3,72	23,95±3,99*	18,97±2,58*	18,44±2,19	18,27±1,92	18,16±0,89
	плазматичні клітини	0,39±0,05	1,31±0,15*	1,83±0,15*	2,10±0,15	1,81±0,25	1,38±0,15
	ретиккулярні клітини	49,77±4,07	64,04±4,1*	64,31±4,14	63,19±1,78	56,87±1,31*	54,87±0,41
	макрофаги	0,53±0,05	0,38±0,06*	0,29±0,03*	0,29±0,03	0,52±0,08	0,62±0,11
	інші клітини	1,01±0,11	0,26±0,04*	0,30±0,03	0,32±0,06	0,42±0,09	0,54±0,06*

Примітки: див. табл. 3.1

Таблиця Ж.4

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної паренхіми краніального середостінного лімфатичного вузла кролів, %
($x \pm SD$, $n = 6$)

Функціональна зона	Клітини	Вік, доба					
		1 ¹	10 ¹	20	30	60	90
Кіркова речовина							
Міжвузликова зона	великі лімфоцити	0,67±0,07	0,76±0,06	0,53±0,06	0,75±0,14	0,60±0,06	0,37±0,06 [*]
	середні лімфоцити	31,11±1,41	25,63±1,28 [*]	10,54±0,77	11,87±0,49 [*]	13,88±2,32	19,60±0,92 [*]
	малі лімфоцити	51,48±2,08	57,11±1,74 [*]	53,13±1,57	50,60±1,41 [*]	47,04±1,51 [*]	44,95±1,42
	плазматичні клітини	0,21±0,04	0,43±0,09 [*]	0,77±0,11	0,53±0,08 [*]	0,33±0,05 [*]	0,14±0,03 [*]
	ретикулярні клітини	15,65±1,06	15,41±1,29	34,15±1,09	35,21±1,04	37,38±1,07 [*]	33,48±1,83 [*]
	макрофаги	0,38±0,06	0,31±0,05	0,54±0,07	0,63±0,06	0,63±0,06	0,65±0,07
	інші клітини	0,48±0,08	0,33±0,05 [*]	0,63±0,09	0,38±0,04 [*]	0,11±0,02 [*]	0,79±0,08 [*]
Первинні лімфоїдні вузлики	великі лімфоцити	-	-	0,48±0,10	0,82±0,06 [*]	0,72±0,03 [*]	0,54±0,05 [*]
	середні лімфоцити	-	-	19,42±0,84	18,36±1,01	26,23±1,66 [*]	29,71±1,42 [*]
	малі лімфоцити	-	-	64,73±1,61	62,34±1,39	56,09±2,10 [*]	55,43±1,9
	плазматичні клітини	-	-	0,02±0,01	0,03±0,01	0,36±0,06 [*]	0,52±0,05 [*]
	ретикулярні клітини	-	-	13,97±1,45	16,36±0,83 [*]	14,92±0,98	12,78±0,92 [*]
	макрофаги	-	-	0,75±0,13	1,09±0,12 [*]	0,91±0,12	0,61±0,06 [*]
	інші клітини	-	-	0,60±0,11	0,97±0,09 [*]	0,74±0,08 [*]	0,36±0,06 [*]
Вторинні лімфоїдні вузлики	великі лімфоцити	-	-	-	-	0,47±0,05	0,40±0,04
	середні лімфоцити	-	-	-	-	19,88±1,40	27,48±1,91 [*]
	малі лімфоцити	-	-	-	-	58,05±1,50	59,72±1,60
	плазматичні клітини	-	-	-	-	0,96±0,07	0,62±0,07 [*]
	ретикулярні клітини	-	-	-	-	20,03±1,82	10,64±1,05 [*]

	макрофаги	-	-	-	-	0,42±0,05	0,63±0,07*
	інші клітини	-	-	-	-	0,16±0,03	0,47±0,03*
Паракортикальна зона							
Одиниці глибокої кори	великі лімфоцити	-	-	0,54±0,07*	0,30±0,03*	0,33±0,05	0,42±0,05
	середні лімфоцити	-	-	25,28±1,37	25,13±1,43	27,41±1,51	31,62±1,71*
	малі лімфоцити	-	-	52,19±1,96*	47,76±2,19*	45,04±0,41	39,63±1,79*
	плазматичні клітини	-	-	0,40±0,02	0,34±0,04	0,27±0,04	0,18±0,02*
	ретикулярні клітини	-	-	20,98±1,77*	25,88±0,83*	26,29±1,44	27,46±0,99
	макрофаги	-	-	0,35±0,06	0,37±0,03	0,44±0,04	0,53±0,09
	інші клітини	-	-	0,23±0,04	0,19±0,02	0,19±0,02	0,18±0,03
Мозкова речовина							
Мозкові тяжі	великі лімфоцити	2,83±0,23	0,32±0,08*	0,25±0,03	0,21±0,02	0,45±0,07*	0,58±0,07*
	середні лімфоцити	23,10±1,44	8,17±1,03*	14,44±0,98*	16,47±1,14*	18,86±0,83*	23,34±1,39*
	малі лімфоцити	37,31±3,81	20,37±1,47*	18,83±0,93	17,84±0,88	18,08±0,87	18,23±1,2
	плазматичні клітини	0,35±0,06	1,96±0,34*	1,64±0,21	1,49±0,19	1,35±0,12	1,32±0,12
	ретикулярні клітини	34,82±3,17	68,27±2,0*	64,14±1,22*	63,30±1,92	60,43±1,71	55,28±1,21*
	макрофаги	0,42±0,06	0,31±0,08	0,28±0,03	0,24±0,04	0,38±0,04*	0,62±0,06*
	інші клітини	1,14±0,10	0,57±0,13*	0,39±0,06	0,42±0,08	0,50±0,07	0,61±0,11

Примітки: див. табл. 3.1

Таблиця Ж.5

Динаміка відносної кількості клітин функціональних зон білої пульпи селезінки кролів, % ($\bar{x} \pm SD$, $n = 6$)

Функціональна зона	Клітини	Вік, доба					
		1	10	20	30	60	90
Світлий центр лімфоїдних вузликів	малі лімфоцити	-	-	-	70,05 ± 0,99	72,03 ± 0,92*	74,05 ± 1,18*
	середні лімфоцити	-	-	-	22,24 ± 1,46	20,33 ± 0,59*	18,9 ± 1,14*
	великі лімфоцити	-	-	-	1,9 ± 0,16	1,71 ± 0,26	1,28 ± 0,05*
	Макрофаги	-	-	-	0,73 ± 0,14	0,76 ± 0,17	0,83 ± 0,03
	плазматичні клітини	-	-	-	+	0,33 ± 0,05	0,37 ± 0,04
	ретикулярні клітини	-	-	-	5,1 ± 0,77	4,84 ± 0,41	4,56 ± 0,45
Мантія зона лімфоїдних вузликів	Малі лімфоцити	-	-	-	71,47 ± 0,69	72,9 ± 1,18*	73,55 ± 1,64
	Середні лімфоцити	-	-	-	20,2 ± 0,38	18,6 ± 0,64*	17,47 ± 1,38
	Великі лімфоцити	-	-	-	0,97 ± 0,08	0,86 ± 0,10	0,79 ± 0,09
	Макрофаги	-	-	-	0,17 ± 0,03	0,19 ± 0,03	0,21 ± 0,04
	Плазматичні клітини	-	-	-	+	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,01
	Ретикулярні клітини	-	-	-	7,17 ± 0,41	7,24 ± 1,11	7,84 ± 0,63
Маргінальна зона	Малі лімфоцити	-	45,38 ± 1,07	48,97 ± 0,44*	51,8 ± 1,04*	56,06 ± 1,49*	61,11 ± 0,68*
	Середні лімфоцити	-	16,22 ± 0,94	15,35 ± 0,62	14,6 ± 0,81	13,44 ± 0,78*	12,56 ± 0,5*
	Великі лімфоцити	-	1,34 ± 0,06	1,41 ± 0,09	1,3 ± 0,14	1,16 ± 0,09	1,02 ± 0,02*
	Макрофаги	-	3,66 ± 0,39	3,82 ± 0,07	3,5 ± 0,06*	3,17 ± 0,29*	2,52 ± 0,11*
	Плазматичні клітини	-	+	+	+	0,27 ± 0,04	0,28 ± 0,04
	Ретикулярні клітини	-	33,39 ± 0,95	30,44 ± 0,64*	28,8 ± 1,21*	25,87 ± 1,06*	22,48 ± 0,87*

ПАЛП	Малі лімфоцити	-	45,25 ± 0,5	46,08 ± 0,34*	47,31 ± 0,57*	48,72 ± 1,31*	49,46 ± 2,43
	Середні лімфоцити	-	20,87 ± 0,33	19,63 ± 0,61*	18,37 ± 0,55*	16,54 ± 1,12*	15,74 ± 1,17
	Великі лімфоцити	-	3,29 ± 0,19	3,13 ± 0,23	2,73 ± 0,45	2,54 ± 0,35	2,48 ± 0,24
	Макрофаги	-	1,26 ± 0,14	1,37 ± 0,19	1,44 ± 0,21	1,55 ± 0,26	1,35 ± 0,27
	Плазматичні клітини	-	1,48 ± 0,09	1,65 ± 0,11*	1,73 ± 0,12	1,84 ± 0,08	1,88 ± 0,21
	Ретикулярні клітини	-	27,83 ± 0,29	28,11 ± 0,69	28,41 ± 0,66	28,79 ± 0,81	29,06 ± 1,35

Примітки: * – зазначені вибірки, які достовірно відрізняються відносно попередньої вікової групи ($p < 0,05$);

+ – поодинокі клітини в окремих полях зору

Додаток И

«Затверджую»

Проректор з наукової та інноваційної діяльності Дніпровського державного аграрно-економічного університету, доктор сільськогосподарських наук, професор Юрій ТКАЛІЧ

« 16 »



ВИСНОВОК З БІОЕТИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

Дніпровського державного аграрно-економічного університету щодо експериментальних досліджень аспірантки кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин Мирошниченко Інни Ігорівни, викладених у дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктор філософії (PhD) «Особливості морфогенезу периферичних органів гемо-і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності»

Комісія з біоетики Дніпровського державного аграрно-економічного університету в складі: голови комісії, доктора ветеринарних наук, професора Склярова П.М., заступника голови комісії, доктора ветеринарних наук, професора Сосницького О.І., членів комісії: кандидата ветеринарних наук, доцента Бібена І.А., кандидата ветеринарних наук, доцента Зажарського В.В., та секретаря комісії, кандидата ветеринарних наук, доцента Чумака В.О., розглянула матеріали досліджень дисертаційної роботи Мирошниченко Інни Ігорівни, викладених у дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктор філософії (PhD) «Особливості морфогенезу периферичних органів гемо-і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності», і встановила таке:

1. Дослідження проведені упродовж 2018–2025 рр. у навчально-дослідній лабораторії кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин та НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК «Biosafety Center» на кролях кросу Хіплус, отриманих із господарств приватної форми власності віком 1, 10, 20, 30, 60 і 90 діб. Тварини утримувались у приватному господарстві в с. Світанок, Запорізького району, Запорізької області, клітковим способом у закритих приміщеннях в одноярусних кліткових батареях. Раціон годівлі кролів був збалансований за поживними речовинами згідно з віковими періодами, вони мали постійний і вільний доступ до води.

2. Матеріал відібрано від 36 тварин різного віку: 1-добових (загинули після пологів – гіпоксія, гіпо- і гіпертермія); 10- 20-, 30-добових (загинули через задуху, гіпо- і гіпертермію, дегідратацію); 60-, 90-добових (під час забою на м'ясо).

3. Проведені дослідження не включали експериментів зі штучного моделювання захворювань на тваринах.

Висновок комісії: експериментальні дослідження аспірантки факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету

Мирошниченко Інни Ігорівни, викладених у дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктор філософії (PhD) «Особливості морфогенезу периферичних органів гемо-і лімфопоезу у кролів м'ясного напрямку продуктивності» проведені з урахуванням «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (м. Київ, 2001 р.), дотриманням міжнародних вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних і інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.) та відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (м. Київ, 2006 р.).

Голова комісії,
д.вет.н., професор

Павло СКЛЯРОВ

Заступник голови комісії,
д.вет.н., професор

Олександр СОСНИЦЬКИЙ

Члени комісії:
к.вет.н., доцент

Іван БІБЕН

к.вет.н., доцент

Володимир ЗАЖАРСЬКИЙ

секретар комісії,
к.вет.н., доцент

Владислав ЧУМАК

Підписи професорів Павла Склярова, Олександра Сосницького, доцентів Владислава Чумака, Івана Бібена, Володимира Зажарського «Завіряю»:

Начальниця відділу кадрів
Дніпровського державного
аграрно-економічного університету



Юлія КАРАМУШКА