

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Ю. Н. Вороник, Я. Р. Мацюк

СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ И РАЗВИТИЕ
ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ

Монография

Под редакцией профессора С. М. Зиматкина

Гродно
ГрГМУ
2023

УДК 591.434:599.323.4
ББК 28.66
В 75

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ
(протокол № 5 от 01.03.2023 г.).

Авторы: доц. каф. гистологии, цитологии и эмбриологии,
канд. биол. наук Ю. Н. Вороник;
проф. каф. гистологии, цитологии и эмбриологии
учреждения образования «Гродненский государственный
медицинский университет», д-р биол. наук, проф. **Я. Р. Мацюк**.

Рецензенты: зав. каф. патологической физиологии им. Д. А. Маслакова
учреждения образования «Гродненский государственный
медицинский университет», д-р мед. наук, проф. Н. Е. Максимович;
проф. каф. зоологии и физиологии человека и животных
учреждения образования «Гродненский государственный
университет имени Янки Купалы», д-р биол. наук,
проф. С. В. Емельянчик.

Вороник, Ю. Н.

В 75 Строение, функции и развитие тонкой кишки крысы : монография
/ Ю. Н. Вороник, Я. Р. Мацюк ; под ред. проф. С. М. Зиматкина. – Гродно :
ГрГМУ, 2023. – 116 с.
ISBN 978-985-595-781-3.

Монография содержит анализ литературных источников и данных собственных исследований авторов о возрастных особенностях становления структурных и цитохимических свойств тонкой кишки крыс, составляющих основу процессов гистофизиологии пищеварения. Представлен детальный морфо- и цитофотометрический анализ разных отделов тонкой кишки. Большое внимание уделено описанию микро- и ультрамикроскопического строения структурных компонентов органа.

Издание предназначено для научных сотрудников, студентов вузов медицинского и биологического профилей, аспирантов, врачей, а также всех, кто занимается изучением строения и особенностей функционирования тонкой кишки.

УДК 591.434:599.323.4
ББК 28.66

ISBN 978-985-595-781-3

© Вороник Ю.Н., Мацюк Я.Р., 2023
© ГрГМУ, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1	
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЙ КИШКИ.....	7
1.1 Тонкая кишка: общий план строения и функции	7
1.2 Гистофизиология процессов пищеварения и всасывания в тонкой кишке	19
Глава 2	
ПРЕ- И РАННЕЕ ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ	25
2.1 Развитие тонкой кишки крыс в пренатальном периоде.....	25
2.2 Развитие тонкой кишки крыс в раннем постнатальном периоде ..	27
Глава 3	
ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ КРЫСЫ	28
3.1 Двенадцатиперстная кишка 15-суточных крыс	28
3.2 Двенадцатиперстная кишка 45-суточных крыс	36
3.3 Двенадцатиперстная кишка 90-суточных крыс	44
Глава 4	
ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ	51
4.1 Тощая кишка 15-суточных крыс	51
4.2 Тощая кишка 45-суточных крыс	60
4.3 Тощая кишка 90-суточных крыс	70
Глава 5	
ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ КРЫСЫ	80
5.1 Подвздошная кишка 15-суточных крыс	80
5.2 Подвздошная кишка 45-суточных крыс	85
5.3 Подвздошная кишка 90-суточных крыс	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ЛИТЕРАТУРА.....	100
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	110

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БК	– бокаловидная клетка
В	– вакуоли
ВтЛ	– вторичные лизосомы
ГрЦП	– гранулярная цитоплазматическая сеть
ед. опт. пл.	– условная единица оптической плотности
КГ	– комплекс Гольджи
КФ	– кислая фосфатаза
Л	– лизосома
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
Лм	– лимфоцит
М	– среднее значение
МВ	– микроворсинки
МП	– межклеточное пространство
Мх	– митохондрии
МЭ	– микроворсинчатые эпителиоциты
НАДН·ДГ	– дегидрогеназа восстановленного никотинамидаденин-динуклеотида
ПЖДК	– подслизистые железы двенадцатиперстной кишки
ПКл	– просвет капилляра
Пл	– плазмолемма
ПП	– перинуклеарное пространство
ПрЛ	– первичные лизосомы
Р	– рибосомы
РНП	– рибонуклеопротеины
СГ	– секреторные гранулы
СДГ	– сукцинатдегидрогеназа
ТС	– терминальная сеть
ЩК	– щётчатая каёмка
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭВ	– эндоцитозные везикулы
Ядр	– ядрышко
IQR	– интерквартильный размах
М	– среднее значение
m	– стандартная ошибка среднего
Me	– медиана

ВВЕДЕНИЕ

Тонкая кишка – орган пищеварительной системы, функционирование которого во многом определяет нормальную жизнедеятельность любого организма во все периоды его онтогенеза [Шешукова, 1988]. Структура тонкой кишки организована так, что даёт возможность выполнять необходимые функции (метаболическую, секреторную, транспортно-эвакуаторную, депонирующую, гормональную и другие), которые в той или иной степени обеспечивают реализацию двух ведущих процессов: гидролиза поступивших с пищей питательных веществ и всасывания образующихся при этом мономеров [Всасывание, 1988; Heterogeneity, 2014; Sustained, 2014]. Тонкая кишка представляет собой весьма динамичный и высокопластичный орган, который быстро меняется и адаптируется к условиям рациона организма, его физиологическому состоянию и изменениям окружающей среды [Johnson, 1995]. От её состояния зависит снабжение органов энергией и пластическим материалом, что играет важную роль в развитии организма и поддержании его здоровья. Тонкая кишка – иммунный барьер между поступающими с пищей микроорганизмами и внутренней средой организма [Shanahan, 2002]. Она состоит из трёх отделов: двенадцатиперстного, тощего и подвздошного, которые, несмотря на то, что являются частью одного органа, выполняют уникальную и незаменимую роль в пищеварении.

В настоящее время описано строение и физиология тонкой кишки, но подробные данные об особенностях изменения структуры каждого отдела в постнатальном онтогенезе единичны. В связи с этим была поставлена цель: изучить развитие и становление структурных и цитохимических свойств каждого из отделов органа в разные возрастные периоды: на 15-е (ранний постнатальный период), 45-е (пубертатный период) и 90-е сутки постнатального онтогенеза (половозрелый период).

В основу монографии положены результаты диссертационного исследования Ю. Н. Вороник, посвящённого изучению становления морфологических и цитохимических свойств разных отделов тонкой кишки. Работа выполнялась в период с 2013 по 2016 год на базе кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет». В ходе выполнения этой работы был накоплен огромный и уникальный фактический материал по особенностям развития структурных и цитохимических свойств разных отделов тонкой кишки. Проведён обзор мировых литературных источников о физиологии тонкой кишки, уделено особое внимание строению её слизистой оболочки. В литературе не встречаются обобщающие работы по затронутой тематике, хотя данные сведения очень важны не только для экспериментальной, но и для клинической медицины.

Автор искренне благодарит всех сотрудников кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии и научно-исследовательской части Гродненского государственного медицинского университета за поддержку и помощь при выполнении гистологических, цитохимических и электронно-микроскопических исследований.

Глава 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЙ КИШКИ

1.1 Тонкая кишка: общий план строения и функции

Стенка тонкой кишки образована тремя оболочками: слизистой, мышечной и серозной (рисунок 1.1).

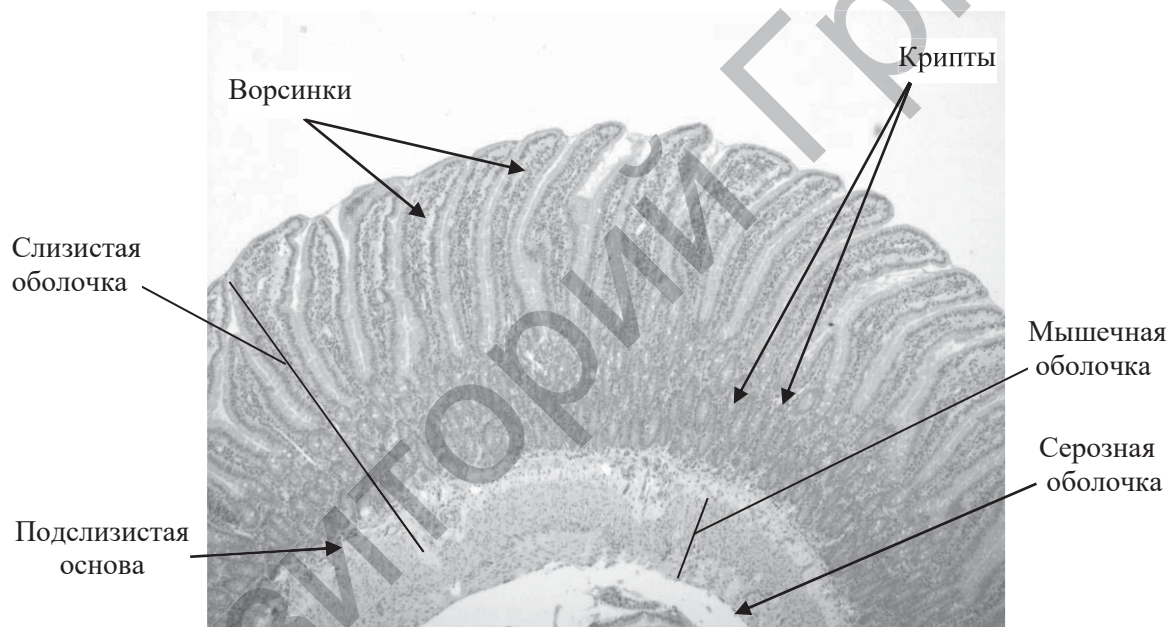


Рисунок 1.1 – Общий вид стенки тонкой кишки крысы

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

Слизистая оболочка состоит из поверхностного эпителия, собственной пластинки, мышечной пластинки и подслизистой основы, которую часто выделяют как самостоятельную оболочку (рисунок 1.1). Особенностью рельефа слизистой тонкой кишки является наличие циркулярных складок, ворсинок и крипт, что значительно увеличивает общую поверхность тонкой кишки и способствует выполнению им основных функций. Кишечные ворсинки и крипты – основные структурно-функциональные единицы слизистой оболочки тонкой кишки. Циркулярные складки

представляют собой выпячивания слизистой оболочки с подслизистой основой в полость кишки, имеют постоянный характер, наиболее развиты в тощей кишке.

Кишечные ворсинки – пальцевидные выпячивания в просвет кишки собственной пластинки слизистой, покрытой эпителием (рисунок 1.1). В находящейся под базальной мембраной эпителия рыхлой волокнистой соединительной ткани располагается густая сеть подэпителиальных кровеносных капилляров, а в центре ворсинки – лимфатический капилляр. В строме ворсинок встречаются единичные гладкие миоциты, придающие им функцию сокращения (4-6 раз в минуту), что способствует процессу продвижения всасывающихся в кровь и лимфу продуктов расщепления пищи.

Поверхность ворсинок покрыта однослойным призматическим микроворсинчатым эпителием. В его состав входят три типа клеток: призматические (микроворсинчатые) эпителиоциты, бокаловидные клетки и эндокриноциты. Периодически среди эпителиоцитов встречаются лимфоциты (рисунок 1.2).

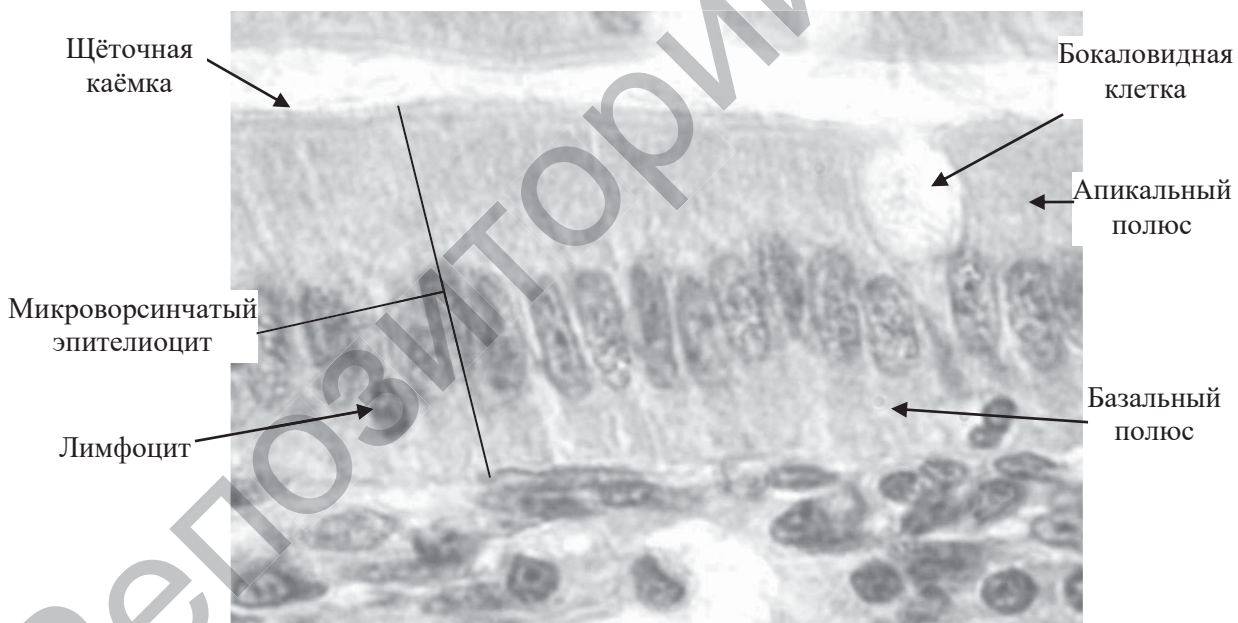


Рисунок 1.2 – Эпителий ворсинок тонкой кишки крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

Призматические эпителиоциты наиболее многочисленны, отличаются выраженной полярностью строения. На апикальной поверхности клеток содержатся пальцевидные выпячивания цитоплазмы, покрытые плазмолеммой, – микроворсинки, высота которых

около 1 мкм, диаметр 0,1 мкм. В клетке их число достигает 2-3 тысяч. В совокупности они образуют щёточную каемку, резко увеличивающую всасывательную поверхность слизистой (в 30-40 раз) (рисунок 1.2). На поверхности микроворсинок расположен гликокаликс, представленный гликопротеинами и липопротеинами. В нём содержится большое количество ферментов (фосфатазы, гликозидазы, аминопептидазы), синтезируемых самими эпителиоцитами или абсорбируемых из просвета кишки и участвующих в пристеночном и мембранном пищеварении. В каждой микроворсинке имеется центральная часть, где вертикально расположен пучок актиновых микрофиламентов, соединенных с одной стороны с плазмолеммой верхушки микроворсинки, а в основании – с терминальной сетью (горизонтально ориентированные микрофиламенты апикального полюса энтероцита). Этот комплекс обеспечивает сокращение микроворсинок в процессе всасывания образующихся при расщеплении пищи мономеров. Ядро округлой формы, активное, расположено ближе к базальной части, ориентируется вдоль оси клетки (рисунок 1.2). Вблизи ядра локализуется хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи. Митохондрии локализируются как в базальном, так и в апикальном полюсе. Лизосомы и секреторные везикулы перемещаются в апикальную часть клетки. Микроворсинчатые энтероциты герметично отделяют внешнюю (кишечную) среду от внутренней благодаря образованию на боковой поверхности в апикальной части соединительного комплекса (плотные изолирующие контакты и адгезивные пояски). Ближе к базальной части клеток между ними имеются десмосомы и интердигитации. У базального полюса встречаются расширенные межклеточные пространства, которые увеличиваются при активном всасывании жидкости. В боковой поверхности цитолеммы клеток содержатся Na^+ - и K^+ -АТФазы, участвующие в транспортировке натрия и калия через цитолемму. Базальная мембрана под эпителиоцитами гомогенная, имеет толщину 50-100 нм, не прерывается. Однако она относительно свободно пропускает через себя мигрирующие в обоих направлениях лимфоциты или другие лейкоциты, абсорбированный или секретлируемый субстрат.

Разновидностью микроворсинчатых эпителиоцитов являются **М-клетки**, которые находятся в расположенном над лимфоидными

узелками эпителии. Их апикальная поверхность образует микроскладки, способные захватывать макромолекулы из просвета кишки, формировать везикулы, транспортируемые к базолатеральной плазмолемме и затем в межклеточное пространство. Их базальная плазмолемма имеет глубокие инвагинации, в которых могут находиться лимфоциты и макрофаги. Полагают, что М-клетки захватывают антигены, которые привлекают лимфоциты, для формирования иммунного ответа.

Бокаловидные клетки в ворсинках располагаются поодиночке между призматическими (микроворсинчатыми) эпителиоцитами и отличаются светлой пузырьковидной цитоплазмой (рисунок 1.2). В фазе накопления секрета они имеют у базального полюса уплощённое ядро, возле которого располагаются эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, митохондрии. Расширенный апикальный полюс бокаловидных клеток заполнен секреторными гранулами со слизистым содержимым, состоящим преимущественно из высоко гликозилированного муцина, в аминокислотном составе которого превалируют серин, треонин и пролин, соединенные посредством о-гликозилирования с полисахарами из гексозы и гексозаминов. На их апикальной поверхности могут быть немногочисленные короткие микроворсинки. Установлено, что секреторный цикл отдельно взятой бокаловидной клетки длится около шести часов. Гетерохронное функционирование позволяет им непрерывно выделять слизь на протяжении суток, с усилением через 10-15 минут после приема пищи. При перистальтических движениях тонкой кишки, когда субстрат соприкасается с надэпителиальным слоем слизи, определенная часть бокаловидных клеток, разрывая апикальную плазмолемму, струей выбрасывает свой секрет, который обволакивает поверхность энтероцитов. Благодаря этому формируется и обновляется надэпителиальный слой слизи, обеспечивающий примембранное пищеварение, а также слизь является защитным барьером, предотвращающим непосредственный контакт антигенов, токсинов, микроорганизмов с эпителиоцитами, и тем самым поддерживает гомеостаз и стерильность мембранного пищеварения и всасывания, которые осуществляются сопряженно в зоне гликокаликса и плазмолеммы микроворсинок. Дегрануляция бокаловидных клеток после однократного приёма пищи происходит последовательно

от двенадцатиперстной к концу подвздошной кишки и длится около трех часов. Восстановление исходного их состояния и завершение полного секреторного цикла происходит в течение шести часов. Следовательно, в физиологических условиях бокаловидные клетки в тонкой кишке функционируют асинхронно как на поверхности отдельных ворсинок, так и вдоль всего органа. При секреции часть апикальной мембраны разрушается. С завершением стремительного выброса секрета фрагменты апикальной плазмолеммы бокаловидной клетки моментально устремляются друг к другу и восстанавливают целостность мембраны и клетки в целом.

Эндокриноциты встречаются среди эпителиоцитов ворсинок, но преимущественно они локализируются в криптах. Как и бокаловидные клетки, они разбросаны поодиночке между микроворсинчатыми эпителиоцитами, иногда несколько эндокриноцитов могут располагаться рядом, но скопления этих клеток не встречаются. Ядро округлой формы, чаще располагается в центре клетки, базальный полюс, как правило, заполнен секреторными гранулами, хотя последние могут выявляться и у апикальной поверхности, особенно в фазу накопления секрета. В цитоплазме хорошо развит секреторный аппарат и митохондрии, лизосомы немногочисленны. Кишечные эндокриноциты, расположенные среди эпителиоцитов кишки, бывают нескольких типов:

ЕС-клетки (энтерохромаффинные клетки) делятся на ЕС₁- и ЕС₂-клетки. Первые вырабатывают гормон мелатонин и серотонин, вторые – мотилин и вещество Р. Мотилин стимулирует двигательную активность ворсинок, а вещество Р регулирует кровоснабжение слизистой. Серотонин стимулирует слизеобразование, влияет на кровоснабжение и моторику кишки. Мелатонин отвечает за биоритмы функционирования в зависимости от внешнего освещения (времени суток).

ЕСL-клетки вырабатывают гистамин, стимулирующий главные и париетальные клетки желудка, а также его моторику.

А-клетки выделяют энтероглюкагон, повышающий уровень сахара в крови и активизирующий слизеобразование поверхностным эпителием желудка.

G-клетки продуцируют гастрин, стимулирующий главные и париетальные клетки желудка. Их много в пилорическом отделе желудка.

D-клетки образуют соматостатин, а D_1 -клетки – вазоинтестинальный полипептид (VIP). Соматостатин подавляет секрецию желез и деление клеток, VIP расслабляет гладкую мускулатуру, расширяет кровеносные сосуды, снижает артериальное давление.

S-клетки вырабатывают секретин, активизирующий секрецию бикарбонатов поджелудочной железой.

I-клетки образуют холецистокинин (панкреозимин), стимулирующий поджелудочную железу и вызывающий сокращение желчного пузыря.

Крипты – это трубчатые углубления эпителия в собственную пластинку слизистой оболочки, просвет которых открывается между основаниями смежных ворсинок (рисунок 1.1). В тонкой кишке их около 150 миллионов. Среди эпителиоцитов крипт, кроме вышеназванных (микроворсинчатых, бокаловидных и эндокринных), имеются клетки без каёмки и клетки с ацидофильной зернистостью (клетки Панета). Число бокаловидных и эндокринных клеток больше, нежели в эпителии ворсинок. Микроворсинчатые эпителиоциты, в отличие от таковых ворсинок, имеют меньшую высоту, более тонкую исчерченную каёмку. Высота микроворсинок эпителиоцитов по направлению от дна крипты к ворсинкам удлиняется, одновременно утолщается надмембранный слой гликокаликса. Цитоплазма пролиферирующих клеток характеризуется скудностью цитоплазматических структур. Митохондрии единичные, мелкие, комплекс Гольджи состоит из 2-3 уплощенных коротких цистерн и умеренного числа везикул, эндоплазматическая сеть короткая, редкая. Рибосомы и полисомы многочисленны, располагаются по всей цитоплазме. Лизосомы почти не обнаруживаются. Ядро округлое, относительно крупное, выявляется в нижней половине клеток. Базальная плазмолемма ровная, прилежит к базальной мембране толщиной около 50 нм. Латеральные мембраны образуют соединительный комплекс.

Клетки, лишенные каёмки, или недифференцированные эпителиоциты, представляют собой популяцию клеток, являющихся источником регенерации всех эпителиоцитов крипт и ворсинок. Они располагаются в области дна и нижней трети крипт. Вначале образуются коммитированные клетки-предшественники, которые делятся митозом и дифференцируются в конкретный вид эпителиоцитов. По мере пролиферации и трансформации эти клетки

перемещаются из крипт до верхушек ворсинок, где заканчивают свой жизненный путь и слущиваются. Некоторые эпителиоциты (клетки Панета) не перемещаются, а остаются на дне крипт. Остальные эпителиоциты после 3-4 делений клеток-предшественниц в криптах перемещаются в ворсинку, где составляют транзитную неделяющуюся популяцию и популяцию дифференцированных клеток. Полная замена эпителиоцитов ворсинок проходит за 4-6 суток.

Экзокриноциты с ацидофильными гранулами (клетки Панета) располагаются группами в донышках крипт. Это призматические клетки, в апикальном отделе которых находятся большие ацидофильные гранулы. Ядра клеток, митохондрии, комплекс Гольджи и цитоплазматическая сеть смещены к базальному полюсу. Хорошо развит лизосомальный аппарат. Секрет клеток Панета имеет видовые отличия. У человека и крыс ацидофильные гранулы содержат дипептидазы (ферменты, расщепляющие дипептиды до аминокислот), цинк, антимикробные вещества – лизоцим (фермент, разрушающий пептидогликаны клеточных оболочек бактерий), дефензины (гидрофобные антимикробные пептиды, которые избирательно взаимодействуют с фосфолипидами мембран микроорганизмов, вызывая их гибель и не повреждая при этом клетки макроорганизма). Секреторные продукты клеток Панета вызывают хемотаксис и миграцию дендритных антигенпрезентирующих клеток, индуцирующих иммунные реакции путем активации нативных Т-клеток. Они индуцируют выработку хемокина IL-8 эпителиальными клетками кишки. IL-8 привлекает в собственную пластинку слизистой оболочки кишки нейтрофилы, макрофаги, тучные клетки. Секрет клеток Панета, помимо дефензинов, противомикробных факторов, вероятно, содержит другие компоненты, которые опосредуют связь между реакциями врожденного и приобретенного иммунитета в кишке. Клетки Панета у человека – единственные эпителиальные клетки пищеварительного тракта, активно выделяющие растворимый FAS-лиганд, который обычно экспрессируется активированными Т-лимфоцитами и вызывает апоптоз различных клеток мишеней, обладающих соответствующим рецептором. Предполагается, что клетки Панета благодаря экспрессии FAS-лиганд способны уничтожать потенциально активированные аутореактивные Т- и В-лимфоциты, а также аномальные энтероциты. У человека и крысы в клетках Панета обнаруживается

EGF-пептид, стимулирующий пролиферацию и дифференцировку клеток и обладающий цитопротективным и регенераторным свойством в пищеварительном тракте. Таким образом, клетки Панета играют важную роль в поддержании гомеостаза, участвуют в регуляции физиологической регенерации кишечного эпителия, микробиоценоза, предотвращая развитие кишечных инфекций, оптимизируя симбионтное пристеночное пищеварение.

Собственная пластинка слизистой оболочки тонкой кишки образована рыхлой волокнистой соединительной тканью с большим количеством ретикулярных и эластических волокон, сплетений кровеносных и лимфатических сосудов преимущественно капиллярного типа, особенно в ворсинках, образуя густую подэпителиальную сеть. Лимфатический капилляр располагается в центре соединительнотканной основы ворсинок и начинается слепо. Кроме лимфоцитов, в собственной пластинке встречаются плазмациты и эозинофилы.

Мышечная пластинка слизистой оболочки слабо развита и представлена внутренним циркулярным и внешним продольным слоями гладких миоцитов. От неё отходят пучки гладкомышечных клеток, проникающие в ворсинки и обеспечивающие её сокращение.

Подслизистая основа образована рыхлой неоформленной соединительной тканью, в которой встречаются кровеносные и лимфатические сосуды и подслизистое нервное сплетение (рисунок 1.1).

В подслизистой основе двенадцатиперстной кишки располагаются **подслизистые железы двенадцатиперстной кишки**. По строению это сложные разветвленные трубчатые железы. Их концевые отделы образованы мукоцитами и немногочисленными апикальнозернистыми клетками, секретирующими дипептидазы. Последние наряду с эндокриноцитами (S-клетками) могут встречаться и в выводных протоках дуоденальных желез. Функция желез сводится к выработке слизи, имеющей щелочной характер и нейтрализующей соляную кислоту, поступающую из желудка, образованию дипептидаз, амилазы и гормона секретина.

Мышечная оболочка состоит из двух слоев гладкой мышечной ткани – внутреннего циркулярного и внешнего продольного (рисунок 1.1). Оба слоя имеют спиралевидную направленность. Между ними в прослойке соединительной ткани залегают межмышечное сосудистое и нервное сплетения. За счёт локального

сокращения внутреннего слоя происходит перемешивание содержимого кишки, за счёт содружественного сокращения обоих слоёв возникают перистальтические волны, способствующие проталкиванию пищи в каудальном направлении.

Серозная оболочка образована тонким соединительно-тканым слоем, покрытым мезотелием (рисунок 1.1) [Быков, 2013; Волкова, 1996; Гистология, 2018; Гистология, 2002; Иванов, 2015; Интеграция, 2013; Кузнецов, 2005; Мирзаева, 2022; Функциональная морфология, 2021].

Тонкая кишка – важный орган, обеспечивающий баланс холестерина и жидкости в организме [Lammert, 2005; Hydroxyethyl, 2015]. Кроме этого, вещества, поступающие извне, в тонкой кишке подвергаются иммунному контролю, обусловленному наличием в её слизистой оболочке солитарных лимфоидных фолликулов и пейеровых бляшек [Кузнецова, 2007], что способствует защите организма от внедрения в него патогенных микроорганизмов [Crane, 2015]. Слизистая оболочка тонкой кишки обладает мощным антимикробным иммунитетом, который формируется во многом под воздействием самой же микрофлоры [Пономарёв, 2010; Gallo, 2012]. Последняя в свою очередь распределена в тонкой кишке неравномерно: её увеличение наблюдается в каудальном направлении [Paneth cells, 2008].

В нормальных условиях слизистая оболочка кишки – очень динамичная структура, она обновляет свой эпителий каждые 3-7 дней. Это происходит путём перемещения вдоль оси ворсинок потомков кишечных стволовых клеток, расположенных в основании крипт над клетками Панета и дифференцирующихся в специализированные типы клеток. Последние выполняют свои функции, а достигнув вершины ворсинок, подвергаются апоптозу и слущиванию в просвет кишки [A Multicellular, 2011; Identification, 2007; Intestinal, 2005]. Однако при значительном повреждении кишки регенерационная способность кишечного эпителия сильно нарушается, приводя к замедлению пролиферации стволовых клеток и последующей их дифференцировки [Recellularization, 2013].

Тонкая кишка состоит из двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок. Несмотря на то, что это части одного органа, каждая из них выполняет свою уникальную функцию в пищеварении [Физиология, 1986; Heterogeneity, 2014; Morphological, 2010]

и имеет особенности становления структур в разные периоды постнатального онтогенеза, особенно при переходе с молочного типа питания на дефинитивный.

Двенадцатиперстная кишка – это отдел пищеварительного канала, в котором происходит переход от внутриполостного кислого содержимого с pH около 1-4 к слабощелочному, интенсивная обработка химуса энзимами кишки и поджелудочной железы, желчными кислотами. В двенадцатиперстной кишке кислый химус, поступивший из желудка, перемешивается со щелочными секретами дуоденальных желез, поджелудочной железы, печени и кишечных желез. В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, мышечном слое, нервном сплетении стенки имеет место интенсивная секреция секреторными клетками «APUD-системы» гормоноподобных нейропептидов и регуляторных пептидов, осуществляющих важные функции. В процессе пищеварения происходит интенсивный гидролиз белков, жиров и углеводов и всасывание продуктов гидролиза, их транспорт через мембраны эпителиоцитов ворсинок и крипт [Лысиков, 2015; Физиология, 1986].

Двенадцатиперстная кишка выполняет важную функцию координатора моторной деятельности проксимальных и дистальных отделов пищеварительной трубки, экзокринной функции поджелудочной железы, желчеобразования и желчевыделения. Поэтому ее функции при внешних неблагоприятных воздействиях, нарушении питания, инфекциях и других сильных раздражениях легко декомпенсируются [Полтырёв, 1980; Функциональная, 2002]. В экспериментах установлено, что у животных после дуоденэктомии развивалось сложное и специфическое заболевание, названное «синдромом дуоденальной недостаточности». Причём у многих животных, особенно у кошек, это приводило к летальному исходу. Синдром дуоденальной недостаточности протекал в две фазы. Первая – прогрессирующая кахексия, которая достигала максимума примерно через 1,5 месяца. К этому времени значительная часть животных теряла до 30-50% исходной массы тела, температура тела оставалась нормальной или снижалась, резко угнетался аппетит. Обнаруживались нарушения координации движений, мышечная атрофия, подергивания и судороги. В этот период около половины особей погибали. Вторая фаза развивалась у тех животных, у которых кахексический синдром выражен

слабее, и они выживали. Спустя 2-3 месяца после операции первоначальная масса тела у таких животных восстанавливалась, а затем развивалось ожирение. Анализ синдрома дуоденальной недостаточности позволил установить, что двенадцатиперстная кишка в значительной степени через гипоталамические центры контролирует ряд важнейших метаболических функций организма. По данным некоторых авторов, двенадцатиперстная кишка является центром эндокринной регуляции органов брюшной полости и одним из центров эндокринной регуляции жизнедеятельности всего организма. Иными словами, по составу гормонов и с учетом нейрональных элементов гипоталамо-гипофизарной системы двенадцатиперстная кишка как эндокринный орган напоминает гипофиз, и поэтому первоначально охарактеризовали ее как «гипофиз брюшной полости» [Кушак, 1983; Уголев, 1991; Физиология, 1986].

В тощей кишке благодаря начатому в двенадцатиперстной кишке гидролизу поступивших из желудка питательных веществ осуществляется интенсивный процесс их деполимеризации до стадии ди- и мономеров. Именно в тощей кишке преобладает перенос веществ от наружной (полостной) поверхности энтероцитов к внутренней, обращенной к базальной мембране, и к кровеносным сосудам (всасывание). Следует учитывать, что в энтероцитах транспорт веществ происходит в обоих направлениях, то есть одновременно протекают процессы всасывания и экскреции [Кушак, 1983; Лысиков, 2015; Функциональная, 2002; Физиология, 1986].

Подвздошная кишка – участок пищеварительного канала, где осуществляется заключительный этап всасывания некоторых ди- и мономеров гидролизованной пищевой массы, продолжается всасывание солей, воды и других веществ, а также происходит кругооборот желчных кислот [Лысиков, 2015; Физиология, 1986]. Желчные кислоты, всасываясь в подвздошной кишке, попадают в кровь и по системе воротной вены вновь доставляются в печень, где реабсорбируются гепатоцитами и вновь выделяются с желчью, заканчивая энтерогепатический кругооборот [Тюрюмин, 2011; Dawson, 2009; Halilbasic, 2013; The Reversed, 2010]. Незначительная часть желчных кислот (3-5%) выводится из организма с фекалиями [Hofmann, 2009]. В зависимости от характера и количества принятой пищи число энтерогепатических циклов в течение суток может достигать 5-10. В нормальных условиях 90-95% желчных

кислот подвергается обратному всасыванию. Реабсорбция происходит за счёт как пассивного, так и активного всасывания в подвздошной кишке, а также пассивного обратного всасывания в толстой кишке. Скорость продвижения химуса по тонкой кишке влияет на реабсорбцию желчных кислот и их катаболизм бактериальной микрофлорой [Ильченко, 2010; Шерлок, 1999]. Активная абсорбция желчных кислот через апикальную мембрану энтероцита осуществляется с помощью Na-зависимого транспортёра, который переносит два иона натрия вместе с одной молекулой желчной кислоты [Expression, 1998].

Важную защитную роль в организме выполняет иммунная система тонкой кишки. Она является мощным «заслоном», состоящим из антител и лимфоцитов, от повреждения организма антигенами, находящимися в полости кишки, блокирует доступ возможных аллергенных молекул пищи или лекарств, выполняя защитную роль против бактерий, вирусов, токсинов. Одиночные лимфатические узелки разбросаны по всей тонкой кишке, преимущественно локализуясь в дистальных её отделах. Сгруппированные лимфоидные узелки (пейеровы бляшки), как правило, располагаются в подвздошной кишке и редко встречаются в тощей и двенадцатиперстной кишках. Число узелков варьирует в зависимости от возраста: в тонкой кишке максимальное их количество у детей, у лиц старческого возраста их количество значительно уменьшается [Полтырёв, 1980; Структурно-функциональные, 2006; Функциональная, 2002; Mitochondrial, 2021; Santaolalla, 2011; Rescigno, 2011].

В оболочках и фасциях органов пищеварения, дыхания, мочевой системе в больших количествах встречаются тучные клетки. В стенке тонкой кишки они располагаются, как правило, в собственной пластинке и подслизистой основе [Особенности, 2008; Mast cells, 2005], часто сопровождают кровеносные и лимфатические сосуды, нервы [Затолокина, 2004]. Это полифункциональные клетки, участвующие в любых адаптивных реакциях и патологических процессах [Кондрашевская, 2010; Hanes, 2021]. Характерная особенность медиаторов тучных клеток — разнонаправленность действия. Например, гистамин, как правило, повышает коагулянтные свойства крови, увеличивает проницаемость сосудов, оказывает ноцицептивное действие, является одним из наиболее важных

медиаторов воспаления; серотонин вызывает спазм посткапиллярных венул, активирует процессы тромбообразования; гепарин проявляет антикоагулянтные свойства, снижает проницаемость капилляров, оказывает противовоспалительное и антиноцицептивное действия [Кондашевская, 2002; Патологическая, 2006; Mast cells, 2012]. В одних случаях тучные клетки могут стимулировать воспалительную реакцию и сенсибилизацию организма, тем самым усиливать заболевание, в других – ограничивать воспаление и повреждение тканей, способствуя сопротивлению и выздоровлению организма [Galli, 2010; Mast cells, 2022]. Тучные клетки представляют собой гетерогенную популяцию, отличающуюся по морфологическим и функциональным свойствам [Hallgren, 2011]. Они, по мнению некоторых авторов, даже в тонкой и толстой кишке неодинаковы ввиду разной микрофлоры этих органов [Heterogeneity, 2014]. Предполагается, что при попадании предшественников тучных клеток в ту или иную ткань они дифференцируются и микроокружение определяет их окончательный фенотип. Разные их типы, вероятно, являются единой системой регуляции различных функций организма [Characterization, 1997; Epigenetic, 2013].

1.2 Гистофизиология процессов пищеварения и всасывания в тонкой кишке

Пищеварение в тонкой кишке включает два основных процесса: 1) дальнейшую ферментативную обработку веществ, содержащихся в химусе, до конечных продуктов и подготовку их к всасыванию; 2) всасывание.

Процессы пищеварения происходят в разных зонах кишки. Различают **внеклеточное** и **внутриклеточное** пищеварение. Внутриклеточное пищеварение осуществляется в цитоплазме энтероцитов. Внеклеточное пищеварение бывает полостным (в полости кишки), пристеночным (около стенки кишки), мембранным (на апикальных частях плазмолеммы энтероцитов и их гликокаликсе) [Гистология, 2013].

Внеклеточное пищеварение в полости кишки осуществляется за счёт трех компонентов – ферментов пищеварительных желез (слюнных, поджелудочной), ферментов кишечной флоры

и ферментов самих пищевых продуктов. Пристеночное пищеварение происходит в слизистых отложениях тонкой кишки, которые адсорбируют различные ферменты полостного пищеварения, а также ферменты, выделяемые энтероцитами. Мембранное пищеварение происходит на границе внеклеточной и внутриклеточной среды. На плазмолемме и гликокаликсе энтероцитов пищеварение осуществляется двумя группами ферментов. Первая группа ферментов образуется в поджелудочной железе (α -амилаза, липаза, трипсин, химоотрипсин, карбоксипептидаза). Они адсорбируются гликокаликсом микроворсинок, при этом основное количество амилазы и трипсина адсорбируется на апикальной части микроворсинок, а химоотрипсина – на латеральных зонах. Вторая группа – ферменты, имеющие кишечное происхождение, они связаны с плазмолеммой энтероцитов [Метельский, 2013].

Гликокаликс, помимо адсорбции ферментов, участвующих в пищеварении, играет роль фильтра, избирательно пропускающего лишь те вещества, для которых имеются адекватные ферменты. Кроме того, гликокаликс выполняет защитную функцию, обеспечивая изоляцию энтероцитов от бактерий и образованных ими токсических веществ. В гликокаликсе находятся рецепторы для гормонов, антигенов, токсинов.

Внутриклеточное пищеварение происходит внутри микроворсинчатых энтероцитов, обеспечивается в основном ферментами, находящимися в лизосомах. Не полностью расщепленные низкомолекулярные вещества попадают в энтероцит путем эндоцитоза или трансмембранного переноса. Эндоцитозные вакуоли сливаются с лизосомами, и их содержимое гидролизуется с помощью соответствующих гидролаз. Этот тип пищеварения филогенетически более древний. У позвоночных внутриклеточное пищеварение путем эндоцитоза наблюдается лишь в первые дни после рождения. Этим путем антитела матери, находящиеся в молозиве и молоке, могут передаваться новорожденным и обеспечивать их иммунологическую защиту.

Образующиеся при расщеплении белков, углеводов и жиров мономеры – аминокислоты, моносахариды, моноглицериды и жирные кислоты – через энтероциты всасываются в кровь и лимфу [Общий курс, 1991; Полтырёв, 1980; Физиология, 2016; Уголев, 1991; Tansey, 2000].

Всасывание – это прохождение продуктов конечного расщепления пищи (мономеров) через эпителий, базальную мембрану, сосудистую стенку и поступление их в кровь и лимфу. Гистофизиология процесса всасывания продуктов расщепления белков, углеводов и жиров имеет некоторые особенности [Гистология, 2013].

Всасывание жиров – наиболее изученный процесс. У человека большая часть липидов всасывается в двенадцатиперстной и верхней части тощей кишки. Главную роль в расщеплении липидов и их обработке играют **липазы** (поджелудочной железы и кишки) и печеночная желчь.

В кишке с помощью желчных кислот, поступающих с желчью, происходит **эмульгирование жиров** с образованием капелек величиной не более 0,5 мкм. Желчные кислоты также являются активаторами панкреатической липазы, которая расщепляет эмульгированные триглицериды и диглицериды до моноглицеридов. Кишечная липаза плазмолеммы и гликокаликса энтероцита расщепляет моноглицериды до жирных кислот и глицерина. Жирные кислоты с короткой углеродной цепочкой и глицерин хорошо растворяются в воде и свободно всасываются, поступая с кровью воротной вены в печень. Жирные кислоты с длинной углеродной цепью и моноглицериды всасываются при участии солей желчных кислот, с которыми в зоне гликокаликса образуют **мицеллы** диаметром 4-6 нм. Мицеллы по размерам в 150 раз меньше, чем эмульгированные капельки, состоят из гидрофобного ядра (жирные кислоты и глицероиды) и гидрофильной оболочки (желчные кислоты, фосфолипиды). В составе мицелл жирные кислоты и моноглицериды переносятся к всасывающей поверхности кишечного эпителия. Существует два механизма поступления липидов в энтероциты: 1) путем диффузии и пиноцитоза мицелл с последующим их внутриклеточным распадом и высвобождением липидного компонента и желчных кислот, которые вначале поступают в кровь, а затем в печень; 2) только липиды мицелл поступают в энтероциты, а желчные кислоты остаются в просвете кишки и далее всасываются в кровь. При этом имеет место постоянная рециркуляция желчных кислот между печенью и кишкой (энтерогепатическая циркуляция), в которой участвует основная их масса – 85-90% от общего количества.

Мицеллы путем диффузии или микропиноцитоза проникают через плазмолемму и поступают в аппарат Гольджи энтероцитов, где происходит ресинтез жиров. К жирам присоединяются белки, и формируются липопротеиновые комплексы – **хиломикроны**. При введении с пищей небольших количеств жира в аппарате Гольджи в течение одного часа накапливается небольшое количество липидов, а при введении больших – в течение двух часов происходит накопление липидов как в аппарате Гольджи, так и в виде мелких пузырьков в апикальной части энтероцитов. Слияние этих пузырьков с элементами аппарата Гольджи приводит к образованию крупных капель липидов. В энтероцитах происходит и ресинтез специфичных жиров, которые поступают в цитоплазму большинства клеток и тканей. Ресинтез жиров из жирных кислот и моноглицеридов протекает с помощью ферментов (моноглицеридлипазы, глицеролкиназы) с образованием триглицеридов (особенно глицерофосфолипидов). Глицерофосфолипиды ресинтезируются в энтероцитах из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты и азотистых оснований [Метельский, 2009; Prolonged, 2021; Zembroski, 2021].

Холестерин поступает с пищей в свободном виде или в виде его эфиров. Фермент панкреатического и кишечного соков – холестеролэстераза – расщепляет эфиры холестерина на холестерин и жирные кислоты, которые всасываются в присутствии желчных кислот.

Ресинтезированные триглицериды, фосфолипиды, холестерин соединяются с белками и образуют хиломикроны – маленькие частицы диаметром от 100 до 5000 нм (0,2-1 мкм). В них содержатся триглицериды (более 80%), холестерин (8%), фосфолипиды (7%) и белок (2%), которые путем экзоцитоза выделяются через латеральную поверхность энтероцитов и поступают в межэпителиальные пространства, в соединительнотканый матрикс и в лимфокапилляры. Из лимфокапилляров хиломикроны проходят в лимфу грудного протока, далее в кровеносное русло.

После приема жиров с пищей через 1-2 часа в крови повышается концентрация триглицеридов и появляются хиломикроны, через 4-6 часов их содержание становится максимальным, через 10-12 часов – нормальным, позже они полностью исчезают. Большая часть хиломикронов поступает в лимфатические капилляры,

незначительная – в гемокапилляры. При этом следует отметить, липиды с длинными углеродными цепями поступают главным образом в лимфокапилляры, а жирные кислоты с меньшим числом углеродных атомов – в гемокапилляры [Березов, 1998; Будько, 2013; Булавинцева, 2013; Климов, 1999; Северин, 2003; Elliott, 2001; Zembroski, 2021].

Всасывание углеводов. Расщепление молекул гликогена и крахмала до мальтозы осуществляется в полости тонкой кишки α -амилазой поджелудочной железы и глюкозидами. Далее мальтоза гидролизуется ферментом мальтазой на две молекулы глюкозы, а сахароза – ферментом сахаразой на молекулы глюкозы и фруктозы. Содержащаяся в молоке лактоза под влиянием фермента лактазы расщепляется на глюкозу и галактозу. Образующиеся моносахара (глюкоза, фруктоза и галактоза) всасываются энтероцитами и поступают в кровь.

Полисахариды и дисахариды (мальтоза, сахароза, лактоза), которые не подвергались расщеплению в полости кишки, гидролизуются на поверхности энтероцитов в процессе пристеночного и мембранного пищеварения. Для всасывания простых сахаров необходимы ионы Na^+ , которые образуют комплекс с углеводами и поступают внутрь клетки, где комплекс распадается и освобождённый Na^+ транспортируется обратно. Процесс обеспечивается энергией за счёт АТФ. Более 90% всосавшихся моносахаридов поступает в гемокапилляры и далее в печень, остальные – в лимфокапилляры и далее в венозную систему [Березов, 1998; Будько, 2013; Северин, 2003; Gromova, 2021; Elliott, 2001; Koepsell, 2020].

Всасывание белков у новорождённых происходит посредством пиноцитоза. Пиноцитозные пузырьки формируются между основаниями микроворсинок, транспортируются к латеральным стенкам (плазмолеммам) энтероцитов и путём экзоцитоза выделяются в межэпителиальное пространство и далее в сосуды. Таким способом из материнского молока всасываются γ -глобулины, обеспечивающие иммунную защиту новорождённого.

У взрослых расщепление белков начинается в желудке и продолжается в тонкой кишке до образования аминокислот, которые всасываются. В кишечном соке содержатся ферменты поджелудочной железы – протеиназы (трипсин, химотрипсин, коллагеназа) и пептидазы (карбоксипептидаза, эластаза), собственные

ферменты кишки – энтерокиназа (гликопротеид, синтезируемый в двенадцатиперстной кишке) и ряд пептидаз (аминопептидаза, лейцинаминопептидаза, трипептидазы, дипептидазы и др.).

Ферменты поджелудочной железы (трипсин, химотрипсин, эластаза) вырабатываются в неактивной форме и становятся активными в тонкой кишке. Например, трипсиноген (неактивная форма) превращается в трипсин под влиянием энтерокиназы, которая вырабатывается в кишку также в неактивной форме – в виде киназогена, активизирующегося под влиянием трипсина и ряда пептидаз. Трипсин гидролизует пептиды, а химотрипсин – не только пептиды, но и ряд веществ, в которых содержатся группы с ароматическими аминокислотами – фенилаланином, тирозином, триптофаном.

Эластаза вырабатывается в форме проэластазы, которая в кишке активизируется и действует на эластин; карбоксипептидазы синтезируются в неактивной форме в поджелудочной железе, а в кишечнике активизируются; аминопептидазы синтезируются в неактивной форме в кишечнике, активизируются трипсином.

Таким образом, под воздействием трипсина и химотрипсина образуются разной длины пептиды и некоторое количество аминокислот. Под воздействием пептидазы происходит дальнейший гидролиз пептидов до дипептидов и свободных аминокислот, а под воздействием дипептидазы завершается расщепление дипептидов до аминокислот.

Всасывание свободных аминокислот и их транспортировка осуществляются энтероцитами. Энергия для транспорта поставляется за счёт биохимических реакций (например, энергии движения Na^+). Через эпителий кишки также происходит всасывание воды с растворёнными в ней минеральными веществами, витаминов и некоторых других веществ [Березов, 1998; Будько, 2013; Попов, 1996; Северин, 2003; Intestinal Ca^{2+} , 2020; Elliott, 2001; Friedrich, 1982; Levin, 1982; The human, 2012].

Глава 2

ПРЕ- И РАННЕЕ ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ

2.1 Развитие тонкой кишки крыс в пренатальном периоде

Закладка кишечной трубки у крыс происходит на 2-е сутки эмбрионального развития [Чучкова, 2007], а формирование тонкой кишки – на 10-11-е сутки эмбриогенеза. На ранних стадиях эмбриогенеза отмечаются общие закономерности развития кишечной трубки млекопитающих. Сначала стенка кишки покрыта однослойным кубическим эпителием с однорядным, а затем двурядным расположением ядер [Chong, 1998]. У 12-15-суточных эмбрионов крыс эпителий тонкой кишки становится высоким, псевдомногослойным. В это время происходит образование мезенхимы, сопровождающей появляющиеся сосуды, и формирование циркулярного мышечного слоя [Гарсия Родригес, 1982; Растегаева, 1991; Растегаева, 1992]. С 16-х суток внутриутробного развития крыс начинается гисто- и органотипическая дифференцировка слизистой оболочки, которая проходит в проксимально-дистальном направлении и связана с формированием ворсинок [Матвеева, 1991; Dekaney, 1997]. На 17-18-е сутки антенатального развития у крыс одновременно с изменением рельефа слизистой оболочки наблюдается появление единичных бокаловидных клеток, количество которых увеличивается к моменту рождения. В энтероцитах в это время уже отчётливо выявляется исчерченная каёмка. При этом высота её микроворсинок различна, и они наиболее высокие в эпителиоцитах двенадцатиперстной кишки [Растегаева, 1991; Vagnerova, 1991]. На 18-е сутки эмбриогенеза у крыс происходит формирование зачатков подслизистых желез двенадцатиперстной кишки [Dong, 1990; Masahiro, 1987].

Образование крипты тонкой кишки происходит на 19-20-е сутки внутриутробного развития, однако они окончательно формируются значительно позже – в течение первых суток постнатальной жизни [Матвеева, 1991]. Необходимо отметить, что амниотическая жидкость, поглощение которой происходит в последние два дня внутриутробного развития крыс, оказывает существенное влияние на нормальное развитие желудочно-кишечного тракта [Friedrich, 1982; Trahair, 1995].

Активность различных ферментов в эпителиоцитах тонкой кишки крыс на ранних стадиях эмбриогенеза (до 16 недель) низкая. Однако в процессе гисто- и органотипической дифференцировки наблюдается быстрая их активация.

Некоторые авторы считают, что особенностью неонатального периода является то, что всасывание питательных веществ происходит главным образом путём пиноцитозных образований, которые в ранний постнатальный период имеют большой объём [Всасывание, 1988; Зуфаров, 1974; Trahair, 1995]. В данный период онтогенеза в несколько раз снижена адсорбция пищеварительных ферментов, что может существенно влиять на процессы гидролиза и всасывания питательных веществ. Поэтому, вероятно, возможно проникновение во внутрь энтероцитов пищеварительных субстратов в нерасщепленном виде вследствие повышенной проницаемости мембран истонченной каёмки [Соотношение, 1998; Hagmuller, 1989; Intestinal, 1989]. В неонатальном периоде отмечена высокая проницаемость мембран щёточной каёмки для белков, углеводов и жирных кислот, которая быстро снижается по мере взросления животного [Crissinger, 1990; Meddings, 1989]. Следствием этого в ранний постнатальный период развития является увеличенное поступление в кровоток и лимфу различных макромолекул энтеральной среды [Всасывание, 1988; Зуфаров, 1974]. Продолжительность пиноцитозного механизма транспорта в неонатальном периоде у млекопитающих невелика, и время его прекращения хорошо коррелируется с развитием ферментативной активности кишки, которая очень низкая сразу после рождения и возрастает ко времени перехода на дефинитивное питание [Hahn, 1991; Transcriptional, 1994].

2.2 Развитие тонкой кишки крыс в раннем постнатальном периоде

У новорождённых крыс, несмотря на то что структурные компоненты стенки тонкой кишки уже сформированы, эпителий ворсинок и крипт ещё сохраняет малодифференцированное состояние [Кулик, 1977; Лоскутова, 1980]. В раннем постнатальном периоде происходят структурные изменения в слизистой оболочке тонкой кишки: рост ворсинок и крипт, увеличение количества бокаловидных и эндокринных клеток [Матвеева, 1991; Argircfilue, 1990]. Одним из главных факторов, определяющих высоту кишечных ворсинок, вероятно, является скорость миграции энтероцитов. Этот показатель изменяется с возрастом и находится под влиянием различных экзо- и эндогенных факторов [Всасывание, 1988]. Скорость миграции энтероцитов скачкообразно возрастает при переходе животных на дефинитивное питание, когда возникает необходимость компенсировать усиливающуюся потерю клеток, наблюдается уменьшение времени генерации и ускорение миграции энтероцитов со дна крипты на ворсинку, что сопровождается ростом длины ворсинок [Ingelmo, 1983]. В тонкой кишке крыс окончательное становление высоты, формы и количества ворсинок, глубины крипт, активности ферментных систем завершается лишь к 20-22-м суткам после рождения, то есть к сроку, который предопределён для окончательного перехода на дефинитивный тип питания [Dong, 1990].

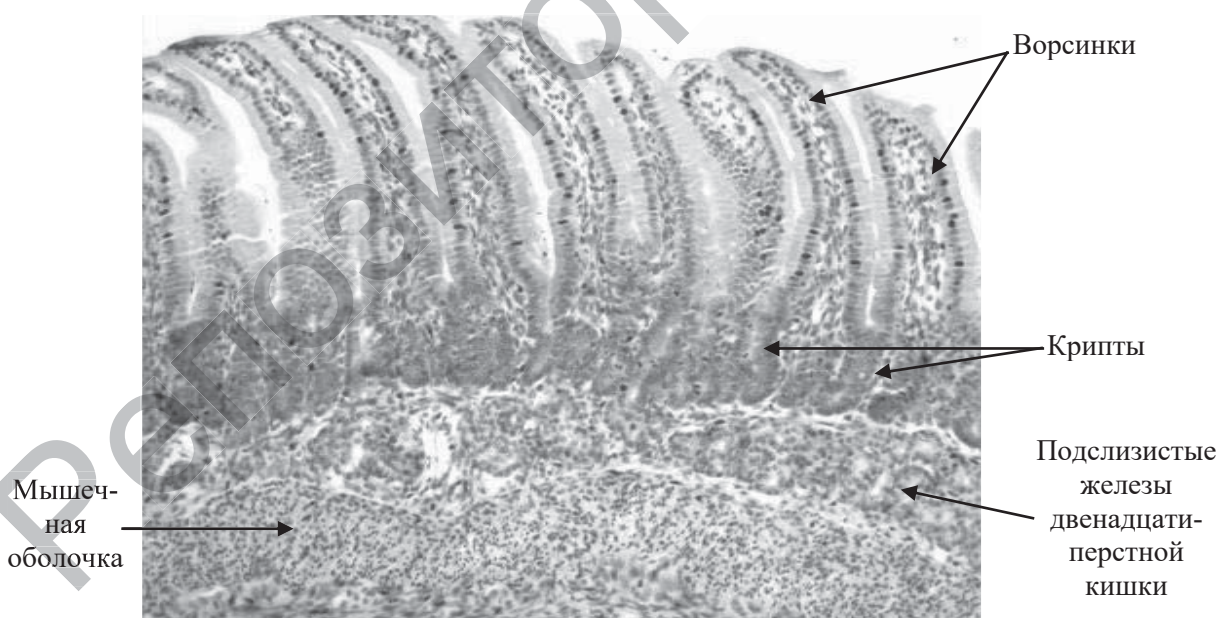
Система местной иммунной защиты тоже не является морфологически и функционально зрелой к моменту рождения и окончательного развития достигает к концу первого месяца жизни у крыс, т. е. при переходе на дефинитивный тип питания [Цибульский, 1991].

Глава 3

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ КРЫСЫ

3.1 Двенадцатиперстная кишка 15-суточных крыс

По данным литературы, 15-е сутки после рождения крыс также можно отнести к раннему постнатальному периоду [Зуфаров, 1974; Чучкова, 2007]. Установлено, что у 15-суточных крыс общая толщина стенки двенадцатиперстной кишки достигает 401,66 (11,80) мкм. Её ворсинки и крипты уже достаточно развиты (рисунок 3.1). Однако ворсинки, как правило, небольших размеров, их высота составляет 207,40 (37,10) мкм, а покрывающих их микроворсинчатых эпителиоцитов – 16,70 (1,20) мкм.



**Рисунок 3.1 – Общий вид стенки двенадцатиперстной кишки
15-суточных крыс**

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

Цитоплазма выстилающих ворсинки микроворсинчатых эпителиоцитов, особенно в апикальном отделе, оксифильна. На апикальной поверхности эпителиоцитов уже чётко просматривается оксифильная щёточная каёмка. Эпителиоциты ворсинок плотно прилегают друг к другу, поэтому межклеточные пространства не просматриваются (рисунок 3.2).

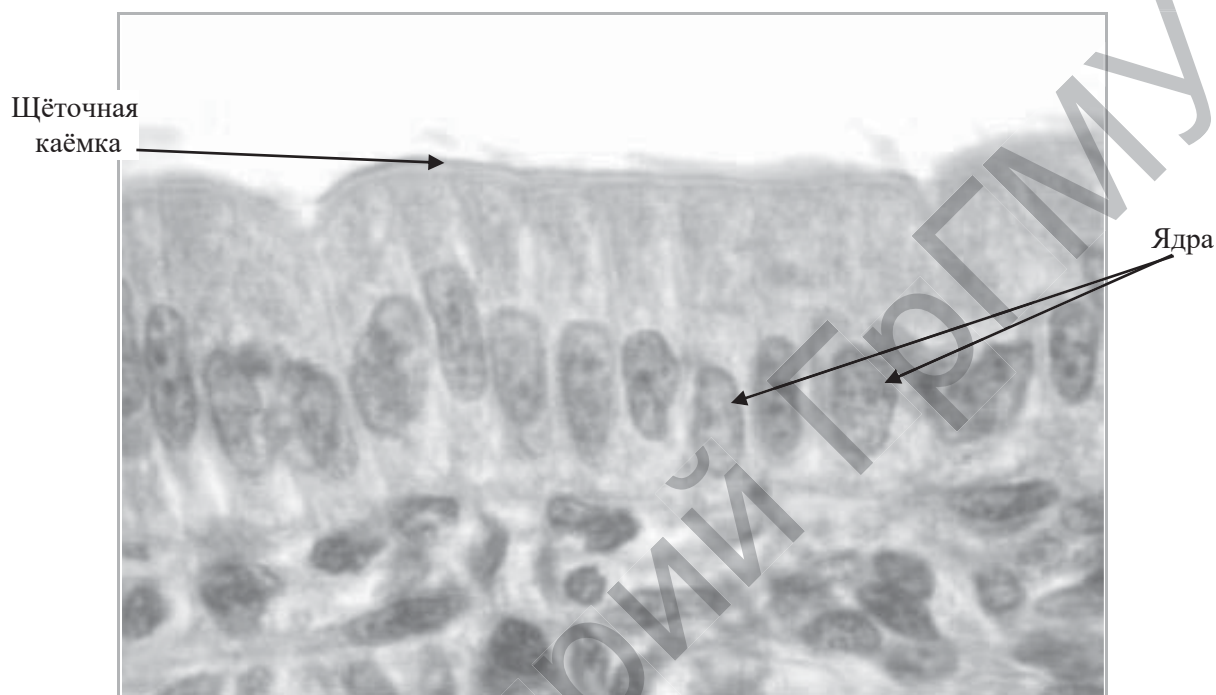


Рисунок 3.2 – Морфологические особенности эпителиоцитов ворсинок двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

Ядра эпителиоцитов ворсинок крупные (таблица 3.1), имели овальную форму, располагались ближе к базальной части клетки, как правило, на одном уровне. Структура ядер просматривалась чётко и окрашивалась базофильно. Хроматин ядер мелкоглыбчатый, распределён по кариоплазме равномерно. 1-2 ядрышка, имеющие, как правило, центральное положение в ядре, просматривались чётко (рисунок 3.2). Высота микроворсинчатых эпителиоцитов в направлении вершушек ворсинок постепенно уменьшалась. В их цитоплазме появлялась микровакуолизация, а ядра подвергались пикнотическим изменениям, которые свидетельствовали о завершении ими клеточного цикла. Бокаловидные клетки среди эпителиоцитов ворсинок двенадцатиперстной кишки немногочисленны (таблица 3.1). Их цитоплазма слабобазофильной окраски.

Ядра располагались у базального полюса и были меньше по размеру, нежели ядра микроворсинчатых эпителиоцитов. Строма ворсинок представлена рыхлой неоформленной соединительной тканью, в которой преобладали клетки фибробластического ряда. Встречались в ней и единичные макрофаги, лимфоциты, плазмocyты и миоциты (рисунок 3.3). Количество тучных клеток в стро-
ме ворсинок крайне невысокое (таблица 3.2). Подэпителиальные кровеносные капилляры отличались, как правило, узким просве-
том (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Морфометрические показатели структур оболочек двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс, Ме (IQR)

Показатель (мкм)	15-е сутки
Толщина стенки	401,66 (11,80)
Толщина слизистой оболочки	345,23 (13,91)
Высота ворсин	207,40 (37,10)
Высота эпителиоцитов ворсин	16,70 (1,20)
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,69 (0,25)
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	18,59 (0,86)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	10,00 (1,50)
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	3,27 (0,50)
Глубина крипт	56,30 (2,10)
Количество эпителиоцитов крипт	24,75 (6,50)
Высота эпителиоцитов крипт	10,20 (0,30)
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	17,31 (0,79)
Митотический индекс эпителиоцитов крипт (‰)	29,00 (11,00)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	6,00 (0,50)
Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	2,85 (0,86)
Толщина мышечной оболочки	80,70 (17,20)
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	53,40 (16,62)
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	27,22 (3,60)

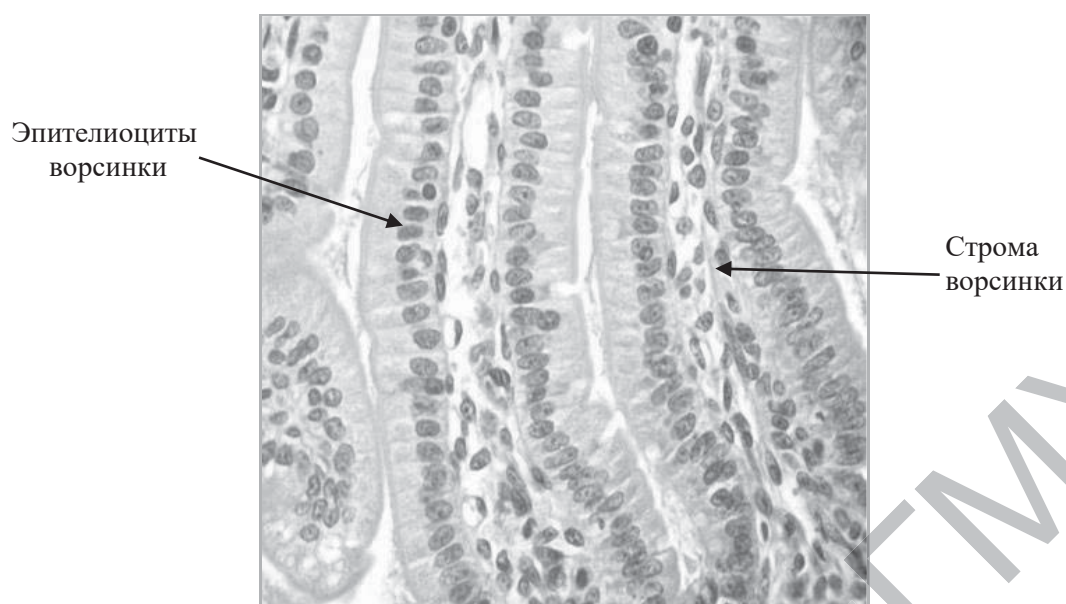


Рисунок 3.3 – Морфологические особенности ворсинок, их соединительнотканной стромы и эпителиоцитов двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

Таблица 3.2 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс, $M \pm m$

Структуры органа	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
		дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	$0,51 \pm 0,33$	$0,25 \pm 0,18$	$0,24 \pm 0,13$	$0,03 \pm 0,03$	$0,80 \pm 0,50$	$1,38 \pm 0,22$
Межкриптные прослойки	$2,00 \pm 1,20$	$1,03 \pm 0,56$	$0,83 \pm 0,54$	$0,15 \pm 0,10$	$3,14 \pm 1,94$	$0,97 \pm 0,23$
Подслизистая основа	$0,13 \pm 0,06$	$0,03 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,05$	0	$0,23 \pm 0,12$	$0,69 \pm 0,34$

Крипты имели вид узких и коротких трубочек, в длину достигающих 56,30 (2,10) мкм, просвет в них часто не просматривался (рисунок 3.1). Выстилающий их однослойный призматический эпителий заметно ниже эпителия ворсинок (таблица 3.1). Цитоплазма и ядра эпителиоцитов крипт отличались сниженными

тинкториальными свойствами. Щёточная каёмка просматривалась с трудом. Редко встречались бокаловидные клетки (таблица 3.1). Однако часто среди эпителиоцитов крипт выявлялись митотически делящиеся формы (таблица 3.1). В области донышек крипт наблюдалось компактное скопление мелких клеток Панета. Их ядра имели, как правило, округлую форму, были окружены слабооксифильной цитоплазмой (рисунок 3.4).

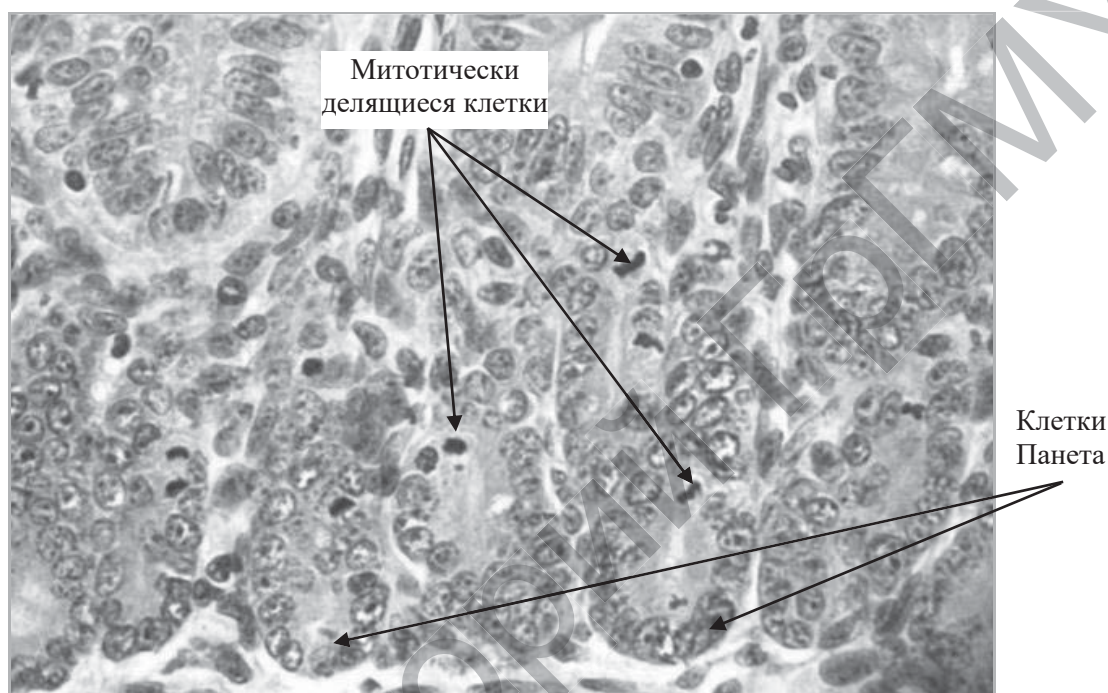


Рисунок 3.4 – Морфологические особенности крипт двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

Межкриптные прослойки соединительной ткани слаборазвиты, богаты клеточными элементами, свойственными данному виду ткани (рисунок 3.4). Количество тучных клеток и их дегранулированных форм немного выше, нежели в строме ворсинок (таблица 3.2). Мышечная пластинка слизистой оболочки тонкая, полностью не сформирована, просматривалась с трудом. В подслизистой основе, в области перехода пилоруса в двенадцатиперстную кишку, расположены в виде резко сужающейся в каудальном направлении полосы подслизистые железы двенадцатиперстной кишки (рисунок 3.1). Экзокриноциты их концевых отделов представлены кубическими клетками со слабооксифильной пенистой цитоплазмой и округлыми ядрами. Структура ядер отчётлива,

хроматин мелкогранулярный, преимущественно с периферической локализацией в кариоплазме. Ядрышки часто расположены в центре ядра. Просвет концевых отделов, как правило, неодинаковый по ширине, что свидетельствует о нахождении экзокриноцитов в разных фазах секреторного цикла. В мышечной оболочке более широкий внутренний циркулярный слой, нежели наружный продольный (таблица 3.1). Прослойки межмышечной соединительной ткани слабо выражены. Серозная оболочка весьма тонкая.

Активность ферментов в эпителиоцитах ворсинок и крипт двенадцатиперстной кишки довольно высокая. Данные цитофотометрии представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Активность ферментов и содержание рибонуклеопротеинов (РНП) в эпителиоцитах ворсинок и крипт двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Me (IQR)

Эпителиоциты ворсинок	
СДГ	0,37 (0,07)
НАДН·ДГ	0,22 (0,04)
ЛДГ	0,27 (0,10)
КФ	0,29 (0,09)
РНП	0,11 (0,03)
Эпителиоциты крипт	
СДГ	0,20 (0,02)
НАДН·ДГ	0,01 (0,04)
ЛДГ	0,12 (0,02)
РНП	0,42 (0,10)

Анализ данных таблицы 3.3 свидетельствует, что активность ЛДГ и СДГ в эпителиоцитах ворсинок и крипт двенадцатиперстной кишки более высокая, нежели НАДН·ДГ. В эпителиоцитах ворсинок распределение активности ферментов неравномерное. Наибольшее количество продуктов реакции находилось в апикальном отделе. Они многочисленные, мелкозернистые, тёмно-синей окраски. В эпителии по направлению к вершине ворсинок, за исключением НАДН·ДГ, активность ферментов снижалась, терялась полярность, гранулы продуктов реакции целиком заполняли

цитоплазму эпителиоцитов. Кислая фосфатаза в больших количествах выявлялась лишь в эпителиоцитах ворсинок (таблица 3.3, рисунок 3.5). В области щёточной каёмки, а также в виде следов в надъядерной области эпителиоцитов ворсинок отмечалась щелочная фосфатаза (ЩФ) (рисунок 3.6).

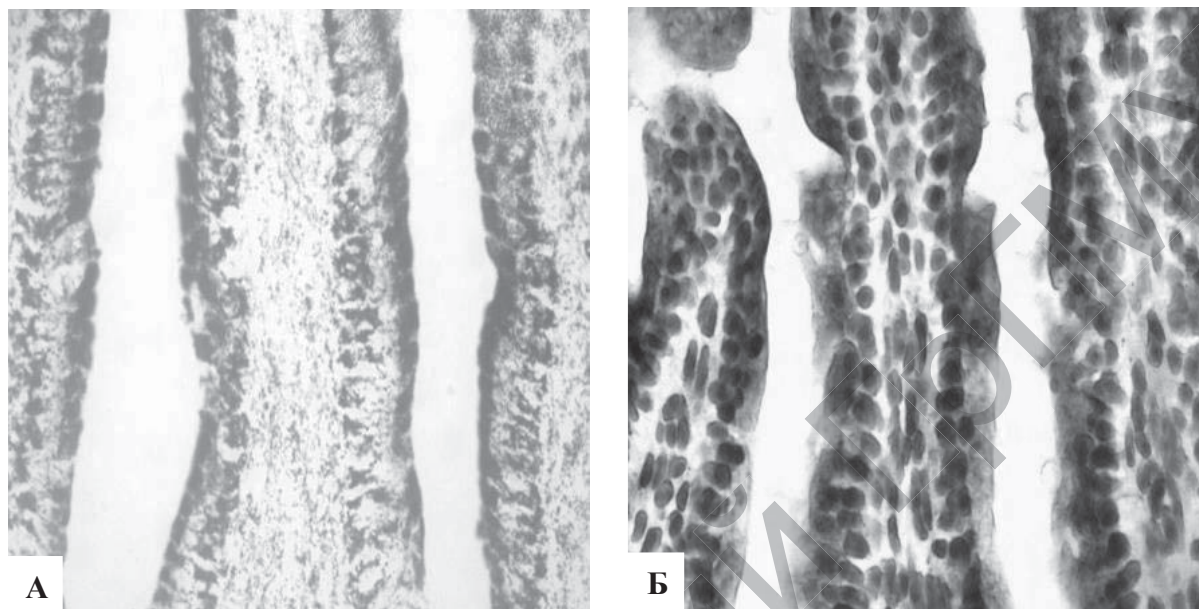


Рисунок 3.5 – Локализация и активность СДГ (А) и КФ (Б) в эпителиоцитах ворсинок двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс

Окраска по Нахласу (А) и по Гомори (Б). Ув. 400

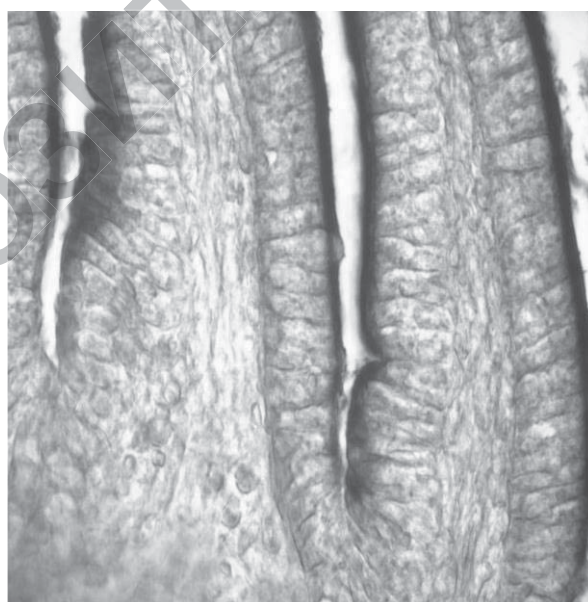


Рисунок 3.6 – Локализация и активность ЩФ в эпителиоцитах ворсинок двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс

Окраска по Гомори. Ув. 400

В эпителиоцитах крипт активность ферментов ниже по сравнению с таковыми ворсинок (таблица 3.3), но полярность распределения в цитоплазме сохранялась. В клетках соединительнотканной стромы активность всех изучаемых ферментов низкая. В клетках Панета активность ферментов немного выше, нежели в эпителиоцитах крипт, а в экзокриноцитах подслизистых желез двенадцатиперстной кишки весьма низкая, продукты реакций в виде узкой полоски окружали лишь ядро. Слабая активность ферментов и в миоцитах мышечной оболочки, а в нейронах ганглиев подслизистого и межмышечного нервных сплетений – высокая. Содержание РНП в эпителиоцитах крипт заметно выше, нежели в таковых ворсинок (таблица 3.3). Продукты реакции имели мелкозернистый характер и с незначительным преимуществом локализации в надъядерной области. Наблюдалось низкое содержание РНП в клеточных элементах стромы, миоцитах мышечной оболочки и экзокриноцитах подслизистых желез двенадцатиперстной кишки.

Проведёнными исследованиями установлено, что в стенке двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс наибольшее количество гликопротеинов выявлялось в апикальном отделе цитоплазмы бокаловидных клеток, меньшее – в плёнке поверхностной слизи, покрывающей ворсинки, и в виде следов – в слизи просвета крипт. Следует отметить, что содержание этих биополимеров в бокаловидных клетках и в поверхностной слизи по мере приближения к верхушке ворсинок уменьшалось. Умеренное содержание гликопротеинов обнаружено в апикальной части цитоплазмы экзокриноцитов, небольшое количество – в просвете концевых отделов подслизистых желез двенадцатиперстной кишки.

Наибольшее количество сиаломуцинов наблюдалось в расширенном апикальном отделе цитоплазмы бокаловидных клеток верхней части крипт. Бокаловидные клетки ворсинок отличались разным содержанием этого биополимера, что свидетельствовало о нахождении их в разных фазах секреторного цикла. Сиаломуцины выявлялись и в тонкой плёнке слизи, расположенной на поверхности эпителиоцитов ворсинок, которая в направлении верхушек ворсинок истончалась, содержание в ней сиаломуцинов уменьшалось вплоть до исчезновения (рисунок 3.7).

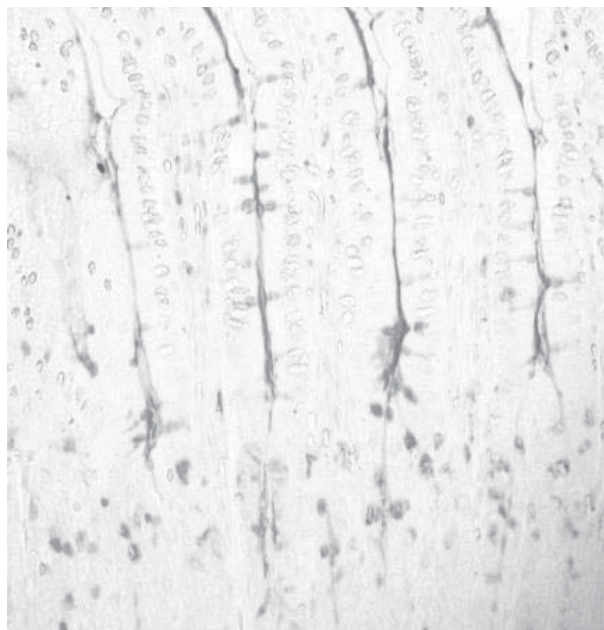


Рисунок 3.7 – Содержание сиаломуцинов в структурах двенадцатиперстной кишки 15-суточных крыс
Окраска по Spicer. Ув. 200

Сульфомуцины в двенадцатиперстной кишке 15-суточных крыс выявлялись в виде следов в апикальном отделе эпителиоцитов ворсинок и крипт и мелких гранул в цитоплазме тучных клеток соединительнотканной основы слизистой [Вороник, 2017; Возрастные, 2014; Чернышев, 2011].

3.2 Двенадцатиперстная кишка 45-суточных крыс

На 45-е сутки постнатального развития крыс структурные компоненты двенадцатиперстной кишки значительно более развиты, нежели у 15-суточных животных. Резко увеличилась толщина стенки двенадцатиперстной кишки за счёт роста ворсинок, крипт и мышечной оболочки (таблица 3.4, рисунок 3.8).

Увеличивалась высота однослойного призматического микроворсинчатого эпителия ворсинок (таблица 3.4, рисунок 3.9). На апикальном полюсе эпителиоцитов более отчётливо просматривалась щётчатая каёмка, толщина которой достигала 1,95 (0,04) мкм. Увеличивались в размере и ядра эпителиоцитов ворсинок (таблица 3.4), как и у 15-суточных животных, они сохраняли овальную

форму и располагались ближе к базальному полюсу в один ряд. В ядрах хорошо просматривался мелкозернистый, равномерно распределённый по кариоплазме хроматин. Отчётливо выделялись 1-2 ядрышка, которые, как правило, занимали эксцентричное положение, в отличие от 15-суточных крыс (рисунок 3.9).

Таблица 3.4 – Динамика морфометрических изменений структур оболочек двенадцатиперстной кишки у 15- и 45-суточных крыс, Ме (IQR)

Показатель (мкм)	Постнатальный период	
	15-е сутки	45-е сутки
Толщина стенки	401,66 (11,80)	785,74 (26,73)*
Толщина слизистой оболочки	345,23 (13,91)	665,04 (56,96)*
Высота ворсин	207,40 (37,10)	327,15 (75,16)*
Высота эпителиоцитов ворсин	16,70 (1,20)	26,80 (2,58)*
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,69 (0,25)	1,95 (0,04)*
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	18,59 (0,86)	21,38 (1,40)*
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	10,00 (1,50)	27,50 (3,25)*
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	3,27 (0,50)	5,09 (1,29)*
Глубина крипт	56,30 (2,10)	221,47 (27,57)*
Количество эпителиоцитов крипт	24,75 (6,50)	96,75 (4,00)*
Высота эпителиоцитов крипт	10,20 (0,30)	15,08 (1,75)*
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	17,31 (0,79)	19,38 (1,18)
Митотический индекс эпителиоцитов крипт (‰)	29,00 (11,00)	38,00 (10,00)*
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	6,00 (0,50)	22,25 (3,50)*
Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	2,85 (0,86)	4,87 (0,78)*
Толщина мышечной оболочки	80,70 (17,20)	142,40 (7,13)*
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	53,40 (16,62)	91,48 (6,43)*
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	27,22 (3,60)	47,37 (5,60)*

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

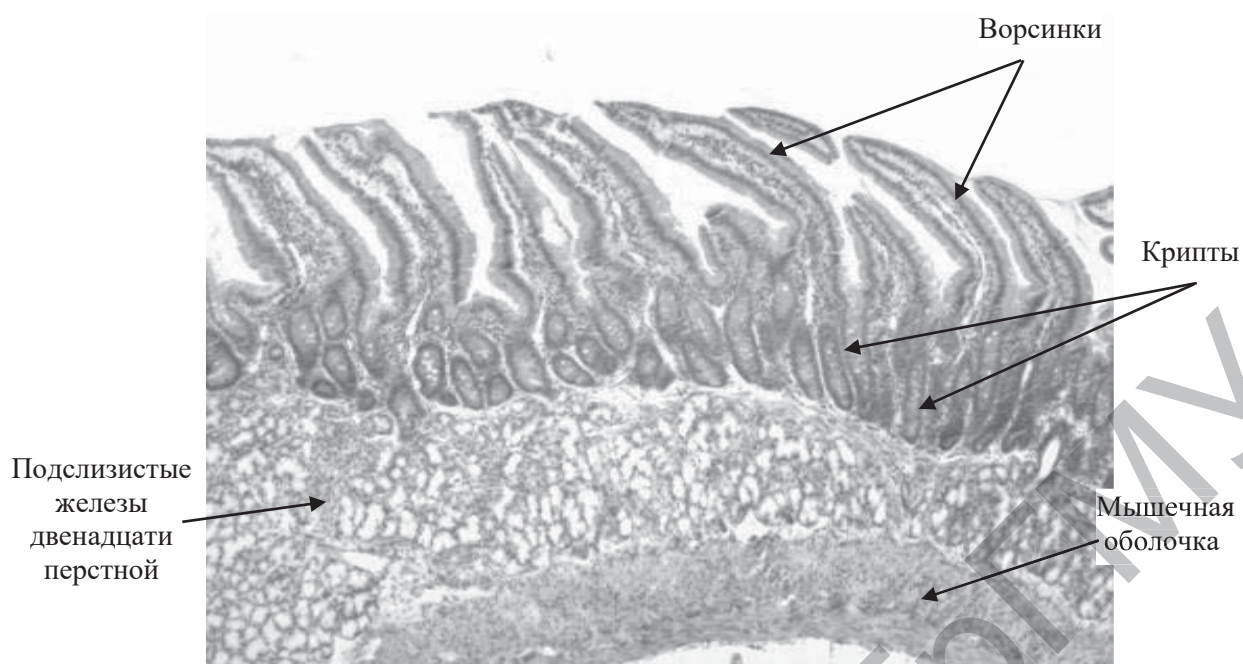


Рисунок 3.8 – Общий вид стенки двенадцатиперстной кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

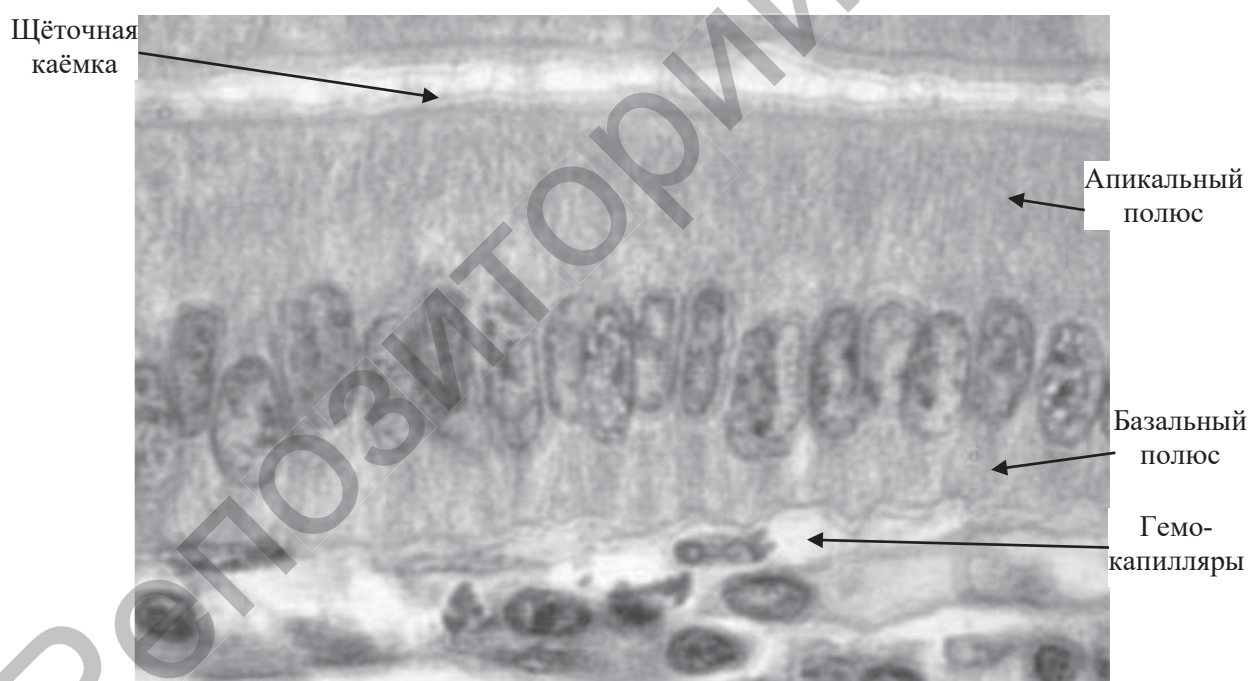


Рисунок 3.9 – Морфологические особенности эпителиоцитов ворсинок двенадцатиперстной кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

В соединительнотканной строме ворсинок просветы гемокapилляров более расширены, нежели у 15-суточных животных (таблица 3.4, рисунок 3.9). В ней резко возросло количество тучных

клеток и их умеренно и полностью дегранулированных форм (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки 15- и 45-суточных крыс, $M \pm m$

Структуры органа	Сутки	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
			дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	15-е	0,51± 0,33	0,25± 0,18	0,24± 0,13	0,03± 0,03	0,80± 0,50	1,38± 0,22
	45-е	5,58± 0,55*	2,00± 0,19*	2,65± 0,29*	0,93± 0,22*	10,10± 1,20*	1,78± 0,06
Межкриптные прослойки	15-е	2,00± 1,20	1,03± 0,56	0,83± 0,54	0,15± 0,10	3,14± 1,94	0,97± 0,23
	45-е	24,60± 1,47*	8,58± 0,63*	12,35± 0,90*	3,68± 0,38*	44,30± 2,89*	1,80± 0,03*
Подслизистая основа	15-е	0,13± 0,06	0,03± 0,03	0,10± 0,05	0	0,23± 0,12	0,69± 0,34
	45-е	5,63± 0,59*	2,10± 0,21*	2,63± 0,36*	0,93± 0,24*	10,13± 1,25*	1,78± 0,07

Примечание –* – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

Также более развиты и крипты (таблица 3.4), которые приобретали вид упорядоченно расположенных трубочек глубиной 221,47 (27,57) мкм со слегка расширенным просветом (рисунок 3.10). Эпителий, выстилающий крипты, выше, по сравнению с таковым на 15-е сутки. Ядра эпителиоцитов более крупные, имели овальную форму, располагались у базального полюса в один ряд, их структура просматривалась чётко (таблица 3.4). Среди эпителиоцитов крипт часто встречались митотически делящиеся формы клеток (таблица 3.4). Межкриптные прослойки в виде узких полосок рыхлой соединительной ткани с слегка расширенными гемокапиллярами (таблица 3.4) и обилием тучных клеток, среди которых

преобладали умеренно и полностью дегранулированные формы (таблица 3.5).

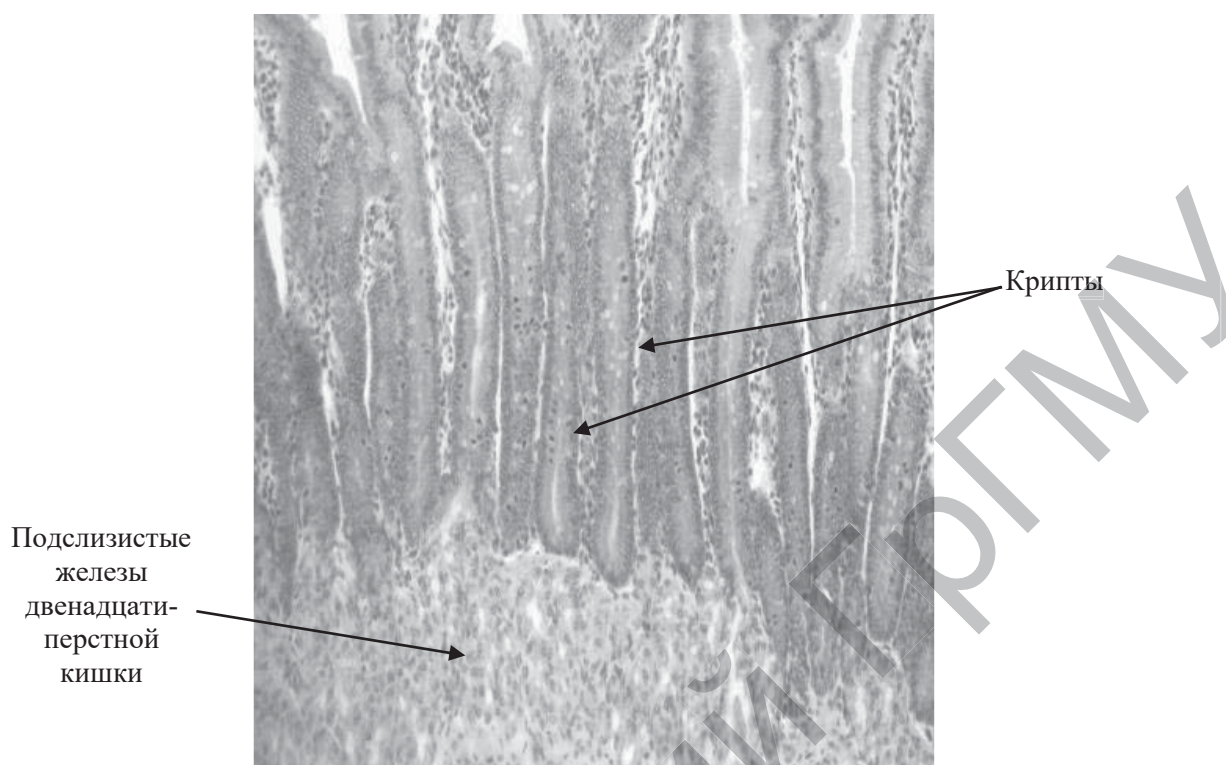


Рисунок 3.10 – Морфологические особенности крипт двенадцатиперстной кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

Более отчётливо просматривалась мышечная пластинка слизистой оболочки. В подслизистой основе слизистой оболочки расширялась зона расположения дуоденальных желез (рисунок 3.8). Их концевые отделы увеличивались в размере, а секреторные клетки становились более крупными. Возрастали оксифильные свойства их цитоплазмы. Структура ядер отчётливая. Значительно утолщалась мышечная оболочка (таблица 3.4). Серозная оболочка выделялась чётко.

Активность ферментов в микроворсинчатых эпителиоцитах ворсинок и крипт с возрастом изменялась неоднозначно: более значительно в эпителиоцитах ворсинок и крипт возрастала активность ЛДГ и НАДН·ДГ, при этом СДГ практически не изменялась (таблица 3.6, рисунок 3.11). КФ, как и на 15-е сутки, в основном выявлялась в эпителиоцитах ворсинок, но некоторое увеличение её активности встречалось в области донышек крипт, местах расположения клеток Панета, а также в ганглиях межмышечных

сплетений (рисунок 3.12). Активность ЩФ в щёточной каёмке эпителиоцитов ворсинок несколько увеличивалась, но локализация и характер продуктов реакции оставались прежними.

Таблица 3.6 – Активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт двенадцатиперстной кишки 15- и 45-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Ме (IQR)

	15-е сутки	45-е сутки
Эпителиоциты ворсинок		
СДГ	0,37 (0,07)	0,31 (0,07)
НАДН·ДГ	0,22 (0,04)	0,38 (0,08)
ЛДГ	0,27 (0,10)	0,43 (0,05)
КФ	0,29 (0,09)	0,78 (0,23)
РНП	0,11 (0,03)	0,14 (0,04)
Эпителиоциты крипт		
СДГ	0,20 (0,02)	0,22 (0,02)
НАДН·ДГ	0,01 (0,04)	0,14 (0,03)
ЛДГ	0,12 (0,02)	0,20 (0,05)
РНП	0,42 (0,10)	0,28 (0,08)*

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

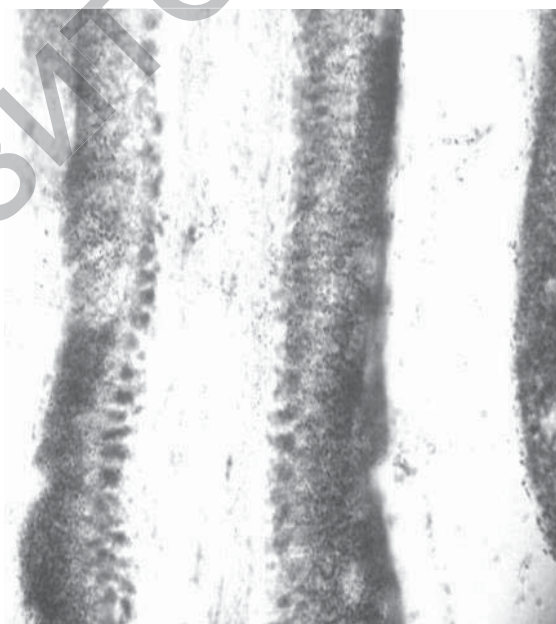
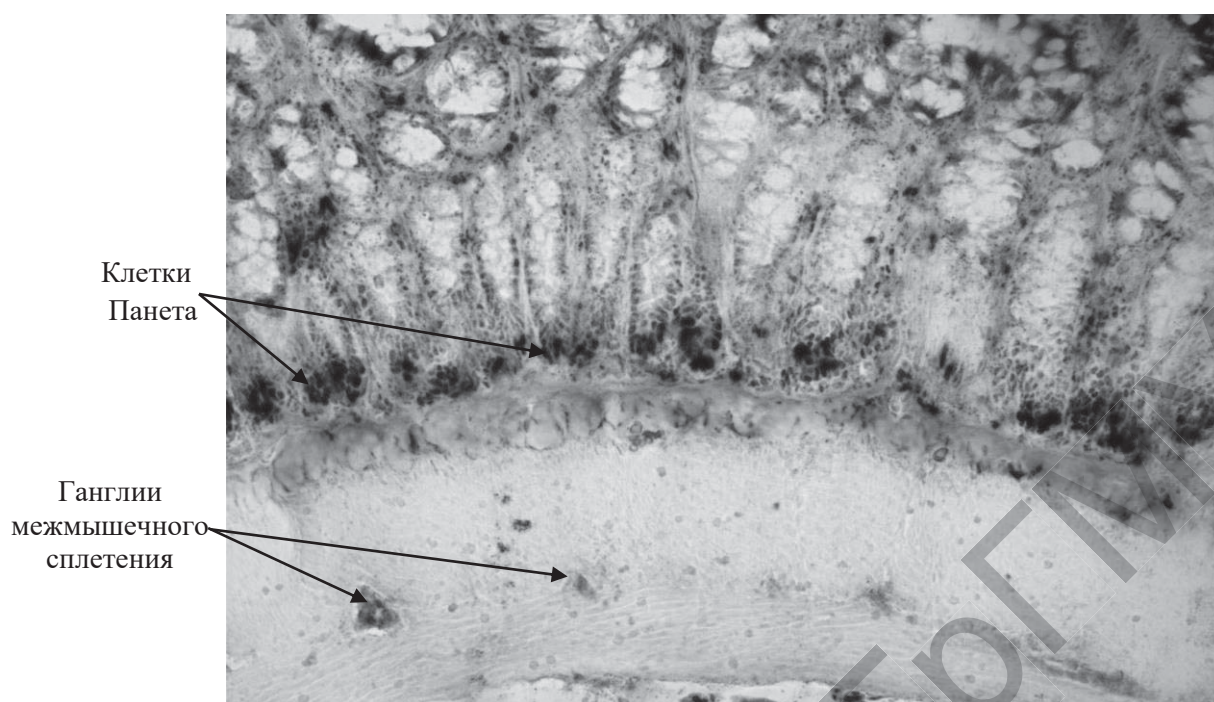


Рисунок 3.11 – Локализация и активность ЛДГ в эпителиоцитах ворсинок двенадцатиперстной кишки 45-суточных крыс
Окраска по Гесс, Скарпелли, Пирсу. Ув. 400



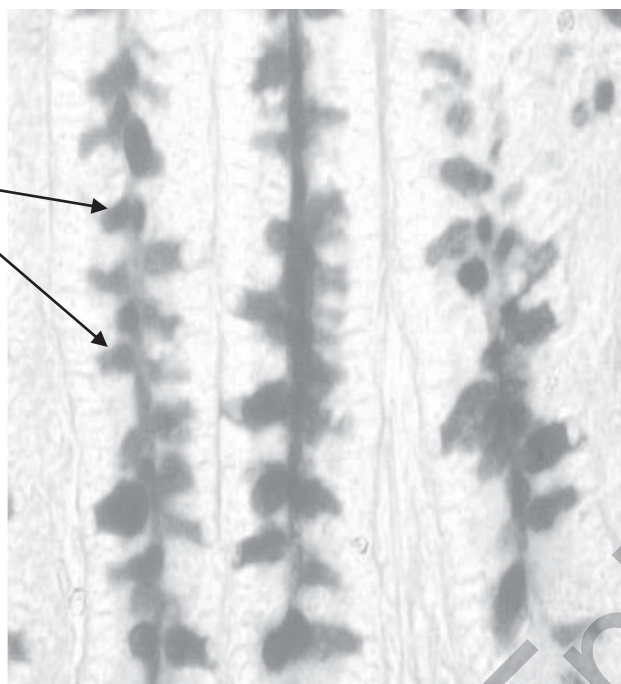
**Рисунок 3.12 – Содержание и локализация КФ
в клетках Панета и ганглиях межмышечных сплетений
двенадцатиперстной кишки 90-суточных крыс**
Окраска по Гомори. Ув. 100

Содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок существенно не изменялось, а в эпителиоцитах крипт – снижалось (таблицу 3.6). Однако продукты реакции сохраняли прежнюю локализацию, окраску и мелкогранулярный характер.

Содержание гликопротеинов в бокаловидных клетках и в слизи, покрывающей ворсинки и крипты, высокое (рисунок 3.13), как и содержание сиаломуцинов.

Сульфомуцины в бокаловидных клетках и поверхностной слизи у 45-суточных крыс продолжали выявляться в виде следов. При этом они обнаруживались в гранулах тучных клеток, которые располагались в строме слизистой оболочки, как правило, вблизи кровеносных капилляров. Было замечено, что количество тучных клеток в межкриптных прослойках соединительной ткани резко возросло в сравнении с 15-суточными животными (таблица 3.5, рисунок 3.14). Среди тучных клеток преобладали умеренно и полностью дегранулированные формы (таблица 3.5) [Вороник, 2017; Возрастные, 2014; Чернышев, 2012].

Бокаловидные
клетки



**Рисунок 3.13 – Содержание гликопротеинов
в бокаловидных клетках крипт двенадцатиперстной кишки
45-суточных крыс**
Окраска по Шабдашу. Ув. 400

Тучные
клетки



**Рисунок 3.14 – Тучные клетки в межкриптных прослойках
соединительной ткани двенадцатиперстной кишки
45-суточных крыс**
Окраска по Spicer. Ув. 200

3.3 Двенадцатиперстная кишка 90-суточных крыс

У крыс на 90-е сутки постнатального развития все структурные компоненты двенадцатиперстной кишки полностью развиты. За период с 45-х по 90-е сутки имело место лишь незначительное увеличение всех морфометрических параметров (таблица 3.7, рисунок 3.15). Последнее свидетельствует о сформированности структур двенадцатиперстной кишки к 45-м суткам постнатального онтогенеза крыс, что объясняется переходом животных с молочного на дефинитивный тип питания.

Таблица 3.7 – Динамика морфометрических изменений структур оболочек двенадцатиперстной кишки в разные возрастные сроки крыс, Ме (IQR)

Показатель (мкм)	Постнатальный период		
	15-е сутки	45-е сутки	90-е сутки
Толщина стенки	401,66 (11,80)	785,74 (26,73)*	814,70 (4,32)
Толщина слизистой оболочки	345,23 (13,91)	665,04 (56,96)*	671,97 (17,81)
Высота ворсин	207,40 (37,10)	327,15 (75,16)*	342,82 (11,96)
Высота эпителиоцитов ворсин	16,70 (1,20)	26,80 (2,58)*	28,35 (3,57)
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,69 (0,25)	1,95 (0,04)*	2,04 (0,10)
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	18,59 (0,86)	21,38 (1,40)*	21,52 (0,46)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	10,00 (1,50)	27,50 (3,25)*	25,75 (2,25)
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	3,27 (0,50)	5,09 (1,29)*	6,90 (0,63)
Глубина крипт	56,30 (2,10)	221,47 (27,57)*	228,26 (12,41)
Количество эпителиоцитов крипт	24,75 (6,50)	96,75 (4,00)*	97,50 (4,25)
Высота эпителиоцитов крипт	10,20 (0,30)	15,08 (1,75)*	18,85 (1,50)
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	17,31 (0,79)	19,38 (1,18)	19,16 (1,01)

Окончание таблицы 3.7

Митотический индекс эпителиоцитов крипт (‰)	29,00 (11,00)	38,00 (10,00)*	32,00 (14,00)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	6,00 (0,50)	22,25 (3,50)*	17,50 (2,00)
Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	2,85 (0,86)	4,87 (0,78)*	5,93 (1,57)
Толщина мышечной оболочки	80,70 (17,20)	142,40 (7,13)*	139,61 (20,83)
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	53,40 (16,62)	91,48 (6,43)*	89,90 (9,00)
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	27,22 (3,60)	47,37 (5,60)*	42,67 (20,00)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
 + – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

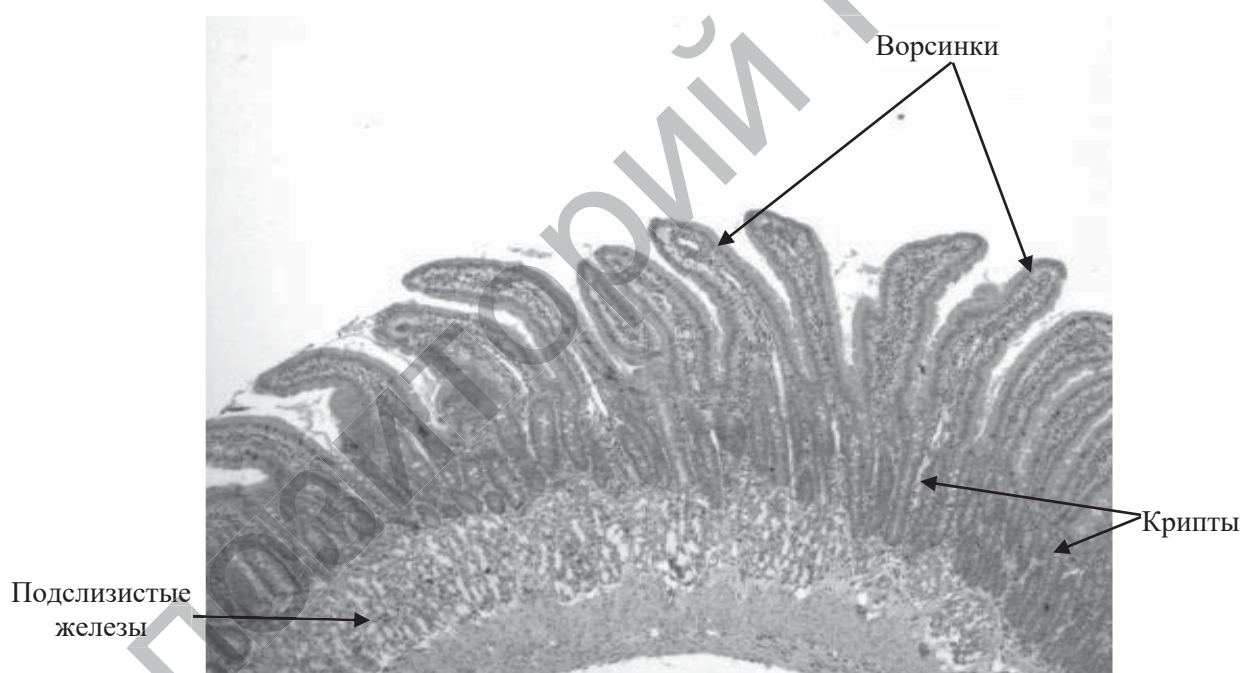


Рисунок 3.15 – Общий вид стенки двенадцатиперстной кишки 90-суточных крыс
 Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

Эпителиоциты ворсинок и крипт 90-суточных животных незначительно отличались от эпителиоцитов 45-суточных (таблица 3.7). Цитоплазма эпителиоцитов ворсинок оксифильна, с хорошо выраженной щёточной каёмкой. Ядра овальных форм, смещены к базальному полюсу, их структура просматривалась чётко (рисунок 3.16).



Рисунок 3.16 – Морфологические особенности эпителиоцитов ворсинок двенадцатиперстной кишки 90-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

Незначительно в сравнении с 45-суточными крысами изменялась активность ферментов в эпителиоцитах ворсинок и крипт и содержание в них РНП (таблица 3.8). Продукты реакции сохраняли прежнюю локализацию и окраску, мелкогранулярный характер (рисунок 3.17, рисунок 3.18).

Таблица 3.8 – Активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт двенадцатиперстной кишки 15-, 45- и 90-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Me (IQR)

	15-е сутки	45-е сутки	90-е сутки
Эпителиоциты ворсинок			
СДГ	0,37 (0,07)	0,31 (0,07)	0,35 (0,05)
НАДН·ДГ	0,22 (0,04)	0,38 (0,08)	0,41 (0,10)
ЛДГ	0,27 (0,10)	0,43 (0,05)	0,39 (0,09)
КФ	0,29 (0,09)	0,78 (0,23)	0,59 (0,13)
РНП	0,11 (0,03)	0,14 (0,04)	0,16 (0,06)
Эпителиоциты крипт			
СДГ	0,20 (0,02)	0,22 (0,02)	0,25 (0,07)
НАДН·ДГ	0,01 (0,04)	0,14 (0,03)	0,15 (0,03)
ЛДГ	0,12 (0,02)	0,20 (0,05)	0,19 (0,07)
РНП	0,42 (0,10)	0,28 (0,08)*	0,27 (0,08)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
+ – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

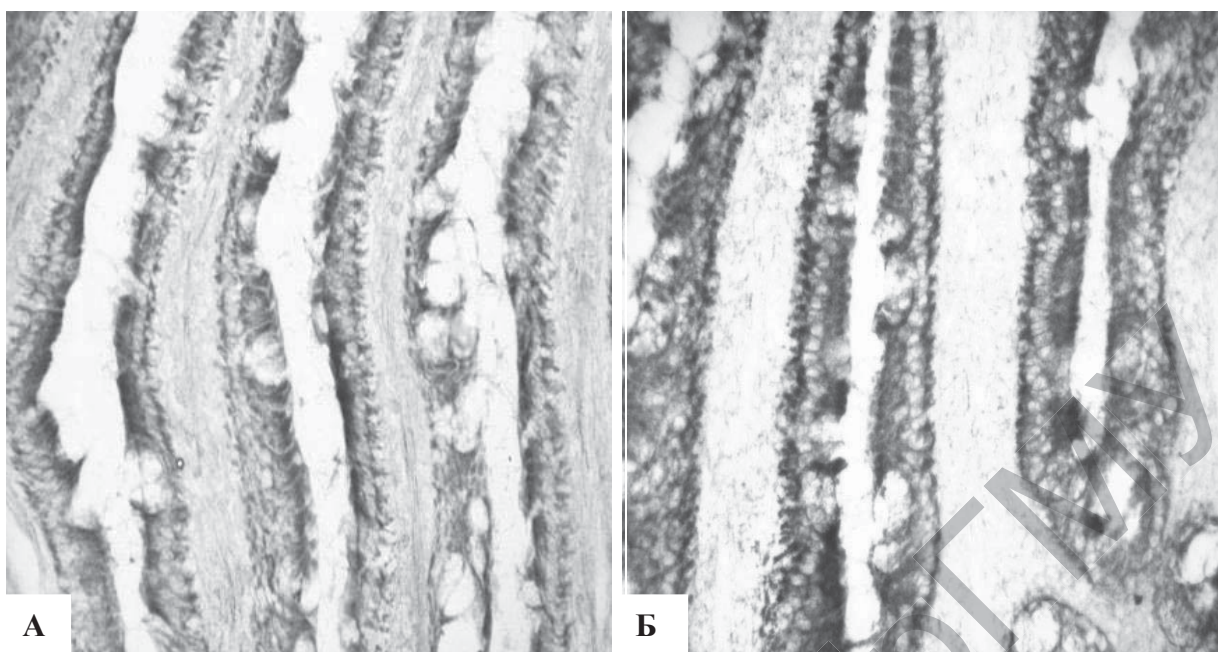


Рисунок 3.17 – Локализация и активность НАДН·ДГ (А) и СДГ (Б) в эпителиоцитах ворсинок двенадцатиперстной кишки 90-суточных крыс
Окраска по Нахласу, Уокеру и Зелигману (А) и по Нахласу (Б). Ув. 200

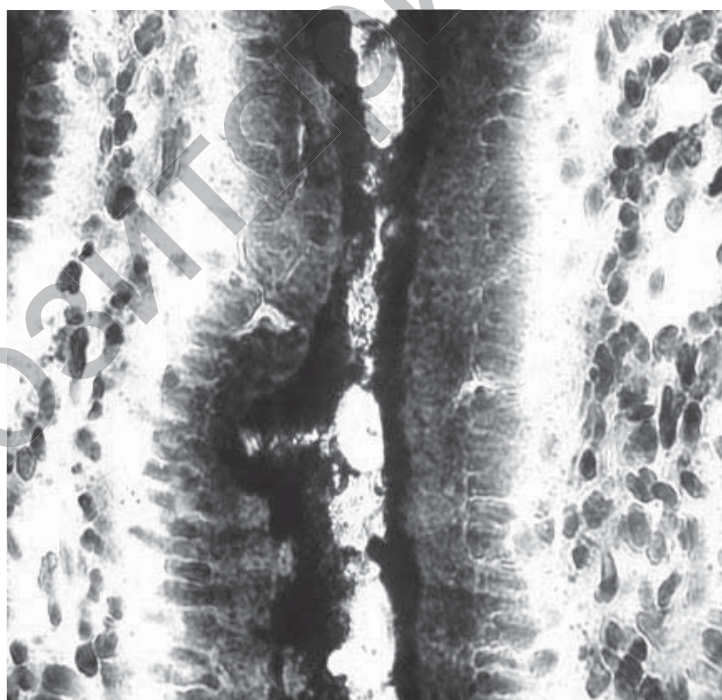


Рисунок 3.18 – Содержание и локализация КФ в эпителиоцитах ворсинок, клетках соединительнотканной стромы двенадцатиперстной кишки 90-суточных крыс
Окраска по Гомори. Ув. 400

Гликопротеины и сиаломуцины, как и в предыдущем сроке, выявлялись в основном в поверхностной плёнке слизи, а также в апикальном полюсе бокаловидных клеток ворсинок и крипт (рисунок 3.19). Гликопротеины также обнаруживались в просветах концевых отделов подслизистых желез двенадцатиперстной кишки (рисунок 3.20).

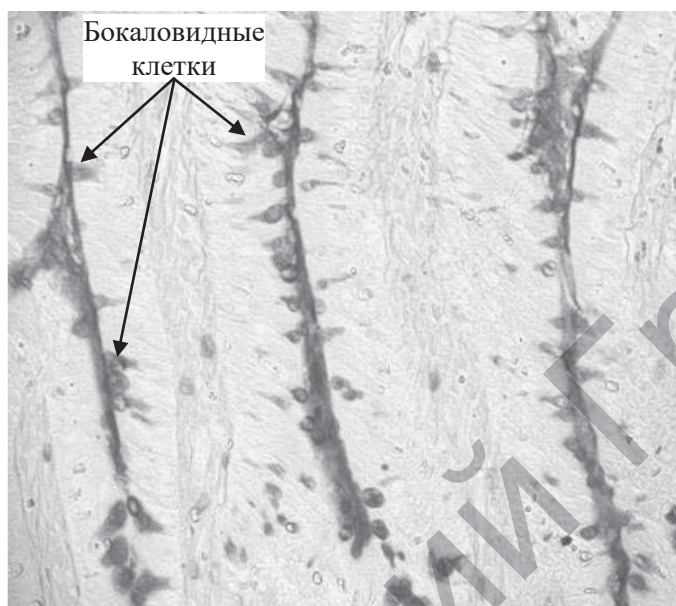


Рисунок 3.19 – Содержание сиаломуцинов в бокаловидных клетках ворсинок двенадцатиперстной кишки 90-суточных крыс
Окраска по Spicer. Ув. 200

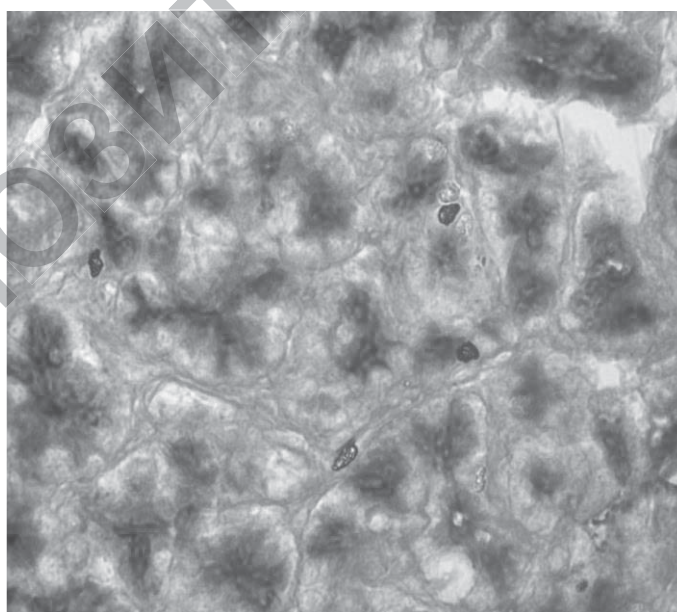


Рисунок 3.20 – Содержание гликопротеинов в концевых отделах ПЖДК двенадцатиперстной кишки 90-суточных крыс
Окраска по Шабдашу. Ув. 400

Сульфомуцины, как и у 45-суточных животных, выявлялись в бокаловидных клетках в виде следов. Они чётко обнаруживались в гранулах тучных клеток, количество которых было несколько выше, нежели у животных на 45-е сутки постнатального онтогенеза (таблица 3.9, рисунок 3.21).

Таблица 3.9 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки 15-, 45- и 90-суточных крыс, $M \pm m$

Структуры органа	Сутки	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
			дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	15-е	0,51± 0,33	0,25± 0,18	0,24± 0,13	0,03± 0,03	0,80± 0,50	1,38± 0,22
	45-е	5,58± 0,55*	2,00± 0,19*	2,65± 0,29*	0,93± 0,22*	10,10± 1,20*	1,78± 0,06
	90-е	8,04± 0,73 ⁺	2,79± 0,23	4,14± 0,43 ⁺	1,11± 0,23	14,40± 1,47 ⁺	1,77± 0,05
Межкриптные прослойки	15-е	2,00± 1,20	1,03± 0,56	0,83± 0,54	0,15± 0,10	3,14± 1,94	0,97± 0,23
	45-е	24,60± 1,47*	8,58± 0,63*	12,35± 0,90*	3,68± 0,38*	44,30± 2,89*	1,80± 0,03*
	90-е	30,83± 1,42 ⁺	10,30± 0,36	16,83± 1,15 ⁺	3,7± 0,40	55,05± 3,27 ⁺	1,78± 0,03
Подслизистая основа	15-е	0,13± 0,06	0,03± 0,03	0,10± 0,05	0	0,23± 0,12	0,69± 0,34
	45-е	5,63± 0,59*	2,10± 0,21*	2,63± 0,36*	0,93± 0,24*	10,13± 1,25*	1,78± 0,07
	90-е	7,20± 0,42	2,60± 0,18	3,63± 0,28	1,00± 0,16	12,85± 0,92	1,78± 0,04

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
⁺ – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

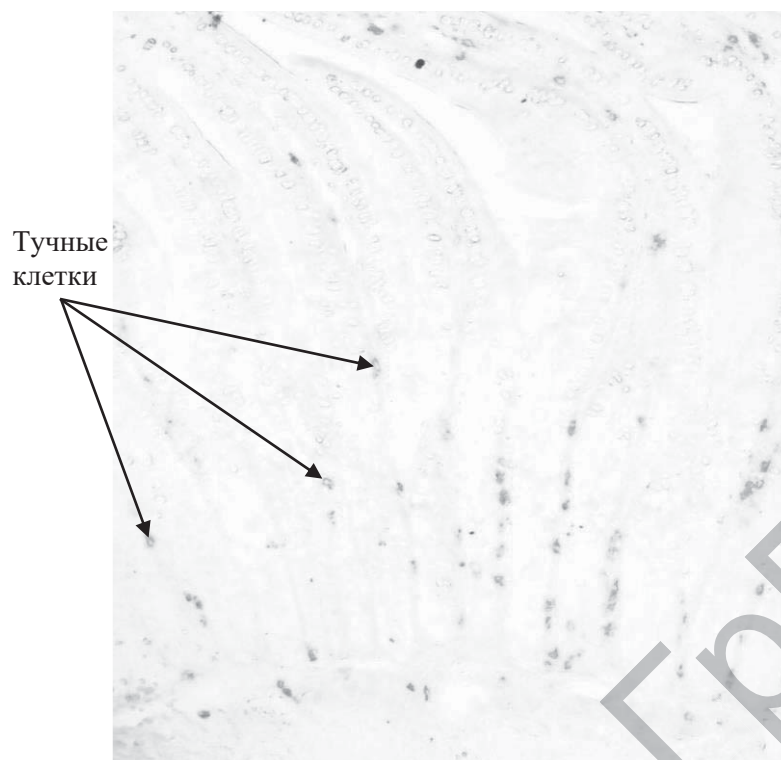


Рисунок 3.21 – Общий вид тучных клеток и их локализация в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки 90-суточных крыс
Окраска по Spicer. Ув. 100

Среди тучных клеток, как и прежде, преобладали умеренно и полностью дегранулированные формы. С возрастом увеличивался грануляционный индекс (таблица 3.9) [Возрастные, 2014; Чернышев, 2012].

Глава 4

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ

4.1 Тошная кишка 15-суточных крыс

На 15-е сутки постнатального развития крыс все структуры тощей кишки, как и двенадцатиперстной, практически сформированы. Их морфометрические показатели представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Морфометрические показатели структур оболочек тощей кишки 15-суточных крыс, Me (IQR)

Показатель (мкм)	15-е сутки
Толщина стенки	387,19 (7,91)
Толщина слизистой оболочки	327,50 (27,80)
Высота ворсин	265,13 (3,19)
Высота эпителиоцитов ворсин	13,07 (1,32)
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,36 (0,13)
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	17,28 (1,15)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	7,00 (0,50)
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	3,75 (0,68)
Глубина крипт	50,41 (3,13)
Количество эпителиоцитов крипт	16,25 (0,50)
Высота эпителиоцитов крипт	9,60 (0,36)
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	16,21 (1,55)
Митотический индекс эпителиоцитов крипт (‰)	23,00 (3,00)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	4,00 (0,75)
Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	2,77 (0,91)
Толщина мышечной оболочки	48,68 (14,55)
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	26,05 (5,29)
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	12,04 (1,44)

Микроворсинчатые эпителиоциты, покрывающие ворсинки, имели высоко призматическую форму, их щёточная каёмка проявлялась в виде тонкой, отчётливо просматриваемой оксифильной полоски (таблица 4.1, рисунок 4.1).

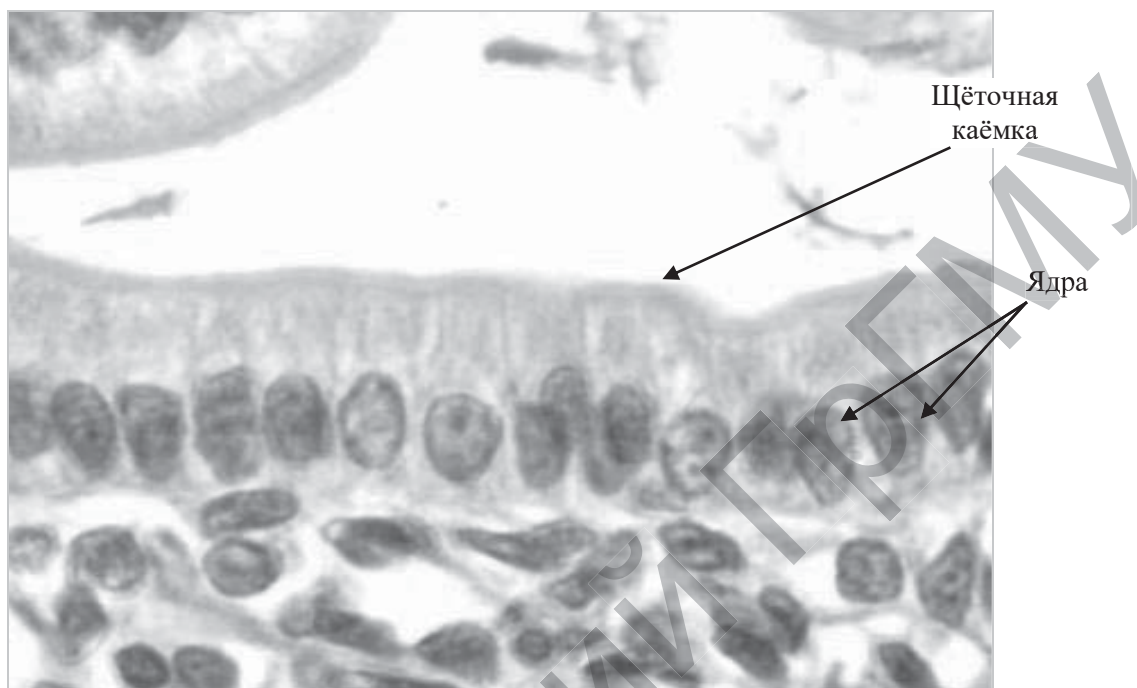
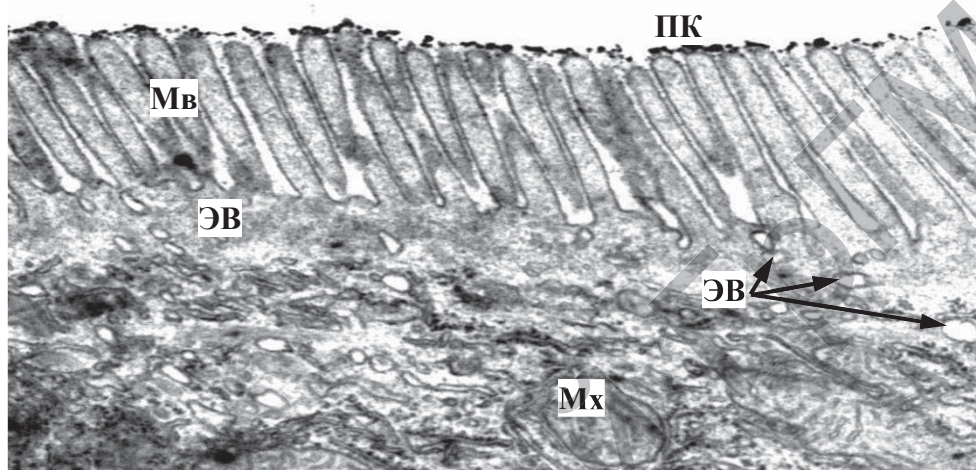


Рисунок 4.1 – Морфологические особенности эпителиоцитов ворсинок тощей кишки 15-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

Микроворсинки её имели вид ровных пальцевидных выпячиваний цитоплазмы с хорошо просматриваемой плазмолеммой, на поверхности которой чётко выделялся гликокаликс (рисунок 4.2).

Боковая плазмолемма эпителиоцитов ворсинок образовывала большое количество инвагинаций, глубоко вдающихся в соседние клетки. Межклеточные пространства не расширены. В апикальном отделе между эпителиоцитами находилось большое количество десмосом и замыкающих контактов. По направлению к базальному полюсу эпителиоцитов инвагинации плазмолеммы возрастали. Под микроворсинками плазмолеммы располагалось обилие эндоземкикул (рисунок 4.2). В апикальном отделе цитоплазмы определялась сильно развитые мелкие цистерны эндоплазматической сети, митохондрии, которые отличались незначительным полиморфизмом (от малых до крупных), в основном удлинённой формы с чётко просматриваемой структурой. В митохондриях

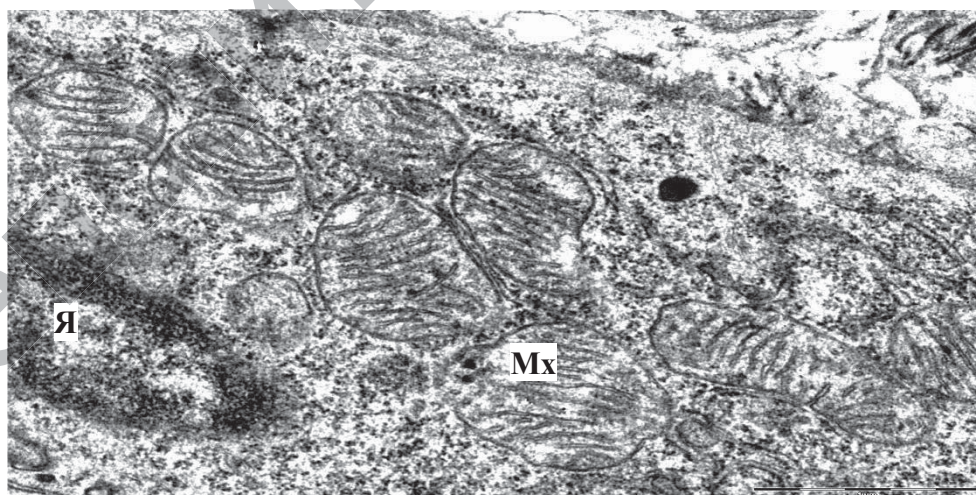
выявлялось большое количество преимущественно поперёк расположенных крист со светлыми межкристными пространствами (рисунок 4.3). Морфометрическая характеристика митохондрий представлена в таблице 4.2. В апикальном отделе между митохондриями встречались немногочисленные первичные лизосомы. В цитоплазме некоторых клеток обнаруживалось до 6-8 лизосом, имеющих разные размеры. Встречались и аутолизосомы.



Микроворсинки (Мв), эндоцитозные везикулы (ЭВ), митохондрии (Мх), просвет кишки (ПК).

Масштабный отрезок равен 1 мкм. Ув. 20000

Рисунок 4.2 – Микроворсинки эпителиоцитов ворсинок тощей кишки 15-суточных крыс



Ядро (Я), митохондрии (Мх), лизосомы (Л).

Масштабный отрезок равен 1 мкм. Ув. 30000

Рисунок 4.3 – Митохондрии и лизосомы в апикальном отделе эпителиоцитов ворсинок тощей кишки 15-суточных крыс

Таблица 4.2 – Показатели размеров, форм и количества митохондрий в эпителиоцитах ворсинок тощей кишки 15-суточных крыс, Ме (IQR)

Показатель митохондрий	Значение
Количество, штук/100 мкм ²	73,44 (15,63)
Площадь, мкм ²	0,21 (0,20)
Периметр, мкм	1,82 (0,89)
Относительная площадь, мкм ² /100 мкм ²	0,66 (0,61)
Фактор формы	0,75 (0,07)
Фактор элонгации	1,63 (0,18)

Ядра эпителиоцитов овальной формы с чётко проявляемой структурой, размещались весьма компактно на одном уровне ближе к базальному полюсу (рисунок 4.1). Хроматин ядер мелко-глыбчатый, равномерно распределённый по кариоплазме. В периферическом хроматине обнаруживалось значительное количество просветлённых участков – ядерных пор (около 10-20). Хорошо просматривались 1-2 ядрышка, находящиеся, как правило, в центре, в них чётко выделялись гранулярный и агранулярный компоненты. Было замечено, что эпителиоциты и их ядра, как и в двенадцатиперстной кишке, в направлении вершук ворсинок уменьшались в размере, цитоплазма подвергалась микровакуолизации, снижались её оксифильные свойства, что свидетельствовало о физиологическом обновлении эпителия. Поверхность ядер неровная, с небольшими инвагинациями. Перинуклеарные пространства очень узкие. В базальном отделе эпителиоцитов имела умеренно развитая эндоплазматическая сеть гранулярного и агранулярного типа. Цистерны сети хорошо проявлялись и в некоторых местах могли быть незначительно расширенными. Между мембранами сети, а также под нижней частью ядра встречались митохондрии, которые, как правило, небольших размеров, часто с упорядоченными кристами. Свободные рибосомы встречались в небольшом количестве, иногда они образовывали полисомы. Зачастую в базальном отделе находили разные по размеру полости (вероятно, они представляли собой расширенные цистерны гладкой эндоплазматической сети). Иногда в этих полостях находились мембраноподобные структуры.

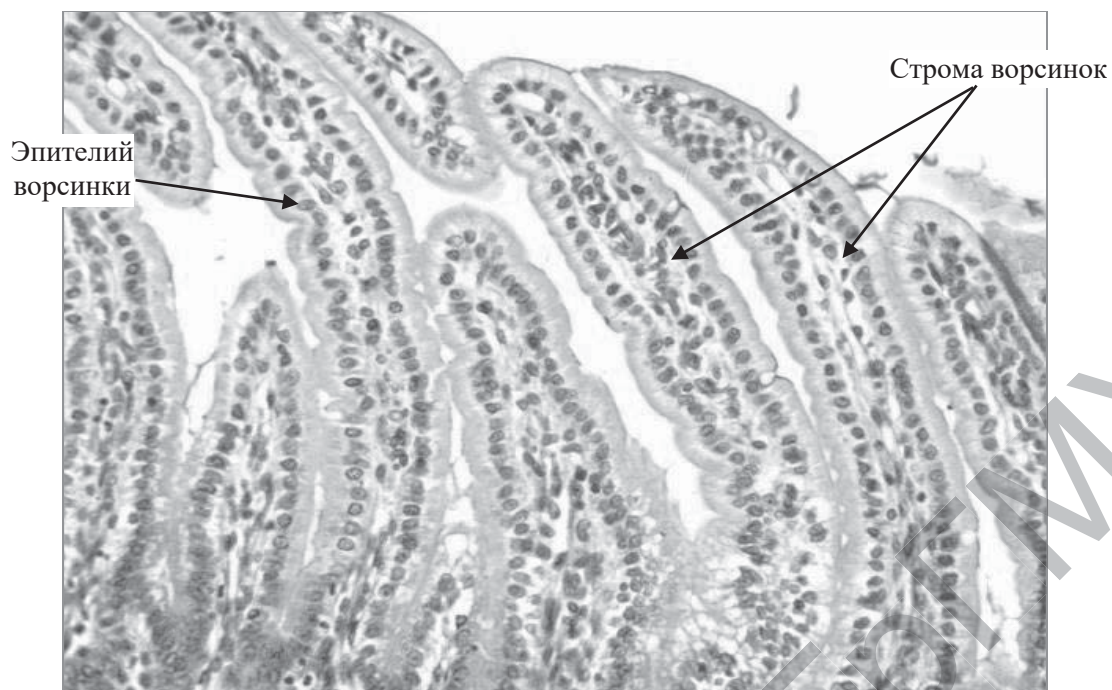
Изредка между эпителиоцитами встречались лимфоциты. Они отличались светлой электронно-плотной цитоплазмой, умеренным количеством митохондрий, округлым ядром неровной ядерной оболочкой. Хроматин крупноглыбчатый, периферически расположенный в кариоплазме.

В строме ворсинок, представленной рыхлой неоформленной соединительной тканью, преобладали клетки фибробластического ряда, в небольшом количестве лимфоциты, единичные макрофаги, эозинофилы и тучные клетки, среди которых превалировали умеренно и полностью дегранулированные формы (таблица 4.3, рисунок 4.4). Под базальной мембраной эпителиоцитов наблюдалось обилие гемокапилляров с нерасширенным просветом (таблица 4.1, рисунок 4.4). Они отличались утолщённой цитоплазмой эндотелиоцитов с наличием в ней небольшого количества микропузырьков.

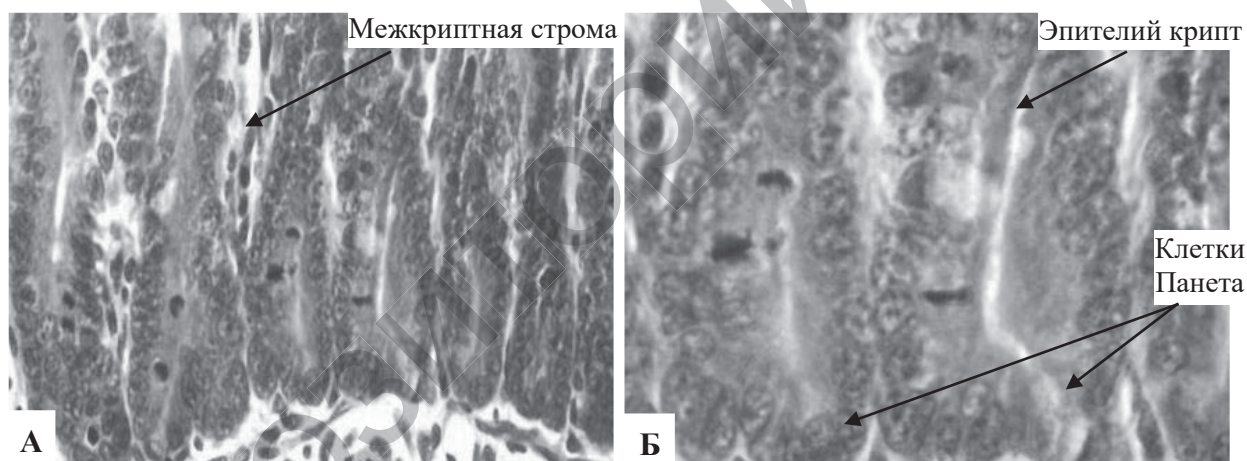
Таблица 4.3 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке тощей кишки 15-суточных крыс, $M \pm m$

Структуры органа	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
		дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	$0,53 \pm 0,22$	$0,29 \pm 0,12$	$0,16 \pm 0,06$	$0,08 \pm 0,06$	$0,84 \pm 0,37$	$1,56 \pm 0,34$
Межкриптные прослойки	$2,45 \pm 0,75$	$0,93 \pm 0,34$	$1,23 \pm 0,3$	$0,30 \pm 0,14$	$4,28 \pm 1,31$	$1,79 \pm 0,05$
Подслизистая основа	$0,10 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,04$	0	$0,20 \pm 0,08$	$1,00 \pm 0,42$

Крипты развиты, имели вид небольших плотно лежащих узких трубочек (таблица 4.1, рисунок 4.5). Выстилающие их эпителиоциты тесно прилегали друг к другу, их цитоплазма окрашена базофильно (рисунок 4.5), а щёточная каёмка тоньше, нежели в эпителиоцитах ворсинок (рисунок 4.5, рисунок 4.6), и при световой микроскопии просматривалась с трудом.



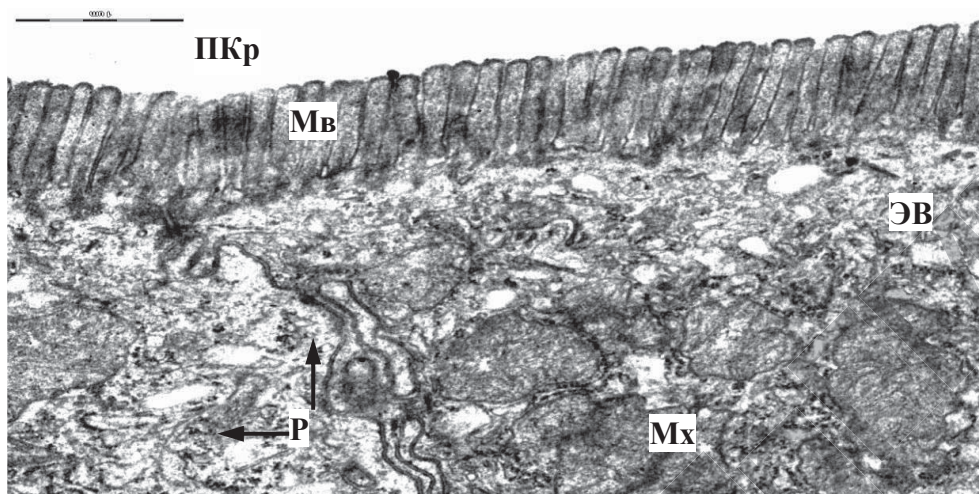
**Рисунок 4.4 – Морфологические особенности ворсинок
тощей кишки 15-суточных крыс**
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100



**Рисунок 4.5 – Общий вид крипт, межкриптной стромы (А)
и эпителиоцитов (Б) тощей кишки 15-суточных крыс**
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. (А) 400, (Б) 1000

В цитоплазме апикального отдела эпителиоцитов крипт расположены немногочисленные митохондрии, как правило, округлой или овальной форм (рисунок 4.6). Они преимущественно локализовались в базальном отделе. Встречалось много полирибосом. Ядра в основном округлых форм, с чётко просматриваемой структурой и преимущественно центрально расположенным ядрышком, структурные компоненты которого неотчётливые.

Ядрышки имели разные размеры даже у соседних эпителиоцитов. Ядра эпителиоцитов крипт расположены близко друг к другу, образуя своеобразный конгломерат (рисунок 4.5).



Микроворсинки (Мв), митохондрии (Мх), эндоцитозные везикулы (ЭВ), свободные рибосомы (Р), просвет крипты (ПКр).
Масштабный отрезок равен 1 мкм. Ув. 20000.

**Рисунок 4.6 – Микроворсинки эпителиоцитов крипт
тощей кишки 15-суточных крыс**

Редко встречались среди эпителиоцитов бокаловидные клетки (таблица 4.1). Апикальные отделы бокаловидных клеток перегружены секреторными гранулами, как правило, небольшого размера, округлой формы, с наличием низкого по электронной плотности содержимого. Количество митотически делящихся форм среди эпителиоцитов составляло 23,0 (3,0)% (таблица 4.1, рисунок 4.5). В области донышек крипт наблюдались клетки Панета (рисунок 4.5). Ядра их округлые, крупнее, нежели в микроворсинчатых эпителиоцитах, с неотчётливой структурой и менее выраженной базофилией. Межкриптные прослойки соединительной ткани слаборазвиты и богаты клеточными элементами, свойственными данному виду ткани. Мышечная пластинка просматривалась с трудом, вероятно, ещё не до конца сформирована. Мышечная оболочка развита хорошо, при этом внутренний слой толще, нежели наружный. Серозная оболочка тонкая.

Активность ферментов СДГ, НАДН·ДГ и ЛДГ в эпителиоцитах ворсинок и крипт распределялась полярно, наибольшая в апикальном отделе клеток. Продукты реакции многочисленные,

как правило, мелкозернистого характера, тёмно-синей окраски. Причём микроворсинчатые эпителиоциты ворсинок отличались более выраженной активностью ферментов, нежели крипт (таблица 4.4, рисунок 4.7).

Таблица 4.4 – Активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт тощей кишки 15-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Me (IQR)

Эпителиоциты ворсинок	
СДГ	0,32 (0,04)
НАДН·ДГ	0,28 (0,07)
ЛДГ	0,24 (0,10)
КФ	0,20 (0,07)
РНП	0,11 (0,04)
Эпителиоциты крипт	
СДГ	0,22 (0,09)
НАДН·ДГ	0,12 (0,05)
ЛДГ	0,10 (0,06)
РНП	0,43 (0,10)

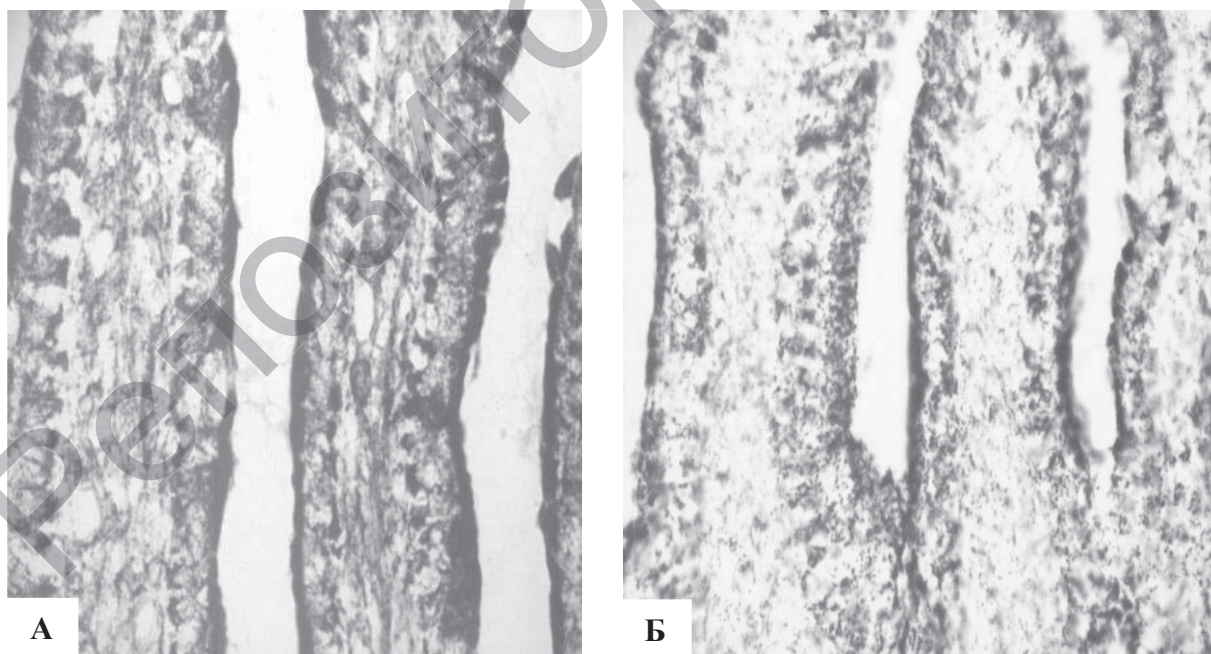


Рисунок 4.7 – Локализация и активность НАДН·ДГ (А) и СДГ (Б) в эпителиоцитах ворсинок тощей кишки 15-суточных крыс
Окраска по Нахласу, Уокеру и Зелигману (А) и по Нахласу (Б). Ув. 400

В миоцитах мышечной оболочки активность ферментов слабая, а в нейронах ганглиев подслизистого и межмышечного сплетений более высокая. Больше всего РНП в структурах тощей кишки содержалось в эпителиоцитах крипт в виде мелкой зернистости, равномерно располагающейся по цитоплазме (таблица 4.4, рисунок 4.8), особенно в области донышек. Высокой активностью ЩФ в тощей кишке крыс обладали лишь эпителиоциты ворсинок (рисунок 4.9).

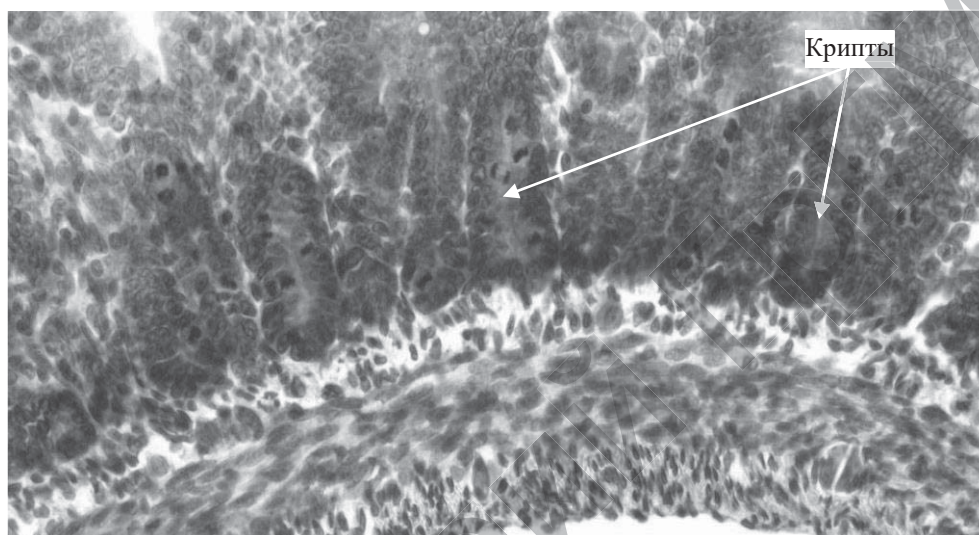


Рисунок 4.8 – Содержание РНП в эпителиоцитах крипт тощей кишки 15-суточных крыс
Окраска по Эйнарсону. Ув. 200

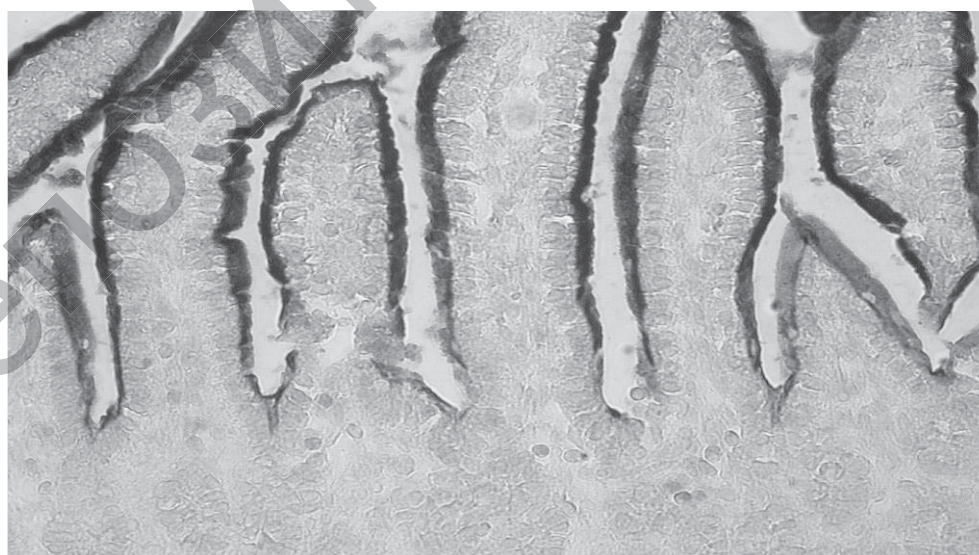


Рисунок 4.9 – Локализация и активность ЩФ в эпителиоцитах ворсинок тощей кишки 15-суточных крыс
Окраска по Гомори. Ув. 200

Изучение гликопротеинов в структурах тощей кишки показало, что наибольшее их количество располагалось в бокаловидных клетках ворсинок и незначительное в поверхностном слое слизи. При этом содержание данного биополимера выше, нежели в двенадцатиперстной кишке. Сиаломуцины чаще выявлялись в слизистых наложениях, больше в нижней трети ворсинок. В бокаловидных клетках их содержание невысокое (рисунок 4.10).



Рисунок 4.10 – Содержание сиаломуцинов в структурах тощей кишки 15-суточных крыс
Окраска по Spicer. Ув. 100

Сульфомуцины, как и в двенадцатиперстной кишке, обнаруживались лишь в виде следов преимущественно в гранулах тучных клеток (таблица 4.3) [Вороник, 2017; Вороник, 2018; Мацюк, 2014; Чернышев, 2014].

4.2 Тошая кишка 45-суточных крыс

На 45-е сутки постнатального онтогенеза крыс толщина стенки тощей кишки, как и структурные компоненты её оболочек, в сравнении с 15-суточными животными, значительно увеличивалась: возросли толщина стенки, высота ворсинок, глубина крипт и толщина мышечной оболочки (таблица 4.5, рисунок 4.11). Увеличились высота микроворсинчатых эпителиоцитов и размеры их ядер (таблица 4.5, рисунок 4.12).

Таблица 4.5 – Морфометрические показатели структур оболочек тощей кишки 15- и 45-суточных крыс, Ме (IQR)

Показатель (мкм)	Постнатальный период	
	15-е сутки	45-е сутки
Толщина стенки	387,19 (7,91)	709,27 (42,43)*
Толщина слизистой оболочки	327,50 (27,80)	597,26 (43,15)*
Высота ворсин	265,13 (3,19)	343,31 (39,44)*
Высота эпителиоцитов ворсин	13,07 (1,32)	23,45 (2,60)*
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,36 (0,13)	1,61 (0,07)*
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	17,28 (1,15)	21,27 (1,36)*
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	7,00 (0,50)	28,75 (3,75)*
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	3,75 (0,68)	3,63 (1,13)
Глубина крипт	50,41 (3,13)	207,80 (35,68)*
Количество эпителиоцитов крипт	16,25 (0,50)	69,75 (2,75)*
Высота эпителиоцитов крипт	9,60 (0,36)	13,77 (1,95)*
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	16,21 (1,55)	19,13 (0,91)*
Митотический индекс эпителиоцитов крипт (‰)	23,00 (3,00)	36,50 (6,50)*
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	4,00 (0,75)	17,50 (3,50)*
Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	2,77 (0,91)	3,45 (0,80)
Толщина мышечной оболочки	48,68 (14,55)	127,75 (24,28)*
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	26,05 (5,29)	79,26 (9,30)*
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	12,04 (1,44)	40,29 (6,64)*

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

Цитоплазма в апикальном отделе эпителиоцитов ворсинок становилась более оксифильной, с чётко просматриваемой щёточной каёмкой (рисунок 4.12). Микроворсинки в щёточной каёмке удлинялись, вероятно, возрастало и их количество в эпителиоците,

нежели у 15-суточных крыс (таблица 4.5). На поверхности микро-ворсинок часто обнаруживался гликокаликс, в котором адсорбировался контрастёр (рисунок 4.13).

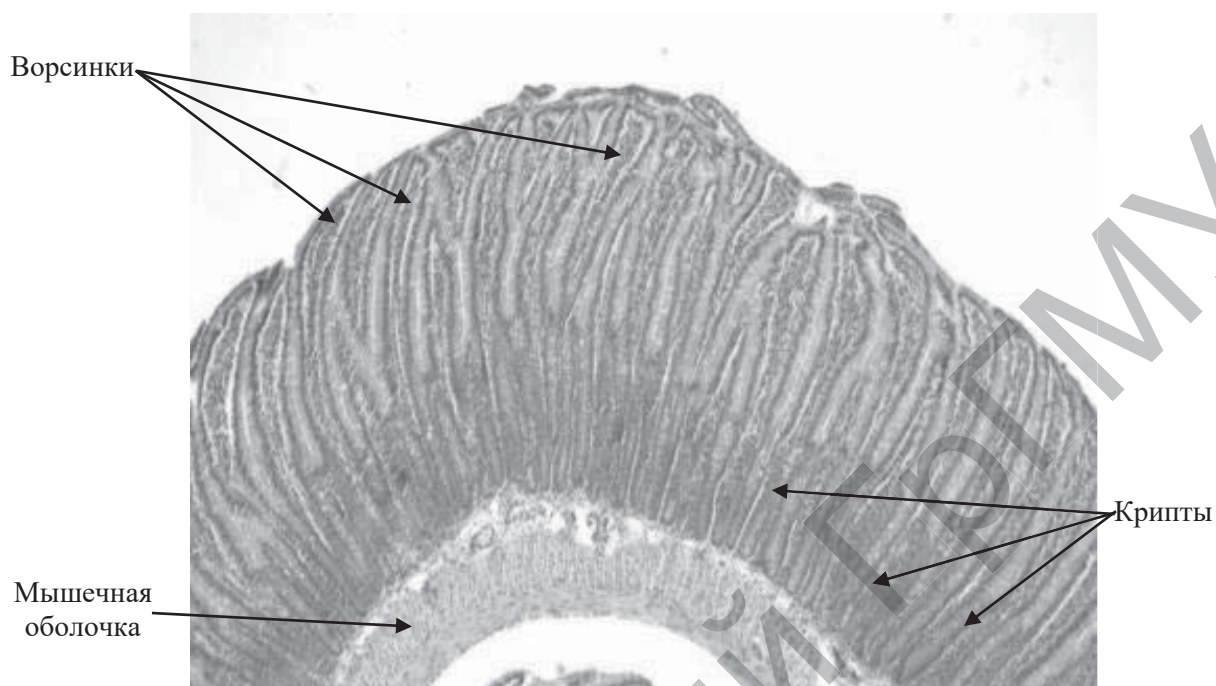


Рисунок 4.11 – Общий вид стенки тощей кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

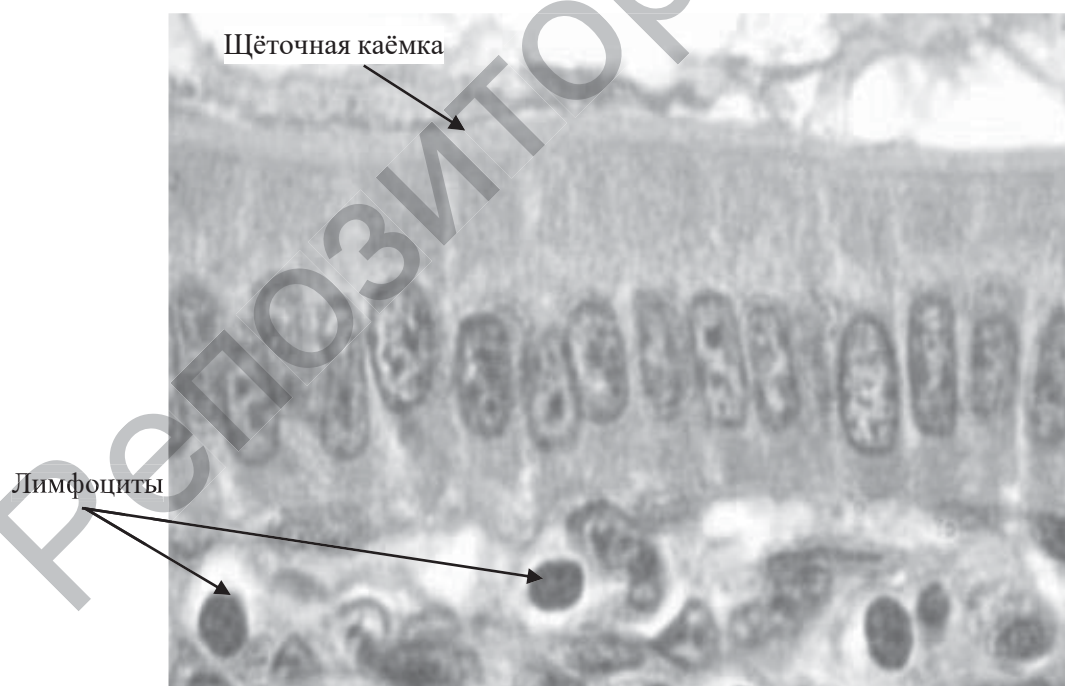
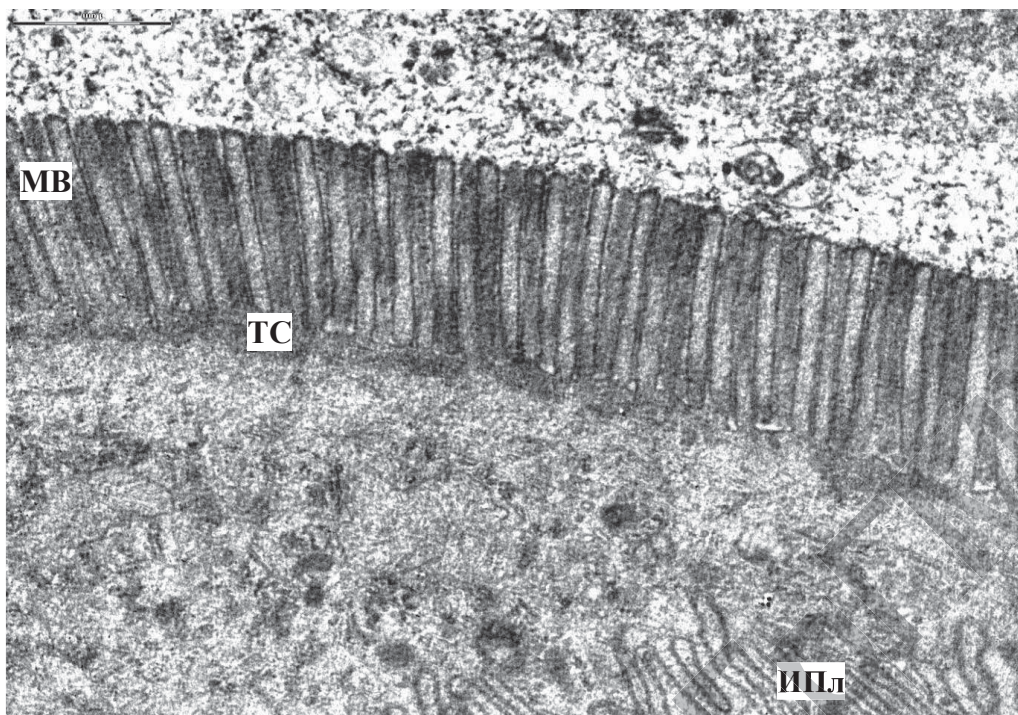


Рисунок 4.12 – Морфологические особенности эпителиоцитов ворсинок тощей кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000



Микроворсинки (МВ), терминальная сеть (ТС),
интердигитации плазмолеммы (ИПл).

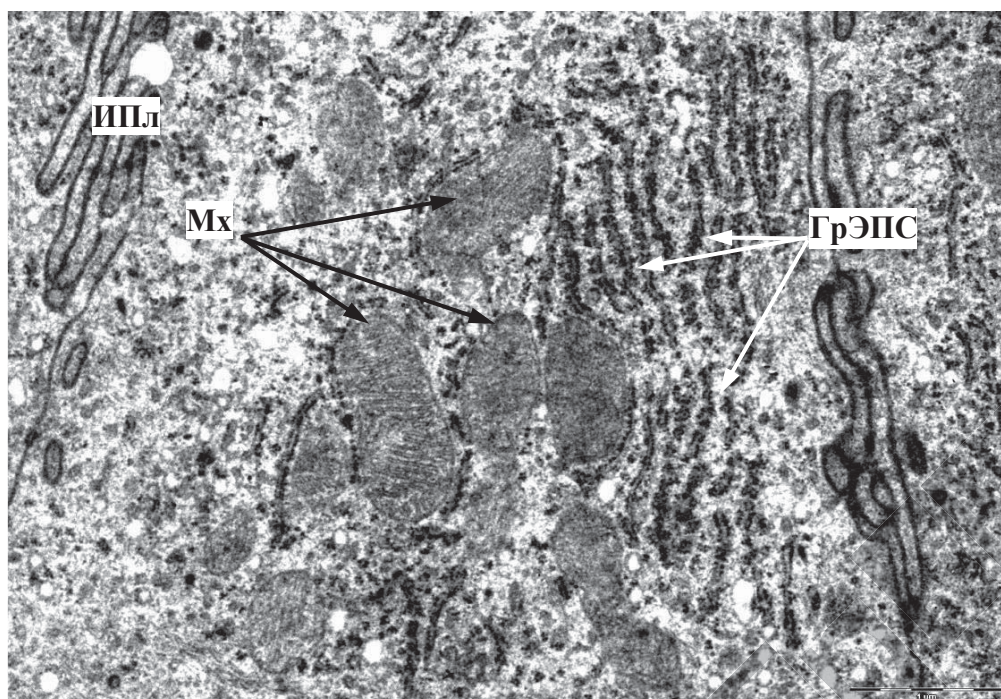
Масштабный отрезок равен 1 мкм. Ув. 20000

**Рисунок 4.13 – Микроворсинки щёточной каёмки
эпителиоцитов ворсинок тощей кишки 45-суточных крыс**

В апикальном и базальном полюсе эпителиоцитов располагались в большом количестве митохондрии, содержащие умеренное количество крист, как правило, упорядоченного направления (рисунок 4.14).

Митохондрии часто мелкие, удлинённой формы. Морфометрические отличия митохондрий эпителиоцитов ворсинок 15- и 45-суточных крыс представлены в таблице 4.6: их количество у 45-суточных животных несколько меньше, чем у 15-суточных, что, вероятно, связано с увеличением размеров эпителиоцитов, но морфометрические показатели митохондрий с возрастом не изменялись.

Между митохондриями в цитоплазме эпителиоцитов располагалась хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть с наличием на её поверхности связанных рибосом (рисунок 4.14). В гиалоплазме находилось большое количество свободных рибосом и полисом (рисунок 4.14).



Митохондрии (Мх), гранулярная эндоплазматическая сеть (ГрЭПС), интердигитации плазмолеммы (ИПл).

Масштабный отрезок равен 1 мкм. Ув. 20000

Рисунок 4.14 – Митохондрии и гранулярная эндоплазматическая сеть эпителиоцитов ворсинок тощей кишки 45-суточных крыс

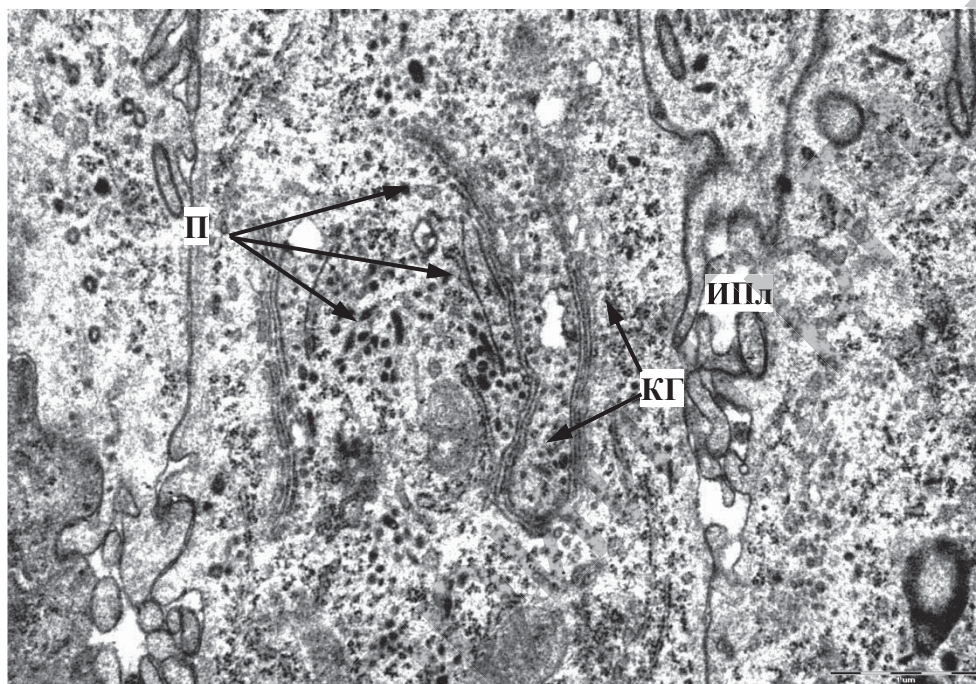
Таблица 4.6 – Показатели размеров, форм и количества митохондрий в эпителиоцитах ворсинок тощей кишки 15- и 45-суточных крыс, Ме (IQR)

Показатель	Постнатальный период	
	15-е сутки	45-е сутки
Количество, штук/100 мкм ²	73,44 (15,63)	59,38 (10,94)*
Площадь, мкм ²	0,21 (0,20)	0,22 (0,08)
Периметр, мкм	1,82 (0,89)	1,85 (0,46)
Относительная площадь, мкм ² /100 мкм ²	0,66 (0,61)	0,70 (0,24)
Фактор формы	0,75 (0,07)	0,81 (0,03)
Фактор элонгации	1,63 (0,18)	1,58 (0,19)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

Чётко просматривался комплекс Гольджи, представляя собой стопку мембран (рисунок 4.15). Ядра располагались ближе к базальному полюсу эпителиоцитов на одном уровне и отличались

неровной поверхностью (рисунок 4.12, рисунок 4.16). В последних хорошо просматривалась их структура: хроматин, как правило, мелкоглыбчатый, зачастую с равномерным распределением по карิโอплазме. В гетерохроматине отчётливо просматривались ядерные поры. Ядрышки в ядрах располагались чаще эксцентрично, в них чётко просматривались гранулярный и фибриллярный компоненты (рисунок 4.16).

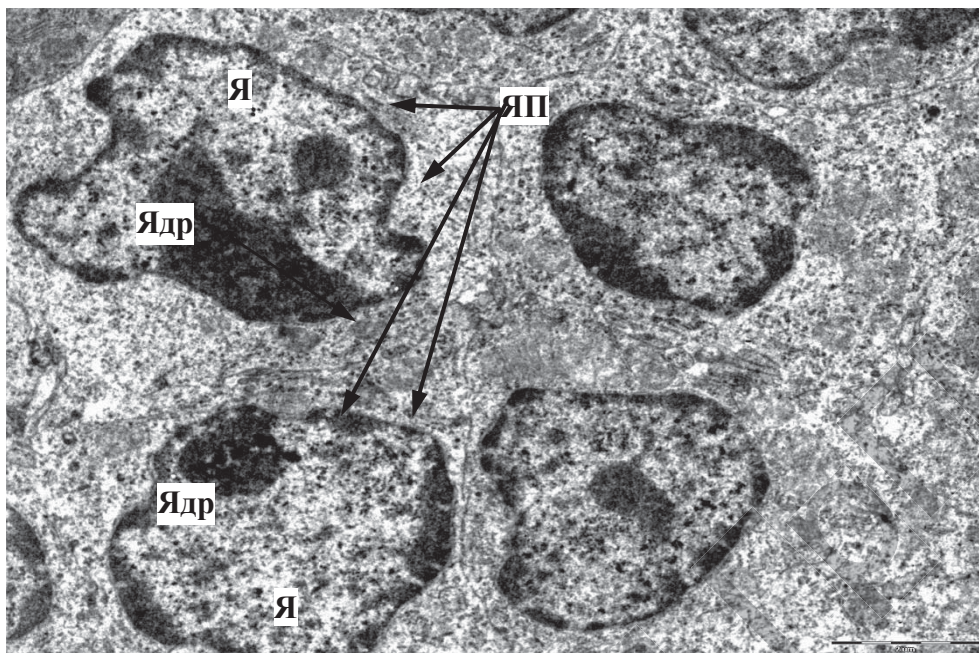


Комплекс Гольджи (КГ), полисомы (П), интердигитации плазмолеммы (ИПл).
Масштабный отрезок равен 1 мкм. Ув. 20000

**Рисунок 4.15 – Комплекс Гольджи эпителиоцита ворсинки
тощей кишки 45-суточных крыс**

В значительной степени увеличивалась складчатость латеральной плазмолеммы эпителиоцитов. Возрастало среди эпителиоцитов ворсинок, по сравнению с 15-ми сутками, количество бокаловидных клеток (таблица 4.5), часто перегруженных секретом, который в большом количестве скапливался в апикальном отделе, а по направлению к базальному его количество снижалось. Местами между эпителиоцитами в базальном отделе и под базальной мембраной встречались лимфоциты, которые часто выявлялись и в строме ворсинок (рисунок 4.17), в которой заметно увеличилось число умеренно и полностью дегранулированных тучных клеток (таблица 4.7), которые, как правило, располагались

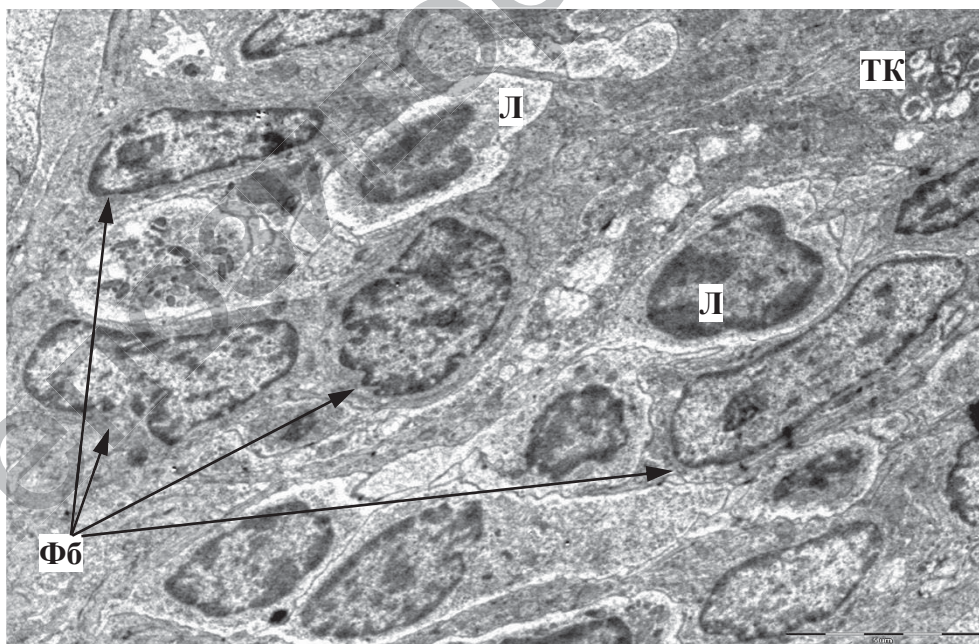
вблизи капилляров; ширина просветов подэпителиальных гемо-
капилляров существенно не изменялась (таблица 4.5).



Ядра (Я), ядрышки (Ядр), ядерные поры (ЯП).

Масштабный отрезок равен 2 мкм. Ув. 20000

**Рисунок 4.16 – Ядра эпителиоцитов ворсинок
тощей кишки 45-суточных крыс**



Клетки фибробластического ряда (Фб), лимфоциты (Л), тучная клетка (ТК).

Масштабный отрезок равен 5 мкм. Ув. 5000

**Рисунок 4.17 – Соединительнотканная строма ворсинок
тощей кишки 45-суточных крыс**

Таблица 4.7 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке тощей кишки 15- и 45-суточных крыс, $M \pm m$

Структуры органа	Сутки	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
			дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонизирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	15-е	0,53± 0,22	0,29± 0,12	0,16± 0,06	0,08± 0,06	0,84± 0,37	1,56± 0,34
	45-е	3,96± 0,44*	1,71± 0,16*	1,79± 0,21*	0,45± 0,10*	6,64± 0,80*	1,66± 0,03
Межкриптные прослойки	15-е	2,45± 0,75	0,93± 0,34	1,23± 0,30	0,30± 0,14	4,28± 1,31	1,79± 0,05
	45-е	26,40± 0,86*	7,98± 0,84*	14,20± 0,68*	4,23± 0,35*	49,05± 1,86*	1,86± 0,04
Подслизистая основа	15-е	0,10± 0,04	0,05± 0,03	0,08± 0,04	0	0,20± 0,08	1,00± 0,42
	45-е	5,25± 0,46*	1,53± 0,15*	2,53± 0,22*	1,20± 0,25*	10,18± 1,11*	1,92± 0,07

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении групп 15- и 45-суточных животных.

Крипты в этот срок приобретали вид более длинных и компактно расположенных в собственной пластинке слизистой оболочки трубочек, окружённых тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани (рисунок 4.11), в которых резко возрастало количество тучных клеток (с 2,45 до 26,40). Среди них преобладали умеренно и полностью дегранулированные формы (таблица 4.7). Резко возрастал и грануляционный индекс, что свидетельствует об увеличении в тучных клетках содержания биологически активных веществ, в частности гистамина. Следует отметить, что это могло способствовать расширению просвета кровеносных капилляров межкриптной стромы (таблица 4.5). Просветы крипт узкие. Высота эпителиоцитов крипт, как и размеры их ядер, больше, нежели у 15-суточных животных, но меньше, чем в ворсинках (таблица 4.5). Щётчатая каёмка при световой микроскопии просматривалась с трудом. Ядра располагались компактно преимущественно у базального полюса эпителиоцитов (рисунок 4.18).

Число митотически делящихся форм и бокаловидных клеток среди эпителиоцитов становилось более многочисленным в сравнении с предыдущим сроком (таблица 4.5). Более развитыми были мышечные пластинка и оболочка (таблица 4.5).

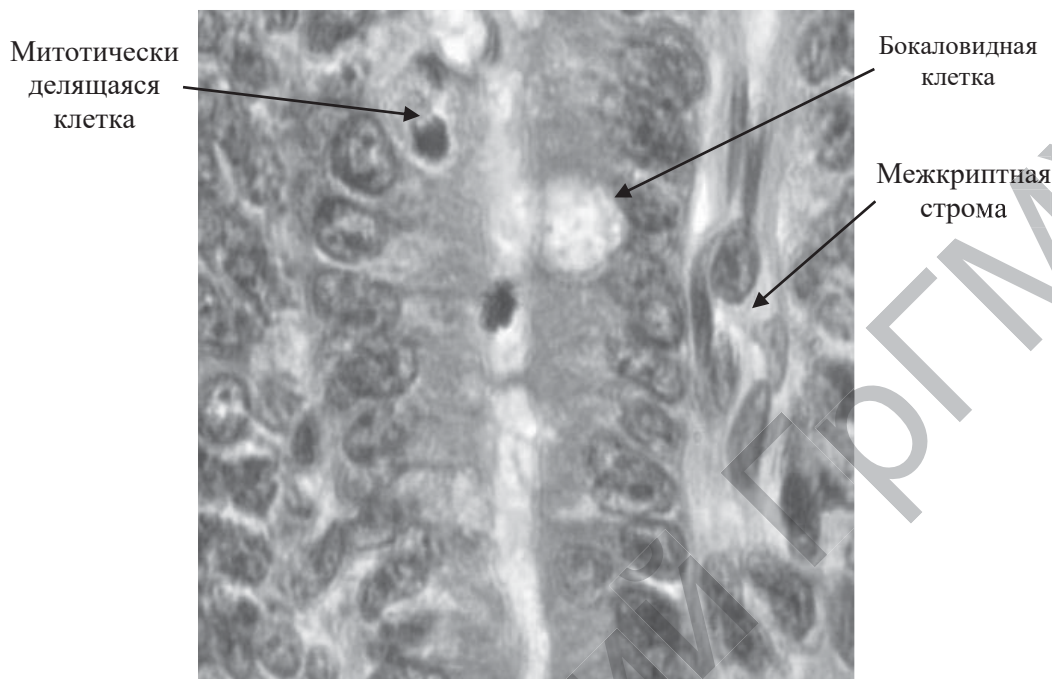


Рисунок 4.18 – Морфологические особенности эпителиоцитов крипт тощей кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

Активность ферментов в каёмчатых эпителиоцитах ворсинок и крипт несколько возрастала по сравнению с 15-суточными животными. Этот факт свидетельствует, что микроворсинчатые эпителиоциты обладали высокой функциональной активностью уже на 15-е сутки после рождения. Продукты реакции сохраняли прежнюю локализацию и окраску, мелкогранулярный характер (рисунок 4.19). Содержание РНП в эпителиоцитах крипт снижалось (таблица 4.8). Активность ЩФ в щёточной каёмке эпителиоцитов несколько увеличивалась, но локализация и характер продуктов реакции оставались прежними (рисунок 4.19).

Значительно увеличилось, по сравнению с 15-суточными животными, содержание гликопротеинов в бокаловидных клетках, а также в слизи, покрывающей ворсинки и крипты. Аналогично изменялось содержание сиаломуцинов [Вороник, 2017; Вороник, 2018; Мацюк, 2014; Чернышев, 2014].

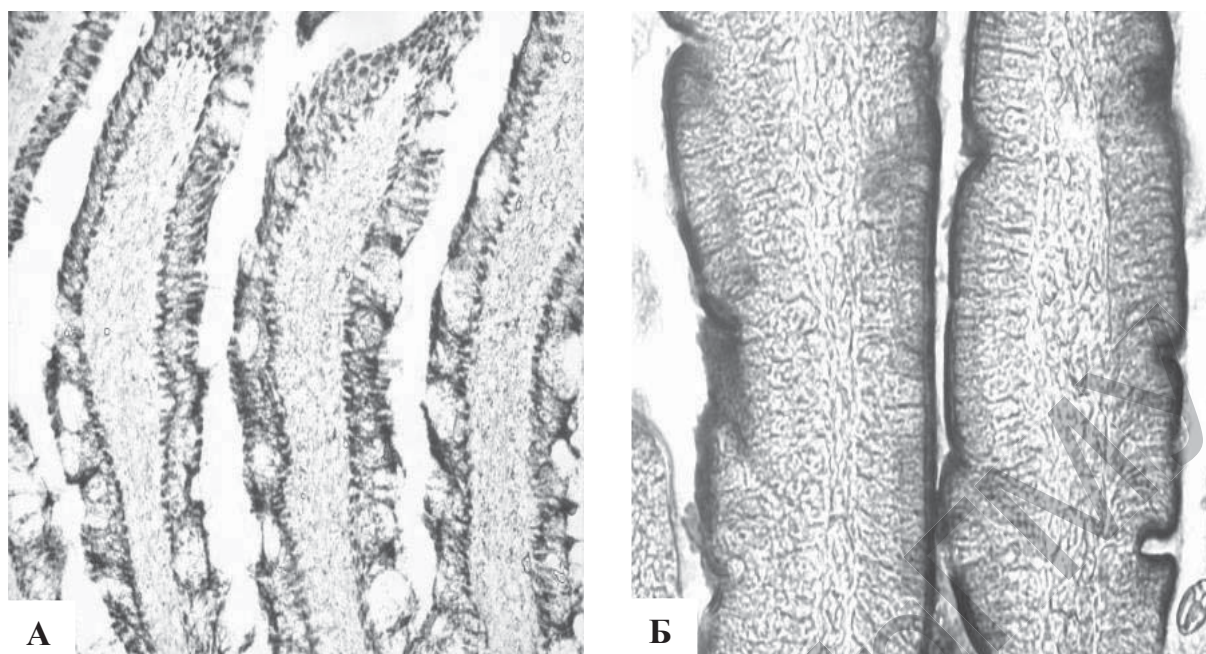


Рисунок 4.19 – Локализация и активность ЛДГ (А) и ЩФ (Б) в эпителиоцитах ворсинок тощей кишки 45-суточных крыс
Окраска по Гесс, Скарпелли, Пирсу, ув. 200 (А);
по Гомори, ув. 400 (Б)

Таблица 4.8 – Активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт тощей кишки 15- и 45-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Me (IQR)

	15-е сутки	45-е сутки
Эпителиоциты ворсинок		
СДГ	0,32 (0,04)	0,33 (0,06)
НАДН·ДГ	0,28 (0,07)	0,31 (0,05)
ЛДГ	0,24 (0,10)	0,37 (0,08)
КФ	0,20 (0,07)	0,49 (0,09)*
РНП	0,11 (0,04)	0,19 (0,02)
Эпителиоциты крипт		
СДГ	0,22 (0,09)	0,25 (0,07)
НАДН·ДГ	0,12 (0,050)	0,15 (0,08)
ЛДГ	0,10 (0,06)	0,20 (0,06)*
РНП	0,43 (0,10)	0,36 (0,06)*

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

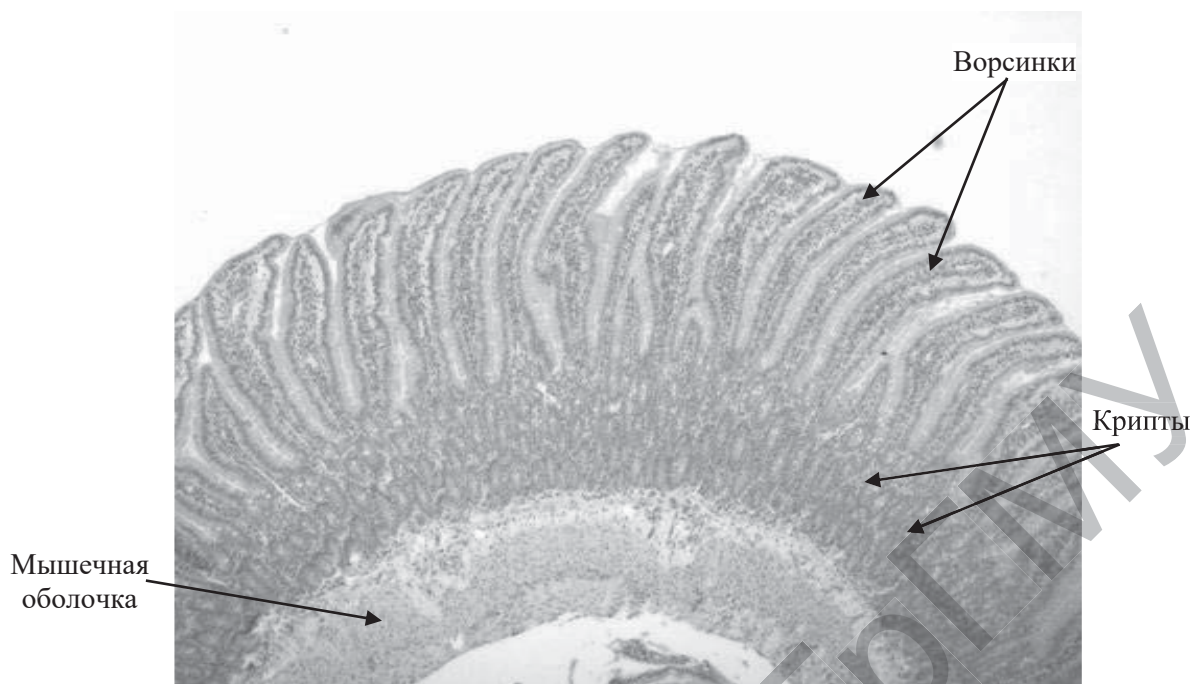
4.3 Тошая кишка 90-суточных крыс

У 90-суточных крыс тошая кишка, как и двенадцатиперстная, окончательно сформирована, в период 45-90 суток её структурные компоненты изменились незначительно (таблица 4.9, рисунок 4.20).

Таблица 4.9 – Морфометрические показатели структур оболочек тощей кишки в разные возрастные периоды крыс, Me (IQR)

Показатель (мкм)	Постнатальный период		
	15-е сутки	45-е сутки	90-е сутки
Толщина стенки	387,19 (7,91)	709,27 (42,43)*	804,62 (51,85)
Толщина слизистой оболочки	327,50 (27,80)	597,26 (43,15)*	650,03 (54,34)
Высота ворсин	265,13 (3,19)	343,31 (39,44)*	347,43 (43,20)
Высота эпителиоцитов ворсин	13,07 (1,32)	23,45 (2,60)*	25,30 (0,65)
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,36 (0,13)	1,61 (0,07)*	1,83 (0,08)
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	17,28 (1,15)	21,27 (1,36)*	21,04 (0,99)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	7,00 (0,50)	28,75 (3,75)*	28,00 (2,50)
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	3,75 (0,68)	3,63 (1,13)	3,79 (0,66)
Глубина крипт	50,41 (3,13)	207,80 (35,68)*	215,88 (7,65)
Количество эпителиоцитов крипт	16,25 (0,50)	69,75 (2,75)*	83,25 (4,00)
Высота эпителиоцитов крипт	9,60 (0,36)	13,77 (1,95)*	14,70 (1,04)
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	16,21 (1,55)	19,13 (0,91)*	19,29 (0,70)
Митотический индекс эпителиоцитов крипт (‰)	23,00 (3,00)	36,50 (6,50)*	34,00 (6,50)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	4,00 (0,75)	17,50 (3,50)*	16,00 (0,75)
Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	2,77 (0,91)	3,45 (0,80)	3,26 (0,47)
Толщина мышечной оболочки	48,68 (14,55)	127,75 (24,28)*	129,75 (16,95)
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	26,05 (5,29)	79,26 (9,30)*	85,47 (10,41)
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	12,04 (1,44)	40,29 (6,64)*	44,43 (4,24)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
 + – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.



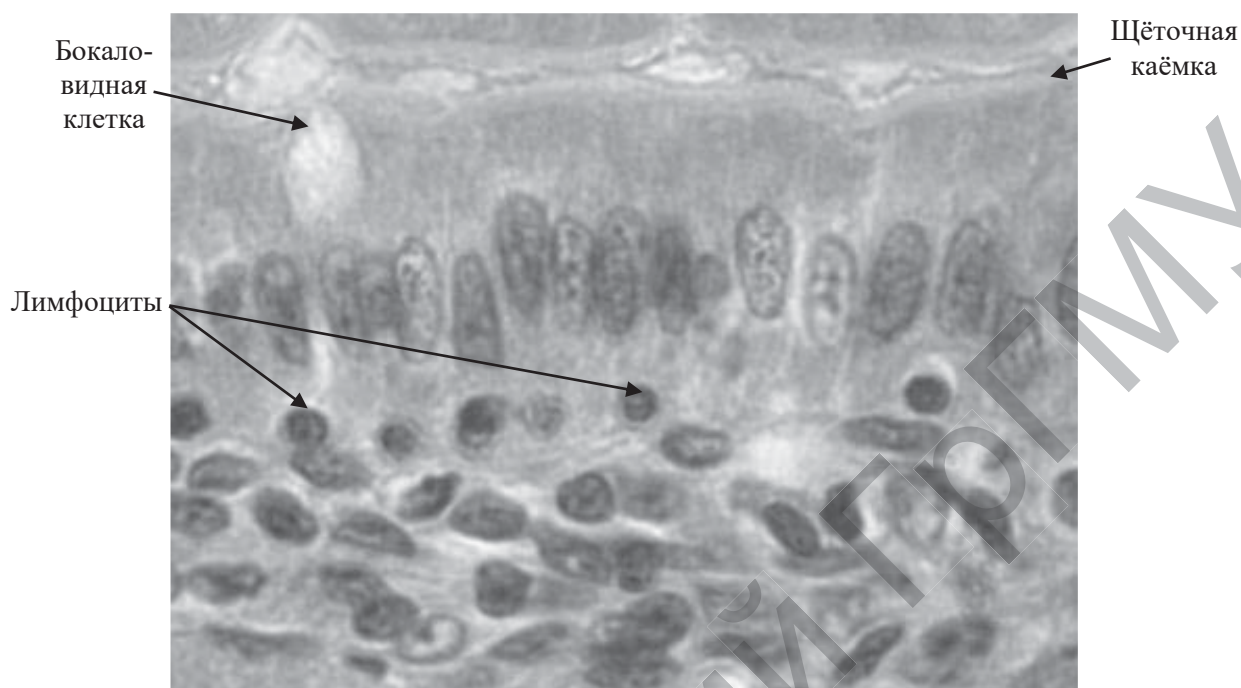
**Рисунок 4.20 – Общий вид стенки тощей кишки
90-суточных крыс**

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

Аналогично, как и в двенадцатиперстной кишке, в этот срок практически не выявлялись существенные отличия в эпителиоцитах ворсинок и крипт, по сравнению с 45-суточными крысами (таблица 4.9, рисунок 4.20). Эпителий ворсинок образован весьма узкими, но удлинёнными эпителиоцитами (рисунок 4.21), латеральная мембрана которых образовывала глубокие инвагинации, но расширений межклеточного пространства не наблюдалось. Микроворсинки высокие, узкие, плотно расположенные одна возле другой. Под микроворсинками в цитоплазме зачастую располагались плотные скопления микротрубочек и микрофиламентов (рисунок 4.22).

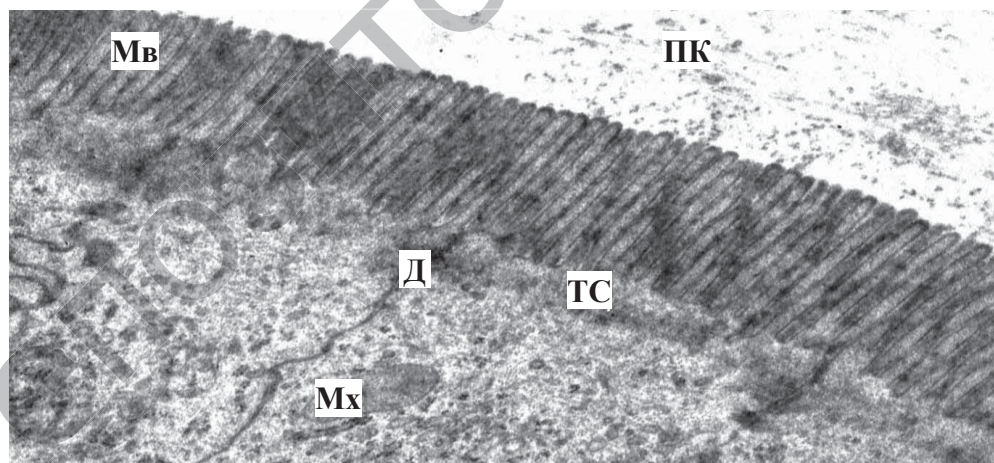
В базальной и апикальной части эпителиоцитов обнаруживалось обилие митохондрий. В апикальном отделе их меньше, нежели в базальном, но они больше по размеру и отличались незначительным полиморфизмом. Нередко среди них встречались делящиеся формы. Структура митохондрий просматривалась чётко: хорошо видны упорядочено расположенные кристы, которые заполняли почти весь матрикс. Возрастные морфометрические изменения митохондрий представлены в таблице 4.10: количество

митохондрий, несколько сниженное на 45-е сутки, обратно воз-
растало, при этом их морфометрическая характеристика практиче-
ски не изменялась во всех сроках исследования.



**Рисунок 4.21 – Эпителиоцитов ворсинок тощей кишки
90-суточных крыс**

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000



Микроворсинки (Мв), митохондрия (Мх), десмосомы (Д),
терминальная сеть (ТС), просвет кишки (ПК).

Масштабный отрезок равен 1 мкм. Ув. 20000

**Рисунок 4.22 – Микроворсинки эпителиоцитов
ворсинок тощей кишки 90-суточных крыс**

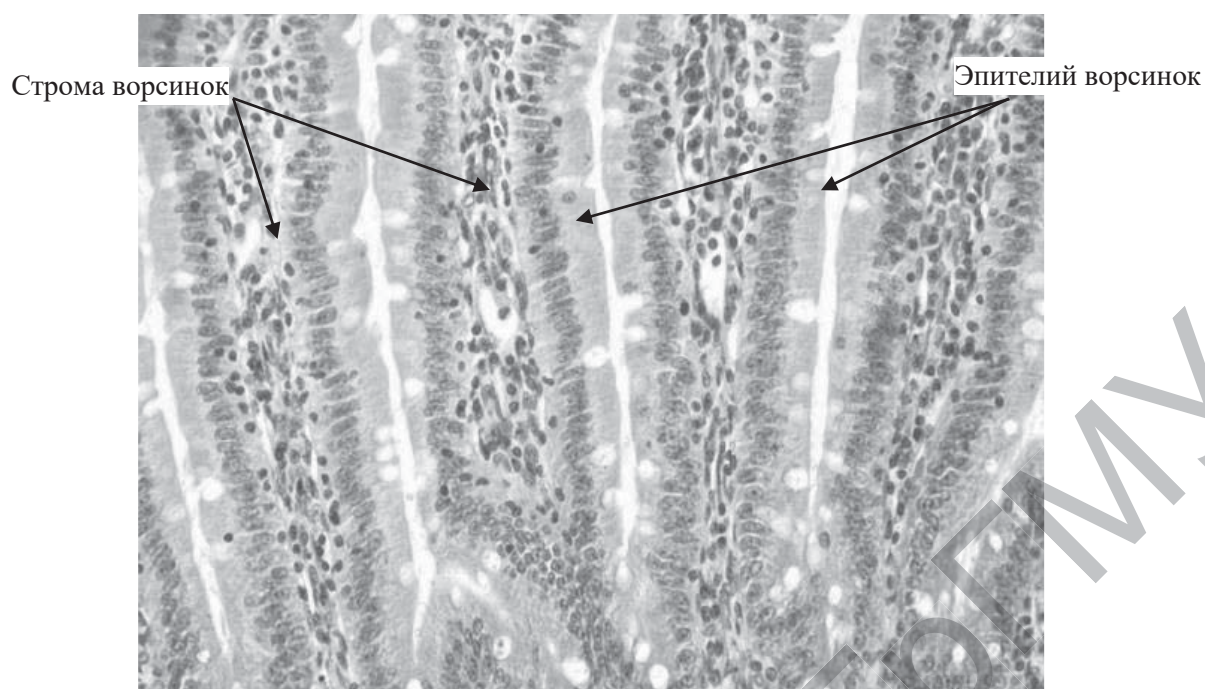
Таблица 4.10 – Показатели размеров, форм и количества митохондрий эпителиоцитов ворсинок тощей кишки крыс разных возрастов, Me (IQR)

Показатель	Постнатальный период		
	15-е сутки	45-е сутки	90-е сутки
Количество, штук/100 мкм ²	73,44 (15,63)	59,38 (10,94)*	73,44 (7,81) ⁺
Площадь, мкм ²	0,21 (0,20)	0,22 (0,08)	0,20 (0,03)
Периметр, мкм	1,82 (0,89)	1,85 (0,46)	1,71 (0,06)
Относительная площадь, мкм ² /100 мкм ²	0,66 (0,61)	0,70 (0,24)	0,61 (0,08)
Фактор формы	0,75 (0,07)	0,81 (0,03)	0,77 (0,01)
Фактор элонгации	1,63 (0,18)	1,58 (0,19)	1,80 (0,03)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
⁺ – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

Немногочисленные лизосомы встречались преимущественно в апикальном полюсе, иногда вблизи других органелл. Хорошо развита эндоплазматическая сеть, которая чаще всего полностью покрыта многочисленными рибосомами. Наблюдалось обилие полисом. Комплекс Гольджи зачастую приобретал вакуолярную структуру. Ядра удлинённых форм расположены на одном уровне. Их внутренняя структура просматривается чётко: хорошо видны ядрышки, расположенные в центре и эксцентрично. Кариоплазма заполнена диффузно расположенным эухроматином. Гетерохроматин немногочислен, расположен под ядерной оболочкой.

Строма ворсинок с обилием клеточных форм, свойственных данному виду тканей, особенно богата тучными клетками, типологический профиль которых такой же, как в предыдущем сроке: преобладали умеренно и полностью дегранулированные формы, увеличивалось число депонирующих форм, что повышало грануляционный индекс (таблица 4.11). Подэпителиальные гемокapилляры умеренно расширены (рисунок 4.23, таблица 4.9).



**Рисунок 4.23 – Морфологические особенности ворсинок
тощей кишки 90-суточных крыс**
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

**Таблица 4.11 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК)
в слизистой оболочке тощей кишки 15-, 45- и 90-суточных крыс, $M \pm m$**

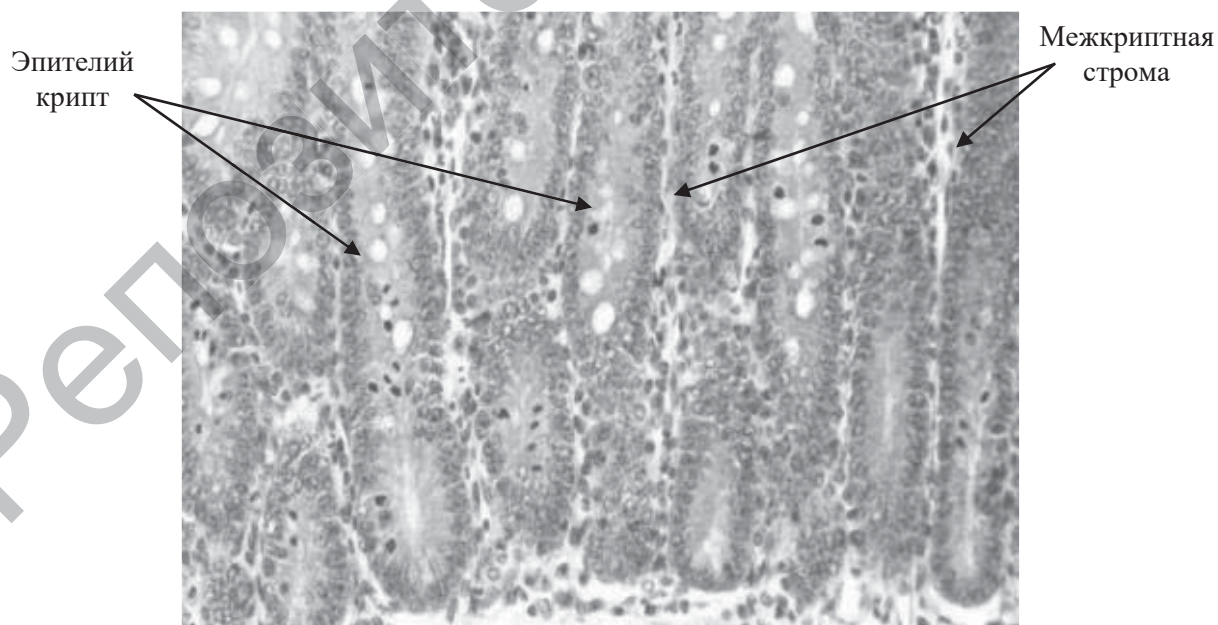
Структуры органа	Сутки	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
			дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	15-е	0,53± 0,22	0,29± 0,12	0,16± 0,06	0,08± 0,06	0,84± 0,37	1,56± 0,34
	45-е	3,96± 0,44*	1,71± 0,16*	1,79± 0,21*	0,45± 0,10*	6,64± 0,80*	1,66± 0,03
	90-е	7,80± 0,64 ⁺	2,98± 0,25	3,75± 0,36 ⁺	1,06± 0,15 ⁺	13,66± 1,23 ⁺	1,75± 0,04
Меж-криптные прослойки	15-е	2,45± 0,75	0,93± 0,34	1,23± 0,30	0,30± 0,14	4,28± 1,31	1,79± 0,05
	45-е	26,40± 0,86*	7,98± 0,84*	14,20± 0,68*	4,23± 0,35*	49,05± 1,86*	1,86± 0,04
	90-е	36,95± 1,64 ⁺	12,70± 0,63	19,33± 0,95 ⁺	4,93± 0,43	66,13± 3,21 ⁺	1,79± 0,02

Окончание таблицы 4.11

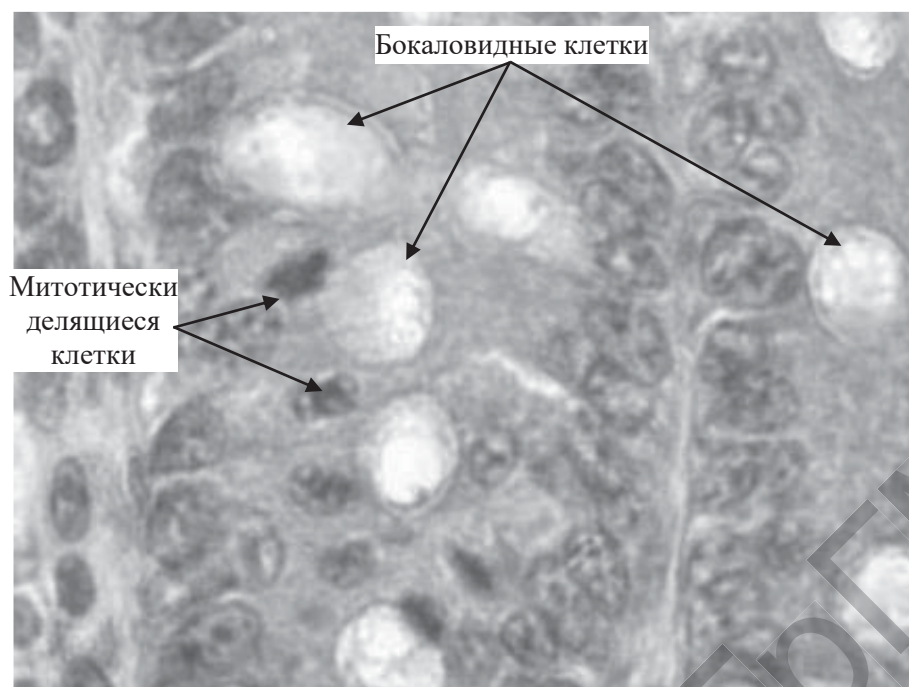
Подсли- зистая основа	15-е	0,10± 0,04	0,05± 0,03	0,08± 0,04	0	0,20± 0,08	1,00± 0,42
	45-е	5,25± 0,46*	1,53± 0,15*	2,53± 0,22*	1,20± 0,25*	10,18± 1,11*	1,92± 0,07
	90-е	6,95± 0,84	2,20± 0,30	3,23± 0,40	1,53± 0,39	13,23± 1,89	1,87± 0,07

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
+ – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

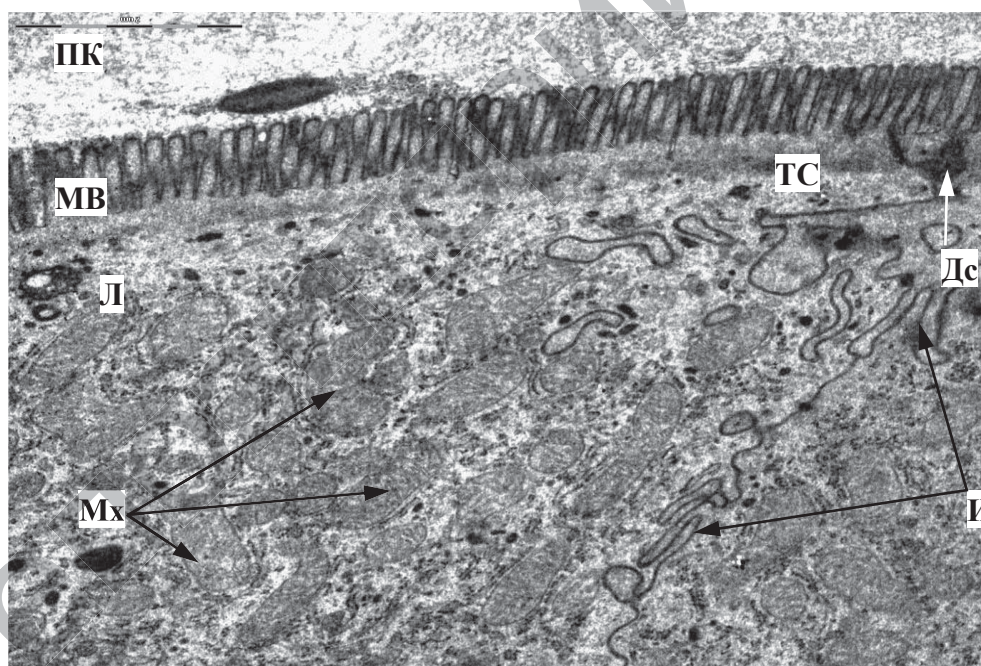
У 45- и 90-суточных крыс крипты и их микроворсинчатые эпителиоциты почти не отличались (таблица 4.9, рисунок 4.24). Хорошо просматривалась структура эпителиоцитов крипт и их ядер (рисунок 4.25). Щёточная каёмка чётко выявлялась лишь при электронно-микроскопическом исследовании (рисунок 4.26), она была значительно тоньше, нежели в эпителиоцитах ворсинок. Плазмолемма эпителиоцитов крипт отличалась повышенной осмиефилией и, как и в ворсинках, образовывала значительное количество инвагинаций (рисунок 4.26). Также в цитоплазме эпителиоцитов крипт обнаруживалось большое количество митохондрий с упорядочено расположенными кристами (рисунок 4.26). Среди эпителиоцитов встречалось обилие митотически делящихся форм и бокаловидных клеток (таблица 4.9, рисунок 4.24).



**Рисунок 4.24 – Общий вид крипт, межкриптной стромы
тощей кишки 90-суточных крыс**
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200



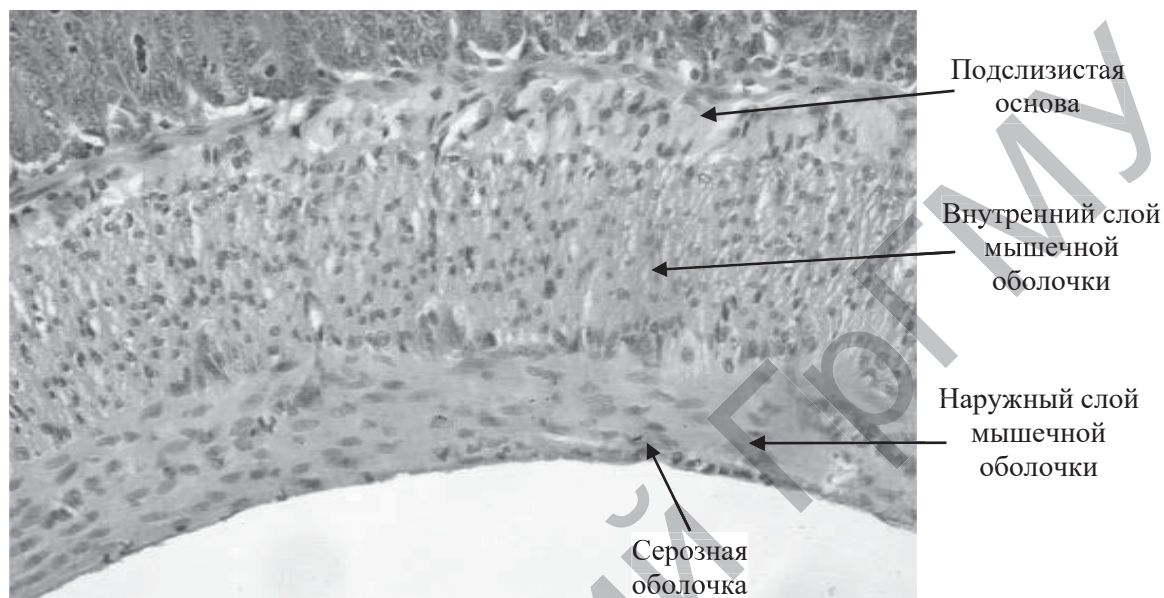
**Рисунок 4.25 – Эпителиоциты крипт тощей кишки
90-суточных крыс**
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000



Микроворсинки (МВ), терминальная сеть (ТС), митохондрии (Мх),
десмосомы (Дс), интердигитации (И), просвет кишки (ПК).
Масштабный отрезок равен 2 мкм. Ув. 15000

**Рисунок 4.26 – Эпителиоциты крипт тощей кишки
90-суточных крыс**

Мышечная оболочка тощей кишки состояла из двух слоёв гладких миоцитов и прослойки рыхлой соединительной ткани, в которой встречались сосуды и ганглии межмышечных сосудистых и нервных сплетений (рисунок 4.27). Отличий от 45-суточных животных не установлено.



**Рисунок 4.27 – Мышечная оболочка тощей кишки
90-суточных крыс**

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Исходя из данных цитофотометрических исследований, активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт существенно не изменялись (таблица 4.12, рисунок 4.28). Сохранялась и полярность расположения продуктов реакций (рисунок 4.28). Не изменялось в бокаловидных клетках в сравнении с предыдущим сроком содержание гликопротеинов и сиаломуцинов.

В большом количестве сульфомуцины, как и предыдущем сроке исследования, располагались в межкриптной соединительнотканной строме тощей кишки, а в виде следов выявлялись в поверхностной слизи и в гранулах тучных клеток (рисунок 4.29).

Таблица 4.12 – Активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт тощей кишки 15-, 45- и 90-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Me (IQR)

	15-е сутки	45-е сутки	90-е сутки
Эпителиоциты ворсинок			
СДГ	0,32±0,04	0,33±0,06	0,34±0,008
НАДН·ДГ	0,28±0,07	0,31±0,05	0,39±0,08
ЛДГ	0,24±0,10	0,37±0,08	0,35±0,09
КФ	0,20±0,07	0,49±0,09*	0,42±0,29
РНП	0,11±0,04	0,19±0,02	0,16±0,03
Эпителиоциты крипт			
СДГ	0,22±0,09	0,25±0,07	0,22±0,01
НАДН·ДГ	0,12±0,05	0,15±0,08	0,17±0,05
ЛДГ	0,10±0,06	0,20±0,06*	0,23±0,05
РНП	0,43±0,10	0,36±0,06*	0,31±0,04

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
+ – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

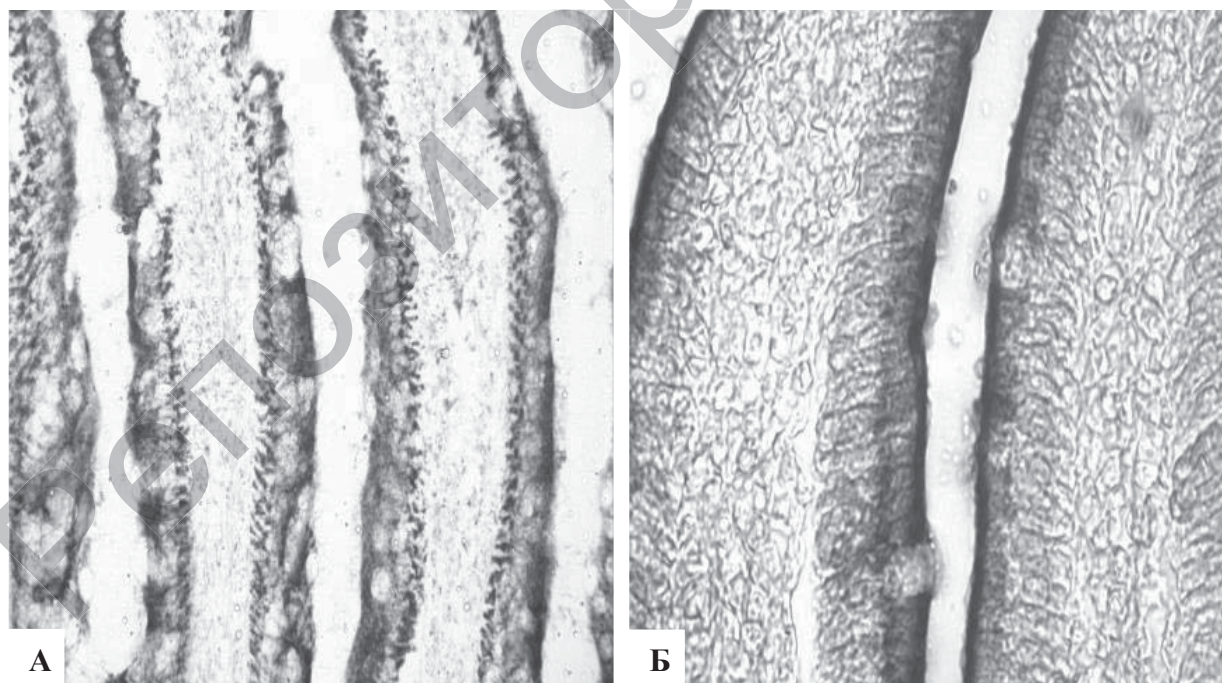
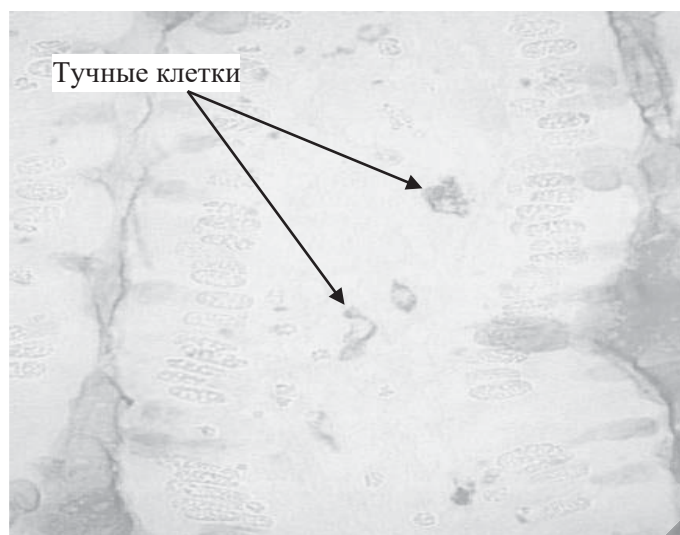


Рисунок 4.28 – Локализация и активность СДГ (А) и ЩФ (Б) в эпителиоцитах ворсинок тощей кишки 90-суточных крыс
Окраска по Нахласу и др., ув. 200 (А); по Гомори, ув. 400 (Б)



**Рисунок 4.29 – Тучные клетки в строме ворсинок
тощей кишки 90-суточных крыс**
Окраска по Spicer. Ув. 400

Типологический профиль тучных клеток не отличался от такового у 45-суточных животных (таблица 4.11) [Вороник, 2018; Мацюк, 2014; Чернышев, 2014].

ГЛАВА 5

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ КРЫСЫ

5.1 Подвздошная кишка 15-суточных крыс

Подвздошная кишка у 15-суточных крыс практически сформирована, основные количественные показатели её структурных компонентов, полученные при морфометрических исследованиях, представлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Морфометрические показатели структур оболочек подвздошной кишки 15-суточных крыс, Me (IQR)

Показатель (мкм)	15-е сутки
Толщина стенки	273,72 (16,56)
Толщина слизистой оболочки	246,85 (17,28)
Высота ворсин	121,35 (16,56)
Высота эпителиоцитов ворсин	13,55 (0,93)
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,20 (0,15)
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	16,33 (0,86)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	10,00 (1,75)
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	4,15 (0,72)
Глубина крипт	48,79 (8,90)
Количество эпителиоцитов крипт	16,00 (0,50)
Высота эпителиоцитов крипт	9,85 (0,70)
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	15,12 (0,52)
Митотический индекс эпителиоцитов крипт (‰)	19,00 (2,00)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	5,50 (0,75)

Окончание таблицы 5.1

Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	3,40 (0,34)
Толщина мышечной оболочки	46,17 (13,90)
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	23,23 (11,37)
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	13,19 (2,37)

Ворсинки имели вид небольших пальцевидных выростов, покрытых однослойным призматическим микроворсинчатым эпителием, высота эпителиоцитов которого достигала 13,55 (0,93) мкм (таблица 5.1). Их цитоплазма имела слабооксифильную окраску. На апикальной поверхности эпителиоцитов располагалась отличающаяся повышенной оксифилией щёточная каёмка (рисунок 5.1).

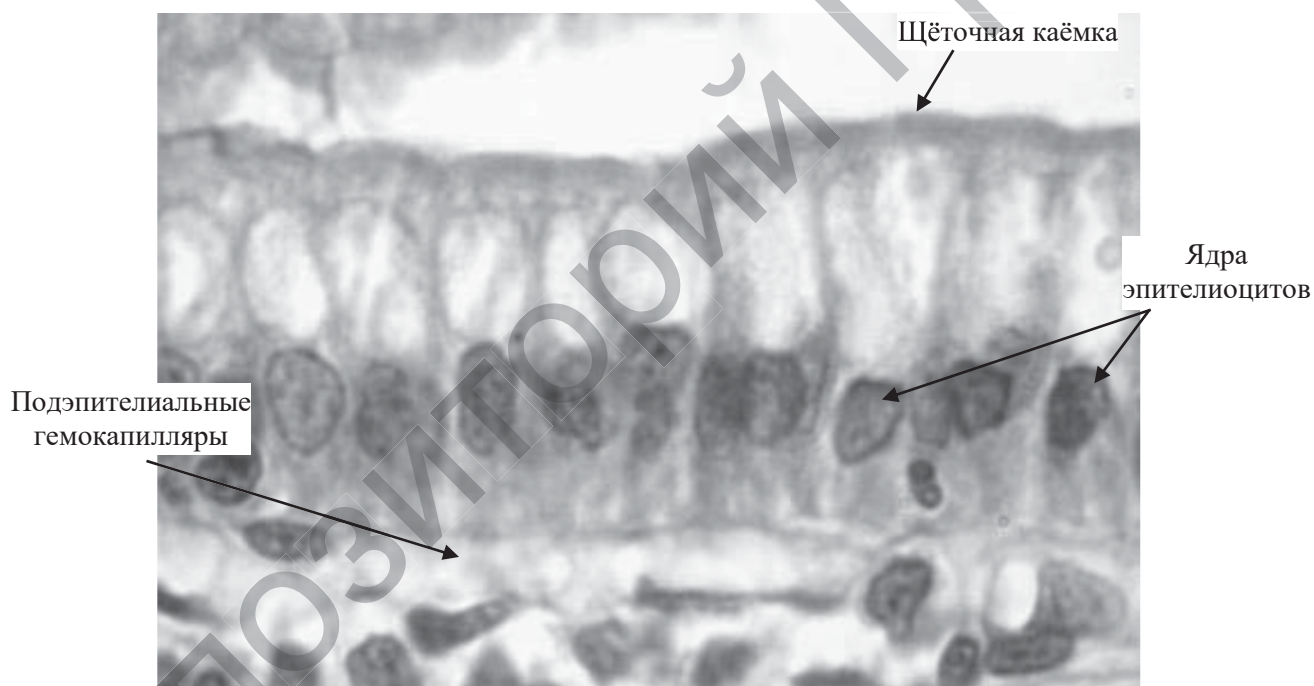


Рисунок 5.1 – Морфологические особенности эпителиоцитов ворсинок подвздошной кишки 15-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

Ядра эпителиоцитов располагались ближе к базальному полюсу, имели овальную форму с чётко проявляемыми структурными компонентами. Хроматин в ядрах мелкогранулярный и равномерно распределённый по кариоплазме. Ядрышки небольшие, располагались, как правило, в центре ядер. Бокаловидные клетки

многочисленны, удлинённой формы, со слабобазофильной цитоплазмой (таблица 5.1, рисунок 5.1). Их ядра меньшие по размеру, нежели у каёмчатых эпителиоцитов, и расположены в базальной части клеток. В строме ворсинок выявляемые подэпителиальные кровеносные капилляры отличались, как правило, узким просветом (таблица 5.1). Соединительнотканная строма умеренно богата клеточными элементами – фибробластами, макрофагами, единичными лимфоцитами. Количество тучных клеток крайне низкое (таблица 5.2). Изредка лимфоциты обнаруживались и между эпителиоцитами, преимущественно в базальной части эпителия (рисунок 5.1).

Таблица 5.2 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке подвздошной кишки 15-суточных крыс, $M \pm m$

Структуры органа	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
		дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	$0,03 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,02$	0	0	$0,03 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,16$
Межкриптные прослойки	$0,18 \pm 0,08$	$0,13 \pm 0,05$	$0,05 \pm 0,03$	0	$0,23 \pm 0,10$	$0,60 \pm 0,24$
Подслизистая основа	0	0	0	0	0	0

Крипты немногочисленны, рыхло расположены и представлены в виде коротких трубчатых образований, выстланных более низкими эпителиоцитами (таблица 5.1) со слабооксифильной цитоплазмой (рисунок 5.2).

При светооптической микроскопии щётчатая каёмка практически не выявлялась. Ядра эпителиоцитов крипт, как правило, удлинённых форм, локализовались весьма компактно в эпителиальном пласте (рисунок 5.2). Их внутренняя структура не совсем отчётлива. Бокаловидные клетки немногочисленны. В области доннышек крипт в виде конгломерата располагались клетки

Панета (рисунок 5.2). Просветы крипт, как правило, не просматривались (рисунок 5.2). Обнаруживаемые в собственной пластинке слизистой оболочки гемокапилляры также выделялись узким просветом (таблица 5.1). Изредка возле них встречались единичные тучные клетки (таблица 5.2). Мышечная пластинка слизистой оболочки слабо развита и представлена преимущественно 1-2 слоями редко расположенных миоцитов. Подслизистая основа имела вид широкой полосы, образованной рыхлой соединительной тканью. В ней отчётливо выделялись кровеносные сплетения, ганглии. Мышечная оболочка состояла из умеренно развитых внутреннего циркулярного и внешнего продольного пластов гладких миоцитов. Между слоями располагалась прослойка рыхлой соединительной ткани, содержащая кровеносные сосуды, небольшие по размеру и малочисленные по нейронному составу ганглии межмышечных сплетений. Серозная оболочка представлена тонкой полоской рыхлой соединительной ткани, покрытой мезотелием.

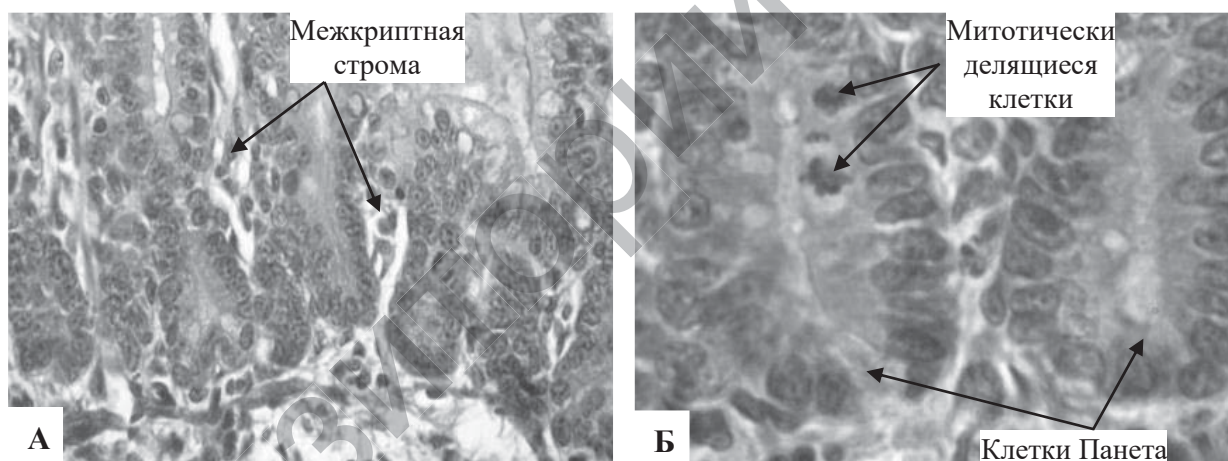


Рисунок 5.2. – Общий вид крипт, межкриптной стромы (А) и эпителиоцитов (Б) подвздошной кишки 15-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400 (А), 1000 (Б)

Активность ферментов в эпителиоцитах ворсинок и крипт достаточно высокая. Продукты реакции, как правило, мелкозернистые, тёмно-синего цвета и многочисленные. При этом микроворсинчатые эпителиоциты ворсинок отличались более выраженной активностью, нежели крипт (таблица 5.3). Слабая активность ферментов, в отличие от эпителиоцитов, наблюдалась в миоцитах мышечной оболочки, а в нейронах ганглиев подслизистого

и межмышечного сплетений более высокая. Больше всего РНП в структурах подвздошной кишки содержалось в эпителиоцитах крипт, РНП в виде мелкой зернистости равномерно располагались по цитоплазме (рисунок 5.3). Содержание РНП в цитоплазме эпителиоцитов ворсинок низкое (таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт подвздошной кишки 15-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Ме (IQR)

Эпителиоциты ворсинок	
СДГ	0,19 (0,09)
НАДН·ДГ	0,16 (0,02)
ЛДГ	0,16 (0,03)
КФ	0,11 (0,03)
РНП	0,04 (0,03)
Эпителиоциты крипт	
СДГ	0,17 (0,06)
НАДН·ДГ	0,10 (0,02)
ЛДГ	0,13 (0,02)
РНП	0,24 (0,07)

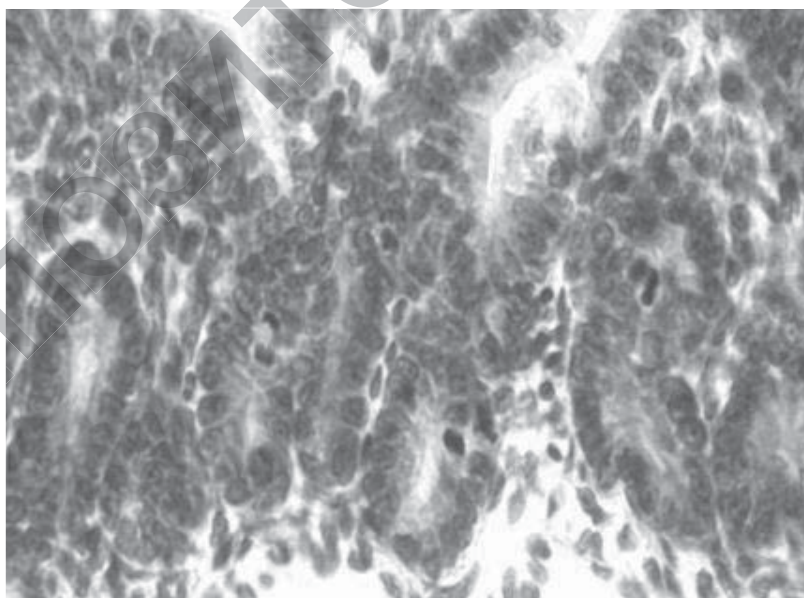


Рисунок 5.3 – Содержание РНП в эпителиоцитах крипт подвздошной кишки 15-суточных крыс
Окраска по Эйнарсону. Ув. 400

Гликопротеины и сиаломуцины в подвздошной кишке в основном выявлялись в бокаловидных клетках ворсинок и в поверхностной слизи, особенно в расположенной на нижней трети ворсинок. Незначительно сульфомуцины выявлялись в слое слизи и в гранулах изредка встречаемых тучных клеток, а также в виде следов в бокаловидных клетках [Вороник, 2017; Чернышевич, 2014].

5.2 Подвздошная кишка 45-суточных крыс

На 45-е сутки постнатального онтогенеза в сравнении с 15-ми сутками развитие стенки подвздошной кишки у животных, согласно данным морфометрии, резко прогрессировало, и все структуры её оболочек достигали максимального, почти дефинитивного состояния (таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Морфометрические показатели структур оболочек подвздошной кишки 15- и 45-суточных крыс, Ме (IQR)

Показатель (мкм)	Постнатальный период	
	15-е сутки	45-е сутки
Толщина стенки	273,72 (16,56)	591,96 (83,80)*
Толщина слизистой оболочки	246,85 (17,28)	480,39 (55,06)*
Высота ворсин	121,35 (16,56)	220,27 (17,12)*
Высота эпителиоцитов ворсин	13,55 (0,93)	17,20 (2,04)*
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,20 (0,15)	1,44 (0,14)*
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	16,33 (0,86)	20,60 (1,30)*
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	10,00 (1,75)	26,50 (2,50)*
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	4,15 (0,72)	4,10 (0,93)
Глубина крипт	48,79 (8,90)	155,62 (22,47)*
Количество эпителиоцитов крипт	16,00 (0,50)	58,75 (4,50)*
Высота эпителиоцитов крипт	9,85 (0,70)	12,49 (1,07)*
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	15,12 (0,52)	19,53 (1,40)*

Окончание таблицы 5.1

Митотический индекс эпителиоцитов крипт (‰)	19,00 (2,00)	36,00 (7,00)*
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	5,50 (0,75)	20,25 (3,75)*
Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	3,40 (0,34)	2,89 (0,52)
Толщина мышечной оболочки	46,17 (13,90)	104,09 (31,09)*
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	23,23 (11,37)	73,34 (14,51)*
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	13,19 (2,37)	28,80 (11,70)*

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

Ворсинки слизистой оболочки приобретали вытянутые формы, изредка встречался их полиморфизм (рисунок 5.4). Становился более высоким выстилающий их микроворсинчатый эпителий (таблица 5.4, рисунок 5.5). Возрастают оксифильные свойства не только цитоплазмы его эпителиоцитов, но и расположенной на апикальном отделе щёточной каёмки, высота которой проявляла тенденцию к увеличению, как и размер ядер эпителиоцитов (таблица 5.4, рисунок 5.5). Последние отличались удлинённой формой и располагались в базальном отделе весьма компактно (рисунок 5.5). Достаточно чётко просматривалась их внутренняя структура. Ядрышки мелкие с локализацией преимущественно в периферической части кариоплазмы. Хроматин мелкогранулярный с равномерным распределением (рисунок 5.5). Ближе к верхушкам ворсинок ядра уменьшались в размере, уплотнялись, нередко приобретали гомогенную структуру выраженной базофильной окраски. Бокаловидные клетки в эпителиальном пласте встречались чаще, чем у 15-суточных крыс, имели в основном овальные формы с наличием в расширенном апикальном отделе секрета слабобазофильной окраски (рисунок 5.5). Строма ворсинок более богата клеточными элементами. Гораздо чаще, нежели в предыдущем сроке, встречались тучные клетки, особенно в рыхлой соединительной ткани межкриптных пространств (таблица 5.5). Тучные клетки располагались в основном вблизи эпителия и по ходу гемокапилляров стромы, просвет которых был незначительно

расширен (таблица 5.4). Среди тучных клеток преобладали умеренно и полностью дегранулированные формы (таблица 5.5).

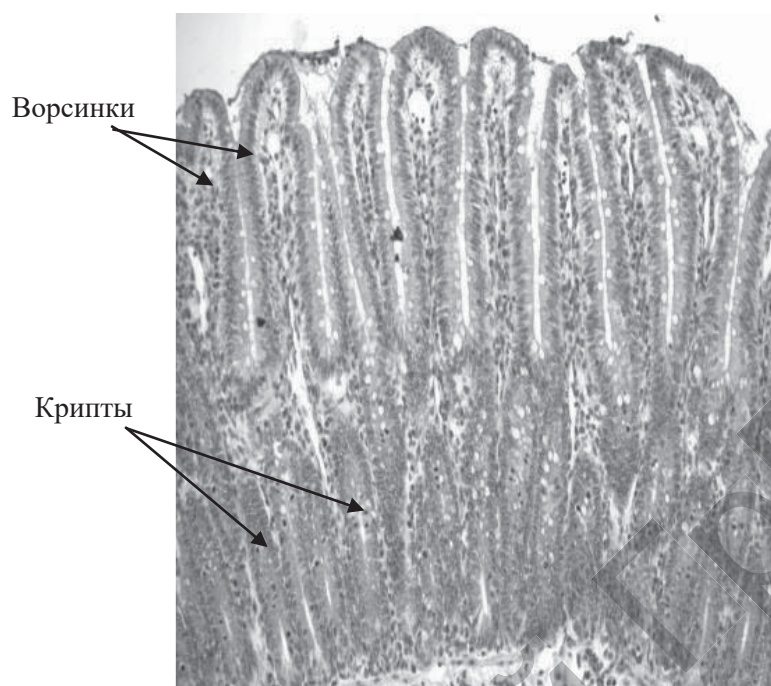


Рисунок 5.4 – Общий вид слизистой оболочки подвздошной кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

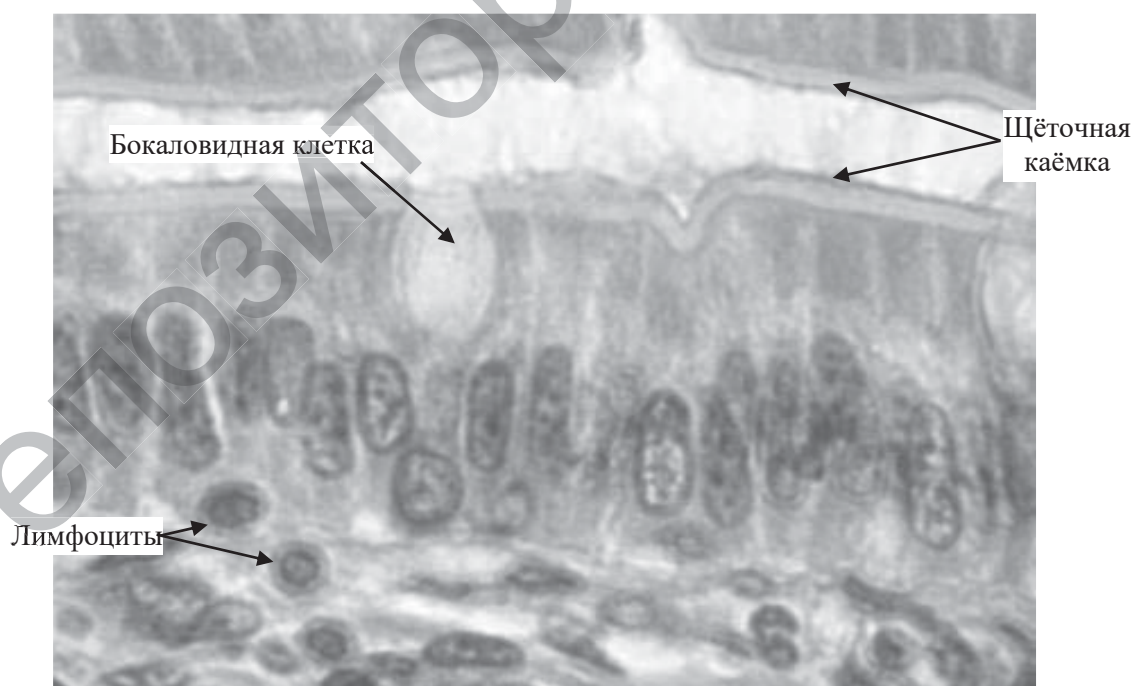


Рисунок 5.5 – Морфологические особенности эпителиоцитов ворсинок подвздошной кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

Таблица 5.5 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке подвздошной кишки 15- и 45-суточных крыс, $M \pm m$

Структуры органа	Сутки	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
			дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	15-е	0,53± 0,22	0,29± 0,12	0,16± 0,06	0,08± 0,06	0,84± 0,37	1,56± 0,34
	45-е	3,91± 0,74*	1,65± 0,22*	1,94± 0,47*	0,31± 0,12*	6,47± 1,44*	1,60± 0,06
Межкриптные прослойки	15-е	2,45± 0,75	0,93± 0,34	1,23± 0,30	0,30± 0,14	4,28± 1,31	1,79± 0,05
	45-е	23,83± 0,70*	9,23± 0,65*	11,65± 0,77*	2,95± 0,49*	41,38± 2,37*	1,73± 0,05
Подслизистая основа	15-е	0,10± 0,04	0,05± 0,03	0,08± 0,04	0	0,20± 0,08	1,00± 0,42
	45-е	4,40± 0,48*	1,82± 0,20*	1,88± 0,28*	0,70± 0,18*	7,68± 1,02*	1,71± 0,20

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

Крипты становились более глубокими, приобретали вид компактно расположенных трубочек с иногда просматриваемым просветом (таблица 5.4, рисунок 5.6). Эпителий крипт становился более высоким, нежели у 15-суточных крыс (таблица 5.4), иногда с незначительно выраженной в апикальном отделе эпителиоцитов микровакуолизацией.

Ядра в эпителиоцитах крипт располагались в базальном отделе весьма плотно, имели округлую форму (рисунок 5.6). Бокаловидные клетки становились более многочисленными (таблица 5.4), их апикальные отделы приобретали слегка расширенные округлые формы. Митотически делящиеся формы среди эпителиоцитов встречались часто (таблица 5.4, рисунок 5.6). Располагающиеся в доньшках крипт клетки Панета просматривались более отчётливо. Их цитоплазма оставалась слабооксифильной окраски. Мышечная пластинка состояла уже из двух слоёв гладких миоцитов, отличающихся более крупными размерами и плотным расположением.

Становилась более развитой и мышечная оболочка, её внутренний слой шире наружного (таблица 5.4). Серозная оболочка выделялась чётко в виде цепочки мезотелиоцитов, расположенных на тонком слое рыхлой неоформленной соединительной ткани.

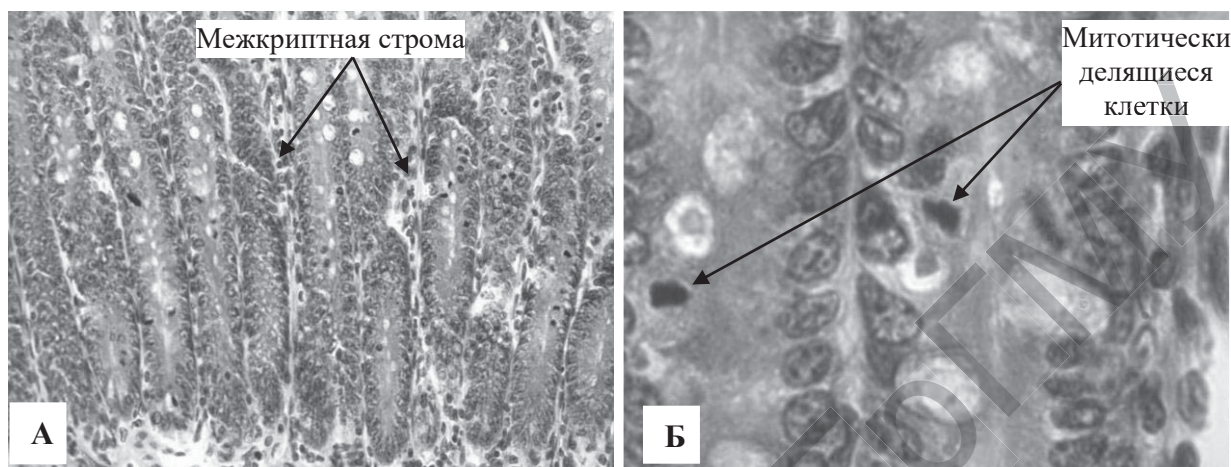


Рисунок 5.6 – Общий вид крипт, межкриптной стромы (А) и эпителиоцитов (Б) подвздошной кишки 45-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200 (А), 1000 (Б)

Активность ферментов в эпителиоцитах ворсинок и крипт достоверно не изменялась, по сравнению с 15-суточными животными (таблица 5.6). Продукты реакции сохраняли прежнюю локализацию и мелкогранулярный характер (рисунок 5.7). Активность ЩФ в щёточной каёмке эпителиоцитов оставалось низкой. Наблюдалась тенденция к снижению в эпителиоцитах крипт содержания РНП (таблица 5.6).

Таблица 5.6 – Активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт подвздошной кишки 15- и 45-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Me (IQR)

	15-е сутки	45-е сутки
Эпителиоциты ворсинок		
СДГ	0,19 (0,09)	0,19 (0,04)
НАДН-ДГ	0,16 (0,02)	0,16 (0,07)
ЛДГ	0,16 (0,03)	0,18 (0,04)
КФ	0,11 (0,03)	0,07 (0,07)
РНП	0,04 (0,03)	0,14 (0,06)

Окончание таблицы 5.6

Эпителиоциты крипт		
СДГ	0,17 (0,06)	0,16 (0,05)
НАДН·ДГ	0,10 (0,02)	0,09 (0,03)
ЛДГ	0,13 (0,02)	0,15 (0,02)
РНП	0,24 (0,07)	0,19 (0,04)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных.

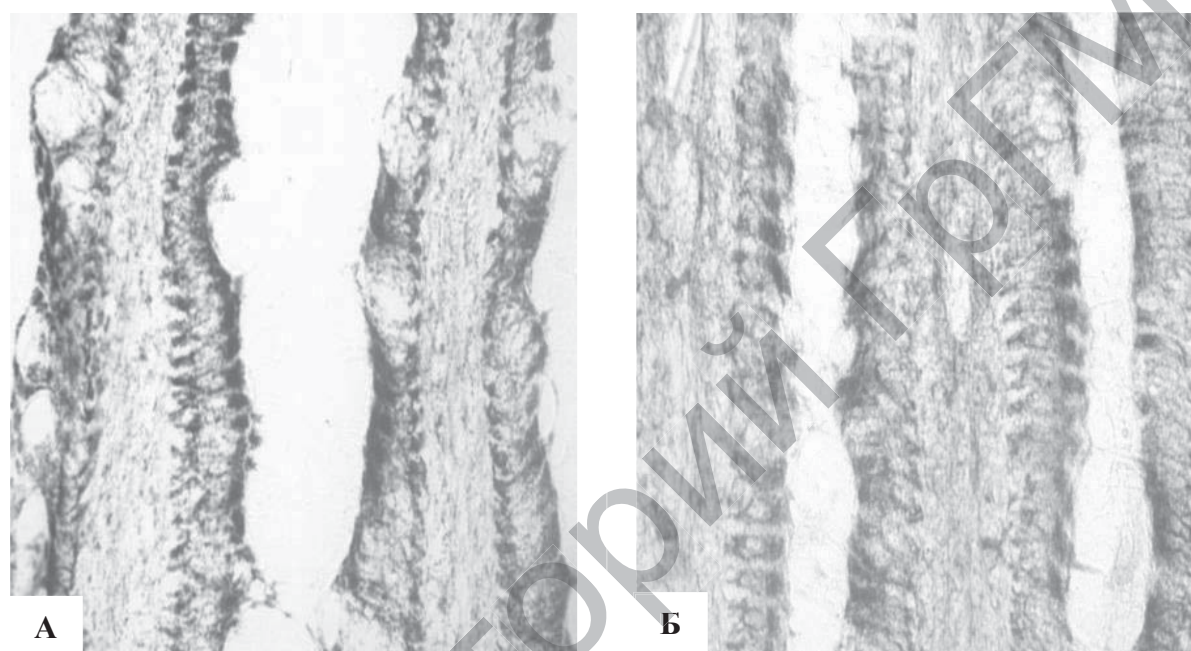


Рисунок 5.7 – Локализация и активность СДГ (А) и НАДН·ДГ (Б) в эпителиоцитах ворсинок подвздошной кишки 45-суточных крыс
Окраска по Нахласу (А) и по Нахласу, Уокеру и Зелигману (Б). Ув. 400

Значительно возросло по сравнению с 15-суточными животными содержание гликопротеинов как в бокаловидных клетках, так и в поверхностной слизи, покрывающей ворсинки и крипты (рисунок 5.8). Аналогично изменялось содержание и сиаломуцинов.

Сульфомуцины в бокаловидных клетках и поверхностной слизи, выявлялись в виде следов. Они главным образом обнаруживались в гранулах тучных клеток, количество которых значительно возрастало, особенно в межкриптных прослойках соединительной ткани (таблица 5.5, рисунок 5.9) [Вороник, 2017; Чернышев, 2014.].

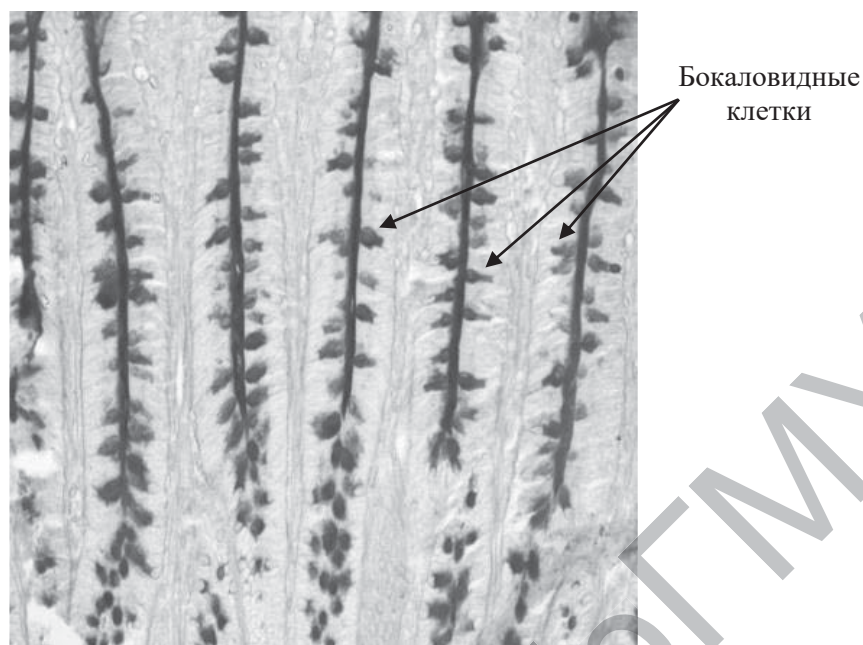


Рисунок 5.8 – Содержание гликопротеинов в бокаловидных клетках ворсинок и крипт подвздошной кишки 45-суточных крыс
Окраска по Шабдашу. Ув. 200

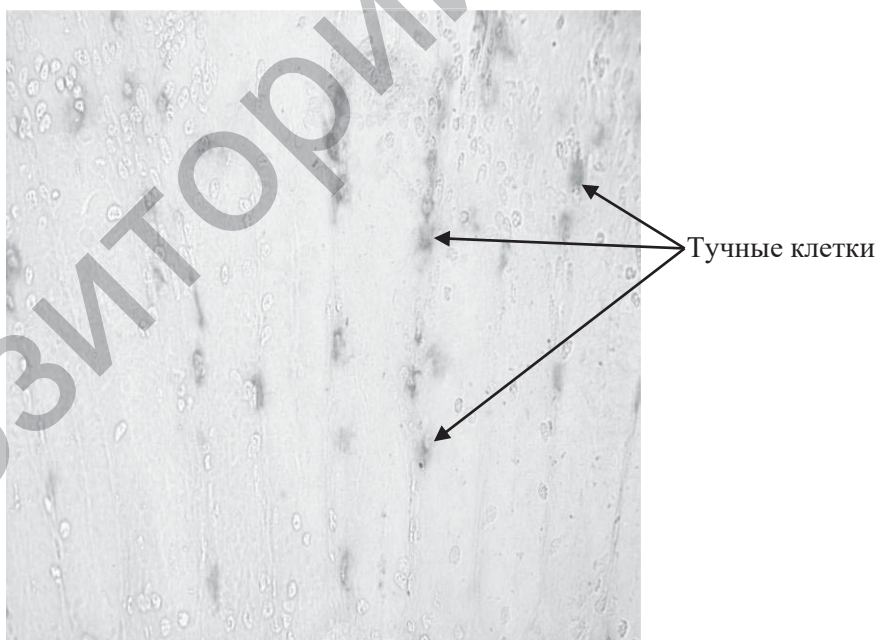


Рисунок 5.9 – Тучные клетки в межкриптных прослойках соединительной ткани подвздошной кишки 45-суточных крыс
Окраска по Spicer. Ув. 200

5.3 Подвздошная кишка 90-суточных крыс

В структуре подвздошной кишки крыс на 45-е и 90-е сутки постнатального развития существенных отличий не наблюдалось (таблица 5.7, рисунок 5.10, рисунок 5.11, рисунок 5.12), количество тучных клеток в строме подвздошной кишки оставалось высоким. Последнее свидетельствует, что к 45-суточному возрасту крыс этот отдел тонкой кишки достигает дефинитивного состояния.

Таблица 5.7 – Динамика морфометрических изменений структур оболочек подвздошной кишки в разные возрастные сроки крыс, Ме (IQR)

Показатель (мкм)	Постнатальный период		
	15-е сутки	45-е сутки	90-е сутки
Толщина стенки	273,72 (16,56)	591,96 (83,80)*	633,30 (100,99)
Толщина слизистой оболочки	246,85 (17,28)	480,39 (55,06)*	497,53 (38,45)
Высота ворсин	121,35 (16,56)	220,27 (17,12)*	213,82 (21,73)
Высота эпителиоцитов ворсин	13,55 (0,93)	17,20 (2,04)*	19,72 (1,58)
Высота щёточной каёмки эпителиоцитов	1,20 (0,15)	1,44 (0,14)*	1,56 (0,15)
Периметр ядер эпителиоцитов ворсин	16,33 (0,86)	20,60 (1,30)*	21,22 (1,31)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов ворсин	10,00 (1,75)	26,50 (2,50)*	27,75 (2,50)
Ширина гемокапилляров стромы ворсин	4,15 (0,72)	4,10 (0,93)	4,02 (0,93)
Глубина крипт	48,79 (8,90)	155,62 (22,47)*	161,83 (18,35)
Количество эпителиоцитов крипт	16,00 (0,50)	58,75 (4,50)*	64,50 (4,00)
Высота эпителиоцитов крипт	9,85 (0,70)	12,49 (1,07)*	13,35 (1,54)
Периметр ядер эпителиоцитов крипт	15,12 (0,52)	19,53 (1,40)*	19,08 (0,55)
Митотический индекс эпителиоцитов крипт (%)	19,00 (2,00)	36,00 (7,00)*	31,50 (8,50)
Количество бокаловидных клеток среди эпителиоцитов крипт	5,50 (0,75)	20,25 (3,75)*	20,50 (2,50)
Ширина гемокапилляров межкриптной стромы	3,40 (0,34)	2,89 (0,52)	3,13 (0,75)

Окончание таблицы 5.7

Толщина мышечной оболочки	46,17 (13,90)	104,09 (31,09)*	138,13 (29,35)
Толщина внутреннего слоя мышечной оболочки	23,23 (11,37)	73,34 (14,51)*	79,76 (12,42)
Толщина наружного слоя мышечной оболочки	13,19 (2,37)	28,80 (11,70)*	34,00 (9,42)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
 + – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

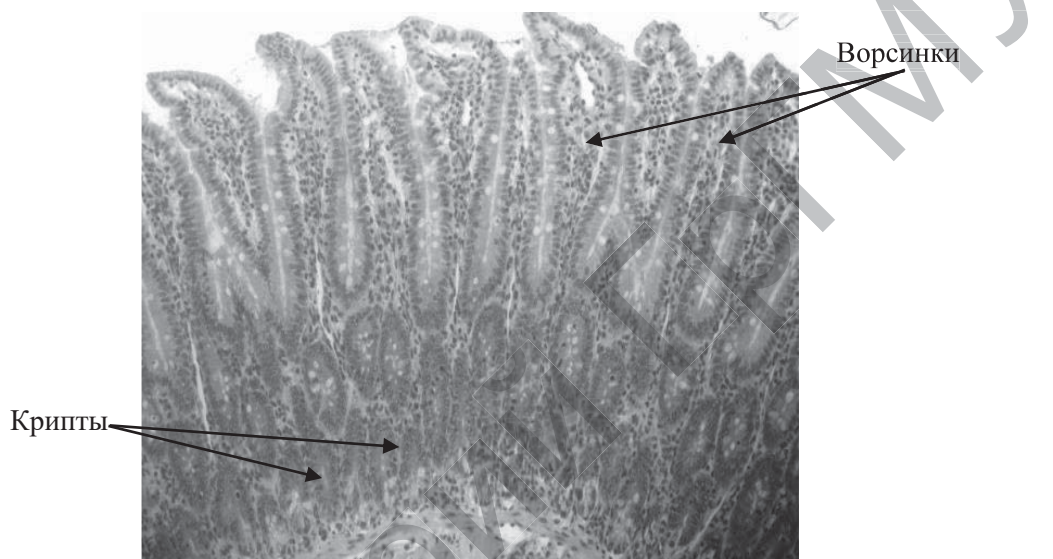


Рисунок 5.10 – Общий вид слизистой оболочки подвздошной кишки 90-суточных крыс
 Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

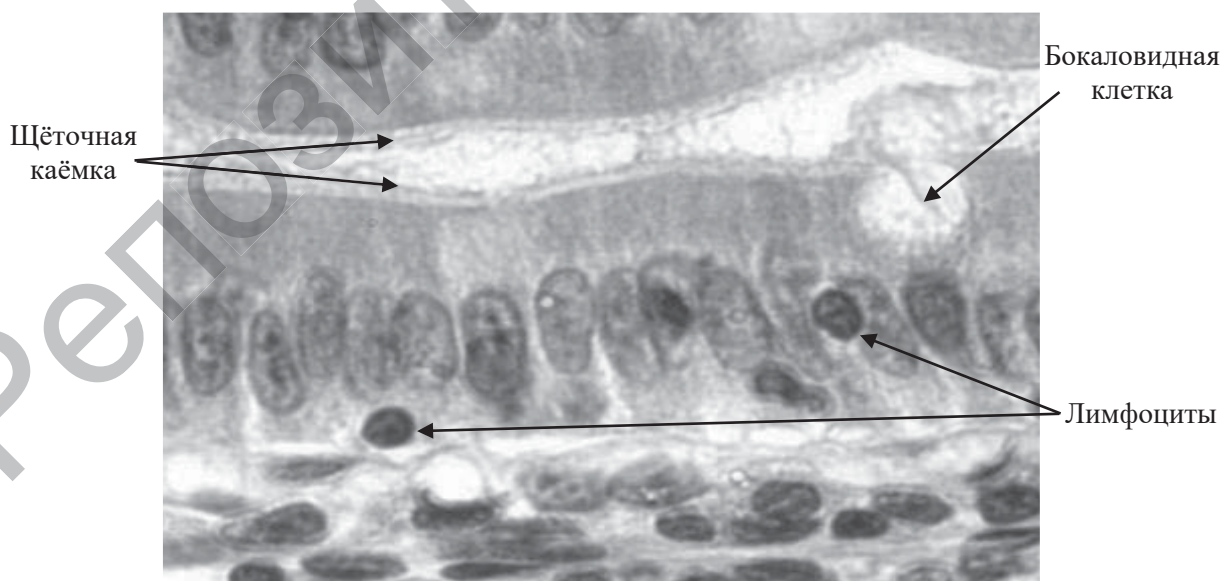


Рисунок 5.11 – Морфологические особенности эпителиоцитов ворсинок подвздошной кишки 90-суточных крыс
 Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

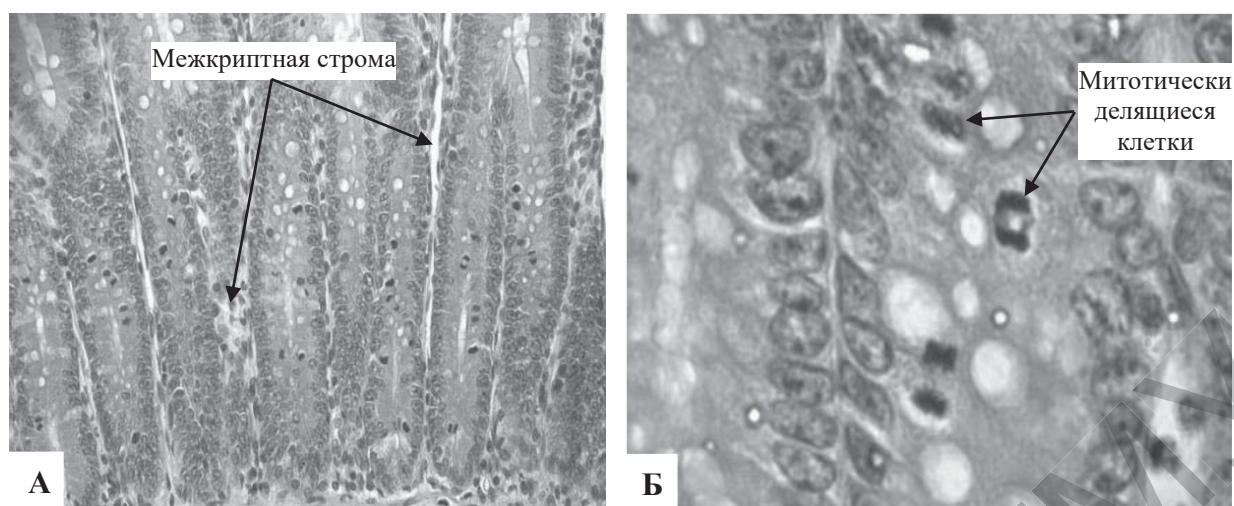


Рисунок 5.12 – Общий вид крипт, межкриптной стромы (А) и эпителиоцитов (Б) подвздошной кишки 90-суточных крыс
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200 (А), 1000 (Б)

Среди тучных клеток, как и прежде, преобладали умеренно и полностью дегранулированные формы (таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Морфометрические показатели тучных клеток (ТК) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки 15-, 45- и 90-суточных крыс, $M \pm m$

Структуры органа	Сутки	Количество ТК	Типологический профиль ТК			Грануляционный индекс ТК	Индекс насыщения ТК
			дегранулированные (1-я группа)	умеренно дегранулированные (2-я группа)	депонирующие (3-я группа)		
Строма ворсинок	15-е	0,51± 0,33	0,25± 0,18	0,24± 0,13	0,03± 0,03	0,80± 0,50	1,38± 0,22
	45-е	5,58± 0,55*	2,00± 0,19*	2,65± 0,29*	0,93± 0,22*	10,10± 1,20*	1,78± 0,06
	90-е	8,04± 0,73 ⁺	2,79± 0,23	4,14± 0,43 ⁺	1,11± 0,23	14,40± 1,47	1,77± 0,05
Межкриптные прослойки	15-е	2,00± 1,20	1,03± 0,56	0,83± 0,54	0,15± 0,10	3,14± 1,94	0,97± 0,23
	45-е	24,60± 1,47*	8,58± 0,63*	12,35± 0,90*	3,68± 0,38*	44,30± 2,89*	1,80± 0,03
	90-е	30,83± 1,42 ⁺	10,30± 0,36	16,83± 1,15 ⁺	3,7± 0,40	55,05± 3,27	1,78± 0,03

Окончание таблицы 5.8

Подсли- зистая основа	15-е	0,13± 0,06	0,03± 0,03	0,10± 0,05	0	0,23± 0,12	0,69± 0,34
	45-е	5,63± 0,59*	2,10± 0,21*	2,63± 0,36*	0,93± 0,24*	10,13± 1,25*	1,78± 0,07
	90-е	7,20± 0,42	2,60± 0,18	3,63± 0,28	1,00± 0,16	12,85± 0,92	1,78± 0,04

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
+ – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

В сравнении с предыдущим сроком значительно не изменялись активность ферментов, содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт (таблица 5.9, рисунок 5.13), а также гликопротеинов и сиаломуцинов в бокаловидных клетках (рисунок 5.14) [Чернышев, 2014].

Таблица 5.9 – Активность ферментов и содержание РНП в эпителиоцитах ворсинок и крипт подвздошной кишки 15-, 45- и 90-суточных крыс по данным цитофотометрии (в ед. опт. пл.), Me (IQR)

	15-е сутки	45-е сутки	90-е сутки
Эпителиоциты ворсинок			
СДГ	0,19 (0,09)	0,19 (0,04)	0,23 (0,01)
НАДН·ДГ	0,16 (0,02)	0,16 (0,07)	0,20 (0,07)
ЛДГ	0,16 (0,03)	0,18 (0,04)	0,23 (0,08)
КФ	0,11 (0,03)	0,07 (0,07)	0,11 (0,03)
РНП	0,04 (0,03)	0,14 (0,06)	0,10 (0,04)
Эпителиоциты крипт			
СДГ	0,17 (0,06)	0,16 (0,05)	0,17 (0,02)
НАДН·ДГ	0,10 (0,02)	0,09 (0,03)	0,13 (0,04)
ЛДГ	0,13 (0,02)	0,15 (0,02)	0,17 (0,01)
РНП	0,24 (0,07)	0,19 (0,04)	0,17 (0,06)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении 15- и 45-суточных животных;
+ – $p < 0,05$ при сравнении 45- и 90-суточных животных.

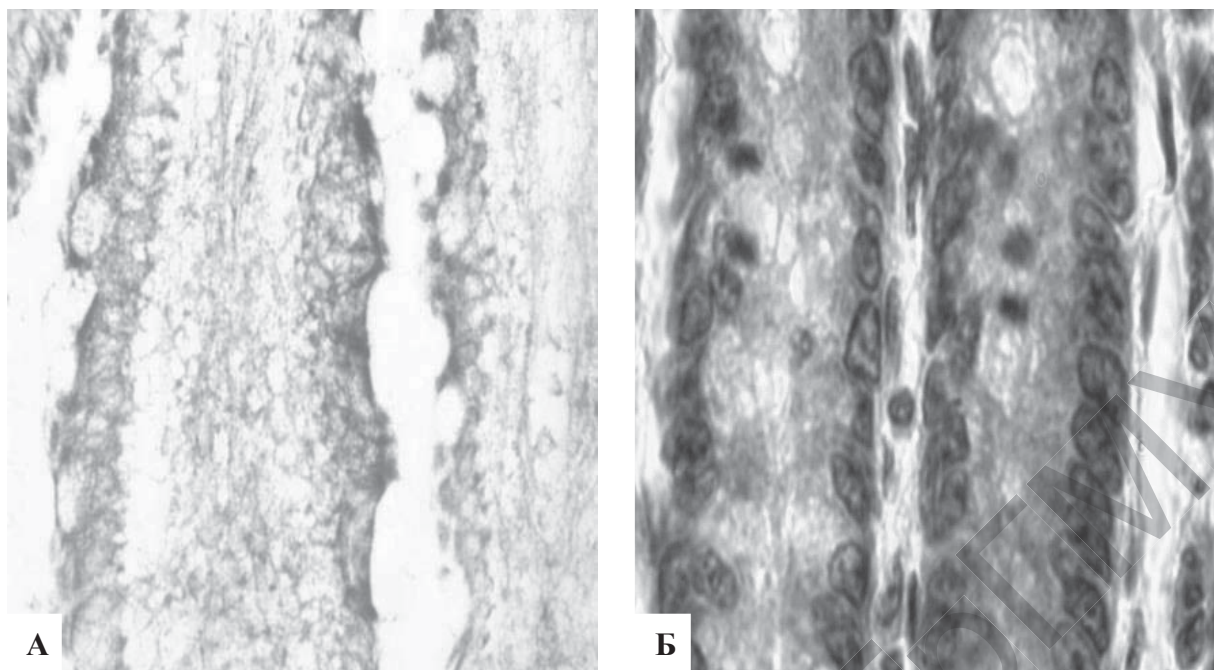


Рисунок 5.13 – Локализация и активность ЛДГ (А) в эпителиоцитах ворсинок и содержание РНП (Б) в эпителиоцитах крипт подвздошной кишки 90-суточных крыс
Окраска по Гесс, Скарпелли, Пирсу, ув. 400 (А);
по Эйнарсону, ув. 1000 (Б)

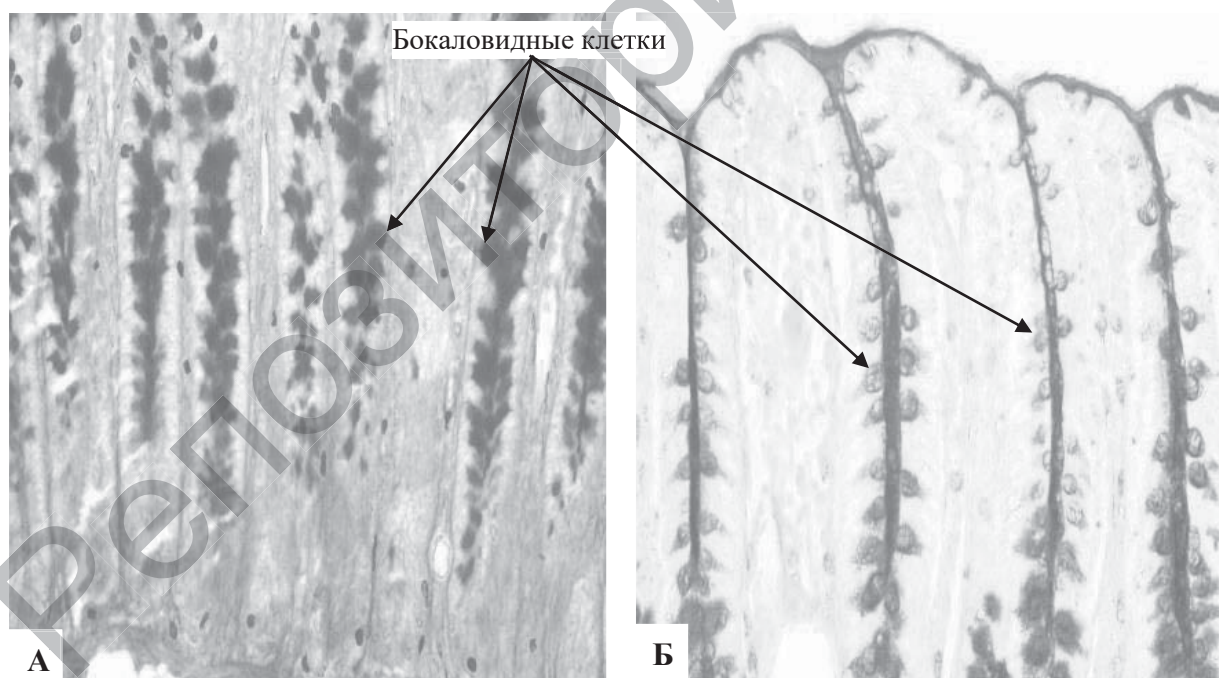


Рисунок 5.14 – Содержание гликопротеинов (А) в бокаловидных клетках крипт и сиаломуцинов (Б) в бокаловидных клетках и поверхностной слизи ворсинок подвздошной кишки 90-суточных крыс
Окраска по Шабдашу, ув. 400 (А); по Spicer, ув. 200 (Б)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования установлено, что к 15-м суткам постнатального развития крыс тонкая кишка сформирована. При этом наблюдалась тенденция к уменьшению толщины её стенки в каудальном направлении: толщина двенадцатиперстной кишки составляла 401,66 (11,80) мкм, тощей – 387,19 (7,91) мкм, подвздошной – 273,72 (16,56) мкм. В каудальном направлении также изменялись высота ворсинок (соответственно 207,40 (37,10) мкм, 265,13 (3,19) мкм, 121,35 (16,56) мкм) и глубина крипт (соответственно 56,30 (2,10) мкм, 50,41 (3,13) мкм и 48,79 (8,90) мкм). Прослеживалась тенденция к уменьшению в каудальном направлении высоты выстилающих ворсинки и крипты микроворсинчатых эпителиоцитов, размеров их ядер, истончению щёточной каёмки, которая в эпителиоцитах крипт подвздошной кишки практически не просматривалась в сравнении с таковой в ворсинках. В направлении от двенадцатиперстной к подвздошной кишке среди эпителиоцитов ворсинок и крипт увеличивалось количество бокаловидных клеток. При этом отмечалась тенденция к снижению количества митотически делящихся клеток в эпителии крипт. Подслизистые железы, встречающиеся только в двенадцатиперстной кишке, сформированы, имели вид узкой и быстро заканчивающейся полоски в начале органа. В этом сроке характерна высокая активность ферментов в эпителиоцитах, особенно ворсинок. Наблюдалась тенденция к распределению по величине активности ферментов в следующем порядке: самая высокая – СДГ, затем – ЛДГ, КФ и НАДН·ДГ. При этом в эпителиоцитах ворсинок и крипт выявлялась тенденция к снижению активности ферментов и содержания РНП в каудальном направлении. ЩФ выявлялась в основном в области щёточной каёмки эпителиоцитов ворсинок двенадцатиперстной и тощей кишок. Содержание гликопротеинов и сиаломуцинов в бокаловидных клетках невысокое. Данные полимеры определялись и в поверхностной слизи. Сульфомуцины

выявлялись лишь в виде следов. Весьма низкая активность ферментов, за исключением КФ, наблюдалась в области клеток Панета. Клеточный состав соединительнотканной стромы ворсинок, межкриптных пространств немногочисленный и типичный для этого вида ткани. В каудальном направлении прослеживалась тенденция к возрастанию в ней числа лимфоцитов, мигрирующих из лимфоидных узелков слизистой, количество которых в подвздошной кишке гораздо выше, нежели в предыдущих отделах тонкой кишки. Тучные клетки немногочисленны, порой даже единичны, в основном полностью и умеренно дегранулированных форм. Надо полагать, что выявленные различия связаны с особенностями и интенсивностью пищеварения в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишках [Метельский, 2009; Функциональная, 2002; Bowcutt, 2014. Heterogeneity].

К 45-м суткам после рождения крыс толщина стенки тонкой кишки и величина структур её оболочек резко возрастали, что обусловлено увеличением функциональной нагрузки в связи с переходом с молочного на дефинитивный тип питания [Цыганова, 2009; Шешукова, 1988; Dong, 1990; Sklan, 2003]. Толщина стенки тонкой кишки в период с 15-х по 45-е сутки постнатального развития крыс увеличивалась: в двенадцатиперстной кишке на 48,9%, в тощей – на 45,4%, в подвздошной – на 53,8% ($p < 0,05$), но тенденция уменьшения толщины стенки в каудальном направлении сохранялась. Высота ворсинок возрастала соответственно на 36,6%, на 22,8% и на 44,9% ($p < 0,05$). Заметно увеличивалась высота их микроворсинчатых эпителиоцитов (в двенадцатиперстной кишке на 37,7%, в тощей – 44,3%, в подвздошной – 21,2% ($p < 0,05$)). В эпителиоцитах ворсинок наблюдалась тенденция к возрастанию активности НАДН-ДГ, ЛДГ и КФ. Активность СДГ, содержание РНП оставались на прежнем уровне. В строме ворсинок возрастало содержание тучных клеток: в двенадцатиперстной кишке на 90,9%, в тощей – на 86,6%, в подвздошной – на 99,2% ($p < 0,05$). Увеличивалась и глубина крипт: в двенадцатиперстной кишке на 74,6%, в тощей – на 75,7%, в подвздошной – на 68,6% ($p < 0,05$). Возрастало в них количество эпителиоцитов (соответственно на 74,4%, 76,7% и 72,8% ($p < 0,05$)) и их высота (на 32,4%, 30,3% и 21,1% ($p < 0,05$)). В сравнении с 15-ми сутками в эпителиоцитах крипт увеличивалась активность ферментов: СДГ в двенадцати-

перстной кишке на 9,1%, в тощей – на 12,0%; НАДН·ДГ соответственно на 28,6% и на 20,0%; ЛДГ – на 40,0% ($p<0,05$) и 50,0% ($p<0,05$). В подвздошной кишке увеличения активности данных ферментов не наблюдалось. Содержание РНП, наоборот, снижалось: в двенадцатиперстной кишке на 33,3% ($p<0,05$), в тощей – на 16,3%, в подвздошной – на 20,8% ($p<0,05$). Количество бокаловидных клеток в криптах увеличивалось: в двенадцатиперстной кишке на 73,0%, в тощей – на 77,1%, в подвздошной – на 72,8% ($p<0,05$). Отмечена тенденция к возрастанию в них, особенно в подвздошной кишке, содержания гликопротеинов, сиаломуцинов и сульфомуцинов. Межкриптные прослойки в результате увеличения численности и упорядоченного расположения крипт сужены, в них резко возросло количество тучных клеток (в двенадцатиперстной кишке на 91,9%, в тощей – на 90,7%, в подвздошной – на 99,2% ($p<0,05$)). При этом характер изменений показателей в каудальном направлении оставался таким же, как и у 15-суточных животных.

У 90-суточных крыс тонкая кишка окончательно сформирована, её структурные компоненты (слизистая оболочка, её ворсинки, крипты, эпителиоциты, мышечная и серозная оболочки) за период с 45-х до 90-х суток увеличивались незначительно. Проявлялась тенденция дальнейшего роста количества тучных клеток в соединительной ткани слизистой оболочки. Изменения в каудальном направлении оставались прежними.

Таким образом, сразу после рождения крыс тонкая кишка уже сформирована и готова выполнять свои функции, но она является ещё незрелым органом. В раннем постнатальном периоде идёт интенсивный рост и развитие тонкой кишки. За период от рождения до 45-х суток постнатального онтогенеза крыс тонкая кишка достигает своего окончательного развития, что связано с переходом животных на дефинитивный тип питания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батин, Н. В. Компьютерный статистический анализ данных : учебн.-метод. пособие / Н. В. Батин. – Минск : Ин-т подгот. науч. кадров НАН Беларуси, 2008. – 160 с.

2. Березов, Т. Т. Биологическая химия : учебник / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин ; под ред. С. С. Шишкина, 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – 704 с.

3. Будько, Т. Н. Лекционный курс по биоорганической и биологической химии для студентов факультета ветеринарной медицины : лекционный курс / Т. Н. Будько, Л. Б. Заводник. – Гродно : ГГАУ, 2013. – 98 с.

4. Булавинцева, О. А Обмен липидов : учебное пособие для иностранных студентов / О. А Булавинцева, И. Э. Егорова ; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, кафедра химии и биохимии. – Иркутск : ИГМУ, 2013. – 37 с.

5. Быков, В. М. Клетки Панета : история открытия, структурно-функциональные характеристики и роль в поддержании гомеостаза в тонкой кишке / В. М. Быков // Морфология. – 2013. – № 1. – С. 77–80.

6. Волкова, О. В. Гистология, цитология и эмбриология / под ред. О. В. Волковой, Ю. К. Елецкого. – М. : Медицина, 1996. – 542 с.

7. Вороник, Ю. Н. Возрастная динамика структурных и цитохимических показателей тощей кишки крыс / Ю. Н. Вороник, Я. Р. Мацюк // Журнал ГрГМУ. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 272–278.

8. Вороник, Ю. Н. Морфофункциональная характеристика тучных клеток слизистой оболочки тонкой кишки 15- и 45-суточных крыс, развивавшихся в условиях холестаза матери и при воздействии урсодезоксихолевой кислоты / Ю. Н. Вороник, Я. Р. Мацюк // Hepatology and Gastroenterology. – 2017. – № 2. – С. 164–169.

9. Всасывание и секреция в тонкой кишке (субмикроскопические аспекты) : монография / И. А. Морозов [и др.]. – М. : Медицина, 1988. – 224 с.

10. Гарсия Родригес, Р. Э. Сравнительное изучение эпителия и мезенхимы тонкой кишки в процессе эмбриогенеза. Митотическая активность и объём ядер / Арх. анат. – 1982. – Т. 82, № 2. – С. 63–68.

11. Гистология : учебник / Ю. И. Афанасьев [и др.] ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной ; 5-е издание, перераб. и доп. – М. : Медицина, 2002. – С. 744.
12. Гистология, цитология и эмбриология / Т. М. Студеникина [и др.] ; под ред. Т. М. Студеникиной. – Минск : Новое знание ; М. : ИНФРФ-М, 2013. – 574 с.
13. Гистология, цитология и эмбриология : учебник / С. М. Зиматкин [и др.] ; под ред. С. М. Зиматкина. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 447 с.
14. Затолокина, М. А. Морфология интрамурального нервного аппарата, эндокринных и тучных клеток двенадцатиперстной кишки при хронических нарушениях её проходимости / М. А. Затолокина // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2. – С. 132–133.
15. Зуфаров, К. А. Компенсаторно-приспособительные процессы в кишечнике / К. А. Зуфаров, И. М. Байбеков, А. А. Ходжиметов. – М. : Медицина, 1974. – 208 с.
16. Иванова, В. Ф. D-клетки гастропанкреатической системы : развитие, строение, функции / В. Ф. Иванова, С. В. Костюкевич // Морфология. – 2015 – № 1. – С. 83 – 92.
17. Иванова, Г. В. Условия и особенности подготовки тканей для гистоэнзимотических исследований. Введение в количественную гистохимию ферментов / Г. В. Иванова ; под ред. Т. Б. Журавлёвой, Р. А. Прочуханова. – М. : Медицина, 1978. – С. 14–54.
18. Ильченко, А. А. Желчные кислоты в норме и патологии / А. А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 4. – С. 3–13.
19. Интеграция иммунной и пищеварительной системы в динамике постнатального развития / А. Ю. Юлдашев [и др.] // Ж. теоретической и клинической медицины. – 2013. – № 6. – С. 15 – 24.
20. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб : Питер Ком, 1999. – 512 с.
21. Кондашевская, М. В. Анксиолитическое и антиноцицептивное действие высокомолекулярного гепарина на крыс линии Вистар / М. В. Кондрашевская, К. А. Никольская // Психофармакол. и биол. наркол. – 2002. – № 3–4. – С. 407–408.
22. Кондрашевская, М. В. Тучные клетки и гепарин – ключевые звенья в адаптивных и патологических процессах / М. В. Кондрашевская // Вестник РАМН. – 2010. – № 6. – С. 49–54.

23. Копаладзе, Р. А. Регламентация экспериментов на животных – этика, законодательства, альтернативы: обзор / Р. А. Копаладзе ; под ред. Н. А. Горбуновой. – Москва, 1998. – 341 с.

24. Кузнецов, С. Л. Гистология, цитология и эмбриология. Учебник для медицинских вузов / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 600 с.

25. Кузнецова, Т. А. Структурная организация и межтканевые соотношения слизистой оболочки тонкой кишки у подростков : автореф. дис. на соиск. уч. степ. кан. биол. наук : 03.00.25 / Т. А. Кузнецова ; Морд. гос. ун-т им. Н. П. Огарева. – Саранск, 2007. – 19 с.

26. Кулик, В. П. Морфология тонкой кишки : физиология всасывания / В. П. Кулик, Н. Б. Шалыгина. – Л., 1977. – С. 5–88.

27. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк [и др.]. – Киев : Вищ. школа. Головное изд-во, 1983. – 383 с.

28. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.

29. Лойда, З. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы / З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер. – М. : Мир, 1982. – 272 с.

30. Лоскутова, З. Ф. Виварий / З. Ф. Лоскутова. – М. : Медицина, 1980. – 94 с.

31. Матвеева, О. Н. Дифференцировка эндокриноцитов в эпителии тонкой кишки белой крысы в онтогенезе / О. Н. Матвеева // Архив анат., гист. и эмбриологии. – 1991. – № 4. – С. 85–90.

32. Мацюк, Я. Р. Возрастные морфофункциональные изменения тканевых базофилов слизистой желудка крысят, родившихся в условиях холестаза / Я. Р. Мацюк, Е. Ч. Михальчук // Журн. ГрГМУ. – 2010. – № 3. – С. 45–48.

33. Мацюк, Я. Р. Возрастные морфофункциональные характеристики тканевых базофилов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки крысят, развивавшихся в условиях холестаза / Я. Р. Мацюк, Ю. Н. Чернышевич // Весці НАН Беларусі. – 2014. – № 1. – С. 63–68.

34. Мацюк, Я. Р. Морфофункциональная характеристика тканевых базофилов тощей кишки крысят, родившихся при холестазе матери (экспериментальное исследование) / Я. Р. Мацюк, Ю. Н. Чернышевич // Новости медико-биологических наук. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 219–224.

35. Метельский, С. Т. Физиологические механизмы всасывания в кишечнике. Основные группы веществ / С. Т. Метельский // Росс. ж. гастроэнт., гепатол., колопроктологии. – 2009. – Т. 9, № 4. – С. 55–61.

36. Мирзаева, С. С. Морфология эндокринного аппарата тонкой кишки новорожденных крольчат / С. С. Мирзаева, Ф. С. Орипов // *Medical and natural sciences*. – 2022. – Т. 3. № 3. – С. 165 – 169.

37. Общий курс физиологии человека и животных : В 2 кн. Кн. 2. Физиология висцеральных систем : учебн. для биол. и мед. спец. вузов / А. Д. Ноздрачев [и др.] ; под ред. А. Д. Ноздрачева. – М. : Высш. шк., 1991. – 528 с.

38. Особенности цитохимии тучных клеток в некоторых органах крысы / А. Е. Коцюба [и др.] // *Цитология*. – 2008. – Т. 50, № 12. – С. 1023–1029.

39. Патологическая физиология : учебник / Н. Н. Зайко [и др.] ; под ред. Н. Н. Зайко и Ю. В. Быця. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 640 с.

40. Полтырёв, С. С. Физиология кровообращения : учебное пособие для студентов и пед. ин-тов / С. С. Полтырёв, И. Т. Курцин. – Москва : Высшая школа, 1980. – 256 с.

41. Пономарёв И. Н. Морфология лимфоидной ткани свиней при болезнях пищеварительной системы: автореф. дис. на соиск. уч. степ. кан. ветер. наук : 06.02.01 / И. Н. Пономорёв ; Саратов. гос. агр. ун-т. им. Н. И. Вавилова. – Саратов, 2010. – 19 с.

42. Попов, Е. М. Проблема белка : Пространственное строение белка / Е. М. Попов, В. В. Демин, Е. Д. Шибанова. – М. : Наука, 1996. – 480 с.

43. Растегаева, Л. И. Анатомо-гистологические особенности формирования слизистой оболочки тонкой кишки человека в пренатальный период онтогенеза / Л. И. Растегаева, И. А. Морозов, А. М. Загребин // *Архив анат., гист. и эмбриологии*. – 1991. – № 9–10. – С. 75–80.

44. Растегаева, Л. И. Ультраструктура эпителия тонкой кишки 5-7 недельных эмбрионов человека / Л. И. Растегаева // *Морфология*. – 1992. – Т. 102, № 3. – С. 132–137.

45. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2003. – 312 с.

46. Рокицкий, П. Ф. Биологическая статистика : учебн. пособие / П. Ф. Рокицкий. – М. : Высшая школа, 1967. – 328 с.

47. Северин, Е. С. Биохимия / Е. С. Северин ; под ред. Е. С. Северина. – ГЭОТАР-МЕДИА, 2003. – 779 с.

48. Соотношение мембранной и растворимой форм кишечных ферментов в онтогенезе крыс / В.В. Егорова [и др.] // *Рос. физиол. журнал*. – 1998. – Т. 84, № 1–2. – С. 82–88.

49. Структурно-функциональные особенности иммунной системы слизистых оболочек / Л. С. Князева [и др.] // Ж. Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 64.

50. Тюрюмин, Я. Л. Роль желчного пузыря (обзор литературы) / Я. Л. Тюрюмин, В. А. Шантуров, Е. Э. Тюрюмина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4. – С. 347–352.

51. Уголев, А. М. Теория адекватного питания и трофология / А. М. Уголев. – Л. : Наука, 1991. – 272 с.

52. Физиология пищеварения и обмена веществ : учебное пособие / И. Н. Медведев [и др.] ; под ред. И. Н. Медведева. – И. Лань, 2016. – 144 с.

53. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии : учебно-методическое пособие / О. А. Саблин [и др.]. – Санкт-Петербург, 2002. – 88 с.

54. Функциональная морфология бокаловидных клеток тонкой кишки при действии различных факторов / И. Ю. Шарапов [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 73 – 79.

55. Цибульский, А. Ю. Тканевые базофилы ЖКТ и их роль в физиологических и патологических процессах / А. Ю. Цибульский, Ю. К. Елецкий // Архив анат., гистол. и эмбриологии. – 1991. – № 2. – С. 92–100.

56. Цыганова, Н. А. Особенности постнатального морфогенеза мышечной оболочки тощей кишки белых крыс при питании диспергированной пищей : автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук : 16.00.02 / Н. А. Цыганова ; Росс. ун-т дружбы народов. – Ульяновск, 2009. – 22 с.

57. Чернышев, Ю. Н. Морфологические и цитохимические особенности двенадцатиперстной кишки 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза / Ю. Н. Чернышев, Я. Р. Мацюк // Журнал ГрГМУ. – 2011. – № 2. – С. 19–22.

58. Чернышев, Ю. Н. Морфометрический анализ двенадцатиперстной кишки крысят, родившихся в условиях холестаза / Ю. Н. Чернышев // Новости медико-биологических наук. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 49 – 55.

59. Чернышев, Ю. Н. Морфофункциональный анализ тощей кишки крысят, развивавшихся в условиях холестаза матери / Ю. Н. Чернышев // Журнал ГрГМУ. – 2014. – № 3. – С. 33–37.

60. Чернышев, Ю. Н. Структурные и цитохимические свойства подвздошной кишки крысят при холестазе матери / Ю. Н. Чернышев, Я. Р. Мацюк // Новости медико-биологических наук. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 112–118.

61. Чучкова, Е. Е. Сравнительная характеристика ультраструктурной организации призматических эпителиоцитов тонкой кишки в пренатальном онтогенезе : автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук : 14.00.02 / Е. Е. Чучкова ; Морд. гос. ун-т им. Н. П. Огарева. — Саранск, 2007. — 17 с.
62. Шерлок, Ш. Заболевание печени и желчных путей / Ш. Шарлок, Дж. Дули ; под ред. З. Г. Апраксиной, Н. А. Мухиной. — М. : ГЭОТАР Медицина, 1999. — 864 с.
63. Шешукова, Т. А. Гуморальная регуляция активности кишечных ферментов / Т. А. Шешукова, А. Я. Озолис // Успехи физиологических наук. — 1990. — Т. 21, № 1. — С. 47–61.
64. Шешукова, Т. А. Морфологическая адаптация кишечника / Т. А. Шешукова // Успехи соврем. Биологии. — 1988. — № 2. — С. 306–318.
65. A Multicellular Approach Forms a Significant Amount of Tissue-Engineered Small Intestine in the Mouse / F. G. Sala [et al.] // Tissue Eng Part A. — 2011. — Vol. 17, № 13-14. — P. 1841–1850.
66. Argircfilue APUD celyeu tomcom crevu humanog fetusa / M. Pejovic [et al.] // Folia. Anat. Iugst. — 1990. — Vol. 19-20, № 1. — P. 65–70.
67. Characterization of a mast cell line that lacks the extracellular domain of membrane c-kit / Y. A. Mekori [et al.] // Immunology. — 1997. — Vol. 90, № 4. — P. 518–525.
68. Chong, W. Mucosal morphogenesis and cytodifferentiation small intestine / W. Chong, P. K. Tam // Eur. J. Pediatr. Surg. — 1998. — Vol. 8, № 4. — P. 212–315.
69. Conditional Gata4 deletion in mice induces bile acid absorption in the proximal small intestine / E. Beuling [et al.] // Gut. — 2010. — Vol. 59, № 7 — P. 888–895.
70. Crane, R. J. Environmental enteric dysfunction : An overview / R. J. Crane, K. D. J. Jones, J. A. Berkley // Food Nutr Bull. — 2015. — Vol. 36, № 10. — P. 76–87.
71. Crissinger, K. D. Pathophysiology of gastrointestinal permeability / K. D. Crissinger, P. R. Kvietys, D. N. Granger // J Intern. Med. — 1990. — Vol. 228 — P. 145–154.
72. Dawson, P. A. Bile acid transporters / P. A. Dawson, T. Lan, A. Rao // J Lipid Res. — 2009. — Vol. 50, № 12. — P. 2340–2357.
73. Dekaney, Ch. M. Mucosal morphogenesis and cytodifferentiation in fetal porcine small intestine / Ch. M. Dekaney, F. W. Bazer // Anat. Rec. — 1997. — Vol. 249, № 4. — P. 517–523.
74. Dong, Ch. Morphogenesis of villi duodenum of rats / Ch. Dong, Ch. Aijun, Y. Xin // Build. Ynd. Autom. — 1990. — №. 4. — P. 437–440.

75. Elliott, W. Biochemistry and Molecular Biology / W. Elliott, D. C. Elliott ; second edition – Oxford : University Press, 2001. – 586 p.

76. Epigenetic regulation of CD34 et HIF1A expression during the differentiation of human mast cells / A. Walczak-Drzewiecka [et al.] // Immunogenetics. – 2013. – Vol. 65, № 6. – P. 429–438.

77. Expression et transport properties of the human ileal et renal sodium-dependent bile acid transporter / A. L. Craddock [et al.] // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 274. – P. 157–196.

78. Frahair, J. F. Enterocyte ultrastructure and uture of immunoglobulin us in the small intestine of the neonatal lamb / J. F. Frahair, P. M. Robinson // J Anat. – 1989. – Vol. 166. – P. 103–111.

79. Friedrich, M. The intestinal phase of peptide absorption / M. Friedrich // Nahrung. – 1982. – T. 26, № 10. – P. 887–901.

80. Galli, S. J. Mast cells in allergy and infection : versatile effector and regulatory cells in innate and adaptive immunity / S. J. Galli, M. Tsai // Eur J Immunol. – 2010. – Vol. 40, № 7. – P. 1843–1851.

81. Gallo, R. L. Epithelial antimicrobial defence of the skin et intestine / R. L. Gallo, L. V. Hooper / Nat Rev Immunol. – 2012. – Vol. 12, № 7. – P. 503–516.

82. Glauert, R. H. Araldite as embedding medium for electron microscopy / R. H. Glauert // J Biophys. Biochem. Cytol. – 1958. – Vol. 4. – P. 409–414.

83. Gromova, L. V. Mechanisms of Glucose Absorption in the Small Intestine in Health and Metabolic Diseases and Their Role in Appetite Regulation / L. V. Gromova, S. O. Fetissov, A. A. Gruzdkov // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 7. – P. 2474.

84. Hagmuller, K. Effect of triiodohyryone and cortisouc on the intestinal phenylalanine transport during the postnatal development in the rat / K. Hagmuller, E. Maier // Gan. and Comp. Endocrinol. – 1989. – Vol. 74, № 2. – P. 310–311.

85. Hahn, P. Metabolic development of the small intestinal mucosal in rodents / P. Hahn // Physiol. res. – 1991. – Vol. 40, № 5. – P. 459–462.

86. Halilbasic, E. Bile acid transporters et regulatory nuclear receptors in the liver et beyond / E. Halilbasic, Th. Claudel, M. Trauner // J Hepatol. – 2013. – Vol. 58, № 1. – P. 155–168.

87. Hallgren, J. Mast cell progenitor trafficking et maturation / J. Hallgren, M. F. Gurish // Adv Exp Med Biol. – 2011. – Vol. 716. – P. 14–28.

88. Hanes, M. R. Mast Cells and Skin and Breast Cancers: A Complicated and Microenvironment-Dependent Role / M. R. Hanes, C. A. Giacomantonio, J. S. Marshall // Cells. – 2021. – Vol 10, № 5. – P. 986.

89. Heterogeneity across the murine small and large intestine / R. Bowcutt [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2014. – T. 20, № 41. – P. 15216–15232.
90. Hofmann, A. F. Cholestatic liver disease : pathophysiology et therapeutic options / A. F. Hofmann // *Liver.* – 2002. – Vol. 22, № 2. – P. 14–19.
91. Hydroxyethyl Starch (HES 130 / 0.4) Impairs Intestinal Barrier Integrity et Metabolic Function : Findings from a Mouse Model of the Isolated Perfused Small Intestine / Y. L. Wong [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 4. – P. 374–378.
92. Identification of stem cells in small intestine et colon by marker gene *Lgr5* / N. Barker [et al.] // *Nature.* – 2007. – Vol. 449, № 7165. – P. 1003–1007.
93. Ingelmo, S. A. Weight, morphonictrical and intestinal morphodynamic changes after experimental massive intestinal resection / S. A. Ingelmo, D. M. Martinez, M. T. Castiella // *Cir. Exp.* – 1983. – Vol. 37. – P. 381–389.
94. Intestinal adaptation during lactation in the mouse. Enhanced intestinal uptake of dietary protein antigen / P. R. Harnatz [et al.] // *Immunology.* – 1989. – Vol. 67, № 1. – P. 92–95.
95. Intestinal Ca^{2+} absorption revisited: A molecular and clinical approach / V. A. Areco [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 26, № 24. – P. 3344–3364.
96. Intestinal stem cells / S. J. Leedham [et al.] // *Cell Mol Med.* – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 11–24.
97. Johnson, K. A. Methane emissions from cattle / K. A. Johnson, D. E. Johnson // *J Anim Sci.* – 1995. – Vol. 73, № 8. – C. 2483–2492.
98. Karnowsky, M. J. A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolarity for use in electron microscopy / M. J. Karnowsky // *J. Cell Biol.* – 1965. – Vol. 27. – P. 137–138.
99. Koepsell, H. Glucose transporters in the small intestine in health and disease / H. Koepsell // *Pflügers Arch.* – 2020. – Vol. 472, № 9. – P. 1207–1248.
100. Lammert, F. New insights into the genetic regulation of intestinal cholesterol absorption / F. Lammert, D. Q. H. Wang // *Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 129, № 2. – P. 718–734.
101. Levin, R. J. Assessing small intestinal function in health and disease in vivo and in vitro / R. J. Levin // *Scand J Gastroenterol Suppl.* – 1982. – T. 74. – P. 31–51.

102. Masahiro, M. Perinatal changes in the population of duodenal goblet cells in the rat / M. Masahiro, M. Yshio, O. Toshiya // *Jan. J Sci.* – 1987. – Vol. 50, № 2. – P. 573–575.

103. Mast cell mediation of visceral sensation and permeability in irritable bowel syndrome / W. L. Hasler [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* – 2022. Vol. 34, № 7. – e14339.

104. Mast cells as «tunable» effector et immunoregulatory cells: recent advances / S. J. Galli [et al.] // *Annu Rev Immunol.* – 2005. – Vol. 23. – P. 749–786.

105. Mast cells orchestrate type 2 immunity to helminths through regulation of tissue-derived cytokines / M. R. Hepworth [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2012. – Vol. 109, № 17. – P. 6644–6649.

106. Meddings, J. B. Development of rat duodenum : Lipid permeability, physical properties and chemical composition / J. B. Meddings, J. Theisen // *Amer. J Physiol.* – 1989. – Vol. 256, № 5. – P. 6931–6940.

107. Millonig, G. A. Advantages of a phosphate buffer for osmium tetroxide solutions in fixation / G. A Millonig // *J. Appl. Physics.* – 1961. – Vol. 32. – P. 1637–1643.

108. Mitochondrial transcription factor A in ROR γ t + lymphocytes regulate small intestine homeostasis and metabolism / Zh. Fu [et al.] // *Nat Commun.* – 2021. – № 12. – P. 4462.

109. Morphological and molecular evidence for functional organization along the rostrocaudal axis of the adult zebrafish intestine / Z. Wang [et al.] // *BMC Genomics.* – 2010. – Vol. 11, № 392.

110. Paneth cells directly sense gut commensals et maintain homeostasis at the intestinal host-microbial interface / S. Vaishnava [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2008. – Vol. 105, № 52. – P. 20858–20863.

111. Pirs, Je. Gistohimija teoreticheskaja i prikladnaja / Je. Pirs. – M. : IL, 1962. – 962 s.

112. Prolonged Chronic Consumption of a High Fat with Sucrose Diet Alters the Morphology of the Small Intestine / R. Sferra [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 14. – P. 7280.

113. Recellularization of Acellular Human Small Intestine Using Bone Marrow Stem Cells / P. B. Patil [et al.] // *Stem Cells Transl Med.* – 2013. – Vol. 2, № 4. – P. 307–315.

114. Rescigno, M. The intestinal epithelial barrier in the control of homeostasis and immunity / M. Rescigno // *Trends Immunol.* – 2011. – T. 32. – P. 256–264.

115. Reynolds, E. S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E. S. Reynolds // *J Cell. Biol.* – 1963. – Vol. 17. – P. 208–212.
116. Santaolalla, R. Innate immunity in the small intestine / R. Santaolalla, M. Fukata, M. T. Abreu // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2011. – T. 27, № 2. – P. 125–131.
117. Shanahan, F. Crohn's disease / F. Shanahan // *Lancet.* – 2002. – T. 359, № 9300 – C. 62–69.
118. Sklan, D. Ontogeny of brush porder carbohydrate digestion and uptake in the chick / D. Sklan, A. Geyra // *Br. J. Nutr.* – 2003. – Vol. 89. – P. 747–753.
119. Structural, functional and molecular analysis of the effects of aging in the small intestine and colon of C57BL/6J mice / W. T Steegenga [et al.] // *BMC Med Genomics.* – 2012. – T. 5, № 38.
120. Sustained et Selective Suppression of Intestinal Cholesterol Synthesis by Ro 48-8071, an Inhibitor of 2, 3-Oxidosqualene : Lanosterol Cyclase, in the BALB / J. C. Chuang [et al.] // *Biochem Pharmacol.* – 2014. – Vol. 88, № 3. – P. 351–363.
121. The human small intestinal microbiota is driven by rapid uptake and conversion of simple carbohydrates / E. G. Zoetendal [et al.] // *ISME J.* – 2012. – T. 6. – P. 1415–1426.
122. Trahair, J. F. Ultrastructural anomalies in the fetal small intestine indicate that fetal swallowing is important for normal development an experiment study / J. F. Trahair, R. Harding // *Virchowes Arch. A.* – 1995. – Vol. 420, № 4. – P. 305–312.
123. Transcriptional regulation of intestinal hydrolase biosynthesis during postnatal development in rats / S. D. Krasinski [et al.] // *Amer. J Physiol.* – 1994. – Vol. 267, № 4. – P. 6584–6594.
124. Vagnerova, R. Differencione embryonalniho epitelu tenkevo streva u krysy / R. Vagnerova // *Pzen. lek. Sb.* – 1991. – Vol. 63. – P. 331–332.
125. Zembroski, A. S. Characterization of cytoplasmic lipid droplets in each region of the small intestine of lean and diet-induced obese mice in response to dietary fat / A. S. Zembroski, Th. D'Aquila, K. K. Buhman // *J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2021. – Vol. 321, № 1. – P. 75–86.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Материал и методы исследования

Материалом для исследования служили 17 беспородных самок белых крыс с начальной массой 180 ± 20 г и полученное от них потомство (35 животных). Изучение динамики становления морфофункциональных свойств тонкой кишки у потомства белых крыс проводили на 15-е (ранний постнатальный период), 45-е (пубертатный период) и 90-е сутки постнатального онтогенеза (половозрелый период). Животных содержали в стандартных условиях вивария [Лабораторные, 1983]. Соблюдались правила гуманного обращения с животными [Копаладзе, 1998].

Первым днём беременности считался день обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках. Самцов к самкам подсаживали после 18.00 из расчёта 1 самец на 3 самки. Выявление беременности проводили на следующий день в 9.00. Все беременные самки, как и родившиеся от них потомство, находились под наблюдением и в одинаковых условиях вивария.

По достижению 15-, 45-, 90-суточного возраста животных выводили из эксперимента лёгким эфирным наркозом с последующей декапитацией и забором материала из одних и тех же участков тонкой кишки – начального отдела двенадцатиперстной кишки, средней части тощей и конечной части подвздошной кишок. Взятые кусочки тщательно осматривали для выявления каких-либо изменений и подвергали дальнейшим гистологическим, гистохимическим и электронно-микроскопическим исследованиям с целью изучения становления структуры органа, локализации и активности в его структурных компонентах кислой и щелочной фосфатаз, дегидрогеназ (сукцината, лактата, восстановленного НАД), содержания гликопротеинов, гликозаминогликанов (сиало-муцинов и сульфомуцинов) и рибонуклеопroteинов.

Гистологическое исследование

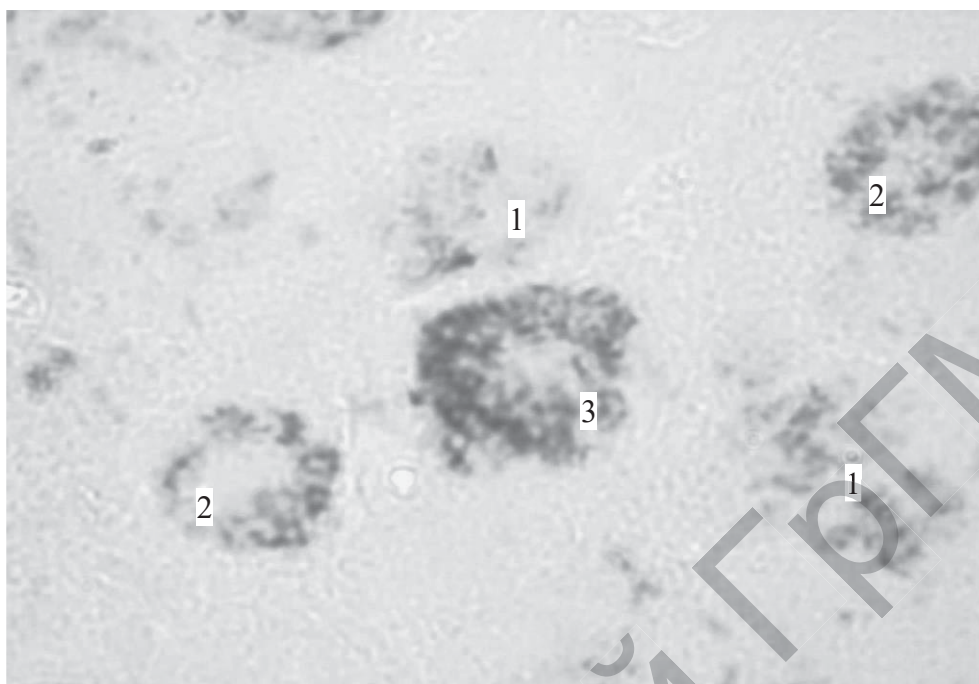
Для проведения морфологических исследований кусочки из начального отдела двенадцатиперстной, средней части тощей и конечной части подвздошной кишок сразу после забора фиксировали в жидкости Карнуа, охлаждённом ацетоне, после обезвоживания в спиртах и просветлении в ксилоле заключали в парафин. Изготовленные одномоментно парафиновые срезы толщиной 5 мкм после окраски гематоксилином и эозином использовали для гистологических и морфометрических исследований.

На парафиновых срезах тонкой кишки толщиной 5 мкм, окрашенных железным гематоксилином по Гейденгайну [Pirs, 1962], при увеличении микроскопа $\times 900$ подсчитывали в эпителии крипт количество митотически делящихся клеток и определяли митотический индекс, который выражали в промилле (‰). На каждый срок просматривали по 8-10 тыс. клеток.

Для количественной оценки и получения объективных данных в разные возрастные сроки в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишках животных исследовали следующие морфометрические показатели: толщину стенки и её слизистой оболочки, высоту ворсин, глубину крипт, толщину мышечной оболочки. В микроворсинчатых эпителиоцитах ворсинок и крипт измеряли их высоту, толщину щёточной каёмки, периметр ядер. Подсчитывали количество эпителиоцитов в криптах, среди них число бокаловидных клеток и митотически делящихся форм. На срезах тонкой кишки, окрашенных альциановым синим при pH 1,0, определяли локализацию и численную плотность тучных клеток в слизистой оболочке органа. В ворсинках определяли число тучных клеток на 1 ворсинку, а в межкриптных прослойках соединительной ткани и подслизистой основе – на поле зрения (ув. 200, площадь 93423 мкм²) среза слизистой. В мышечной оболочке тучные клетки практически не выявлялись.

Помимо этого, по насыщенности гранулами определяли типологический профиль тучных клеток, выявленных на единицу площади слизистой оболочки: подсчитывали количество полностью дегранулированных форм (*1-я группа*), умеренно дегранулированных (*2-я группа*) и находящихся в стадии депонирования (*3-я группа*) (рисунок). Полученные при этом данные использовали

для определения грануляционного индекса и индекса насыщения [Мацюк, 2010].



- 1 – тучные клетки в стадии полной дегрануляции (1-я группа);
2 – тучные клетки в стадии умеренной дегрануляции (2-я группа);
3 – тучная клетка в стадии депонирования гранул (3-я группа)

Рисунок – Общий вид тучных клеток с разной насыщенностью их гранулами в слизистой оболочке тонкой кишки

Окраска по Spicer, при pH 1,0. Ув. 1000

Грануляционный индекс представляет собой сумму производных числа тучных клеток в каждой группе на номер группы. Он указывает на насыщенность гранулами тучных клеток в единице площади слизистой оболочки. Индекс насыщения определяли путем деления грануляционного индекса на число тучных клеток в единице площади. Грануляционный индекс показывает насыщенность гранулами тучной клетки в контрольной и опытных группах [Мацюк, 2010].

Гистохимические методы

Для проведения гистохимических исследований кусочки из начального отдела двенадцатиперстной, средней части тощей и конечной части подвздошной кишок подвергали глубокому замораживанию в жидком азоте, предварительно смонтировав фрагменты тонкой кишки животных на полоски маркированной

фильтровальной бумаги. Помещение материала сразу же после забора в жидкий азот позволяло избежать возможных посмертных изменений в тканях и предотвратить аутолиз [Иванова, 1978; Лойда, 1982].

Замороженные кусочки монтировали на объектодержатели в криостате Leica CM 1850 (Leica Microsystems GmbH, Германия) при температуре -15°C и готовили срезы толщиной 10 и 20 мкм, которые размещали на предметные стекла, предварительно обезжиренные в смеси Никифорова – смесь эфира и 96-градусного спирта (1 : 1), и подсушивали на протяжении получаса при комнатной температуре. В полученных криостатных срезах толщиной 10 мкм определяли локализацию и активность в эпителиоцитах слизистой тонкой кишки оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса, – сукцинатдегидрогеназы (СДГ, сукцинат: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.3.99.1; по Нахласу и др., 1957); с гликолизом – лактатдегидрогеназы (ЛДГ, L-лактат: НАД-оксидоредуктаза; КФ 1.1.1.27; по Гесс, Скарпелли, Пирсу, 1958); с транспортом электронов – НАДН-дегидрогеназы (НАДН:ДГ, НАДН: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.6.99.3; по Нахласу, Уокеру и Зелигману, 1958), а в срезах толщиной 20 мкм выявляли кислую фосфатазу – маркерный фермент лизосом (КФ, фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты; КФ 3.1.3.2; по Гомори, 1950) [Pirs, 1962]. Окрашенные срезы промывали в дистиллированной воде, фиксировали в течение 30 минут в 10% нейтральном формалине и после промывки в воде, обезвоживания в спиртах, просветления в ксилоле заключали в полистирол. Срезы после реакции на кислую фосфатазу заключали в смесь глицерина и желатина. Все гистохимические реакции сопровождалась бессубстратным контролем [Pirs, 1962].

На парафиновых срезах толщиной 10 мкм определяли в структурах тонкой кишки содержание гликопротеинов по Шабадашу, гликозаминогликанов (путём окрашивания альциановым синим рН 2,5 сиаломуцинов, рН 1,0 – сульфомуцинов) по Spicer, РНП по Эйнарсону и активности ЩФ по Гомори [Pirs, 1962].

Количественную оценку активности в эпителиоцитах СДГ, ЛДГ, НАДН:ДГ, КФ и содержания РНП проводили цитофотометрически, путём определения оптической плотности полученного осадка хромогена в апикальном отделе цитоплазмы эпителиоцитов.

Относительную активность ферментов или содержание РНП выражали в единицах оптической плотности. Оценку содержания нейтральных гликопротеинов (ГП), сиало- и сульфомуцинов, ЩФ проводили методами визуального анализа.

Электронно-микроскопическое исследование

Материал средней части тощей кишки, взятый от животных, использовали для электронно-микроскопического исследования. Материал фиксировали 1% раствором четырехокси осмия на буфере Миллонига при pH 7,4 и температуре +4 °C в течение 2 часов [Millonig, 1961] и далее при комнатной температуре до следующего дня с последующей отмывкой в буфере (5-6 раз по 10 минут). Затем осуществляли постфиксацию 1% раствором четырехокси осмия на буфере Миллонига, при pH 7,4 и температуре +4 °C в течение 1 часа [Karnowsky, 1965]. После дегидратации в спиртах восходящей концентрации и ацетоне образцы заливали в аралдит [Glauert, 1958]. Из полученных блоков на ультрамикротоме MT-7000 ULTRA (USA) готовили полутонкие срезы (400 нм), окрашивали метиленовым синим. Препараты просматривали в световом микроскопе, выбирали необходимый участок для изготовления ультратонких срезов (35 нм), которые контрастировали 2% раствором уранилацетата на 50% метаноле и цитратом свинца по E. S. Reynolds [Reynolds, 1963]. Полученные ультратонкие срезы изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония), фотографировали цифровой камерой Olympus MegaView III (Olympus Soft Imaging Solutions, Германия). Ультраструктурную морфометрию проводили с помощью программы для обработки изображения iTEM (Olympus Soft Imaging Solutions, Германия), обводя курсором на мониторе компьютера митохондрии, оценивая их количество, форму и периметр, индивидуальную, относительную площадь в цитоплазме.

Изучение гистологических препаратов с последующим морфометрическим и цитофотометрическим анализом, изготовление иллюстрационного материала при разных увеличениях осуществляли с использованием микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), оснащённого цифровой камерой Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия). Для морфо- и цитофотометрической обработки использовали программу Image Warp (Bit Flow, USA).

Статистическая обработка

Для предотвращения систематических ошибок измерений при статистическом анализе материала образцы тонкой кишки животных сравниваемых возрастных периодов обрабатывали одновременно и в одинаковых условиях.

Полученные при морфометрических и цитофотометрических исследованиях количественные данные анализировали с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США, серийный номер 31415926535897). Для каждого показателя определяли значение медианы (Me) и интерквартильный диапазон (IQR), данные по тучным клеткам представлены в виде среднего значения (M) и ошибки среднего (m) [Лакин, 1990; Реброва, 2003].

Так как в эксперименте использовали малые выборки, которые не всегда имели нормальное распределение, анализ проводили методами непараметрической статистики [Батин, 2008]. Объекты исследования набирали в группы независимо друг от друга, поэтому сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок (Mann-Whitney U-test) [Реброва, 2003]. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$) [Рокицкий, 1967].

Научное издание

Вороник Юлия Николаевна
Мацюк Ярослав Романович

**СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ И РАЗВИТИЕ
ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ**

Монография

Под редакцией профессора С. М. Зиматкина

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Корректор М. Я. Милевская
Компьютерная верстка М. Я. Милевской

Подписано в печать 20.04.2023.
Формат 60х84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Ризография.
Усл. печ. л. 6,74. Уч.-изд. л. 4,10. Тираж 15 экз. Заказ 48.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.
Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.