



Орипов Фирдавс Суръатович, Блинова Софья Анатольевна  
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### ҚУЁНЛАРДА ИЧАК ВА УНИНГ ЛИМФОИД АППАРАТИНИНГ ПРЕНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗИ

Орипов Фирдавс Суръатович, Блинова Софья Анатольевна  
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

### PRENATAL ONTOGENESIS OF THE INTESTINE AND ITS LYMPHOID APPARATUS IN RABBITS

Oripov Firdavs Suratovich, Blinova Sofya Anatolyevna  
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Қуёнларда оч ичак тўқимавий ва лимфоид тузилмалари эмбриогенезнинг 15, 20 ва 25 кунларида ўрганилди. Белгиланган даврларда ичакнинг барча қаватларининг, шу жумладан шиллиқ қават эпителийсининг дифференциялланиши аниқланди. Натижада, пренатал онтогенезнинг 25-кунига келиб, оч ичак девори барча таркибий қисмларининг морфологияси ва морфометрик параметрлари шаклланади. Оч ичак тўқимавий тузилмаларининг шаклланишидан сўнг, лимфоид аппарати шаклланиши бошланади. Аввалам бор, иммуногенез афферент қисмининг шаклланиши содир бўлади.

**Калим сўзлар:** оч ичак, лимфоид аппарат, иммуногенезнинг афферент ва эфферент қисми.

**Abstract.** The tissue and lymphoid structures of the jejunum in rabbits were studied on days 15, 20 and 25 of embryogenesis. It has been established that during the specified periods, differentiation of all layers of the intestine, including the epithelium of the mucous membrane, occurs. As a result, by the 25th day of prenatal ontogenesis, the morphology and morphometric parameters of all structural components of the jejunal wall are formed. After differentiation of the tissue structures of the jejunum, the formation of the lymphoid apparatus begins. First of all, the formation of the afferent part of immunogenesis occurs.

**Key words:** jejunum, lymphoid apparatus, afferent and efferent immunity.

**Актуальность.** На протяжении всей жизни в кишечнике происходят изменения его структур. Некоторые морфофункциональные изменения могут быть генетически обусловлены, а некоторые являются результатом адаптации к диете, температуре или стрессу. Изучение роста и развития кишечника в онтогенезе имеет значение для оценки возможностей этого органа к адаптации к физиологическим или патологическим изменениям в дальнейшей жизни [4,8]. Немаловажное значение для всего организма имеет лимфоидная ткань кишечника. Ассоциированная с кишечником она представляет собой наиболее обширную и сложную часть иммунной системы организма и способна эффективно отличать инвазивные патогены от безобидных антигенов. Знание ее уникальной структуры, состоящей из организованной ткани, индуктора иммунного ответа (пейеровы бляшки и мезентериальные лимфатические узлы), и диффузной ткани, эффектора иммунного ответа (интраэпителиальные лимфоциты и лимфоциты собственной пластинки), позволяет нам понять развитие и регуляцию иммунного ответа в кишечнике и то, как этот ответ распространяется на остальную часть организма [3,6,7,9]. Установлено, что интраэпителиальные Т-лимфоциты TCR- $\alpha\beta/\gamma\delta$  CD8 $\alpha\alpha$ , расположенные в слизистой оболочке тонкого кишечника, представляют собой многочисленную популяцию, которая, как полагают, играет важную роль в обеспечении целостности

стенки кишечника. Накопленные экспериментальные данные демонстрируют, что эти клетки происходят из ранних предшественников тимуса, которые еще не подверглись реаранжировке TCR и коммитированию TCR- $\alpha\beta/\gamma\delta$ . Следовательно, эпителий кишечника, который имеет то же эмбриональное происхождение, что и эпителий тимуса, ведет себя как первичный лимфоидный орган, ответственный за дифференцировку основного локального набора Т-клеток [10]. Приведенные данные диктуют необходимость изучать лимфоидный аппарат кишечника в совокупности с эпителием и другими тканями его слизистой оболочки [1,2,5].

**Цель исследования:** установить последовательность формирования структур тощей кишки и ее лимфоидного аппарата в пренатальном онтогенезе.

**Материал и методы.** Изучено развитие тощей кишки у кроликов на 15, 20 и 25 сутки внутриутробного развития. В указанные сроки крольчих и датированной беременностью выводили из опыта под этиминал-натриевым наркозом. 15- и 20-суточные плоды кроликов фиксировали целиком с фрагментом матки, 30-суточные плоды извлекали из матки. Содержание животных, забой беременных кроликов и крольчат проводилось в соответствии с Европейской конвенцией о животных, используемых в научных целях. Материал фиксировали в формалине и жидкости Буэна, после чего заливали в парафин по общепринятой методике.

Получены серийные гистопографические срезы плодов, которые окрашены гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона. Проведены морфометрические исследования.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

На 15 сутки эмбриогенеза в тощей кишке определяются слизистая, подслизистая и мышечная оболочки. Стенка кишки толстая, а её просвет узкий. Рельеф слизистой оболочки гладкий, ворсинок и крипт нет. Эпителий слизистой оболочки характеризуется многорядностью. На апикальной поверхности эпителия слабо выражена щеточная каёмка в виде тонкого более интенсивно окрашенного слоя. Собственная пластинка и подслизистая оболочка друг от друга не отделены, так как мышечная пластинка слизистой оболочки не сформирована. Они состоят из сети, образованной мезенхимными клетками. В мышечной оболочке внутренний циркулярный слой хорошо выражен, он толще, чем наружный продольный. Серозная оболочка тонкая.

Морфометрические исследования показали, что средний диаметр тонкой кишки и её просвета на 15 сутки эмбриогенеза составляет соответственно  $436,05 \pm 10,52$  и  $71,25 \pm 0,8$  мкм. При общей толщине стенки кишки  $107,9 \pm 0,44$  мкм, толщина эпителиального пласта составляет  $36,9 \pm 0,24\%$ , толщина подслизистой основы вместе с собственной пластинкой слизистой оболочки, мышечной оболочки вместе с серозной оболочкой составляют соответственно  $35,48 \pm 0,34\%$  и  $28,51 \pm 0,42\%$  (рис. 1). На 20 сутки внутриутробного развития на тотальном срезе на уровне соединения пуповины и брюшной стенки различаются много поперечных срезов тощей кишки из-за относительно быстрого роста органа. Рельеф слизистой оболочки тощей кишки содержит продольные складки различной конфигурации и высоты, в связи просвет приобретает звёздчатую форму. Между складками формируются углубления слизистой оболочки. Слизистая, подслизистая и мышечная оболочки хорошо определяются. Многорядность эпителия сохраняется. В составе эпителия выявляются бокаловидные клетки. В собственной пластинке появляются эндотелиальные, гладкомышечные и другие клетки. Они расположены более плотно, чем в формирующейся подслизистой основе. Начинается формирование мышечной пластинки, она

состоит из единичных миоцитов между собственной пластинкой слизистой оболочки и подслизистой основой. Подслизистая основа содержит рыхло расположенные соединительнотканые и мезенхимные клетки, доля которых значительно уменьшается. Кровеносные сосуды в подслизистой основе единичны. Мышечная оболочка, как и в предыдущем возрасте, состоит из хорошо выраженного внутреннего циркулярного и слабо выраженного наружного продольного слоёв. Серозная оболочка представлена одним слоем уплощенных эпителиальных клеток. При общей толщине стенки кишки  $91,35 \pm 0,60$  мкм толщина эпителия составляет  $42,75 \pm 0,56$  мкм ( $46,8\%$ ). Толщина подслизистой основы с собственной пластинкой, мышечной и серозной оболочкой составляет соответственно  $33,05 \pm 0,48$  мкм ( $30,2\%$ ) и  $22,8 \pm 0,26$  мкм ( $24,7\%$ ).

На 25 сутки пренатального онтогенеза слизистая оболочка образует ворсинки. Они полиморфные, на различных стадиях формирования, чаще листовидные с узким основанием и заостренной верхушкой. Расстояния между основаниями ворсинок относительно большие, крипты не определяются (рис. 2).

Ворсинки покрыты однослойным однорядным призматическим эпителием со слабо выраженной щеточной каёмкой. Бокаловидные клетки содержат различное количество секрета, что и определяет их форму. Стенка кишечника более тонкая по сравнению с плодами предыдущих возрастов, циркулярные складки сформированы. Средний диаметр тощей кишки равен  $912,4 \pm 1,52$  мкм. Толщина стенки между ворсинками равна  $39,9 \pm 0,38$  мкм. Ширина ворсинок различна в разных отделах. Подслизистая основа тонкая, её толщина составляет  $12,0 \pm 0,26$  мкм. Мышечная оболочка состоит из хорошо выраженного внутреннего циркулярного и слабо выраженного наружного продольного слоёв. Толщина мышечной оболочки составляет  $14,0 \pm 0,34$  мкм. Толщина эпителия составляет  $12,0 \pm 0,26$  мкм (рис. 3). Ядра эпителиоцитов удлинённой формы, расположены в один ряд. Ворсинки образованы эпителием и собственной пластинкой слизистой оболочки и имеют длину  $34,5 \pm 0,48\%$  от всей толщины стенки кишечника. Серозная оболочка образована одним слоем плоских эпителиальных клеток.

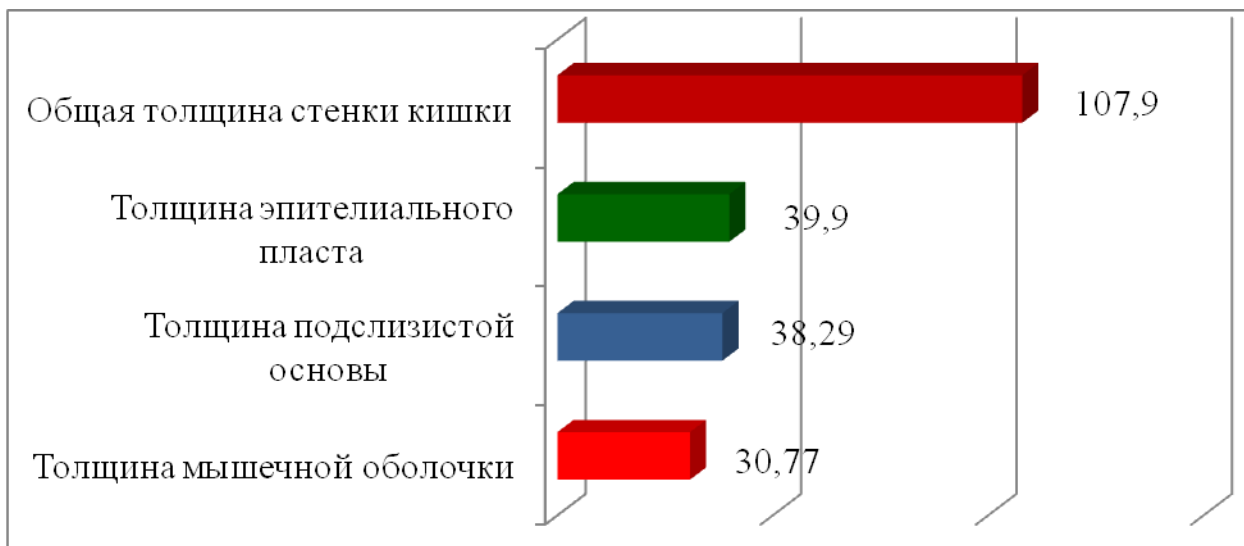
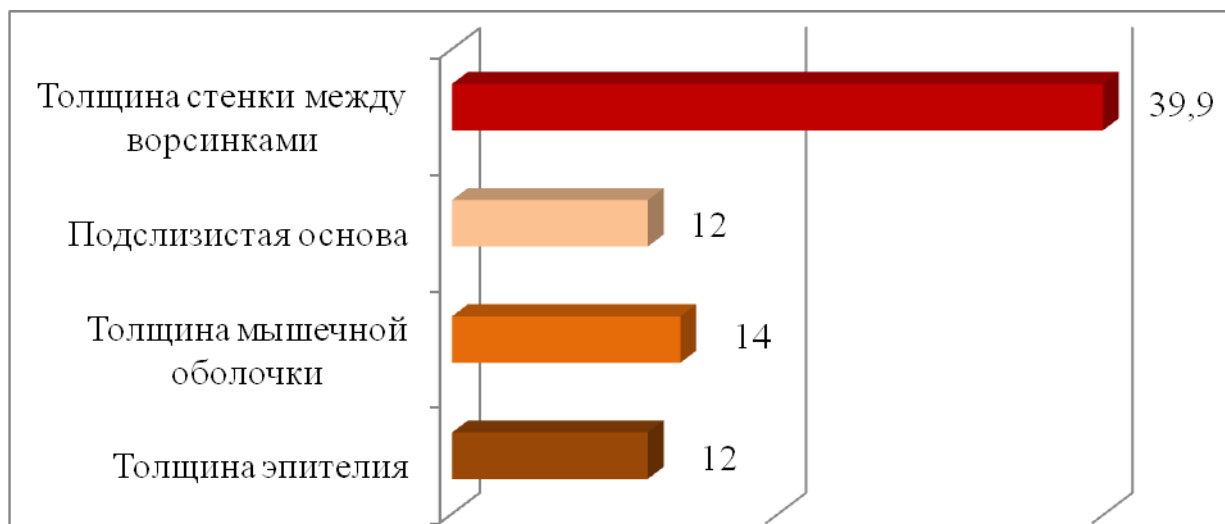


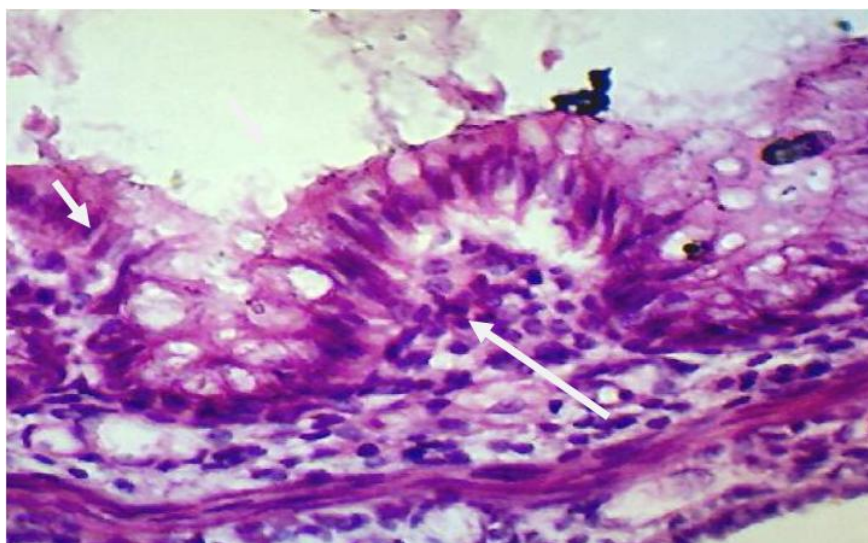
Рис. 1. Морфометрические параметры тощей кишки плодов кроликов на 15 сутки внутриутробного развития (мкм)



**Рис. 2.** Формирующиеся ворсинки в тощей кишке 25-суточного плода кролика. Окраска гематоксилином и эозин. Об.40, ок.10



**Рис. 3.** Морфометрические параметры тощей кишки плодов кроликов на 25 сутки внутриутробного развития (в мкм)



**Рис. 4.** Скопление лимфобластов под эпителием слизистой оболочки тощей кишки 25-суточного плода кролика. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10, об.40

На поперечных срезах ворсинок чётко виден покрывающий её эпителий, под ним в ее центре расположены соединительнотканые клетки и мелкие кровеносные сосуды. Форма и размеры поперечных срезов ворсинок разнообразны. Мышечная пластинка выражена слабо, состоит из одного, местами двух слоёв гладкомышечных клеток. Доля структурных частей

кишки изменена, и по сравнению с предыдущим возрастом. В подслизистой оболочке обнаруживаются кровеносные сосуды диаметром 15-20 мкм. В собственной пластинке и в подслизистой оболочке обнаруживаются внутритканевые лимфоциты. Следовательно, на 25 сутки пренатального онтогенеза слизистая оболочка тощей кишки характеризуется появлением вор-



синок, между которыми располагаются широкие полости, соответствующие будущим криптам. К 25-суточному возрасту под эпителием в составе мезенхимной ткани собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки возникают различные по форме скопления лимфобластов (рис. 4), содержащие переменное число лимфобластов. На этом этапе формирования одиночных лимфатических фолликулов (узелков) определить структурно-функциональные зоны не удается. В собственной пластинке тощей кишки, не имеющих узелков, лимфобласты единичны, отмечаются признаки дифференцировки фибробластов. На этом основании приходим к заключению, что до рождения наблюдаются лишь начальные признаки формирования структур иммунного аппарата слизистой оболочки тощей кишки плодов кроликов.

В подслизистой оболочке можно увидеть единичные диффузно расположенные лимфоциты среди соединительнотканых структур. Внутриэпителиальные лимфоциты обнаружить не удаётся.

Проведенное исследование показало, что в позднем пренатальном онтогенезе стенка тощей кишки подвергается большим структурным изменениям, особенно выраженные процессы происходят в слизистой оболочке. До 25-суточного периода эпителий является ложным многоядным. К 25-суточному периоду эпителий становится однорядным, толщина его становится меньше. В его составе обнаруживаются бокаловидные клетки, что свидетельствуют о более высокой степени его дифференцировки. До 25-суточного возраста собственная пластинка и подслизистая основа, структурно неотделенные между собой, содержат в основном мезенхимные клетки. С 20-суточного периода пренатального развития она постепенно дифференцируется и содержит кровеносные капилляры и отдельные соединительнотканые клетки. К 25-суточному возрасту доля мезенхимных клеток существенно уменьшается, выявляются внутритканевые лимфоциты. К 25 суткам внутриутробного развития формируются ворсинки, выстланные однослойным каёмчатым эпителием. Митотически делящиеся эпителиальные клетки выявляются у основания ворсинок и между ними, в области формирующихся крипт. К концу пренатального онтогенеза плодов кроликов все структурные компоненты стенки тощей кишки сформированы. После дифференцировки тканевых структур тощей кишки, начинается формирование лимфоидного аппарата. Аfferентное звено иммунного аппарата тощей кишки представлено единичными небольшими скоплениями лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистой основе у плодов кроликов 25-суточного возраста, их широкие герминативные центры содержат в основном лимфобласты. В позднем пренатальном онтогенезе в формировании одиночных лимфатических фолликулов (узелков) определить структурно-функциональные зоны не удается. Эfferентное звено, которое состоит из эпителия, межэпителиальных лимфоцитов и собственной пластинки тощей кишки в полной степени еще не сформировано. На этом основании приходим к заключению, что до рождения наблюдаются лишь начальные признаки формирования структур иммунного аппарата слизистой оболочки тощей кишки плодов кроликов.

## Литература:

1. Орипов Ф.С., Блинова С.А., Дехканов Т.Д. Закономерности постнатального развития структур иммуногенеза в тощей кишке // Проблемы биологии и медицины. - 2021, №1 (125).-С.142-145
2. Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д., Блинова С.А. Пре- и перинатальный онтогенез тканевых и иммунных структур слизистой оболочки тонкого кишечника кроликов // Вестник науки и образования. 2020.-№ 12(90). Часть 3. - С.97-102.
3. Орипов, Ф., Дехканов, Т., Блинова, С. Формирование иммунных структур тощей кишки в раннем постнатальном онтогенезе. // Журнал биомедицины и практики. - 2023. - №1(3/1). С. 86–91.
4. Drozdowski LA, Clandinin T, Thomson AB. Ontogeny, growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology // World J Gastroenterol. 2010.- 21;16(7):787-99.
5. Fan H., Wang A., Wang Y. et al. Innate Lymphoid Cells: Regulators of Gut Barrier Function and Immune Homeostasis //J Immunol Res.-2019.- 2525984.
6. Fenton T. M., Jorgensen P.B., K.Niss. et al. Affiliations Expand Immune Profiling of Human Gut-Associated Lymphoid Tissue Identifies a Role for Isolated Lymphoid Follicles in Priming of Region-Specific Immunity // Immunity. 2020.-52(3). - P.557-570.
7. Oripov F., Blinova S., Dekhkanov T., Davlatov S. Development Of Immune Structures Of The Leaning Intestine Of Rabbits In Early Postnatal Ontogenesis // International Journal of Pharmaceutical Research. - 2021.- V.13, №1.- P. 299-301.
8. Rizaev J. A., Bekmuratov L. R. Prevention of tissue resorption during immediate implant placement by using socket shield technique //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 3.
9. Rizaev J. A. et al. Clinical and radiological characteristics of periodontic interweaves in patients with chew recession //European Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. – Т. 11. – С. 36-41.
10. Rizaev J. A., Shodmonov A. A. Optimization of the surgical stage of dental implantation based on computer modeling //World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 15. – С. 11-13.

## ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ КИШЕЧНИКА И ЕГО ЛИМФОИДНОГО АППАРАТА У КРОЛИКОВ

Орипов Ф.С., Блинова С.А.

**Резюме.** Изучены тканевые и лимфоидные структуры тощей кишки у кроликов на 15, 20 и 25 сутки эмбриогенеза. Установлено, что на протяжении указанных сроков происходит дифференцировка всех слоёв кишечника, в том числе эпителия слизистой оболочки. В результате этого к 25 суткам пренатального онтогенеза морфология и морфометрические параметры всех структурных компонентов стенки тощей кишки сформированы. После дифференцировки тканевых структур тощей кишки, начинается формирование лимфоидного аппарата. В первую очередь происходит формирование аfferентного звена иммуногенеза.

**Ключевые слова:** тощая кишка, лимфоидный аппарат, аfferентное и эfferентное звено иммуногенеза.