

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК У САМЦОВ КРЫС ВИСТАР В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

ТИХОНОВ Е.А.¹, ПОНОМАРЕНКО Е.А.², МХИТАРОВ В.А.², МАКАРОВА О.В.²

STRUCTURAL CHANGES OF PEYER'S PATCHES OF MALE RAT WISTAR DURING POSTNATAL ONTOGENESIS

TIKHONOV E.A., PONOMARENKO E.A., MKHITAROV V.A., MAKAROVA O.V.

¹Кафедра эмбриологии (зав. кафедрой – профессор В. А. Голиченков) МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва; ²Лаборатория иммуноморфологии воспаления (зав. лабораторией – профессор О. В. Макарова) ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, г. Москва.

В тотальных макропрепаратах тонкой кишки 32 крыс Вистар разных возрастных групп проведена количественная оценка, а на гистологических препаратах – качественная оценка пейеровых бляшек. Определяли общую площадь тонкой кишки, размеры, количество бляшек и число лимфоидных узелков в них. По сравнению с крысами 5-6 суточного возраста у 4-6 недельных животных длина тонкой кишки возрастает в 2,8 раза и в последующие периоды постнатального развития она не изменяется. По данным количественной оценки пейеровых бляшек и лимфоидных узелков в них, в возрасте 5-6 суток в стенке тощей и подвздошной кишки число пейеровых бляшек составляет 7,0, а лимфоидных узелков в них – 6,6. В возрасте 4-6 недель и 2-3 месяца эти показатели увеличиваются в 3 раза. В возрасте 13-14 месяцев общее число бляшек не изменяется, а число узелков по сравнению с предыдущим сроком возрастает в 1,3 раза. В подвздошной кишке по сравнению с тощей в возрасте 5-6 сут выше количество бляшек на единицу площади и число узелков. В возрасте 2-3 месяца число узелков в ней достигает максимума, а в 13-14 – снижается. Динамика средней площади бляшек аналогична, но показатели максимальны в возрасте 13-14 месяцев.

Ключевые слова: Пейеровы бляшки, постнатальный онтогенез, возрастные различия, тонкая кишка.

В total'nykh makropreparatakh tonkoj kishki 32 krysv Vistar raznykh vozrastnykh grupp provedena kolichestvennaya otsenka, a na gistologicheskikh preparatakh – kachestvennaya otsenka pejerovykh blyashek. Opredelyali obshhuyu ploshhad' tonkoj kishki, razmery, kolichestvo blyashek i chislo limfoidnykh uzelkov v nikh. Po sravneniyu s krysam 5-6 sutochnogo vozrasta u 4-6 nedel'nykh

zhivotnykh dlina tonkoj kishki vozrastayet v 2,8 raza i v posleduyushhie periody postnatal'nogo razvitiya ona ne izmenyaetsya. Po dannym kolichestvennoj otsenki pejerovykh blyashek i limfoidnykh uzelkov v nikh, v vozraste 5-6 sutok v stenke toshhej i podvzdoshnoj kishki chislo pejerovykh blyashek sostavlyayet 7,0, a limfoidnykh uzelkov v nikh – 6,6. V vozraste 4-6 nedel' i 2-3 mesyatsa ehti pokazateli uvelichivayutsya v 3 raza. V vozraste 13-14 mesyatsev obshhee chislo blyashek ne izmenyaetsya, a chislo uzelkov po sravneniyu s predydushhim srokom vozrastayet v 1,3 raza. V podvzdoshnoj kishke po sravneniyu s toshhej v vozraste 5-6 sut vyshe kolichestvo blyashek na edinitse poshhadi i chislo uzelkov. V vozraste 2-3 mesyatsa chislo uzelkov v nej dostigaet maksimuma, a v 13-14 – snizhaetsya. Dinamika srednej ploshhadi blyashek analogichna, no pokazateli maksimal'ny v vozraste 13-14 mesyatsev.

Klyuchevye slova: *Pejerovy blyashki, postnatal'nyj ontogenez, vozrastnye razlichiya, tonkaya kishka.*

In the whole mounts of small intestine from 32 male Wistar rats of different age groups a quantitative assessment was conducted, and in histological slices – qualitative assessment of the Peyer's patches. The total area of the small intestine, length, number of plaques and the number of lymphoid nodules in them were determined. In compare with 4-6 week rats the length of the small intestine of 5-6 days ones is increased by 2.8 times and in subsequent periods of postnatal development, it is not changed. According to the quantitative evaluation of the Peyer's patches, and lymph nodules in them, the number of Peyer's patches in the wall of the jejunum and ileum at 5-6 days old rats is 7.0, and lymphoid nodules in them is 6.6. At the age of 4-6 weeks up to the 2-3 months these figures are increased by 3 times. Total plaque number is not changed at the age of 13-14 months, but the number of lymphoid nodules, compared with the previous period, is increased by 1.3 times. Plaques per unit and the number of spare nodules are increased in the ileum compared with the jejunum at the age of 5-6 days. The number of nodules in it reaches a maximum at the age of 2-3 months, and in

13-14 months - is decreased. Dynamics of the average area of plaques is similar, but readings are maximal in the age of 13-14 months.

Key words: *Peyer's patches, postnatal ontogenesis, age differences, small intestine.*

Введение. Один из важных отделов, ассоциированный со слизистыми оболочками неинкапсулированной лимфоидной ткани, локализован в тонкой кишке и представлен агрегированными лимфоидными узелками – пейеровыми бляшками [5, 10]. Морфофункциональное состояние неинкапсулированной лимфоидной ткани регулируется центральными органами иммунной системы, а также зависит от местной антигенной стимуляции [14]. С возрастом центральные органы иммунной системы и иммунофенотипический состав лимфоцитов периферической крови у человека и животных подвергаются значительным изменениям [6, 12]. Возрастные изменения пейеровых бляшек тонкой кишки изучены на материале лабораторной свиньи и овцы [10, 15], а также крыс разных возрастных групп и линий. В обзоре Морозовой Е. Н. и соавт. [3] суммированы литературные сведения о возрастных изменениях (от 7 до 90 суток) пейеровых бляшек у крыс разных пород, однако количественная оценка пейеровых бляшек ограничивалась их числом и линейными размерами, без учета числа лимфоидных узелков [8, 16]. Сведения о возрастных изменениях пейеровых бляшек тонкой кишки у крыс Вистар, часто используемых в экспериментах, ограничиваются данными, полученными только на половозрелых животных [13]. В большинстве работ количественная оценка пейеровых бляшек была проведена на нативных препаратах, что не позволяет достаточно четко визуализировать бляшки и число узелков в них, особенно у новорожденных животных [2].

Цель исследования - изучить структурные изменения пейеровых бляшек в тощей и подвздошной кишке в разные периоды постнатального развития у крыс Вистар.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 32 самцах крыс Вистар (питомник "Столбовая") разного возраста: новорожденных (5-6 сут.); препубертатного возраста (4-6 нед.); половозрелых (2-3 мес.) и старых (13-14 мес.). В каждой группе было 5 животных. До начала эксперимента животных содержали в стандартных условиях вивария – при естественном освещении, температуре воздуха 20-22°C, свободном доступе к корму (ПК 120-1760, производитель Гатчинский ККЗ) и воде. Животных выводили из эксперимента передозировкой диэтилового эфира. Проводили фиксацию тонкой кишки по Veinenstock et. al. [9]. С этой целью накладывали лигатуры на тонкую кишку в зоне перехода пилорического отдела желудка

в двенадцатиперстную кишку и подвздошной кишки в слепую. В ходе работы было обнаружено, что в двенадцатиперстной кишке пейеровы бляшки отсутствуют, что послужило основанием для проведения исследования на тощей и подвздошном отделах тонкой кишки. С помощью шприца заполняли просвет лигированной тонкой кишки 5 мл 2%-ого водного раствора уксусной кислоты, затем кишку отделяли и помещали в этот раствор на 12-16 часов. После фиксации в уксусной кислоте тонкую кишку поперечным разрезом разделяли на тощую и подвздошную, соответственно 2/3 и 1/3 длины. Тонкую кишку новорожденных животных помещали в уксусную кислоту без предварительного заполнения ею просвета. Для лучшей визуализации лимфоидных узелков в бляшках каждый отдел вскрывали по брыжеечной линии и расправляли на бумаге черного цвета (рис. 1). Фотографировали при помощи автоматизированного морфометрического комплекса (световой бинокулярной лупы Premiere SMZ05, цифровой фотокамеры и персонального компьютера с набором прикладных программ).

С целью изучения особенностей гистологического строения лимфоидных узелков тонкой кишки крыс Вистар разных возрастов, интактных животных ($n=3$ в каждой возрастной группе) выводили из эксперимента передозировкой диэтилового эфира. После вскрытия брюшной полости лигированную на уровне пилорического отдела желудка тонкую кишку наполняли жидкостью Буэна, и затем её на сутки помещали в этот фиксатор. Фрагменты тонкой кишки с пейеровыми бляшками в ее стенке проводили по спиртам восходящей концентрации, заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы толщиной 5 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином. С помощью морфометрической программы Image-Pro Plus 6.0 в тощей и подвздошной кишке определяли размеры, количество бляшек и лимфоидных узелков, содержащихся в них. Для вычисления количества бляшек на единицу площади кишки (1 см^2) определяли площадь последней, измерив с помощью штангенциркуля ее длину и ширину. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакета статистических программ STATISTICA 8. Выбор метода статистического анализа осуществляли после проверки распределения на нормальность с помощью метода Колмогорова-Смирнова. Применяли параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (U-критерий Манна-Уитни) методы. При сравнении групп различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В возрасте 5-6 суток крыс Вистар при макроскопическом исследовании тонкой кишки

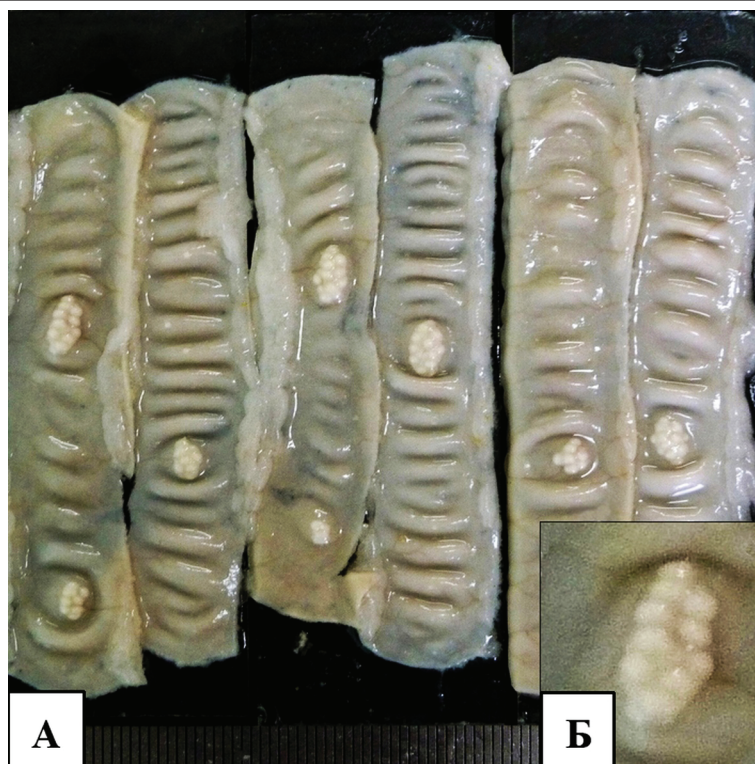


Рис. 1. Продольно рассеченная тонкая кишка крысы Вистар в возрасте 3 мес. Фиксация в 2 % водном растворе уксусной кислоты. На поверхности серозной оболочки выявляются белесоватые пейеровы бляшки (А), состоящие из лимфоидных узелков (Б). Ув. А2; Б7

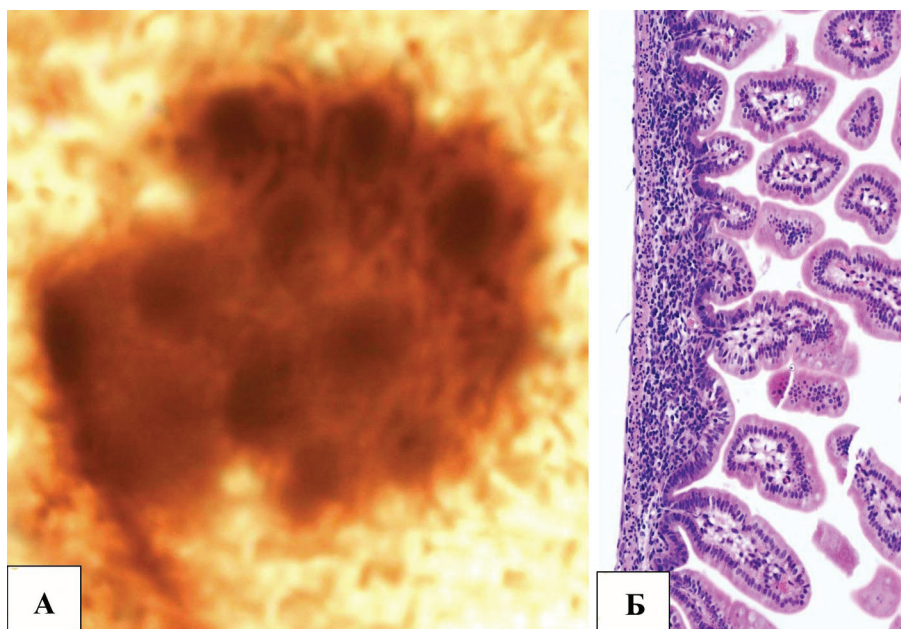


Рис. 2. Уплощенная пейерова бляшка в стенке тонкой кишки крысы Вистар 5-6 суточного возраста образована лимфоидными узелками. А. - Тотальный препарат. Фиксация в 2% уксусной кислоте. Б. - Гистологический препарат. В слизистой оболочке с нечеткими границами скопление клеточных элементов. Гематоксилин и эозин. Ув. А50; Б200

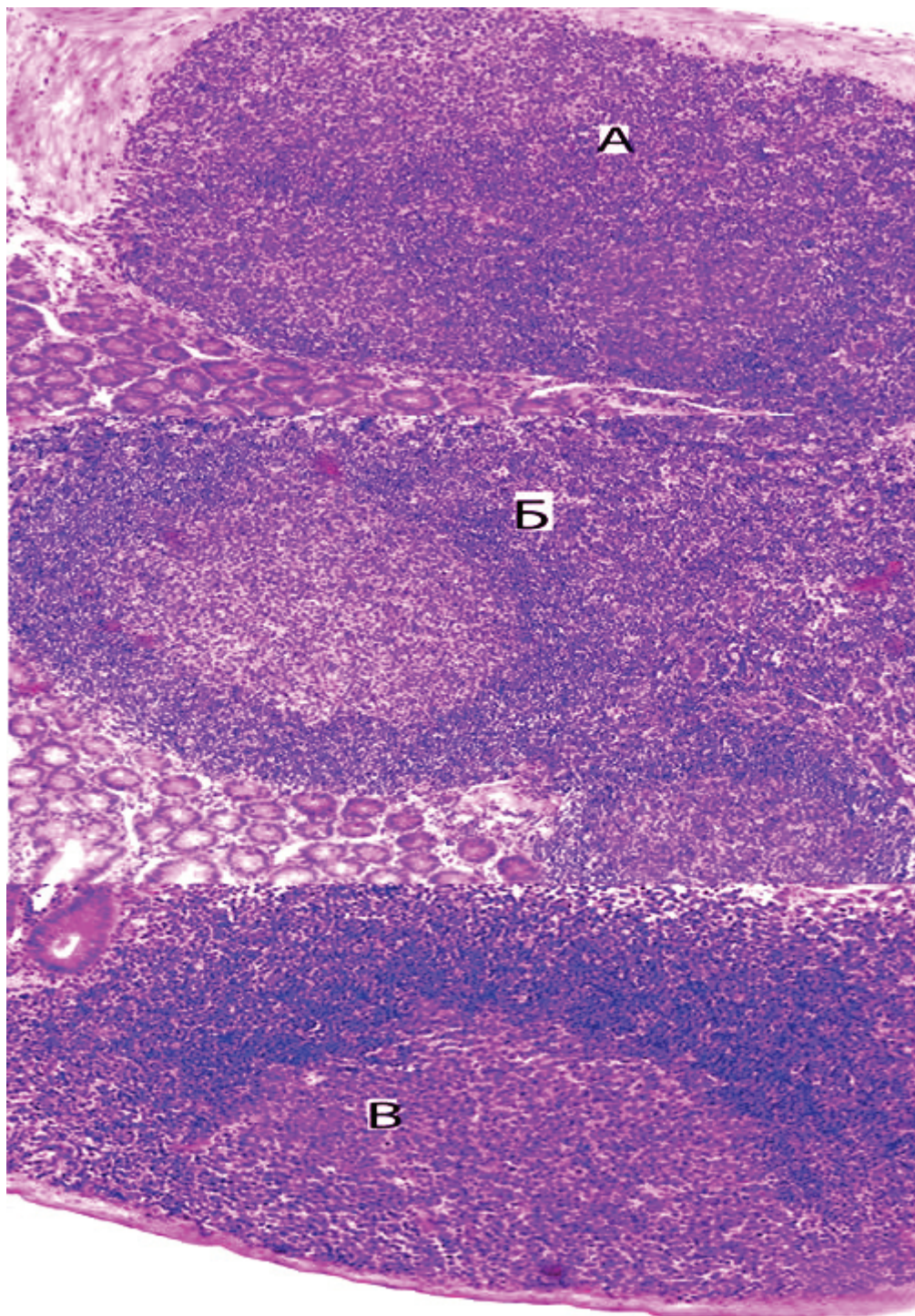
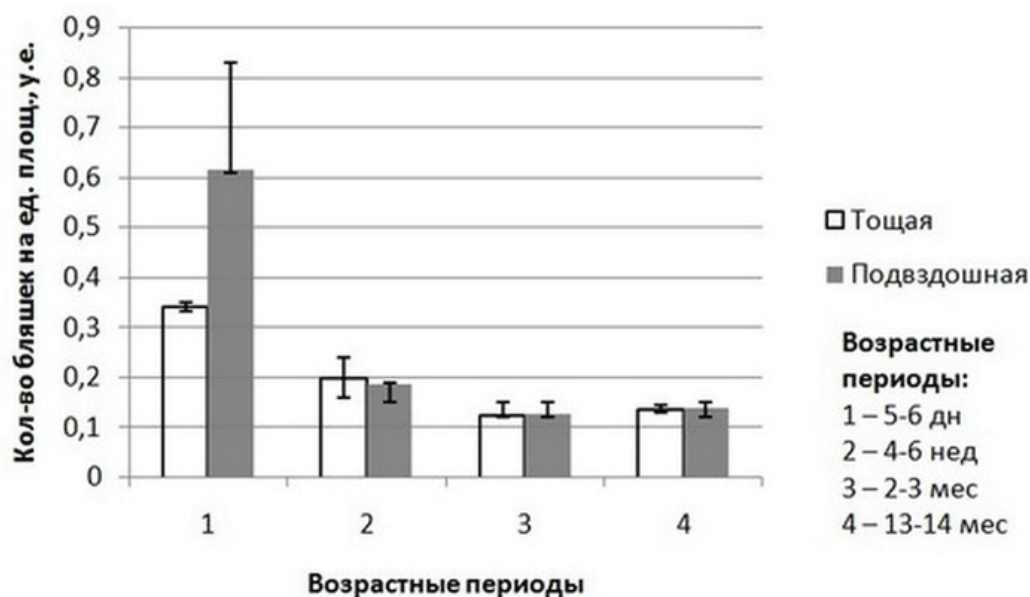


Рис. 3. Морфологическая характеристика агрегированных лимфоидных узелков в стенке тонкой кишки крыс Вистар в разные сроки постнатального развития. Лимфоидные узелки с широкими светлыми центрами и выраженными маргинальными зонами. А – 4-6 нед; Б – 2-3 мес; В – 13-14 мес. А,Б,В Ув. 200

лимфоидная ткань была представлена плоскими белесоватыми слегка выступающими над поверхностью слизистой оболочки и серозного слоя стенки кишки агрегированными лимфоидными узелками, располагавшимися в один слой (рис.

2А). Длина тонкой кишки в этот срок постнатального развития составила 33-34 см, общее число бляшек в ней – 7-9, общее число узелков – 49-85 (табл.).

При микроскопическом исследовании в



Отдел кишки	p(1)-(2)	p(2)-(3)	p(3)-(4)	p(1)-(1)	p(2)-(2)	p(3)-(3)	p(4)-(4)
Тошная	0,046	0,091	0,639	0,016	0,686	0,309	0,222
Подвздошная	0,014	0,186	0,641				

Рис. 4. Показатели абсолютного количества бляшек на 1 см² поверхности тощей и подвздошной кишки у крыс Вистар в разные периоды постнатального развития.

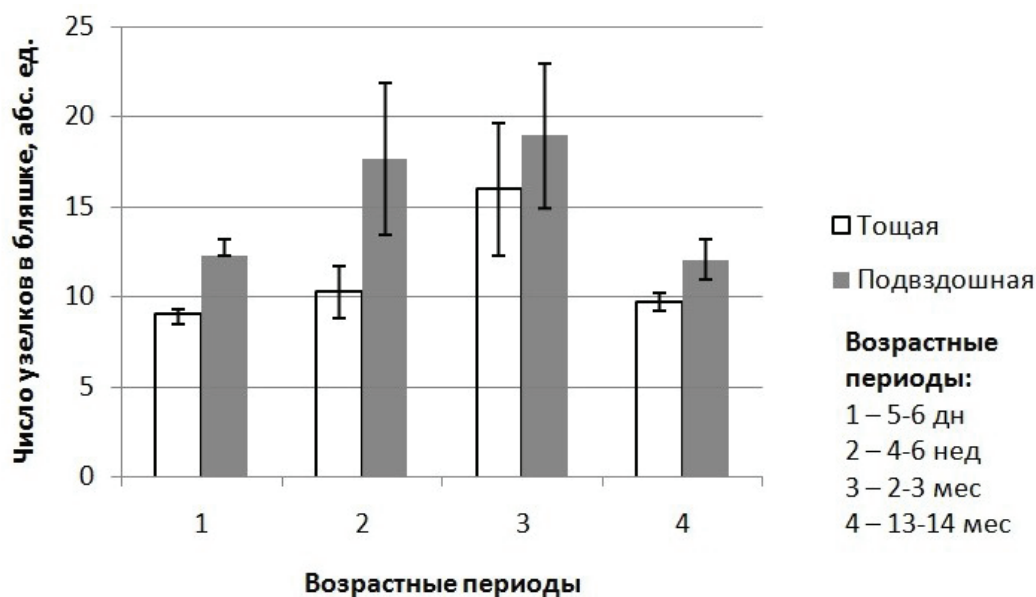
слизистой оболочке тонкой кишки были выявлены нечетко отграниченные скопления лимфоцитов и гистиоцитов, межузелковые зоны не определялись (рис. 2Б).

В возрасте 4-6 недель в группе самцов крыс Вистар макроскопически в тонкой кишке выявлялись белесоватые, четко выступающие над поверхностью слизистой оболочки, расположенные в один слой, округлые лимфоидные узелки, сгруппированные в пейеровы бляшки. В этот возрастной период длина тонкой кишки по сравнению с предыдущим (56 сут.) сроком развития увеличилась в 3 раза (табл.). Общее число бляшек возросло в 3, а общее число лимфоидных узелков в бляшках - в 2,6 раза (табл.). В возрастной группе 46 нед количество бляшек на единицу площади (1 см²) по сравнению с предыдущим сроком - 5-6 сут снизилось в тощей кишке в 2, а в подвздошной - в 3 раза, что очевидно связано с увеличением длины и площади кишки и, соответственно, снижение этого показателя является относительным. В возрасте 4-6 недель у крыс увеличилось число узелков в бляшке. Средняя площадь бляшки в тощей и подвздошной кишке возросла в 2,5 и 4,8 раза соответственно. По данным микроскопического

исследования (рис. 3А) в этот возрастной период центры размножения в лимфоидных узелках были широкими, маргинальная зона не имела четко выраженных границ. Центры размножения были представлены бластными формами лимфоцитов, выражена межузелковая зона.

В возрасте 2-3 месяцев у самцов крыс Вистар на макроскопическом уровне пейеровы бляшки тонкой кишки были белесоватыми, значительно выступали над поверхностью слизистой оболочки и серозного слоя стенки кишки, имели округлую или овальную форму и состояли из 13-20 расположенных в один слой лимфоидных узелков. В этой возрастной группе длина тонкой кишки у крыс увеличилась в 1,2 раза (табл.). По сравнению с предыдущим возрастным периодом статистически значимых различий по общему числу бляшек и лимфоидных узелков в них не выявлено (табл.). При микроскопическом исследовании герминативные центры лимфоидных узелков были широкие с четкими границами, маргинальная зона широкая (рис. 3Б). В светлых центрах, по сравнению с предыдущим сроком постнатального развития (4-6 нед.), было много митозов.

В возрасте 13-14 месяцев у самцов крыс Ви-



Отдел кишки	p(1)-(2)	p(2)-(3)	p(3)-(4)	p(1)-(1)	p(2)-(2)	p(3)-(3)	p(4)-(4)
Тошная	0,0004	0,832	0,061	0,008	0,057	0,168	0,023
Подвздошная	0,908	0,156	0,494				

Рис. 5. Показатели числа узелков в пейеровой бляшке в тощей и подвздошной кишке у крыс Вистар в разные периоды постнатального развития.

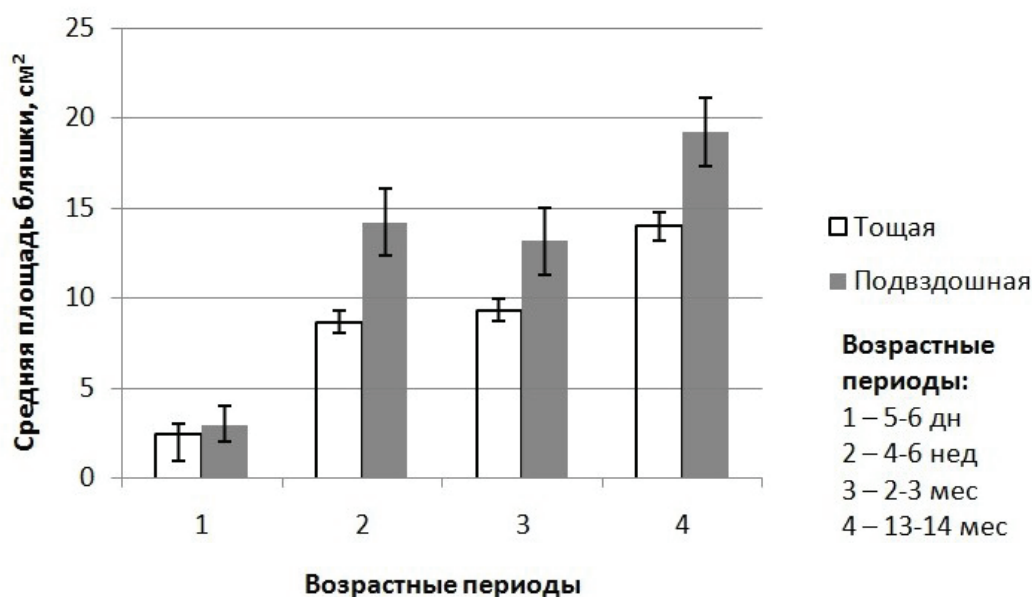
стар, макроскопически (рис. 3В) пейеровы бляшки были белесоватыми округлыми или овальными, уплотненными скоплениями сгруппированных в один слой лимфоидных узелков. По данным количественной оценки (табл.) суммарное число лимфоидных узелков во всех бляшках тонкой кишки возросло по сравнению с предыдущим сроком в 1,25 раза. Число бляшек при этом не изменилось, их средняя площадь возросла в тощей в 1,6, а в подвздошной - в 1,75 раза. При этом как в тощей, так и в подвздошной кишке, показатели количества бляшек на единицу площади статистически значимо не изменились. При микроскопическом исследовании лимфоидные узелки бляшек были с широкими светлыми центрами, представлены лимфобластами, среди которых выявлялись единичные митозы. Маргинальная зона была широкой четко очерченной.

По данным литературы в подвздошной кишке у свиней и белых крыс, по сравнению с тощей, лимфоидная ткань более выражена [1], [4]. Поэтому нами были проанализированы возрастные структурные изменения пейеровых бляшек в зависимости от отдела тонкой кишки. По сравнению с тощей в подвздошной кишке в возрасте 5-6

сут у крыс Вистар количество бляшек на единицу площади и число узелков в бляшке было статистически значимо выше, а показатели средней площади бляшек не различались (рис. 4, 5, 6). В возрасте 4-6 недель и 2-3 месяцев выявлены различия только по показателям средней площади бляшки, которая была выше в подвздошной кишке (рис. 4, 5, 6). В возрасте 13-14 месяцев у крыс по сравнению с тощей в подвздошной кишке число узелков в бляшке и показатели средней площади бляшки были статистически значимо выше, а количественных различий показателей числа бляшек на единицу площади кишки не выявлено (рис. 4, 5, 6).

Длина тонкой кишки у 4-6 недельных крыс Вистар по сравнению с животными в возрасте 5-6 суток увеличивается в 2,8 раза. В возрасте 2-3 мес по сравнению с 4-6 недель длина тонкой кишки продолжает увеличиваться, а в возрасте 13-14 месяцев не изменяется. Увеличение длины кишки в постнатальном периоде развития до половозрелого периода отражает общую закономерность роста всех органов.

Для выявления пейеровых бляшек тонкой кишки использована методика J. Beinenstock et.



Отдел кишки	p(1)-(2)	p(2)-(3)	p(3)-(4)	p(1)-(1)	p(2)-(2)	p(3)-(3)	p(4)-(4)
Тошная	0,0001	0,953	0,0001	1,000	0,0004	0,0029	0,0036
Подвздошная	0,0002	0,676	0,038				

Рис. 6. Показатели средней площади пейеровых бляшек в тощей и подвздошной кишке у крыс Вистар в разные периоды постнатального развития.

al. [9], которая благодаря фиксации в 2% растворе уксусной кислоты, улучшает визуализацию пейеровых бляшек и лимфоидных узелков в них, что позволяет провести количественную оценку обеих структур. В возрасте 5-6 суток у крыс Вистар суммарное число бляшек и лимфоидных узелков в них низкое и составляет 7,0. В возрасте 4-6 нед эти показатели по сравнению с предыдущим сроком увеличиваются в 3 раза, а в возрасте 2-3 и 13-14 месяцев по сравнению с 4-6 недель показатель общего числа бляшек в стенке тонкой кишки не изменяется.

В подвздошной кишке по сравнению с тощей в возрасте 5-6 суток содержится большее число бляшек, в которых насчитывается большее число узелков на единицу площади в стенке кишки. В возрасте 4-6 недель у крыс по сравнению с 5-6 суток животными в подвздошной кишке выявлено увеличение числа узелков в бляшке.

По данным микроскопического исследования у крыс в возрасте 5-6 суток лимфоидные узелки в стенке тонкой кишки представлены скоплением клеточных элементов с небольшим количеством лимфоцитов, во все другие периоды постнатального развития лимфоидная ткань

тонкой кишки у крыс представлена сформированными лимфоидными узелками с широкими светлыми центрами.

Заселение кишки лимфоидными клетками и их агрегация в пейерову бляшку происходит на последних этапах эмбрионального развития [1]. Однако в возрасте 5-6 суток у крыс Вистар структура лимфоидных узелков еще не сформирована окончательно, в них отсутствуют светлые центры и маргинальная зоны. По данным В.К. Сырцова [7] пейеровы бляшки, появляющиеся на 18-21 сутки антенатального развития [11], образованы ретикулярной стромой, которая заселяется лимфоцитами и их предшественниками. В возрасте 4-6 недель и в последующие периоды постнатального развития в лимфоидных узелках четко выделяются светлые центры и маргинальная зона. Суммарная длина всех бляшек у свиней [14] и крыс [2] с возрастом увеличивается, а в подвздошной кишке число бляшек выше, чем в тощей, что согласуется с нашими данными, полученными на крысах Вистар. У человека, как показано J.S. Cornes [10], пейеровы бляшки в подвздошной кишке обычно крупнее, чем в тощей, а в возрасте 70-90 лет число бляшек уменьшается.

Таблица.

Морфометрическая характеристика пейеровых бляшек и тонкой кишки у крыс Вистар разных возрастных групп, Ме (25L; 75U)

Параметры	Возрастные периоды			
	5-6 дней	4-6 нед	2-3 мес	13-14 мес
Длина тонкой кишки, см (тощ + подвзд)	33(33;34)	91,5(87;95)	107(100;108)	118(113;120)
Общее число бляшек	7(7;9)	21(20;21,5)	19(19;22)	21(18;22)
Суммарное число лимфоидных узелков в бляшках	66(49;85)	189(161,5;181,5)	175(174;204)	219(215;227)
Статистическая значимость различий показателей в разных возрастных группах	1-2 0,0159	2-3 0,029	3-4 0,057	
	5-6 0,0159	6-7 0,905	7-8 0,841	
	9-10 0,034	10-11 0,894	11-12 0,028	

Условные обозначения: ¹ - номер ячейки; * - различия считаются статистически значимыми по сравнению с предыдущим возрастным периодом

Таким образом, количественная оценка лимфоидных структур тонкой кишки у лабораторных животных с использованием метода фиксации по J. Veinestock, позволяющего четко визуализировать пейеровы бляшки и лимфоидные узелки, является перспективной для изучения их реакции при стрессорных нагрузках, а также воздействии пищевых и инфекционных антигенов.

Выводы:

1) В постнатальном периоде развития у крыс Вистар увеличивается длина тонкого кишечника. По сравнению с крысами 5-6 суточного возраста у 4-6 недельных животных длина тонкой кишки возрастает в 2,8 раза и в последующие периоды постнатального развития она не изменяется.

2) По данным количественной оценки пейеровых бляшек и лимфоидных узелков в них, в стенке тощей и подвздошной кишки у крыс в возрасте 56 сут эти показатели низкие и составляют 7,0 и 6,6 соответственно. В возрасте 4-6 недель и 2-3 месяца эти показатели увеличиваются в 3 раза.

В возрасте 13-14 месяцев общее число бляшек не изменяется, а число узелков по сравнению с предыдущим сроком увеличивается в 1,3 раза.

3) В подвздошной кишке по сравнению с тощей в возрасте 56 сут выше количество бляшек на единицу площади и число узелков. Число узелков в ней в возрасте 2-3 месяца достигает максимума, а в 13-14 месяцев снижается. Динамика средней площади бляшек аналогична, но показатели максимальны в возрасте 13-14 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аминова Г. Г. Структурно-функциональные разновидности «лимфоидных узелков» органов иммуногенеза и других систем // Морфологические ведомости. 2009. №. 3-4. С. 58-62
2. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Дискуссионные вопросы анатомии пейеровых бляшек тонкой кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, №. 3.
3. Морозова Е. Н. и др. Взгляд на морфогенез

пейеровых бляшек тонкой кишки крыс // Вестник проблем биологии и медицины = Вісник проблем біології і медицини. 2013. Т. 2, №. 2.

4. Пугач П. В. Строение лимфоидных бляшек тонкой кишки белых крыс в различных условиях развития организма // Архив АГЭ. 1990. Т. 98, №. 12. С. 87-97.

5. Сапин М. Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах // Морфология. 2007. Т. 131, №. 1. С. 18-22.

6. Симонова Е. Ю. Сравнительная характеристика морфофункционального состояния иммунной системы самцов и самок крыс Вистар // Бюллетень Северного Государственного Медицинского Университета. 2012. С. 208.

7. Сырцов В. К., Волошин Н. А., Алиева Е. Г. Периферические органы иммунной системы // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2011. Вип. XXIV. 2011. №. 1. С. 9-10.

8. Awang-Hazmi A. J., Po S. P. The Response of Gut Associated Lymphoid Tissues (GALT) Following Intranasal Administration of *P. Multocida* B2 in Rats // Journal of Animal and Veterinary Advances. 2006. Т. 5, №. 11. С. 1029-1034.

9. Bienenstock J., Johnston N. et al. Bronchial lymphoid tissue. I. Morphologic characteristics // Lab Invest. 1973. V. 28, P. 686-692.

10. Cornes J. S. Number, size, and distribution of Peyer's patches in the human small intestine: Part I The development of Peyer's patches // Gut. 1965. V. 6, P. 225-229.

11. Davidge K., Fish J. Older adults and burns // Geriatrics and Aging. 2008. Т. 11, №. 5. С. 270-275.

12. Gilliver S. C. Sex steroids as inflammatory regulators // The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2010. Т. 120, №. 2. С. 105-115.

13. Kuper C. F. et al. Effects of cyclosporin A and cyclophosphamide on Peyer's patches in rat, exposed in utero and neonatally or during adult age // Toxicologic pathology. 2007. Т. 35, №. 2. С. 226-232.

14. Pabst R. The anatomical basis for the immune function of the gut // Anat Embryol (Berl). 1987. V. 176, P. 135-144.

15. Reynolds J. D., Morris B. The evolution and involution of Peyer's patches in fetal and postnatal sheep // European journal of immunology. 1983. Т. 13, №. 8. С. 627-635.

16. Lochmiller R. L., Vestey M. R., Nash D. Gut associated lymphoid tissue in the cotton rat (*Sigmodon hispidus*) and its response to protein restriction // Journal of wildlife diseases. 1992. Т. 28, №. 1. С. 1-9.

REFERENCES:

1. Aminova G. G. Strukturno-funktsional'nye raznovidnosti «limfoidnykh uzelkov» organov immunogeneza i drugikh sistem // Morfologicheskie

vedomosti. 2009. №. 3-4. С. 58-62

2. Gusejnov T. S., Gusejnova S. T. Diskussionnye voprosy anatomii pejerovykh blyashek tonkoj kishki // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2012. Т. 8, №. 3.

3. Morozova E. N. i dr. Vzgljad na morfogenezu pejerovykh blyashek tonkoj kishki krysa // Vestnik problem biologii i meditsiny = Visnik problem biologii i meditsini. 2013. Т. 2, №. 2.

4. Pugach P. V. Stroenie limfoidnykh blyashek tonkoj kishki belykh krysa v razlichnykh usloviyakh razvitiya organizma // Arkhiv AGEH. 1990. Т. 98, №. 12. С. 87-97.

5. Sapin M. R. Limfaticeskaya sistema i ee rol' v immunnykh protsessakh // Morfologiya. 2007. Т. 131, №. 1. С. 18-22.

6. Simonova E. YU. Sravnitel'naya kharakteristika morfofunktsional'nogo sostoyaniya immunnoj sistemy samtsov i samok krysa Vistar // Byulleten' Severnogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2012. С. 208.

7. Syrtsov V. K., Voloshin N. A., Alieva E. G. Perifericheskie organy immunnoj sistemy // Aktual'ni pitannya farmatsevtichnoї i medichnoї nauki ta praktiki. 2011. Vip. XXIV. 2011. №. 1. С. 9-10.

8. Awang-Hazmi A. J., Po S. P. The Response of Gut Associated Lymphoid Tissues (GALT) Following Intranasal Administration of *P. Multocida* B2 in Rats // Journal of Animal and Veterinary Advances. 2006. Т. 5, №. 11. С. 1029-1034.

9. Bienenstock J., Johnston N. et al. Bronchial lymphoid tissue. I. Morphologic characteristics // Lab Invest. 1973. V. 28, P. 686-692.

10. Cornes J. S. Number, size, and distribution of Peyer's patches in the human small intestine: Part I The development of Peyer's patches // Gut. 1965. V. 6, P. 225-229.

11. Davidge K., Fish J. Older adults and burns // Geriatrics and Aging. 2008. Т. 11, №. 5. С. 270-275.

12. Gilliver S. C. Sex steroids as inflammatory regulators // The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2010. Т. 120, №. 2. С. 105-115.

13. Kuper C. F. et al. Effects of cyclosporin A and cyclophosphamide on Peyer's patches in rat, exposed in utero and neonatally or during adult age // Toxicologic pathology. 2007. Т. 35, №. 2. С. 226-232.

14. Pabst R. The anatomical basis for the immune function of the gut // Anat Embryol (Berl). 1987. V. 176, P. 135-144.

15. Reynolds J. D., Morris B. The evolution and involution of Peyer's patches in fetal and postnatal sheep // European journal of immunology. 1983. Т. 13, №. 8. С. 627-635.

16. Lochmiller R. L., Vestey M. R., Nash D. Gut associated lymphoid tissue in the cotton rat (*Sigmodon hispidus*) and its response to protein restriction // Journal of wildlife diseases. 1992. Т. 28,

№. 1. S. 1-9.

Авторская справка:

1. Тихонов Евгений Александрович, аспирант кафедры эмбриологии биологического ф-та МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва, ул. Ленинские Горы, 1, 8(985)-290-14-43, E-mail: genebio@mail.ru

2. Пономаренко Елена Алексеевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, г. Москва, ул. Цурюры, 3, 8(905)-538-05-86, E-mail: morfolhum@mail.ru

3. Макарова Ольга Васильевна, профессор, доктор медицинских наук, зав. лабораторией иммуноморфологии воспаления ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, г. Москва, ул. Цурюры, 3, 8(905)-538-05-86, E-mail: morfolhum@mail.ru

4. Мхитаров Владимир Аршакович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, г. Москва, ул. Цурюры, 3, 8(905)-538-05-86, E-mail: morfolhum@mail.ru