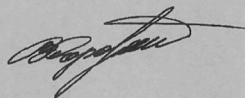


23

На правах рукописи

**ЗДОРОВИНИН
ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ**



**ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ ТКАНЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ
У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ
ЧЕРНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ**

16.00.02 – патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук



Казань – 2007

Работа выполнена на кафедре анатомии и физиологии животных Аграрного института в ФГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (г. Саранск).

Научный консультант: доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ
Тельцов Леонид Петрович

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор,
Муллагаев Оразали Турманович
Казанская государственная академия
ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана

доктор ветеринарных наук, профессор,
Дроздова Людмила Ивановна
Уральская государственная
сельскохозяйственная академия

доктор ветеринарных наук, профессор,
Селезнёв Сергей Борисович
Российский университет дружбы народов

Ведущая организация: **ФГОУ ВПО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия им. Д.К. Беляева»**

Защита состоится «12» ноября 2007 г. в «14» часов на заседании диссертационного совета Д – 220.034.01 при ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана». Адрес: 420074, г. Казань, ул. Сибирский тракт, д.35.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Автореферат разослан «9» октября 2007г.

Учёный секретарь
Диссертационного совета, профессор



Ежкова М.С.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1. Актуальность темы. Знание закономерностей развития органов пищеварения в онтогенезе являются биологической предпосылкой для разработки системы полноценного кормления, организации профилактики и диагностики различных заболеваний (Л К Эрнст, 2004) Особый практический интерес представляет изучение органов пищеварения у жвачных, которые наиболее «экономично» трансформируют грубые части растений в продукты питания, требуемые для человека (П В Груздев, 1972, П А Ильин, 1972, Л В Давлетова, 1974, Л.П. Тельцов и др. 1993 – 2001).

Исследование органов пищеварения у сельскохозяйственных животных преследует цель не только раскрыть сущность явления жизни, но и возможность управления жизненными процессами для повышения продуктивности животных. Эти исследования необходимы и для практики, так как гибель новорожденных телят от заболеваний органов пищеварения остается высокой (Г Г Шербаков 1983, Б М Анохин, 1985, И И Тарасов, 1991, К Х Папуниди и др 1996) Однако закономерности структурно-функционального развития пищеварительной системы и её органов до сих пор недостаточно изучены

Анализ данных литературы показывает, что толстая кишка у плодов и у новорожденных телят (в раннем онтогенезе) черно-пестрой породы с гистологической и цитохимической точек зрения изучена недостаточно Детального изучения развития тканей стенки толстой кишки у плодов коров и новорожденных телят черно-пестрой породы не проведено.

Познание закономерностей развития тканей стенки слепой, ободочной и прямой кишок необходимы как для теории познания развития, так и для практики (В Ф Лысов, 1988, В И Ильдута, 1989)

1.2. Цель и задачи исследования. Целью нашей работы является изучение возрастных морфофункциональных закономерностей развития органов толстой кишки, стенки и ее оболочек и составляющих тканей (эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной и их, клеточных дифферонов) у плодов и новорожденных телят на разных уровнях организации (органном, тканевом, клеточном) для выявления общих закономерностей онтогенеза и породных особенностей

В соответствии с целью поставлены следующие задачи

1) изучить динамику роста массы и длины толстой кишки и ее составляющих слепой, ободочной и прямой кишок на фоне роста массы и длины тела плодов и телят от рождения до 15 суток,

2) проследить сравнительную возрастную архитектуру и закономерности развития оболочек кишечной стенки слепой, ободочной и прямой кишок от 2-месячного возраста плода до 15-суточного возраста телят,

3) цито- и гистологическими, цитометрическими, электронно-микроскопическими методами исследования изучить возрастные особенности развития клеточных дифферонов эпителиальной, соединительной, мышечной и нервной тканей стенки толстой кишки,

4) цитохимическими методами изучить возрастную динамику локализации нуклеопроteidных, белковых, углеводных веществ в клеточных дифферонах эпителиальной, соединительной, мышечной и нервной тканей стенки толстой кишки у плодов и телят новорожденного этапа развития,

5) гистохимическими методами исследования изучить динамику и локализацию ферментов в клетках различных тканей стенки толстой кишки - щелочной фосфатазы (ЩФ), кислой фосфатазы (КФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ), коферментов никотинамидадениндинуклеотиддегидрогеназы ($\text{НАДН}_2\text{ДГ}$) и никотинамидадениндинуклеотидфосфатдегидрогеназы ($\text{НАДФН}_2\text{ДГ}$) на плодном и новорожденном этапах развития

1.3. Научная новизна. Прослежена динамика роста массы и длины толстой кишки и ее составляющих слепой, ободочной и прямой кишок на плодном и новорожденном этапах развития. Установлена корреляция между ростом массы и длины тела и толстой кишкой, между толстой кишкой и ее составляющих органов. Впервые выявлены периоды и этапы в развитии толстой кишки в целом как органа и ее составляющих слепой, ободочной и прямой

Впервые изучены процессы формирования, развития и дана возрастная архитектура стенки толстой кишки, ее слизистой, мышечной и серозной оболочек и их структур.

Изучена закладка, формирование, дифференциация и развитие по стадиям плодного этапа и у новорожденных телят эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей толстой кишки и их коррелятивная взаимосвязь. Впервые установлены этапы развития тканей стенки толстой кишки в раннем онтогенезе

Изучена закладка, формирование и специализация иммунных структур стенки толстой кишки в эмбриогенезе и возрастная динамика цитометрических показателей площади ядра и цитоплазмы, цитоплазмально-ядерного от-

ношения, митотического индекса и индекса дегенерации (апоптоза) клеток эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей толстой кишки. Установлены стадии дифференцировки клеточных дифферонов тканей стенки толстой кишки в раннем онтогенезе

Изучена впервые возрастная динамика нуклеиновых кислот, нуклеопротеидов, кислых и основных белков, белковых групп, в клетках эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей стенки толстой кишки у плодов и телят от рождения до 15-суточного возраста

Установлена локализация и возрастная динамика ферментов. ЩФ, ЛДГ, СДГ и коферментов НАДН₂ДГ и НАДФН₂ДГ в эпителиоцитах слизистой оболочки на плодном и новорожденном этапах развития

Впервые предложена периодизация развития эпителиальной, соединительной, гладкой мышечной, нервной тканей стенки толстой кишки в раннем онтогенезе, которая открывает новую проблему в науке – изучение периодизации развития тканей органов организма

1.4. Практическая значимость работы. Полученные данные расширяют имеющиеся в настоящее время сведения о возрастной динамике массы и длины тела плодов и телят новорожденного этапа развития черно-пестрой породы, массы и длины толстой кишки и ее составляющих слепой, ободочной и прямой кишок, о возрастной динамике формирования структур слизистой, мышечной, серозной оболочек толстой кишки, о возрастной динамике закладки, формирования и дифференциации эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей стенки толстой кишки и их, клеточных дифферонов; локализации нуклеопротеидных, белковых, углеводных веществ в клетках эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей; о гистохимической активности аэробного и анаэробного дыхания, митохондриальных и немитохондриальных энергетических процессов, гистохимической активности щелочной и киллой фосфатазы эпителиоцитов слизистой оболочки

Полученные данные по развитию толстой кишки и ее оболочек, о закономерностях развития эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканях стенки толстой кишки у плодов и телят до 15-суточного возраста являются показателем "нормы" и могут быть использованы в ветеринарной и животноводческой практике для организации системы научно обоснованного полноценного кормления, изучения влияния факторов внешней среды на развитие плода, разработки методов диагностики и способов лечения заболеваний толстого отдела кишечника у телят этапа новорожденности

Положения диссертации о развитии оболочек кишечной стенки, развитии и дифференциации клеток эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей, о возрастной динамике локализации нуклеиновых, нуклеопротеидных, белковых, углеводных веществ являются фундаментальными и могут использоваться при подготовке монографий, учебников, учебных пособий и руководств для учебного процесса на ветеринарных, зооинженерных и биологических факультетах

Установленные закономерности и периодизация развития эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей толстой кишки открывают новое направление для изучения проблемы гистогенеза и органогенеза

1.5. Апробация работы. Материалы диссертации доложены на: Огаревских чтениях (Саранск, 1995, 1998, 2000, 2002, 2003, 2004, 2007), Республиканских научно-производственных конференциях (Казань, 1995, 1996, 2000, 2006), на Международных конференциях по актуальным проблемам биологии и ветеринарии (Барнаул, 1995, Ульяновск, 2003, Троицк, 2005), на Международном координационном совещании (Воронеж, 1997), на Российской конференции по инновационным технологиям (Ульяновск, 2003), по патологической анатомии животных (Москва, 2003), по актуальным проблемам интенсивного развития животноводства (Пенза, 2005); по приоритетным направлениям (Киров, 2005), по проблемам биологии в животноводстве (Боровск, 2006); конференции, посвященной 75-летию профессора С А Лапшина (2003); на конференции ветеринарных морфологов (Улан-Удэ, 1998), на съездах АГЭ Российской Федерации (Тюмень, 1994, Казань, 2004), на Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора В.М.Куликова (Волгоград, 2005), профессора А И Бабухина (Орел, 2006), на конгрессах Международной ассоциации морфологов (Тверь, 2006), на 3-ей научной конференции морфологов (Симферополь, 1995), на юбилейной конференции РАЕ (Москва, 2005), на Юбилейной научной общероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы науки и образования» (Москва, 2006)

1.6. Реализация результатов исследования Основные положения диссертации опубликованы в 46 научных работах, в том числе 7 в журналах рекомендованных ВАК, в монографии Л П Тельцов, В А Здоровинин, О В Красовитова "Функциональная морфология толстой кишки в эмбриогенезе" – Саранск: Изд-во Мордов ун-та, 2001 -173 с и в центральных журналах Морфология, 2002 Т 121 №2-3, Морфология, 2004 №4, Морфология, 2006

№1-2, Морфология, 2006 №4, №5, Морфологические ведомости, 2004 №1-2, Морфологические ведомости, 2005 №3-4, Морфологические ведомости, 2006. №1-2, Материалы Всероссийской конференции. Казань, 1995, 1996, 2000, 2002, 2006

1.7. Внедрение результатов исследования. Материалы исследования используются в научных и учебных целях на кафедрах анатомии и физиологии, гистологии и эмбриологии Московской, Казанской, Санкт-Петербургской академиях ветеринарной медицины, Брянской, Ивановской, Костромской, Нижегородской, Чувашской, Ульяновской, Ставропольской, Якутской государственных сельскохозяйственных академиях; Алтайского, Воронежского, Кубанского, Омского, Оренбургского, Саратовского агроуниверситетов, Мордовского и Хакаского государственных университетов

1.8. Основные положения, выносимые на защиту 1 Асинхронность и корреляция развития массы и длины тела, массы и длины толстой кишки, а также слепой, ободочной и прямой кишок у плодов и телят новорожденного этапа развития черно-пестрой породы;

2 Возрастная архитектоника и специфичность строения кишечной стенки ее оболочек (слизистой, мышечной, серозной) и структур (ворсинок, крипт, лимфоузлов, межмышечного и подслизистого нервных сплетений) слепой, ободочной и прямой кишок (по стадиям и этапам развития),

3. Специфичность закладки, дифференциации и развития эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей и их, клеточных дифферонов стенки толстой кишки у плодов и телят новорожденного этапа развития,

4. Динамика нуклеиновых кислот, белков, полисахаридов в клеточных дифферонах эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей толстой кишки у плодов и телят новорожденного этапа развития,

5. Периодизацию развития эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей стенки толстой кишки на раннем онтогенезе крупного рогатого скота черно-пестрой породы.

1.9. Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 502 страницах машинописного текста и включает разделы: общая характеристика работы, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические предложения, список использованной литературы, который включает 451 источник, в том числе 76 зарубежных. Работа иллюстрирована 101 таблицами и 184 рисунками (графиками и микрофотографиями)

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Данная работа выполнена по теме РАН, рекомендации Минобразования, Мордовского госуниверситета и кафедры анатомии и физиологии животных «Механизмы и закономерности индивидуального развития животных и птиц (в норме и при патологии)» № госрегистрации 01870009151. Работа посвящена развитию толстой кишки крупного рогатого скота в раннем онтогенезе (у плодов и новорожденных телят черно-пестрой породы)

Исследования проведены на 89 датированных плодах и 39 телятах черно-пестрой породы новорожденного этапа развития, от рождения до 15 суточного возраста, разводимых в хозяйствах Республики Мордовия. Гистологические и гистохимические исследования проводились в научно-исследовательской лаборатории «Гистофизиология» кафедры анатомии и физиологии животных Аграрного института Мордовского госуниверситета. Материалом для исследований служили толстая кишка и ее составляющие: слепая, ободочная и прямая кишки. У плодов и телят определяли пол животного, измеряли затылочно-копчиковую длину тела и его массу.

Для гистологических и гистохимических исследований кусочки материала брали в слепой - из среднего участка, в ободочной - из краниального, среднего и каудального участков, в прямой - из краниального и каудального участков. Отобранный материал фиксировали в 12,0 % растворе формалина, в жидкости Карнуа и в фиксаторе по Максимову, уплотнение материала проводили путем заливки в парафин (Меркулов, 1969, Кононский, 1976).

Для исследования динамики активности ферментов в кишечных энтероцитах материал подвергали ускоренному замораживанию жидким азотом в сосуде Дьюара, во время взятия, затем доставляли в лабораторию и готовили срезы на криостате.

Динамику роста массы и длины толстой кишки изучали на фоне роста массы и длины тела плодов и телят новорожденного этапа развития. Динамику роста массы и длины слепой, ободочной и прямой кишок изучали на фоне роста массы и длины толстой кишки.

Изучение специфичности возрастных особенностей строения кишечной стенки и составляющих ее оболочек в слепой, ободочной и прямой кишках проводили на депарафинизированных срезах, полученных на ротаторном микротоме МПС-2, окрашенных гематоксилин-эозином (Роскин, 1951; Меркулов, 1969, Кононский, 1976). Кишечные эндокриноциты выявляли диазометодом по Пирсу (1962) и импрегнацией по Футу (Меркулов, 1969). Ретикулярные

(аргирофильные) волокна соединительной ткани импрегнацией по Футу и Тибор-Пан-Снесареву Эластические волокна окрашивали по Вейгерту, коллагеновые (незрелые и зрелые) по Маллори и Ван-Гизону. Нервные клетки выявляли импрегнацией по Бильшовскому-Гросс, и азотокислым свинцом по Чилингариану (Меркулов, 1969) Нейрофиламенты - по Кахалю-Бильшовскому

Толщину всей кишечной стенки, кишечной стенки без ворсинок, высоту и ширину ворсинок, глубину и ширину крипт, толщину слизистой, мышечной и серозной оболочек измеряли при помощи окуляр-микрометра ОК - 16, во всех возрастных группах Кроме того определяли относительный рост в процентах (B_1) и относительный прирост (B_2) по Броди толщины слизистой, мышечной и серозной оболочек ко всей кишечной стенке

Цито- и гистохимическими методами исследования выявляли рибонуклеопротеиды (РНП) и дезоксирибонуклеопротеиды (ДНП) РНК и ДНК метиловым зеленым-пиронином по Браше, ДНК- по Фельгену-Розенбеку (Пирс, 1962, Лилли, 1969; Кононский, 1976)

Реакции на основные, кислые и суммарные белки проводили в водном и сулемовом растворе бромфенолового синего (Елисеев, 1967), сулемабромфеноловым синим по Бонхеу (Пирс, 1962)

Сульфгидрильные (-SH-) группы белков определяли по Барнетту-Зелигману, дисульфидные (-SS-) - реакцией с надмуравьиной кислотой, альциановым синим по Адамсу и Слоперу Совместное выявление этих групп проводили реакцией по Барнетту-Зелигману. Аминогруппы (-NH-) белков выявляли по Берстону, карбоксильные (-COOH-) группы - по Барнетту-Зелигману (Пирс, 1962, Кононский, 1976)

Гликоген и гликопротеиды выявляли ШИК-реакцией (Шиф, или РАЗ) по Шабадашу (Меркулов, 1969) Контролем при проведении реакции на гликоген служили препараты, предварительно обработанные α -амилазой. Гликопротеиды исключались из реакции обработкой препарата абсолютным спиртом или хлороформом

Гликозаминогликаны (ГАГ - углеводные компоненты протеогликанов) выявляли 0,1 % водным раствором толудинового синего при различных значениях pH (2,2, 3,0, 4,0, 5,0, 6,0; 7,0, 7,5), коллоидным железом по Хейлу (пропись Виноградова, Черемых, 1957, Мюллера-Митина, 1966), основным коричневым по Шубичу (Шубич, 1961), альциановым синим по Стивману и

сульфатированием по Елисееву

Электронно-микроскопические исследования (ЭМИ) слепой, ободочной, прямой кишок проводились на ультратонких срезах в лаборатории электронной микроскопии медицинского факультета МГУ им Н П Огарева, при консультации профессора П П Круглякова. Материал предварительно исследовался на полутонких срезах, окрашенных, толуидиновым синим. Ультратонкие срезы делали на ультрамикротоме Ultrakut с помощью стеклянных ножей. Срезы, смонтированные на сетках или блендах, окрашивались уранилацетатом (5,0% раствором в метиловом спирте) в течение 10-12 минут, контрастировались цитратом свинца по E Reynolds (1963) 3-5 минут или по J. Verable, R Coggeshae (1965) 1-1,5 минуты и просматривались в электронном микроскопе ЭМБ-125.

Гистохимические исследования активности окислительно-восстановительных ферментов (Диксон, Уэбб, 1982) эпителиоцитов ворсинок и крипт проводили на криостатных срезах. Фермент сукцинатдегидрогеназу (СДГ - КФ 1.3.99.1) выявляли по методу Нахласа, Валькера и Зелигмана (Кононский, 1976), фермент лактатдегидрогеназу (ЛДГ - КФ 1.1.1.27) по методу Гесса, Скарнели и Пирса (Пирс, 1962), коферменты никотинамидадениндинуклеотиддегидрогеназу (НАДН₂ДГ - КФ 1.6.99.3) и никотинамидадениндинуклеотидфосфатдегидрогеназу (НАДФН₂ДГ - КФ 1.6.99.1) по методу Нахласа, Уокера и Зелигмана (Лойд, 1982). Количественную оценку активности ЛДГ, СДГ, НАДН₂ДГ и НАДФН₂ДГ проводили методом подсчета гранул диформаза по В В Семенов-Тян-Шанской и Л А Сайковой (1975). Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли по Гомори в модификации Фредиксона и методом азосочетания с применением соли диазония 5-хлортолуидин (Пирс, 1962), кислую фосфатазу (КФ) выявляли по Burstone (1962) в модификации З Ллойда (1982) с 1-нафтилфосфатом, также в нефиксированных срезах с инкубацией 60 минут при 37° С.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента. Вычисления производили на CELERON - 1700, с помощью программы MegSTAT. Использован текстовый процессор Microsoft Word 2003. Динамика показателей отражена на графиках, построенных с использованием программы Microsoft Word 2003.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Морфология толстой кишки на плодном этапе развития и у новорожденных телят

Познание закономерностей индивидуального развития являются биологической предпосылкой для животноводства, для разработки системы полноценного питания, организации профилактики и диагностики различных заболеваний. Научная школа профессора Л.П. Тельцова занимается изучением развития пищеварительной системы. Впервые разработана периодизация развития пищеварительной системы у животных в онтогенезе.

Полученные данные по исследованию динамики роста массы и длины тела, массы и длины толстой кишки у плодов от 2 мес. до 15-сут. возраста телят свидетельствуют о неравномерности их роста и асинхронности. Масса тела плодов и телят увеличивается в 1637,1 раза, длина тела – в 11,9 раза. Масса толстой кишки увеличивается – в 113,6 раза, длина – в 14,8 раз. Наиболее четко неравномерность роста массы и длины тела, массы и длины толстой кишки у плодов и телят прослеживается при изучении относительного прироста по напряженности роста в % по Броди. Максимальная интенсивность роста массы и длины тела плодов крупного рогатого скота установлена на раннеплодной стадии (от 2 до 5-месячного возраста) (В.А. Здоровинин 1994, Л.П. Тельцов, В.А. Здоровинин, О.В. Красовитова 2001). Снижение напряженности роста массы и длины тела и толстой кишки наблюдается на 1 сутках, увеличение – на 8 и 10 сутках и снижение у телят в возрасте 15 сут. В то время как в абсолютных величинах масса и длина тела плода и его толстой кишки интенсивно увеличивается на позднеплодной стадии (от 7-мес. плода до рождения) и несколько меньше на новорожденном этапе. О неравномерности роста массы и длины тела у плодов и телят крупного рогатого скота отмечали на других породах С.Н. Боголюбовский (1968), Л.К. Хабибуллина (1972), Л.П. Тельцов (1984) и др. Проведенные исследования по черно-пестрой породе показали, что имеются породные особенности в характеристике динамики прироста массы и длины тела в абсолютных и относительных (в % по Броди) величинах. Динамика роста массы и длины толстой кишки у плодов и телят, коррелятивная связь изучена впервые. Морфофункциональная зрелость относительного роста массы толстой кишки выявляется в слепой кишке на 7 мес., ободочной – на 6 мес., прямой – на 5 мес. По линейному показателю относительного роста длины толстой кишки выявляется для слепой кишки на 9 мес., ободочной – на 8 мес., прямой – на 7 мес.

Установлено, что развитие массы толстой кишки и ее отделов – слепой, ободочной и прямой имеет одинаковый биологический ритм. Он равен 2 месяцам, как и роста массы тела, хотя во времени они не совпадают. В динамике роста длины тела и толстой кишки установлен биологический ритм – около 3-4 месяцев. Коэффициент корреляции между динамикой роста массы тела и массы толстой кишки за плодный и за этап новорожденности составляет $r = +0,58$, между массой тела и длиной тела – $r = +0,52$, между ростом массы толстой кишки и ее отделов составляет: для слепой кишки $r = +0,60$, ободочной – $r = +0,68$, прямой – $r = +0,57$. Коэффициент корреляции между динамикой роста длины толстой кишки и длины тела у телят на этапе новорожденности составляет $r = +0,96$, между длиной толстой кишки и ее составляющих: для слепой $r = +0,89$, ободочной – $r = +0,94$, прямой – $r = +0,87$.

Мы разделяем мнение Л.П. Тельцова (2000), что в плодном этапе развития крупного рогатого скота необходимо выделять три стадии развития: раннеплодную (от 2 до 5 месяцев), среднеплодную (от 5 до 7 мес.), позднеплодную (от 7 мес. до рождения) и этап новорожденности (у телят от рождения до 10-15 суток), вместо предложенных Г.А. Шмидтом (1961 – 1968) двух периодов – раннего (от 2 до 4 мес.) и позднеплодного (от 4 мес. до рождения) и С.Н. Боголюбского (1968) – двух предпериодов: раннего (от 2 до 6 мес.) и позднего (от 6 мес. до рождения).

3.2. Развитие стенки толстой кишки её оболочек и структур.

Полученные данные по развитию стенки толстой кишки и ее оболочек у плодов и телят новорожденного этапа развития крупного рогатого скота черно-пестрой породы показали: во-первых, что на среднеплодной (от 5 до 7 мес. плода), позднеплодной (от 7 мес. до рождения) стадиях и на новорожденном этапе развития (от рождения до 15 - сут) толстая кишка специализируется на слепую, ободочную и прямую кишку. Специализация происходит по следующим показателям: 1) по динамике роста и развитию слизистой, мышечной и серозной оболочек кишечной стенки; 2) по росту толщины, всей кишечной стенки и ее слизистой, мышечной и серозной оболочек; 3) по формированию ворсинок, по формированию крипт, по количеству ворсинок и крипт на единицу длины измерения.

Установлено, что формирование кишечных ворсинок происходит по схеме: как и в тонкой кишке – образования эпителиальных выпячиваний (40 - 50 сут) → эпителиально-соединительнотканых выростов или временных ворсинок (50 - 70 сут) → истинных кишечных ворсинок 1 генерации → вор-

синки 2 генерации Процесс смены истинных ворсинок на плодном этапе развития происходит с биологическим ритмом 2-3 мес Установлено, что образование "зрелых" ворсинок 1, 2 генерации в разных отделах толстой кишки, происходит неодновременно В прямой кишке происходит формирование ворсинок 1 и 2 генераций у (плодов на 2,5 – 5,5 мес, а в слепой и ободочной кишках соответственно - на 3, 7 мес). Вершины "зрелых" ворсинок подвергаются деструкции и экструзии эпителия в просвет кишечника Процесс деструкции ворсинок в толстой кишке у плодов коров отмечали в своих работах К Г Щелканов (1972) по красной степной, J H Abell (1969) – по остфризской породе Процесс закладывания крипт толстой кишки формируется в два этапа первоначально временные первичные крипты (как и в тонкой кишке), позднее истинные (дефинитивные) кишечные крипты толстой кишки первой генерации Первичные крипты формируются у плодов 3 - 4 мес, вторичные – 5 - 7,5 мес Нами установлено, что вторичные крипты образуются путем трансформации основания дегенерирующих ворсинок и роста в глубь первичных крипт Специфические крипты в толстой кишке активно участвуют в процессах полостного эмбрионального пищеварения (Криницин, Ильин, Тельцов, 1972, К Г Щелканов, 1972, Дзигилевич, 1974) Нами предложена новая концепция формирования крипт в толстом отделе кишечника двухэтапного формирования и новый механизм трансформации прежних ворсинок и крипт в новые истинные крипты толстой кишки Первый этап формирования крипт стенки толстой кишки - это закладка желез по типу тонкой кишки Л П Тельцов, П А Ильин, В.А Столяров (1993) От основания ворсинок в слизистую оболочку внедряются эпителиальные тяжи, которые и формируют крипты и ее отделы (дно, боковые поверхности, устье). Второй этап формирования крипт - это образование дефинитивных крипт Механизм формирования их имеет следующие особенности. После атрофии вершины ворсинок первой генерации стенки толстой кишки, от основания этих ворсинок первичная крипта превращается в устье новой крипты второй генерации Дно крипт первой генераций углубляется в слизистую оболочку и формирует боковую поверхность (тело) и в дно железы второй генерации

Цитометрическими исследованиями впервые установлено, что в развитии стенки толстой кишки имеются различные темпы роста ее толщины, как и составляющих оболочек Это выявляется при обработке данных по Броди В слепой кишке наблюдаются повышенные темпы роста толщины стенки на 3, 9 месяцев, в проксимальном участке ободочной – на 3, 5, 7, в среднем

участке этой кишки – на 3, 5, 7, в дистальном – на 3, 5, 7, 9 мес, а в прямой в проксимальном – на 3, 5 мес, в дистальном – на 5, 7 мес. Несмотря на разные возрастные сроки повышенных темпов роста стенки и ее оболочек в слепой, ободочной и прямой кишок, в целом, устанавливается биологический ритм в 2 месяца. Развитие толстой кишки (как органа), ее стенки и оболочек подчинено каудально-краниальному и брыжеечно-дистальному градиентам асинхронного развития.

Критической фазой развития толстой кишки и ее органов является возраст плода от 5 до 7 мес и 5-7 суток до рождения. В этом возрасте установлено: 1) специфическая перестройка кишечной стенки, 2) дегенерация и деструкция вершин зрелых ворсинок; 3) образование специфических крипт (первой дегенерации), 4) интенсивное формирование пучков мышечной оболочки, жировых образований, солитарных фолликул, 5) асинхронность развития оболочек кишечной стенки. Дифференциация стенки и ее тканей прямой кишки происходит раньше, чем в ободочной и слепой. На становление каудально-краниального градиента развития кишечной стенки и ее тканей указывает А.А. Поляков (1959), А.П. Амвросьев (1970), Ф.И. Намазов (1965), К.Г. Щелканов (1972), К.И. Дзигилевич (1974).

3.3. Закономерности развития эпителиальной ткани стенки толстой кишки.

Гистогенез эпителиальной ткани стенки толстой кишки сопровождается клеточной дифференцировкой. У плодов на 80 - 95 сутки в слизистой оболочке, среди эпителиоцитов, выявляются бокаловидные клетки, дифференцирующиеся из молодых "несозревших" призматических каемчатых клеток. На 80 - 100 сут выявляются пирамидальные (клиновидные) клетки. В их цитоплазме выявляются мелкие гранулы, локализованные ближе к базальной мембране (базально-зернистые клетки). Дифференциация клеток сопровождается изменением их формы - призматические клетки превращаются в конусовидные (бокаловидные) клетки, имеющие щеточную каемку (Здоровинин 1994, Тельцов, Здоровинин, Красовитова 2001). На неоднородность состава эпителиального слоя слизистой оболочки толстого отдела кишечника пренатальном онтогенезе указывают у животных - Л.К. Хабибуллина (1972), К.И. Дзигилевич (1974), Л.В. Давлетова (1974), И.А. Кравцов (1986), А.Л. Уханаева (1991), В.В. Мартянов (1996), О.В. Красовитова (2001). Установлено, что высота щеточной каемки энтероцитов слепой кишки, лежащих на вершине, боковых поверхностях, основания ворсинок

различная от $1,9 \pm 0,2$ до $2,6 \pm 0,1$ мкм. Ядра энтероцитов основания ворсинок крупнее в области основания ворсинок (до $48,8 \pm 2,0$ мкм²), по сравнению с эпителиоцитами области вершины ($22,7 \pm 2,5$ мкм²), как и высота соответственно – $31,8 \pm 1,0$ мкм и $19,1 \pm 2,3$ мкм, а также площадь – $127,0 \pm 6,5$ мкм и $94,5 \pm 2,7$ мкм ($P < 0,05$). Эта закономерность сохраняется для энтероцитов ободочной и прямой кишок, но размеры иные. Причем изменения абсолютных показателей происходят по стадиям развития в плодный период и у новорожденных телят. ЦЯ отношение имеет волнообразный характер по стадиям исследования. Митотический индекс (МИ) эпителиоцитов вершины ворсинок стенки толстой кишки от 3 до 6 мес. снижается от $15,6 \pm 0,8$ до $2,0 \pm 0,1$ %, эпителиоцитов боковых поверхностей – от $16,4 \pm 0,8$ до $8,2 \pm 0,4$ %, основания – от $17,8 \pm 0,8$ до $12,0 \pm 0,6$ %. Индекс дегенерации наоборот увеличивается в энтероцитах вершины ворсинки от $4,4 \pm 0,2$ % до $7,8 \pm 0,3$ %, боковых поверхностей – от $4,4 \pm 0,2$ % до $6,0 \pm 0,3$ %, а основания уменьшается – от $4,4 \pm 0,2$ до $2,2 \pm 0,1$ %. Суммарное отношение МИ к ИД в энтероцитах устья крипт у новорожденных телят от рождения до 15-суточных телят повышается от 3,67 до 15,4, в области боковых поверхностей крипт – от 3,67 до 15,4, дна крипт наоборот повышается от 27,0 до 25,0. Это косвенно свидетельствует о различной функции эпителия ворсинок и крипт кишечника в раннем онтогенезе. Об этом свидетельствует динамика становления ультраструктурных компонентов призматических эпителиоцитов разных отделов толстого кишечника. В ядрах клеток происходило снижение степени конденсации хроматина и оформление ядрышек, выравнивание контуров ядерной оболочки, повышение электронной плотности цитоплазматического матрикса (особенно выраженная на 12 сутки постнатального периода), уменьшение количество элементов гладкой эндоплазматической сети, тубуло-везикулярной системы. Длина канальцев гранулярной эндоплазматической сети с возрастом плодов и телят увеличивается и одновременно возрастает число свободных рибосом, количество и размеры митохондрий, появление органелл с большим числом трубчатых крист, значительное повышение число микроворсинок и их высоты.

Впервые установлены ЭМ особенности развития бокаловидных клеток толстого кишечника у плодов коров и телят новорожденного этапа развития. У новорожденных телят после приема молозива увеличивается объем секреторных гранул, с параллельным повышением размера пластинчатого комплекса Гольджи и происходит увеличение количества канальцев гранулярной

эндоплазматической сети Установлена возрастная динамика перестройки межклеточных контактов в эпителии толстого кишечника у плодов и телят новорожденного этапа развития Отмечено закономерное увеличение межклеточных щелей, связанное с интенсификацией всасывания жидкости Повышалась плазмалеммальная поверхность латеральных отделов эпителиоцитов, что проявилось в развитии интердигитаций соседних клеток и формировании контактов типа «замок» Следует отметить, что эпителиоциты толстого отдела кишечника плодов и телят новорожденного этапа развития дифференцированы, покрыты микроворсинками и выполняют всасывательную, секреторную и экскреторную функции Об этом свидетельствует хорошо развитая тубуло-везикулярная и супрануклеарная системы эпителиоцитов

Наличие тубулярной и супрануклеарной систем в энтероцитах новорожденных животных наблюдали многие ученые (B Veress, K Brintner, 1971, T. Staley et al, 1972, Морозова, 2006, Чучкова, 2006) Принято считать, что эти системы являются производными пластинчатого комплекса, о чем свидетельствует выявленная в трубочках и вакуолях тиоминпирофосфатаза (Staley et al, 1973) Связь тубуло-везикулярной системы с супрануклеарной, с одной стороны, и пиноцитозными инвагинациями энтероцитов – с другой, указывает на сформированный мощный механизм проведения микромолекулярного белка через кишечный барьер

Локализация и динамика нуклеопротеидных веществ эпителиоцитов толстой кишки на плодном и новорожденном этапах развития свидетельствует о наличии 5 стадий Первая - у плодов до 90 суток интенсивной реакции на содержание ДНК в ядре и накопление в цитоплазме РНК Вторая - у плодов 3-5 мес наблюдается неравномерность реакции и распределения ДНК в эпителиоцитах разных участков ворсинок и крипт (становление криптально - ворсиночного градиента концентрации НК) и уменьшение концентрации РНК в ядре и цитоплазме Третья - у 5 - 7-мес плодов увеличивается интенсивность реакции на РНК в ядре и цитоплазме Устанавливается каудально – краниальный градиент распределения РНК в эпителии разных участках толстой кишки Четвертая - от 7 мес до рождения - наблюдается увеличение интенсивности реакции на РНК в ядре и цитоплазме и стабильности реакции на ДНК. Пятая - у телят от рождения до 15-суточного возраста наблюдается неравномерность реакции на ДНК в ядре эпителиоцитов вершины и боковых поверхностей ворсинок, при стабильной реакции на ДНК в эпителиоцитах основания ворсинки и шейки крипт (в камбиальной зоне) На это дополнительно

указывают динамика ЦЯО, МИ и ИД, соотношение МИ к ИД. Увеличение интенсивности реакции на РНК в ядре и цитоплазме. В эпителиоцитах выявляются три фракции РНК - диффузная, зернистая и перинуклеарная. По интенсивности реакции на РНК в энтероцитах толстой кишки проявляется проксимально-дистальный градиент. О более интенсивной реакции на РНК в двенадцатиперстной кишке, по сравнению с тощей и подвздошной кишками, в прямой кишке по сравнению с ободочной и слепой кишками у млекопитающих, указывают в своих работах З.П. Скординский и др. (1970), В.П. Романишин и др. (1970), С.В. Стояновский, В.П. Фрич (1977), Л.П. Тельцов (1984), В.В. Мартыанов (1996), Т.А. Романова (1999), О.В. Красовитова (2001).

Исследованиями локализации и динамики углеводного обмена обнаружено большое количество ШИК-положительных веществ в энтероцитах слизистой оболочки толстой кишки у плодов 2-9 мес. Неблокируемые α -амилазой вещества локализуются в области щеточной каемки и мембран энтероцитов. Одновременно происходит накопление нейтральных ГАГ (ХС-4, ХС-6). С увеличением возраста плода повышается концентрация гликопротеинов и ГАГ в энтероцитах толстой кишки. Эту закономерность отмечала в своих работах О.В. Красовитова (2001). В динамике углеводных компонентов в эпителиоцитах толстой кишки прослеживается 4 стадии. Первая - до 2,5 - 3-мес. возраста плода характеризуется содержанием большого количества гликогена и низкого протеогликанов (ГК). Вторая - у плодов 3-5 мес. - характеризуется накоплением протеогликанов, ГАГ (ГК, ХС-4, ХС-6). Закладывается специфическая дифференциация углеводного обмена энтероцитов. Третья - у плодов от 5 - 5,5 мес. до рождения происходит дифференциация углеводного обмена клеточных дифферонов энтероцитов с учетом органотипичности развития и локализации. Четвертая - от рождения до 15-сут. возраста телят увеличивается концентрация

В динамике белковых веществ, клеточных дифферонов эпителиоцитов толстой кишки на плодном и новорожденном этапах развития также прослеживаются четыре последовательные стадии. Первая - у плодов до 3 - 4 мес. происходит увеличение концентрации кислых и суммарных (основных) белков. Вторая - у плодов от 3 - 4 до 6 мес. уменьшается концентрация кислых и увеличивается содержание суммарных белков. Третья - у плодов от 6 мес. до рождения наблюдается накопление в энтероцитах суммарных белков. Четвертая - от рождения до 15-суточного возраста телят в энтероцитах увеличивается концентрация суммарных белков и снижается содержание кислых белков.

Формирование крипально-ворсиночного градиента распределения суммарных белков происходит на 2 – 5-мес. развития плода, а каудально – краниального градиента - у плодов на 5 - 7 мес

ГХИ установлено, что ЛДГ фермент в основном локализован в эндоплазматической сети и находится в перинуклеарной зоне энтероцитов диффузно по всей цитоплазме, в меньшей степени в митохондриях Это связано с деструктивными процессами слизистой оболочки толстой кишки на этом этапе развития Следовательно, установленная закономерность – нахождения стенки толстой кишки у плодов 5-7 мес в критической фазе развития подтверждается на клеточном уровне при исследовании ЛДГ Снижение количества гранул диформаза в эпителиоцитах слепой кишки протекает неравномерно с биологическим ритмом в 2 мес. (на 3, 5, 7 мес.). В эпителиоцитах ободочной кишки снижение ЛДГ наблюдается на 6 мес, а увеличение, наоборот – на 3 и 5 мес. Иная динамика ЛДГ в эпителиоцитах прямой кишки Асинхронность содержания ЛДГ в энтероцитах толстой кишки разных отделов свидетельствует о различной интенсивности функций уже в эмбриогенезе Низкая активность ЛДГ в энтероцитах выявлена и у новорожденных телят В целом активность фермента ЛДГ достоверно снижается ($P < 0,05$) у плодов от 4 мес до рождения во всех отделах и в различных участках крипт в 1,5-1,9 раз Гистохимическая активность ЛДГ в эпителиоцитах толстой кишки у телят на этапе новорожденности уменьшается Наиболее выраженное уменьшение гистохимической активности фермента установлено к концу первых суток постнатального развития (после приема молозива) и в дальнейшем этот процесс стабилизируется В эпителиоцитах устья крипт гистохимическая активность ЛДГ выше, чем в эпителиоцитах боковых поверхности и дна крипт Наибольшая гистохимическая активность ЛДГ у новорожденных телят наблюдается в эпителиоцитах прямой кишки, меньшая – в слепой и наименьшая – в ободочной Возрастная динамика ЛДГ в энтероцитах слепой, ободочной (разных отделов), прямой (разных отделов) кишок в эмбриогенезе

Гистохимические исследования показали, что фермент СДГ локализован в митохондриях эпителиоцитов толстой кишки диффузно по всей цитоплазме Относительное снижение фермента наблюдается в энтероцитах слепой кишки у плодов на 3, 5 мес, ободочной и прямой кишках – на 3 мес. Самая высокая активность СДГ в эпителиоцитах ворсинки наблюдается во время деструкции и атрофии их, то есть в 6-месячном возрасте плодов В целом,

количество гранул в эпителиоцитах ворсинки слепой и ободочной кишок у плодов от 3 до 7 мес увеличивается ($P < 0,05$) от 2,1 до 3,2 раза, а в прямой кишке - от 3,5 до 5,3 раза. За раннеплодную стадию количество гранул диформаза в эпителиоцитах крипт во всех отделах толстой кишки увеличивается. На среднеплодной стадии установлена асинхронность динамики активности фермента СДГ в энтероцитах устья, тела и дна крипт. Это связано с интенсивной морфофункциональной перестройкой и формированием дефинитивных крипт. За позднеплодную стадию развития содержание СДГ в энтероцитах вновь повышается во всех отделах толстой кишки от 1,2 до 3,1 раза. В целом за плодный этап развития происходит увеличение СДГ в энтероцитах крипт от 2,4 до 3,4 раз, что свидетельствует об увеличении энергетического обмена клеток крипт толстой кишки в эмбриогенезе. Гистохимическая активность СДГ в эпителиоцитах толстой кишки в целом за этап новорожденности увеличивается в 1,9 раза. Наибольшая гистохимическая активность СДГ выявляется в эпителиоцитах ободочной кишки. Наибольшее количество гранул диформаза выявляется в устьях крипт, по сравнению с эпителиоцитами боковой поверхности и дна. Повышение гистохимической активности СДГ в эпителиоцитах наблюдается после приема молозива (к концу первых суток), снижение к 3 сут и постепенное увеличение к 15-суточному возрасту телят. Это обусловлено различным уровнем аэробного дыхания эпителия толстой кишки. Сведения о динамике СДГ в энтероцитах толстой кишки крупного рогатого скота в эмбриогенезе получены нами впервые.

НАДН₂ДГ и НАДФН₂ДГ относятся к коферментам, осуществляющим функцию переносчика. Гистохимическими исследованиями установлено, что эти ферменты локализованы в митохондриях энтероцитов, которые расположены диффузно по всей цитоплазме и в эндоплазматической сети и на оболочке митохондрий. За раннеплодную стадию развития в эпителиоцитах содержание НАДН₂ДГ вершины и основания ворсинок во всех отделах толстой кишки увеличивается в 1,9 и в 2,3 раза. За среднеплодную стадию развития происходит снижение количества гранул диформаза в эпителиоцитах ворсинки. Это указывает на снижение функций переноса энтероцитов в критическую фазу развития плода и толстой кишки. Самая высокая концентрация гранул диформаза (НАДН₂ДГ) в энтероцитах ворсинки установлена на 5 месяце плода. В слепой кишке содержание НАДН₂ДГ у 5-месячных плодов составляет в эпителиоцитах вершины ворсинок $14,3 \pm 0,4$; основания ворсинок - $13,2 \pm 0,5$. В эпителиоцитах крипт (устья, тела и дна) слепой кишки за

раннеплодную стадию $\text{НАДН}_2\text{ДГ}$ уменьшается соответственно в 1,5, 1,3 и 1,6 раза. За среднеплодную стадию содержание остается без изменения и значительно возрастает на позднеплодной стадии в эпителиоцитах области устья от $6,9 \pm 0,7$ до $16,4 \pm 2,6$ раза, тела – от $8,4 \pm 0,6$ до $15,4 \pm 1,6$, дна – от $7,9 \pm 0,5$ до $11,1 \pm 1,6$. В целом эта динамика $\text{НАДН}_2\text{ДГ}$ сохраняется в эпителиоцитах крипт в ободочной и прямой кишках, с наибольшими локальными особенностями. За весь плодный этап от 4 мес. до новорожденного в эпителиоцитах слепой кишки устья, тела и дна крипт количество гранул диформаза увеличивается ($P < 0,05$) в 3,9, 3,0 и 2,6 раза, ободочной – в 4,5, 4,6 и 4,6 раза, в прямой – в 2,6, 3,8 и 3,3 раза. За раннеплодную стадию развития содержание фермента $\text{НАДФН}_2\text{ДГ}$ в эпителиоцитах вершины и основания ворсинок во всех отделах слепой кишки увеличивается в 1,2 и в 1,6 раза. На среднеплодной стадии установлена асинхронность содержания $\text{НАДФН}_2\text{ДГ}$ в эпителиоцитах ворсинок в разных отделах толстой кишки, но в целом реакция идет на повышение. У плодов от 3 до 7 мес. (пока не полностью исчезли ворсинки) количество гранул диформаза в эпителиоцитах вершины ворсинок увеличивается от $6,5 \pm 0,7$ до $9,5 \pm 0,6$, в эпителиоцитах основания ворсинок – от $5,6 \pm 0,6$ до $8,1 \pm 0,7$. Содержание $\text{НАДФН}_2\text{ДГ}$ в эпителиоцитах устья, тела и дна крипт на раннеплодной стадии уменьшается в слепой и ободочной, а в прямой, наоборот, незначительно увеличивается. На среднеплодной стадии увеличение гранул диформаза в энтероцитах крипт отмечается во всех отделах, как и на позднеплодной стадии. За весь плодный этап от 4 мес. до новорожденных в эпителиоцитах крипт (устье, тело и дно) количество гранул диформаза увеличивается достоверно ($P < 0,05$). Динамика активности $\text{НАДН}_2\text{ДГ}$ и $\text{НАДФН}_2\text{ДГ}$ в энтероцитах толстой кишки описана нами впервые.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) выявляется в щеточной каемке эпителиоцитов вершины, боковых поверхностей и основания ворсинок. Интенсивно окрашивается ЩФ в эндотелии капилляров ворсинок, собственного слоя и под слизистой основы слизистой оболочки, мышечной и серозной оболочки. Аналогичная локализация фермента описана Л. П. Тельцовым (1969) и К. Г. Щелкановым (1972), В. А. Столяровым (2001) в энтероцитах тонкой и толстой кишок. Активность фермента в энтероцитах и эндотелии капилляров кишечной стенки возрастает на раннеплодной стадии (2-5) и остается на том же уровне или даже уменьшается в разных отделах на среднеплодной стадии. В энтероцитах крипт на всех стадиях развития ЩФ не выявляется. В связи ат-

рофией и отторжением ворсинок на позднеплодной стадии ШЦФ в энтероцитах толстой кишки не выявляется Щелочная фосфатаза в толстой кишке новорожденных телят выявляется в основном в эндотелии капилляров кишечной стенки В эпителиоцитах устья крипт отмечаются «следы реакции», которые исчезают к 15-сут возрасту

Кислая фосфатаза (КФ) локализована в лизосомах цитоплазмы эпителиоцитов Около щеточной каемки эпителиоцитов содержание КФ повышено Нами впервые установлено, что на раннеплодной стадии развития количество гранул фермента в эпителиоцитах вершины и основания ворсинок в слепой кишке уменьшается от $17,4 \pm 1,5$ до $15,6 \pm 2,4$, от $14,0 \pm 1,5$ до $12,7 \pm 2,1$ ус ед Аналогичная динамика проявляется при исследовании КФ в эпителиоцитах ворсинок стенки ободочной и прямой кишок На позднеплодной стадии развития содержание КФ в эпителиоцитах ворсинки пока они имеются асинхронно снижается В эпителиоцитах крипт (устье, тело, дно) КФ на раннеплодной стадии в целом снижается в 1,2 раза, за среднеплодную стадию снижение наблюдается в слепой и ободочной кишках в 1,3 и 1,9 раз, а в прямой кишке увеличение - в 1,3 раз, что свидетельствует об опережающем развитии слизистой оболочки этой кишки На позднеплодной стадии развития происходит увеличение содержания фермента в эпителиоцитах крипт (устье, тело, дно)

Комплексными исследованиями закономерностей развития эпителиальной ткани толстого отдела кишечника на плодном и новорожденном этапах развития крупного рогатого скота черно-пестрой породы установлены периоды развития 1 Доспецифический или закладки ткани - до 3 мес возраста плода 2 Формирования временной специфической ткани - у плодов от 3 до 5,5 мес 3 Дефинитивный специфический - у плодов от 6 мес до 15-сут возраста телят Дефинитивный специфический период развития, с учетом условий развития, питания, дыхания и т д, имеет два этапа: начальный дефинитивный - у плодов от 6 мес до рождения и промежуточный дефинитивный - от рождения до 15-сут возраста телят

3.4. Закономерности развития соединительной ткани стенки толстой кишки у плодов и телят новорожденного этапа развития.

Проведенными исследованиями по изучению закономерностей развития соединительной ткани (СТ) стенки толстой кишки на плодном и новорожденном этапах развития крупного рогатого скота установлено

- 1) Развитие СТ стенки толстой кишки в раннем онтогенезе, у крупно-

го рогатого скота черно-пестрой породы, подчинено общим закономерностям развития тканей и органов (Клишов, 1981, Тельцов, 1984), а именно каудально – краниальному градиенту развития (Круцяк, 1981, Билич, Назарова, 1993). СТ стенки прямой кишки опережает развитие в ободочной и слепой кишках Развитие структур кишечной стенки подчинено брыжеечно-дистальному градиенту и происходит асинхронно СТ различных оболочек кишечной стенки дифференцируется несколько раньше в области прикрепления брыжейки Развитие СТ стенки толстой кишки находится во взаимосвязи и зависимости с развитием эпителиальной, мышечной и нервной тканями

2) Развитие клеточных дифферонов СТ стенки толстой кишки (фибробластов, макрофагов, ретикулярных, тучных, плазматических, жировых клеток) происходит детерминированно, асинхронно и интегрировано Для каждого клеточного дифферона свойственно определенная динамика роста площади ядра и цитоплазмы, ЦЯО, МИ и ИД, определенная корреляция между ними, специфическая локализация нуклеопротеидных, белковых и углеводных веществ, детерминированная схема развития и дифференцировка Интеграция, обеспечивающая гомеостаз

3) Детерминированное развитие МВ проявляется общей динамикой Первоначально в МВ накапливается гликоген, протеогликаны, гликозаминогликаны, основные и кислые белки и белковые группы Позднее происходит формирование коллагеновых волокон (Антипов, 1996). Асинхронность и интегрированность в развитии формирует специализацию СТ В собственной пластине слизистой оболочки толстой кишки СТ развивается по типу ретикулярных тканей, а в подслизистой основе, мышечной и серозной оболочках - по типу рыхлой неоформленной СТ

4) Процесс формирования КВ в СТ находится в тесной взаимосвязи с развитием МВ и фибробластов В данном процессе выделено 4 этапа Первый - до 1,5 - 2,5 мес - предшествующий этап коллагеногенезу Для него характерно рост площади ядра и цитоплазмы фибробластов, низкое ЦЯО (до 1,8); высокий ИД и низкий МИ фибробластов, накопление в них РНК, основных и кислых белков, дисульфидных, сульфгидрильных, карбоксильных и аминных групп белков, аминокислот - тирозина, триптофана, аргинина; накопление протеогликанов, содержащих ГАГ типа ГК, ХСК В межклеточном веществе (МВ) СТ в эмбриогенезе происходит накопление ГАГ типа ГК, ХСК, основных и кислых белков, -SH-, -SS-, -COOH-, -NH₂- белковых групп и аминокислот Второй - интенсивного коллагеногенеза у плодов от 2,5 - 3,5 до 7 - 7,5

мес Он характеризуется, увеличением содержания основных и кислых белков, -SH-, -SS-, -COOH-, -NH₂- белковых групп и аминокислот в МВ, уменьшением ГАГ в МВ, снижением площади ядра и цитоплазмы фибробластов, изменением ЦЯО, уменьшением в них РНК и кислых белков, увеличением на 4 и 8,5 мес и уменьшением на 6 мес -SH- белковых групп, накоплением основных белков, -SS- и -NH₂- белковых групп Третий - у плодов от 7,5 до 9 мес стабилизации коллагеногенеза Этому этапу свойственно увеличение ГАГ в МВ и уменьшение кислых белков и -SH-групп, стабильный рост площади ядра и цитоплазмы фибробластов, накопление основных, кислых белков и -SH-групп в фибробластах Четвертый - у плодов от 9 мес до 15-сут возраста телят - формирования коллагеновых пучков в МВ СТ Для него характерно. снижение активности ГАГ, накопление кислых белков и -SH- белковых групп в МВ, уменьшение роста площади ядра и цитоплазмы, ЦЯО фибробластов, уменьшение в них концентрации кислых белков и -SH- белковых групп

Установлено, что мезенхимная ткань (МТ) стенки толстой кишки является самостоятельной тканью, которая имеет свои специфические характеристики. В ее развитии выделяются 4 этапа первый - относительной стабильности у эмбрионов от 20 до 30 сут, второй - закладки зачатков СТ (от 30 - 34 до 40 - 45 сут), третий - формирование эмбриональной соединительной ткани (от 40 - 45 сут до 2,5 - 3,5-мес возраста плода), четвертый - инволютивный (у плодов от 2,5 - 13,5 до 7 - 7,5 мес). Этапу относительной стабильности свойственно типичное строение мезенхимной ткани, постоянная площадь ядра мезенхимных клеток, снижение площади их цитоплазмы и ЦЯО; высокий МИ и низкий ИД, большое содержание в них нуклеопротеидов, белков, -SH-, -SS-, -NH₂-, -COOH- групп белков, протеогликанов и ГАГ типа ГК Для межклеточного вещества МТ характерно высокое содержание основных и кислых белков, -SH-, -SS-, -NH₂-, -COOH-групп белков, гликогена, ГАГ типа ГК и предшественников сульфатированных ГАГ. Следующему этапу свойственно неоднородность мезенхимной ткани, наличие органотипического строения, образование в мезенхимной ткани фибробластов и макрофагов; уменьшение количества мезенхимных клеток, снижение интенсивности окраски белков, белковых групп, протеогликанов и несulfатированных ГАГ. Этапу формирования эмбриональной СТ характерно формирование в мезенхимной ткани новых клеточных популяций лимфоцитов с 40 - 45 сут, ретикулярных клеток - с 55 - 60 сут., с 45 - 75 сут обнаруживаются коллагеновые волокна Проис-

ходит изменение клеточного состава СТ слизистой оболочки стенки толстой кишки: уменьшается количество мезенхимных клеток от 128 - 162 до 24 - 44 и фибробластов от 61 - 77 до 12 - 21. Одновременно увеличивается количество макрофагов от 20 - 30 до 128 - 140 и лимфоцитов от 18 - 25 до 20 - 35. Третьему этапу характерно снижение количества мезенхимных клеток, увеличение количества фибробластов, макрофагов, лимфоцитов. Образование эозинофилов, плазмочитов, лаброцитов и дальнейшее увеличение их количества как в области ворсинок и крипт. В МВ интенсифицируется синтез коллагеновых волокон, особенно в подслизистой основе слизистой оболочки, в мышечной и серозной оболочках. Для involutivного этапа развития МТ характерно снижение количества мезенхимных клеток (у плодов 8-9 мес они практически не выявляются), уменьшение ЦЯО и небольшое увеличение площади ядра и цитоплазмы мезенхимных клеток, увеличение ИД и снижение МИ.

3.4.1. Гистологические, цитологические и гистохимические исследования иммунной системы стенки толстой кишки у плодов и телят новорожденного этапа развития.

В последние годы возрос интерес многих ученых к органам иммунной защиты (Хлыстова и др., 1990; Минина, Хлыстова, 1991; Славинский и др., 1996; Клименко, Татарко, 1997; С.Б. Селезнев, 2000). Однако процесс формирования иммунных систем у плодов и новорожденных животных еще недостаточно изучен (Карлсон, 1984; Петренко, 1989; Панфилов, 1991; Решетников, 1991). Проведенными исследованиями установлено, что закладка и формирование структур и органов иммунологической функции стенки толстой кишки начинается с 1,5-мес возраста плода и продолжается у плодов до 6 мес. Он начинается с дифференциации мезенхимных клеток в лимфоциты и уже у 3 - 4,5-мес плодов выявляются их первые диффузные скопления в слизистой оболочке. В этом же возрасте выявляются одиночные, а с 4,5 - 6 мес обобщенные лимфоузелки. С увеличением возраста плода их количество возрастает. Процесс специализации и дифференциации иммунных структур толстой кишки начинается у 6 - 6,5-мес плодов и продолжается до 15-сут возраста телят. У 6 - 7-мес плодов в ободочной и прямой кишках формируются пейеровы бляшки, дефинитивные структуры лимфоидных узелков, в них формируются очаги кроветворения и происходит дифференциация плазмочитов из плазмобластов. Мелкие лимфоузелки собственной пластины слизистой оболочки, по мере их роста, продавливаются в подслизистую основу слизи-

стой оболочки У 7 - 7,5-мес плодов они принимают форму и размер схожие с дефинитивными Основу лимфоузелков составляет ретикулярная соединительная ткань

В эмбриогенезе происходит миграция клеток СТ из крови в эпителиальный пласт слизистой оболочки (Давлетова, 1958, Должанов, 1973, Аруин, Шаталова, 1982 и др.) В разные возрастные группы соотношение количества эпителиоцитов к клеткам "мигрантам" неодинаковое Наибольшее увеличение количества клеток "мигрантов" в эпителиальном пласте наблюдается у 5 - 7-мес плодов ($12,2 \cdot 1 - 9,5 \cdot 1$), перед рождением ($7,3 \cdot 1$) и в 1 - 5-сут возрасте телят ($7,6 \cdot 1 - 4,7 \cdot 1$) Среди клеток "мигрантов" преобладают лимфоциты, эозинофилы, лаброциты Миграция клеток крови и СТ в эпителиальный пласт и кишечную полость, является косвенным доказательством их участия в межутробном обмене плода, в защитной и иммунологической функции (Тельцов, Столяров, 1994), в эмбриональном пищеварении (Веселов, 1975, 1978, Уголев, 1985, Тельцов, Столяров, 1996)

Учитывая высокий морфологический и функциональный (гистохимический) уровень мезенхимной ткани кишечной стенки, точнее надо назвать ее рыхлой соединительной эмбриональной тканью (РСЭМТ)

У плодов до 2,5 - 3,5 мес РСЭМТ характеризуется накоплением гликогена и ГАГ Несколько больше гликогена содержится в фибробластах, эндотелии капилляров, эритроцитах и дифференцирующихся макрофагов, по сравнению с мезенхимными клетками. Согласно данных (Уханаевой, 1993), локализация аргирофильных и коллагеновых волокон совпадает с расположением ГАГ Фибробласты, мезенхимные клетки и эндотелий капилляров содержат наибольшее количество ГАГ Происходит увеличение РНК в цитоплазме Мкл первоначальное накопление и последующее снижение содержания кислых белков, уменьшение концентрации основных белков, -SH- и -SS- белковых групп, накопление $-NH_2$ -, $-COOH$ - белковых групп, увеличение суммарных белков, -SH- и -SS-белковых групп в МВ и ретикулярных волокон Ядра формирующихся фибробластов, макрофагов, лимфоцитов дают интенсивную реакцию на ДНК и кислые белки, а цитоплазма - на РНК, основные и кислые белки

У плодов от 2,5 до 7 - 7,5 мес СТ свойственно образование специфичности ее строения Отличие архитектоники СТ подслизистой основы от ее строения в собственной пластине слизистой оболочки, мышечной и серозной оболочках. Выявляются. наличие крипально-ворсиночного градиента разви-

тия, увеличение количества эозинофилов, лаброцитов, плазмоцитов в СТ и формирование коллагеновых волокон в МВ, исчезновение мезенхимных клеток, увеличение клеток "мигрантов" в эпителии ворсинок и крипт; увеличение РНК в ядрах плазмобластов и лаброцитов и уменьшении ее в ядрах МК, в ядрах фибробластов при стабильном содержании в них ДНК. Одновременно обнаруживается стабильное содержание РНК в цитоплазме ретикулярных клеток, макрофагов и лимфоцитов; накопление в фибробластах, макрофагах, ретикулярных клеток основных белков, аминокислот - аргинина, триптофана и тирозина, установлено постоянное увеличение в фибробластах $-SS-$, $-NH_2-$, $-COOH-$ белковых групп и резкое накопление $-SH-$ групп в 4-мес возрасте плодов; накопление протеогликанов в МВ. Протеогликаны в области базальных мембран, стенки кровеносных сосудов собственной пластины слизистой оболочки выявляются в виде зернистости, в подслизистой основе слизистой оболочки - в виде нежных нитей, а во всех остальных участках РСЭМТ - в виде гомогенной окраски. Дифференциальная диагностика показала, что наряду с накоплением ГК в МВ обнаруживаются предшественники сульфатированных ГАГ и ХСК типа С. Все клеточные диффероны РСЭМТ стенки толстой кишки накапливают РАЗ-позитивные амилазоустойчивые вещества.

У плодов от 7 - 7,5 мес возраста до 15-сут возраста телят СТ характеризуется дифференциацией плазмобластов в плазмоциты и накоплением в ядрышках, кариоплазме и в цитоплазме аргинина, триптофана, основных и кислых белков, $-SH-$, $-SS-$, $-NH_2-$, $-COOH-$ белковых групп. Отсутствием в гранулах лаброцитов РНК и наличием в гранулах $-SH-$ групп белков, основных и кислых белков, а также аминокислоты - аргинина. В цитоплазме лимфоцитов обнаруживаются следы РНК. Белки, исследуемые белковые группы и аминокислоты в лимфоцитах СТ имеют слабую активность. В МВ СТ подслизистой основы слизистой оболочки происходит накопление основных и кислых белков, исследуемых белковых групп, триптофана и тирозина. После 9-мес возраста плода эти реакции не проявляются, происходит снижение активности ГАГ в цитоплазме фибробластов, и оно совпадает с увеличением интенсивности окраски КВ в МВ по Маллори и Ван-Гизону. Это свидетельствует об обратной зависимости коллагеногенеза в МВ и синтезом ГАГ в фибробластах. В кишечной стенке 8 - 9-мес плодов выделяются "зрелые" (I тип клеток) и юные формы (II тип клеток) лаброцитов. Гистохимическая характеристика лаброцитов показала, что клетки 2 типа активнее и содержат различные по зрелости гранулы. "Незрелые" гранулы содержат ГК и ХСК типа С, а

"зрелые" (преобладают) - предшественники гепариносulfатов и гепарин Клетки 1 типа лаброцитов малоактивны и количество гранул содержащих ГК и ХСК типа С в них больше, чем гранул содержащих гепарин Данная закономерность подтверждается характеристикой - сохранение окраски после реакции с тестикулярной гиалуронидазой, восстановление окраски после жесткого метилирования и деметилирования

В развитии СТ выделено 2 периода, которые в свою очередь подразделяются на этапы первый период - формирования тканевой системы или временной рыхлой соединительной эмбриональной ткани (от 4 сут до 7 - 7,5 мес возраста плода) Он имеет 2 этапа 1) закладки временной ткани (от 30 - 34 сут до 2,5 - 3,5-мес возраста плода), 2) формирования дефинитивной СТ (у плодов от 2,5 - 3,5 до 7 - 7,5 мес) Второй период - дефинитивного развития (у плодов от 7 - 7,5 мес. до 15 - сут возраста телят). Он имеет 2 этапа первый начального дефинитивного развития - от 7 - 7,5 мес до рождения и второй - промежуточного дефинитивного развития - от рождения до 15-сут. возраста телят По нашему мнению, эту периодизацию СТ толстой кишки следует считать не только породной, но и видовой.

3.5. Развитие гладкой мышечной ткани стенки толстой кишки у плодов и телят новорожденного этапа развития.

Мы согласны с мнением А.А Заварзина (1953), Д В Баженова (1973), А П Гладких (1974), что гладкомышечная ткань (ГМТ) стенки толстой кишки в пренатальном онтогенезе имеет мезенхимное происхождение, а в постнатальном онтогенезе ее новообразование происходит из камбиальных клеток СТ, вследствие митоза молодых клеток Установлено, что для плодного и новорожденного этапов развития характерно снижение МИ и увеличение ИД миобластов во всех отделах толстой кишки Так в ободочной кишке МИ миобластов снижается от $18,3 \pm 0,8 \%$ у 2-мес. плодов до $6,6 \pm 0,2 \%$ у 15-сут телят, при увеличении ИД соответственно от $0,6 \pm 0,01 \%$ до $2,8 \pm 0,2 \%$ Одновременно происходит увеличение МИ и снижение ИД миоцитов во всех отделах толстой кишки Так в ободочной кишке их МИ увеличивается от $8,0 \pm 0,3 \%$ до $17,7 \pm 0,8 \%$ и снижается ИД от $2,5 \pm 0,1 \%$ до $0,2 \pm 0,1 \%$ Установлено, что миобласты в отличие от мезенхимных клеток содержат значительно больше кислых, основных, а также сульфгидрильных и дисульфидных групп белков Наибольшее их количество выявляется в митотически делящихся клетках Содержание аминных и карбоксильных групп белков выявляется в виде следов Концентрация гликогена в миобластах более интенсивна,

по сравнению с миоцитами, в которых его содержание к рождению становится минимальным. Это, по мнению П. Г. Богач (1979), связано с использованием его клетками мышечной ткани во время сокращения. Полученные данные позволили нам предложить периодизацию развития гладкомышечной ткани стенки толстой кишки крупного рогатого скота черно-пестрой породы в раннем онтогенезе. В развитие ГМТ выделено три периода. Период - деспецифического развития у эмбрионов до 30 - 34 сут. Второй - формирования тканевых систем или временной гладкой мышечной ткани (от 30 - 34 сут до 5 - 5,5-мес. возраста плода), который имеет два этапа: 1) закладки (до 3-мес. возраста плода), характеризующийся закладкой и формированием мышечной оболочки, ее слоев и мышечной пластинки слизистой оболочки, 2) формирования (от 3 до 5 5,5-мес. возраста плода). Для второго периода характерно дифференциация клеток по схеме: мезенхимная клетка → миобласт → молодые гладкомышечные клетки → миоцит; гетерохронность развития мышечных слоев кишечной стенки толстой кишки, формирование мышечных слоев (Кабанова, 1968); формирование специфических НК, белковых и углеводных веществ и относительная стабильность роста ядра цитоплазмы, ЦЯО, МИ и ИД миобластов, формирование поливалентных нервных рецепторов на мышечной ткани. Третий период - формирования дефинитивной гладкой мышечной ткани (у плодов от 5 - 5,5 мес. до 10 - 15-сут. возраста телят). Он имеет этапы начального дефинитивного развития - у плодов от 5 - 5,5 мес. до рождения и промежуточного дефинитивного развития - у телят от рождения до 15 сут. Для третьего периода характерно: 1) относительная стабильность площади ядра миоцита, ЦЯО, ИД миобластов, 2) относительная дефинитивность мышечных оболочек, 3) интенсивный рост толщины мышечных слоев вследствие специализации функций толстой кишки в эмбриональном пищеварении (Щелканов 1972), 4) специфичность строения рыхлой волокнистой ткани в разных слоях (Добрынина, 1999), 5) формирование и специализация рецепторного нервного аппарата в стенке толстой кишки (Кизим, 2002).

3.6. Развитие нервной ткани стенки толстой кишки у плодов и телят новорожденного этапа развития.

Как показали исследования, ганглии МНС толстой кишки закладываются у плодов 50-70-сут. возраста. Одновременно происходит формирование из нервных волокон ПНС, растущих из МНС. Данному процессу свойственно наличие каудально - краниального градиента. У плодов от 2 до 9-мес. возраста ганглии и волокна МНС и ПНС формируют сложную сеть. У 3,5-4,5-

мес плодов в мышечном слое кишечной стенки нервные клетки ганглий МНС формируют простые поливалентные рецепторы. От 5 - мес возраста плодов до 15-сут возраста телят ганглии ПНС локализируются на разных уровнях. Более крупные ганглии располагаются на кольцевом слое мышечной оболочки, а мелкие - около мышечной пластинки слизистой оболочки. По нашим данным и данным Э В Кизим (2002) клетки 1 типа по Догелю в ганглиях ПНС выявляются с 4,5 - 5,5-мес возраста плода, а клетки 2 типа - у плодов с 5 - 6-мес возраста. В 5 - 7-мес. возрасте плодов отмечается интенсивная дифференциация и рост нервных клеток ПНС. Перед рождением нервная ткань стенки толстой кишки плода формирует сложную интрамуральную нервную систему, состоящую из четырех крупных сплетений - межмышечного, подслизистого, собственно слизистого и подсерозного. Длина и ширина ганглий МНС от 4-месячного возраста плода до 15-сут телят увеличивается в прямой кишке в 2,8 и 2,3 раза, в ободочной - в 2,4 и 2,6 раза, в слепой - в 3,5 и 2,5 раза. А длина и ширина ганглий ПНС соответственно - в 2,7 и 2,2 раза, в 2,4 и 3,4 раза, в 2,5 и 3,4 раза ($P < 0,05$). Морфофункциональная зрелость развития ганглий МНС по длине достигает во всех отделах на 5 мес, в ободочной - на 5,5 мес, в слепой - на 6 мес ($P < 0,05$), а ганглий ПНС по длине соответственно на 6 мес, по ширине - в прямой кишке на 6 мес, в ободочной - на 7 мес, в слепой - на 8 мес. В ганглиях МНС и ПНС глиальные клетки и нейробласты преобладают над нейронами, количество нейроцитов 1 и 2 типа по Догелю в ганглиях МНС больше, чем в ганглиях ПНС, но их соотношение становится примерно одинаковым. По данным Л П Тельцова, А Н Шабанова, В А Столярова (1996), нервные клетки, переплетаясь дендритами, и образуют «дендритические клубки». Вероятно, обособленные нейроны 1 и 2 типа по Догелю являются функциональными группами, а их скопления «функциональными центрами». Наличие данных групп отмечали в своих трудах К Т Ташенов (1969), Н А Кирьянов (1970), А Д Наздрачев (1980) D Крайс (1971).

Площадь ядер нейроцитов в раннем онтогенезе достоверно увеличивается ($P < 0,05$) в 2,1 раза, нейроплазмы - в 4,7 раза, НЯО - от 1,5 до 4,8. Увеличение площади ядра и нейроплазмы происходит неравномерно по стадиям развития плода. Наиболее интенсивно в возрасте от 3 до 7 месяцев плода. Делящиеся нейробласты в ганглиях кишечной стенки выявляются редко. Отношение МИ к ИД нейробластов снижается от 11,1 до 0,25 %. Очевидно численность нейроцитов в онтогенезе поддерживается за счет дифференцировки

нейробластов в нейроны, а не за счет митотического деления

Гистохимические исследования ДНК и РНК показали, что при дифференциации нейробластов в дифференцированный нейрон утрачивается равномерность распределения зернистости ДНК в ядре, при увеличении интенсивности реакции РНК в нейроплазме. Аналогичную закономерность отмечали в своих работах Л И Корочкин (1965) у плодов человека и Л П Тельцов (1984) у плодов коров костромской и красной степной пород. Проведенные исследования возрастной динамики обмена НК нейроцитов у плодов от 2 мес до 15-сут возраста телят свидетельствуют о наличии 5 последовательных стадий: первая - накопление РНК и стабильность ДНК у плодов 2-3 мес, вторая - снижение концентрации РНК и интенсивности реакции ДНК у 3 - 5-мес плодов, третья - увеличение концентрации РНК и усиление интенсивности реакции ДНК у 5 - 9-мес плодов, четвертая - снижение концентрации РНК и стабильность ДНК до 5-сут возраста телят и пятая - увеличение концентрации РНК и интенсивности реакции ДНК у телят от 5 до 15 сут. Проведенные исследования показали, что процесс дифференциации пронеуробластов в нейробласты характеризуется формированием нейрофиламентов в нейронах, увеличением площади ядра и клетки, относительно небольшим увеличением НЯО, формированием отростков нервных клеток, увеличением концентрации РНК, суммарных белков, $-SH$ -, $-S-S-$ -, $-COOH$ - и $-NH_2$ - белковых групп. Дифференциация нейроцитов из нейробластов сопровождается увеличением концентрации РНК, суммарных белков и $-SH$ -, $-S-S-$ -, $-COOH$ - и $-NH_2$ - белковых групп, а так же структурных гликопротеинов, при одновременном снижении концентрации протеогликанов, содержащих ГАГ типа гиалуроновой кислоты и утратой равномерности распределения ДНК в кариоплазме. По времени процесс дифференцировки нейробластов совпадает с дифференцировкой миобластов, а нейроцитов - миоцитов. Процесс формирования МНС совпадает с формированием кольцевого слоя мышечной оболочки, а ПНС и первичных истинных ворсинок - с продольным слоем. Фрагментально аналогичную закономерность в своих работах отмечала Э В Кизим (2002). По данным Л П Тельцова, А Н Шабанова, В А Столярова (1996) на раннем этапе эмбриогенеза нервная ткань стенки тонкой кишки выполняет индукционно-формативную интеграцию тканей стенки кишки.

В гистогенезе нервной ткани стенки толстой кишки у плодов и телят новорожденного этапа развития прослеживается три периода. Первый - доспецифического развития (у эмбрионов до 30 - 34 сут). Второй - закладки и

формирования специфической нервной ткани (от 30 - 34 сут до 5,5 – 6-мес возраста плода, который имеет два этапа - закладки (от 30 - 34 сут до 3-мес возраста плода) и формирования (у плодов от 3 до 5,5 – 6 мес.) Третий - дефинитивного развития нервной ткани (от 5,5 – 6-мес возраста плода до 15-сут возраста телят), который имеет 2 этапа - начальный дефинитивный (у плодов от 5,5 - 6 мес до рождения) и промежуточный или ювенальный (у телят от рождения до 15 сут)

ВЫВОДЫ

1. В раннем онтогенезе масса тела и толстой кишки положительно коррелируют между собой ($r = +0,58$), как и длина ($r = +0,96$) Динамика роста массы и длины тела, массы и длины толстой кишки и ее отделов (слепой, ободочной и прямой кишок) следует закону неравномерного и асинхронного роста Асинхронность выражается в повышенных и пониженных темпах роста Длина тела, толстой кишки и ее отделов по коррелятивным данным опережает рост массы тела и толстой кишки, а масса тела - рост массы толстой кишки и ее отделов Развитие толстой кишки, как органа, на плодном этапе и у новорожденных телят протекает в 2 периода Первый период - интенсивных формообразовательных процессов или формирования временного органа до 5 - 5,5-мес возраста плода Второй – формирование дефинитивного органа у плодов от 5 - 5,5 мес до 15-сут возраста телят

2 Развитие толстой кишки и ее отделов, кишечной стенки и ее оболочек на раннем онтогенезе, протекает асинхронно и подчинено каудально - краниальному и брыжеечно - дистальному градиентам Толщина стенки на раннеплодной стадии развития (от 2 до 5 мес) слепой, ободочной и прямой кишок интенсивно увеличивается соответственно в 4,4, 2,9 и 3,0 раза, на среднеплодной стадии – в 1,3, 1,6 и 1,6 раза, на позднеплодной стадии – в 1,7, 1,6 и 1,2 раза и этапе новорожденности – в 1,5, 1,1 и 1,4 раза Увеличение толщины стенки происходит неравномерно, сопровождаясь повышенными и пониженными темпами роста с биологическим ритмом на плодном этапе 2 - 3 мес.. Во времени биологические ритмы увеличения толщины стенки слепой, ободочной и прямой кишок не совпадают

3 Слизистая оболочка прямой кишки опережает развитие мышечной и серозной оболочек и в целом всей кишечной стенки В слепой и ободочной кишках развитие мышечной оболочки опережает развитие слизистой, серозной оболочек и кишечной стенки Асинхронность развития мышечной обо-

лочки обусловлена гетерохронностью развития ее циркулярного и продольного слоев Развитие оболочек стенки всех отделов толстой кишки, осуществляется при одинаковом биологическом ритме в 2 - 3 мес , но обусловлена несовпадением во времени их развития разных отделов

4 Специализация структур слизистой оболочки начинается с 5 - 7-мес возраста плода по толщине слизистой оболочки; по высоте и форме ее складок, их расположению и направлению, по высоте и ширине ворсинок, по ширине и глубине залегания крипт, по дифференному составу эпителиальных клеток; по локализации и динамике нуклеопротеидных, белковых и углеводных веществ в клеточных дифферонах Глубина залегания крипт слизистой оболочки толстой кишки за плодный и новорожденный этапы развития увеличивается в прямой кишке в 14,6 раза, в ободочной – в 7,5 раза, в слепой – в 12,4 раза, при уменьшении их ширины соответственно – в 1,5 , 1,1 и 1,4 раза Смена и формирование новых структур сопровождается резким увеличением клеток "мигрантов" в эпителиальном пласте, снижением митотического индекса и увеличением индекса дегенерации (апоптоза), специфической локализацией и динамикой содержания нуклеопротеидов, нуклеиновых кислот, углеводов, белковых групп и аминокислот. Этот критерий можно использовать при выявлении критических фаз развития структур, оболочек кишечной стенки

5 Гистогенез эпителиальной, соединительной, гладкой мышечной, нервной тканей стенки толстой кишки на плодном и новорожденном этапах развития подчинен каудально - краниальному градиенту для толстой кишки (как органа); брыжеечно - дистальному градиенту структур и тканей кишечной стенки, асинхронному и гетерохронному развитию клеточных дифферонов тканей в зависимости от их локализации в кишечной стенке, определенной динамикой изменения площади ядра и всей клетки, ЦЯО, МИ и

6. В развитии эпителиальной ткани стенки толстой кишки установлено три последовательных периода первый - доспецифический (до 3-мес возраста плода), второй - формирование провизорной (временно) специфической ткани (у плодов от 3 до 5,5 – 6,0 мес), третий - дефинитивный (у плодов от 6 мес до 15-сут возраста телят) Последний имеет 2 этапа начальный дефинитивный (у плодов от 6 мес до рождения) и промежуточный дефинитивный (у телят от рождения до 15 сут)

7 Развитие иммунных структур стенки толстой кишки в раннем онтогенезе осуществляется последовательно в 3 этапа Первый этап – закладки (до

3 - 4,5-мес возраста плода) Второй - формирования (у плодов от 3 - 4,5 до 6 - 6,5 мес) Он имеет 2 стадии 1 - дифференциации мезенхимных клеток в других дифферонах СТ (у плодов от 3 до 4,5 мес) и 2 - формирования одиночных лимфоидных узелков (у плодов от 4,5 до 6 - 6,5 мес). Третий этап - специализации (у плодов от 6 - 6,5 мес до 15-сут возраста телят) Началом специализации служит формирование лимфатических узелков с очагами кроветворения и дифференциации плазмоцитов из плазмобластов Миграция лимфоцитов в эпителиальную ткань начинается с 50 - 70-сут возраста плода и продолжается весь плодный и новорожденный этап развития Количество клеток-"мигрантов" в эпителии за исследуемое время увеличивается в 3,9 раза

8 Гистогенез соединительной ткани толстой кишки протекает в два периода Первый - формирования тканевой системы или временной рыхлой соединительной эмбриональной ткани (до 7 - 7,5-мес возраста плода) Он имеет 2 этапа этап закладки временной ткани (до 2,5 - 3,5-мес, возраста плода) и этап ее формирования (от 2,5 - 3,5 до 7 - 7,5 мес) Второй период - дефинитивного развития (от 7 - 7,5 - мес возраста плода до 15-сут возраста телят). Он имеет 2 этапа начального дефинитивного развития - у плодов от 7 - 7,5 мес до рождения и второй промежуточный дефинитивный - у телят от рождения до 15 сут Каждый этап развития имеет свой специфический набор дифферонов, химический состав, белковый, нуклеиновый и углеводный обмен клеток

9 Гистогенез гладкой мышечной ткани стенки толстой кишки на раннем онтогенезе имеет два периода Первый - формирования тканевых систем или временной гладкомышечной ткани (до 5 - 5,5-мес. возраста плода), который имеет этапы закладки (до 3-мес возраста плода) и формирования (у плодов от 3 до 5 - 5,5 мес) временной гладкомышечной ткани. Второй период - дефинитивного развития (у плодов от 5 - 5,5 мес до 15-сут возраста телят) Последний имеет этапы начального дефинитивного развития (у плодов от 5 - 5,5 мес до рождения) и промежуточного дефинитивного развития (у телят от рождения до 15 сут)

10. Развитие нервной ткани стенки толстой кишки на раннем онтогенезе подчинено асинхронному и гетерохронному развитию и зависит от ее локализации в кишечной стенке Гистогенез нервной ткани стенки толстой кишки протекает в два периода Первый - закладки и формирования специфической нервной ткани (до 5,5 - 6-мес возраста плода) Он имеет этапы закладки (до 3-мес возраста плода) и формирования (у плодов от 3 до 5,5 - 6

мес) Второй - дефинитивного развития (от 5,5 - 6 мес плода до 15-сут возраста телят). Он имеет этапы начальный дефинитивный (у плодов от 5,5 - 6 мес до рождения) и промежуточный или ювенальный (у телят от рождения до 15 сут) На каждом этапе развития ганглии МНС и ПНС имеет различный набор дифферонов и цитохимический состав.

11 Эпителиальная и гладкая мышечная ткани на периоде закладки и формирования тканевых систем развиваются параллельно с развитием органа, а нервная и соединительная ткани отстают. Нервная ткань кишечной стенки опережает развитие соединительной ткани. Асинхронность развития тканей кишечной стенки разных отделов толстой кишки, оболочек и стенки слепой, ободочной и прямой кишок обеспечивают адаптационную возможность органов к меняющейся пище по этапам развития организма. Гистогенез и органогенез на дефинитивном периоде развития во времени совпадают.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Результаты исследований по динамике роста массы и длины тела, массы и длины толстой кишки, по возрастной архитектонике стенки слепой, ободочной и прямой кишок, тканей и образующих их оболочек, по закономерностям развития тканей стенки толстой кишки, об источниках образования клеточных дифферонов тканей и их дифференцировке, по динамике роста площади ядра и цитоплазмы клеточных дифферонов, их ЦЯО, МИ и ИД, по локализации и динамике содержания нуклеиновых кислот, нуклеопротеидных, углеводных и белковых веществ, по периодизации развития толстой кишки составляющих ее оболочек и тканей относятся к фундаментальным и могут быть использованы

- При написании соответствующих разделов и справочных руководств по сравнительной анатомии, эмбриологии, гистологии и эволюционной физиологии;

- Для чтения лекций и проведения лабораторно-практических занятий в учебном процессе, по эмбриологии, общей и частной гистологии, цитологии анатомии и физиологии на биологических, ветеринарных и зоотехнических факультетах высших учебных заведений,

- В лабораторных исследованиях породных и индивидуальных особенностей развития пищеварительной системы крупного рогатого скота с целью установления адаптационных возможностей,

2 Данные о динамике напряженности, темпах и биологических ритмах

роста массы, длины тела и толстой кишки, толщины кишечной стенки, её оболочек, а также о формах взаимосвязи между динамикой роста массы тела и массой толстой кишки, ростом длины тела и длины толстой кишки позволяют специалистам – практикам и экспериментаторам целенаправленно влиять на их развитие

3 Полученные сведения возрастной архитектоники строения кишечной стенки являются морфофункциональным статусом для черно-пестрой породы. Они необходимы для практики выращивания животных в разных климатических зонах, при различных условиях содержания, рационального кормления животных

4 Новые сведения о критических фазах развития толстой кишки и ее органов – слепой, ободочной и прямой найдут применение в разработке теории органогенеза и гистогенеза для фундаментальной науки – биологии развития

5. Сведения о развитии толстой кишки крупного рогатого скота на плодном и новорожденном этапах развития, по архитектонике ее стенки и тканей являются нормой и могут быть использованы для разработки способов профилактики болезней различной этиологии, для разработки новых методов лечения заболеваний органов пищеварения, для изучения воздействия на организм и толстый отдел кишечника применения новых лекарственных препаратов, для направленного управления ростом и развитием организма через воздействие на пищеварительную систему крупного рогатого скота на плодном и новорожденном этапах развития с целью повышения продуктивности животных

6 Выполненная работа открывает новые направления в анатомии, гистологии, эмбриологии – изучение периодизации, этапности, критических фаз развития тканей и органов, в физиологии – изучение «эмбрионального пищеварения», как первого этапа становления специфической пищеварительной функции. Познание их в возрастном, эволюционном и сравнительном аспектах является биологической основой управления развитием и повышением продуктивности животных. Эти сведения необходимы для науки – биологии развития, прикладной и фундаментальной науки – ветеринарной медицины и животноводства

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Тельцов Л П Гистогенез эпителия пищеварительной системы в онтогенезе / Л П Тельцов, В А Здоровинин, В А Столяров и др. // III съезд анатомов, гистологов, эмбриологов: материалы съезда - Тюмень, 1994 - С. 202

2 Здоровинин В А Гистохимические исследования ЛДГ в энтероцитах толстой кишки у плодов крупного рогатого скота / В А Здоровинин, Л.П. Тельцов, В.В Мартянов // Актуальные проблемы ветеринарии материалы междунар. конф - Барнаул, 1995 - С. 30-32

3 Здоровинин В А Динамика СДГ и ЛДГ эпителиоцитов толстой кишки у плодов и новорожденных животных / В.А. Здоровинин, В В Мартянов, Л.П Тельцов // Гистогенез и регенерация тканей материалы науч конф, посвящ памяти проф Л А Клишова - С -Пб., 1995 - С 78

4 Здоровинин В А Динамика СДГ энтероцитов толстой кишки / В А Здоровинин, Л П. Тельцов, В.В Мартянов //XXIV Огаревские чтения тезисы докл науч конф В 3 Ч 2. - Саранск Изд-во Мордов ун-та, 1995. - С 161-162

5 Здоровинин В А. Цитометрия энтероцитов слизистой оболочки толстой кишки в эмбриогенезе / В А. Здоровинин Л П Тельцов // Научно-произв конф по проблемам ветеринарии и животноводства Казанская гос акад вет. медицины. - Казань, 1995 - С. 212.

6. Здоровинин В.А. Гистохимия щелочной и кислой фосфатазы в энтероцитах толстой кишки в эмбриогенезе / В А Здоровинин, Л П Тельцов // Актуальн проблемы патологии жив-х и человека материалы науч.-практической конф - Барнаул, 1996 - С 93-94

7. Тельцов Л П Новая концепция формирования крипт стенки толстой кишки млекопитающих в эмбриогенезе / Л П Тельцов, В А Здоровинин // Материалы Респ науч -произв конф по актуальным пробл ветеринарии и зоотехнии. - Казань, 1996. - С. 154-155.

8. Здоровинин В А Формирование крипт стенки толстой кишки у плодов коров / В А. Здоровинин //Тезисы науч конф, посвящ 40-летию Аграрного ин-та МГУ им. Н П.Огарева (XXVI Огаревские чтения) Саранск Рузаевский печатник, 1997 - С. 28-29

9 Здоровинин В А Закономерности роста массы и длины тела, массы и длины толстой кишки плодов коров черно-пестрой породы / В А Здоровинин, Л П Тельцов, О В. Красовитова //Актуальные вопросы видовой и возр морф жив-х и пути совершенствования преподавания морфологических дисциплин.

материалы междунар конф вет. морфологов - Улан-Удэ РИО БГСХА, 1998 - С 110-113

10 Здоровинин В А. ЛДГ и СДГ энтероцитов толстой кишки у плодов коров черно-пестрой породы / В А. Здоровинин, О В Красовитова, Л.П. Тельцов // Актуальные вопросы видовой и возраст морф животных и пути совершенствования преподавания морфологических дисциплин материалы междунар конф вет морфологов - Улан-Удэ РИО БГСХА, 1998 - С. 113-116

11. Здоровинин В.А. Динамика нуклеиновых кислот ДНК и ДНП энтероцитов толстой кишки у плодов коров черно-пестрой породы / В А. Здоровинин, О В. Красовитова // Соврем проблемы животноводства материалы Междунар науч конф, посвящ 70-летию образования зооинженерного фак-та. - Казань, 2000 - С 216-217

12 Здоровинин В А. Развитие мышечной стенки толстой кишки в эмбриогенезе / В.А. Здоровинин, Л.П. Тельцов, А Н Заводов // Естественно-техн. исслед. теория, методы и практика Сб науч трудов Вып 1 - Саранск СВМО, 2000. - С 101-102.

13 Здоровинин В А. Функция бокаловидных клеток эпителия ворсинок толстой кишки плодов коров / В А. Здоровинин, О В Красовитова // Соврем проблемы животноводства / Материалы Междунар науч. конф, посвящ 70-летию образования зооинженерного фак-та - Казань, 2000 - С 217-218

14 Здоровинин В А. Энергообмен энтероцитов толстой кишки в эмбриогенезе / В А. Здоровинин, О В Красовитова, Л.П. Тельцов // Естественно-технич. исслед. теория, методы и практика Сб. науч трудов Вып 1 - Саранск СВМО, 2000 - С 115-116

15 Красовитова О В. Развитие эпителия стенки толстой кишки на позднем этапе развития зародыша / О В Красовитова, Л.П. Тельцов, В А. Здоровинин // Естественно-техн. исслед. теория, методы и практика Сб. науч трудов Вып 1 - Саранск СВМО, 2000 - С 134

16. Тельцов Л.П. Функциональная морфология эпителия толстой кишки на начальном этапе развития зародыша коровы / Л.П. Тельцов, О В Красовитова, В.А. Здоровинин // Материалы Межд конф, посвящённой 30-летию Всерос НИИ ветер ин-та патал, фарм и терапии - Воронеж - 2000. - С 67-68.

17. Красовитова О.В. Цитометрия эпителиоцитов толстой кишки на среднем этапе / О.В. Красовитова, Л.П. Тельцов, В.А. Здоровинин // Материалы

межрегион. Научно-практ конф, посвященной 70-летию ЧГСХА – Чебоксары, 2001. – С 295-296.

18 Тельцов Л.П. Функциональная морфология толстой кишки в эмбриогенезе / Л.П. Тельцов, В.А. Здоровинин, О.В. Красовитова - Саранск Изд-во Мордов ун-та, 2001. – 173 с

19. Здоровинин В.А. Локализация и содержание углеводных компонентов в клетках эпителия толстой кишки в эмбриогенезе / В.А. Здоровинин, О.В. Красовитова // Материалы Всероссийск научно-производственной конф по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии Казань, 2002 Ч 2 - С 219-221

20 Кизим Э.В. Гистология белков нервных клеток толстой кишки у зародышей и новорожденных животных / Э.В. Кизим, Л.П. Тельцов, В.Н. Родин, В.А. Здоровинин тезисы докл VI Конгресса Международной ассоциации морфологов // Морфология - 2002 - Т 121 - № 2-3 -С 69-70

21. Здоровинин В.А. Гистохимические исследования динамики ЛДГ в энтероцитах толстой кишки у плодов крупного рогатого скота / В.А. Здоровинин, Л.П. Тельцов // Материалы Всерос. научно-практ конф. по патологической анатомии животных «Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных - Москва 2003» - С 25-27
22. Здоровинин В.А. Гистохимические исследования динамики СДГ в энтероцитах толстой кишки у плодов крупного рогатого скота / В.А. Здоровинин, Л.П. Тельцов // Материалы всесоюзн научно-методич конф патологоанатомов ветеринарной медицины. сб науч тр. - Уфа, 2003 – С 195-196
23. Здоровинин В.А. Динамика ЛДГ в энтероцитах слизистой оболочки толстой кишки в раннем онтогенезе / В.А. Здоровинин, Л.П. Тельцов // Материалы Всерос научно-производ конф «Инновационные технологии в аграрном образовании, науке и АПК России» (часть II) - Ульяновск, 2003. – С 216-219

24 Здоровинин В.А. Динамика ЛДГ в энтероцитах слизистой оболочки толстой кишки на этапе новорожденности / В.А. Здоровинин, Л.П. Тельцов // Материалы междун. научно-практ конф Актуальные проблемы ветер медицины - Ульяновск, 2003. Т 1 – С 23-26

25 Кизим Э.В. Гистология белков нервных клеток толстой кишки у зародышей и новорожденных животных / Э.В. Кизим, Л.П. Тельцов, В.Н. Родин,

В А Здоровинин // Материалы Всерос научно-практ конф по патологической анатомии животных «Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных. - Москва, 2003 – С 69-70

26 Тельцов Л.П Критические фазы развития и практика животноводства / Л.П Тельцов, В А Здоровинин, Т.А. Романова, Н.А Кудakov // Материалы научно-исслед конф , проходившей в СХПК им Мичурина Вавожского р-на - Ижевск, 2003 – С 249-251

27 Тельцов Л П Критические фазы развития крупного рогатого скота в онтогенезе / Л П Тельцов, Т.А Романова, В А Здоровинин, Н А Кудakov // Роль науки в социально-экономическом развитии Республики Мордовия – Саранск, 2003 – С 327-328

28 Тельцов Л П Механизмы и закономерности индивидуального развития / Л П Тельцов, В А Здоровинин, И Р Шашанов, В Н Родин // Технические и естественные науки. проблемы, теория практика межвуз. сб науч тр – Саранск – 2003 В 3 – С 130-133

29 Тельцов Л П. Гистохимия эпителия тонкой и толстой кишки в эмбриогенезе / Л П Тельцов, Т А Романова, В А Здоровинин // Морфологические ведомости Москва-Берлин - 2004 - № 1-2 – С 88

30 Тельцов Л П Развитие пищеварительных органов животных, человека и птиц /Л П Тельцов, В А Здоровинин, Т А Романова, Е Д Чумакова // Морфология тезисы докл VII конгресса международной ассоциации морфологов, Казань, 16-18 сентября, 2004 г. – Санкт-Пб., 2004 – С 120

31 Здоровинин В А Гистохимические исследования динамики СДГ и НАДН₂ДГ в эпителиоцитах слизистой оболочки толстой кишки новорожденных телят / В А Здоровинин // Международная научно-практическая конференция «Достижения зоотехнической науки и практики – основа развития производства продукции животноводства» / Волгогр гос с - х акад - Волгоград, 2005 - С 287-292

32. Здоровинин В А Динамика развития мышечной оболочки толстой кишки телят новорожденного этапа развития / В.А Здоровинин // Успехи современного естествознания – Москва Изд-во «Академия Естествознания», 2005 - С. 75-77.

33. Здоровинин В.А. Динамика развития стенки слепой кишки телят черно-пестрой породы на этапе новорожденности (от рождения до 15 суток) /

В.А. Здоровинин, Л.П. Тельцов // Морфологические ведомости Москва-Берлин. - 2005 № 3-4 – С 29-33.

34 Здоровинин В.А. Динамика роста массы, длины тела и толстой кишки на плодном и новорожденном этапах развития / В.А. Здоровинин, Л.П. Тельцов // Сборник материалов научно-практической конференции технологического факультета /ФГОУ ВПО «Пензенская ГСХА» - Пенза РИО ПГСХА, 2005 -С 46-48

35 Здоровинин В.А. Развитие слизистой оболочки толстой кишки на раннеплодной и среднеплодной стадии развития плодов коров черно-пестрой породы / В.А. Здоровинин // Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии получения сельскохозяйственной продукции материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. памяти С.А. Лапшина - Саранск Изд-во Мордов. ун-та, 2005 – С 175-177

36 Здоровинин В.А. Ультраструктура эпителиоцитов толстого отдела кишечника новорожденных телят черно-пестрой породы / В.А. Здоровинин // Успехи современного естествознания – Москва Изд-во «Академия Естествознания», 2005 - С 74-75.

37 Тельцов Л.П. Развитие соединительной ткани толстой кишки плодов коров / Л.П. Тельцов, В.А. Здоровинин // Основные итоги и приоритеты научного обеспечения АПК Евро-Северо-Востока. материалы Междун. научно-практич. конф., посвященной 110-летию Вятской сельскохозяйственной опытной станции. В 2 т – Киров. НИИСХ Северо-Востока, 2005. – Т 2 - С. 340-343.

38. Добрынина И.В. Нуклеопротеидный и белковый обмен клеток соединительной ткани стенки тонкой и толстой кишки в эмбриогенезе / И.В. Добрынина, Л.П. Тельцов, В.А. Здоровинин // Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии получения с/х продукции материалы респ. науч.-практ. конф. памяти С.А. Лапшина Лапшинские чтения – Саранск, 2006 – С 234-237

39. Здоровинин В.А. Динамика нуклеиновых кислот мышечной ткани толстой кишки у телят новорожденного этапа развития / В.А. Здоровинин, Л.П. Тельцов // Особенности физиологических функций животных в связи с возрастом, составом рациона, продуктивностью, экологией и этологией ученые записки Казанской госуд.-ной ак-мии ветеринар. медицины им. Н.Э. Баумана - Т 185 – Казань, 2006 – С 106-110

40 Здоровинин В А Законы индивидуального развития человека и животных / В А Здоровинин, Л П Тельцов, И Р Шашанов, Т А Романова // Морфология - 2006 - № 5. – С. 85.

41 Здоровинин В А Нуклепротеидный и белковый обмен клеток соединительной ткани стенки толстой кишки в эмбриогенезе / В А Здоровинин, Л П Тельцов // Актуальные проблемы биологии в животноводстве материалы IV Междунар конф , посвященной 100-летию со дня рожд акад РАСХН Н А Шманенкова (Боровск, 5-7 сент 2006 г.) – Боровск, 2006 – С 171-172.

42 Тельцов Л П Биологическая наука – развитию практического животноводства / Л.П. Тельцов, И.Р. Шашанов, В А Здоровинин // Актуальные проблемы биологии в животноводстве материалы IV Междунар конф , посвященной 100-летию со дня рожд акад РАСХН Н А Шманенкова (Боровск, 5-7 сент 2006 г) – Боровск, 2006 – С. 99-100

43 Здоровинин В.А. Развитие интрамуральных нервных ганглиев в раннем эмбриогенезе толстой кишки крупного рогатого скота / В А Здоровинин, Э В Кизим, Л П Тельцов // Морфологические ведомости – Москва-Берлин - 2006 - № 1-2 – С 163-165

44. Здоровинин В А Развитие клеток гладкой мышечной ткани стенки толстой кишки в раннем онтогенезе / В А Здоровинин, Л П Тельцов // Морфология - 2006. - № 5. – С. 47.

45. Тельцов Л.П. Законы индивидуального развития млекопитающих и практика / Л П Тельцов, И Р Шашанов, В А Здоровинин // Вестник ветеринарии серия «Научная элита России» – Ставрополь, 2007 - № 40-41 (1-2/2007) – С 3-9

46 Здоровинин В А Развитие стенки ободочной кишки телят чернопёстрой породы на этапе новорожденности (от рождения до 15 суток) / В А. Здоровинин, Л.П. Тельцов // Морфологические ведомости – Москва-Берлин. - 2007 - № 1-2 – С 295 - 297

*Отпечатано в ООО «Печатный двор».
г. Казань, ул. Журналистов, 1/16, оф.207
Тел: 272-74-59, 541-76-41, 541-76-51.
Лицензия ПД №7-0215 от 01.11.2001 г.
Выдана Поволжским межрегиональным
территориальным управлением МПТР РФ.
Подписано в печать 5.07.2007г. Усл. п.л 2,0
Заказ № К-6456. Тираж 100 экз. Формат 60х84 1/16.
Бумага офсетная. Печать - ризография.*