

**НЕЙРОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ  
ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ТЕЛЯТ МОЛОЗИВНО-  
МОЛОЧНОГО ПЕРИОДА**

**В. В. Малашко<sup>1</sup>, Г. А. Тумилович<sup>1</sup>, Д. В. Малашко<sup>1</sup>, О. Н. Воронис<sup>1</sup>,  
И. В. Кулеш<sup>1</sup>, Дм. В. Малашко<sup>2</sup>, Я. Шенгаут<sup>3</sup>,  
Фаридун Абдулсаттар М. Амин<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> – УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г. Гродно, Республика Беларусь (Республика Беларусь, 230008,

г. Гродно, ул. Терешковой, 28; e-mail: ggau@ggau.by);

<sup>2</sup> – УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия»

г. Горки, Могилевская область, Республика Беларусь (Республика

Беларусь, 213410, г. Горки, ул. Мичурина, 10);

<sup>3</sup> – ЗАО «Jakovo veterinarijos centras»

г. Вильнюс, Литва;

<sup>4</sup> – Университет в Сулеймани, Курдистан – Ирак

***Ключевые слова:** телята, нейроцит, кишечник, ганглий, электронная микроскопия, синапс, синаптические везикулы, нервные сплетения.*

***Аннотация.** Изучено постнатальное развитие нервных сплетений тонкого кишечника телят молозивно-молочного периода, нейроциты I и II типов Догеля отличаются по своим морфологическим характеристикам, определено понятие «поляризация» нейроцитов.*

**NEURAL ORGANIZATION OF THE NERVOUS SYSTEM OF THE  
SMALL INTESTINE OF CALVES OF THE COLOSTRUM-MILK  
PERIOD**

**V. Malashko<sup>1</sup>, D. Malashko<sup>1</sup>, G. A. Tumilovich<sup>1</sup>, O. N. Voronis<sup>1</sup>,  
I. V. Kulesh<sup>1</sup>, Dm. Malashko<sup>2</sup>, J. Shengaut<sup>3</sup>,  
Faraidoon Abdulsattar M. Amin<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> – EI «Grodno state agrarian university»

Grodno, Republic of Belarus (Republic of Belarus, 230008, Grodno,

28 Tereshkova st.; e-mail: ggau@ggau.by);

<sup>2</sup> – EI «Belarusian state agricultural academy»

Gorki, Republic of Belarus (Republic of Belarus, 213410, Gorki,

10 Michurina st.);

<sup>3</sup> – ЗАО «Jakovo veterinarijos centras»

Vilnius, Lithuania;

4 – Department of Surgery and Theriogenology, College of Veterinary Medicine, Sulaimani University, Sulaimani, Kurdistan Region – Iraq (e-mail: faraidoon.muhamad@univsul.edu.iq)

**Key words:** calves, neurocyte, intestines, ganglion, electron microscopy, synapse, synaptic vesicles, nerve plexuses.

**Summary.** *The postnatal development of the nerve plexuses of the small intestine of calves of the colostrum-milk period was studied, the neurocytes of Dogel types I and II differ in their morphological characteristics, the concept of «polarization» of neurocytes was defined.*

*(Поступила в редакцию 06.07.2021 г.)*

**Введение.** В настоящее время общепринятым является утверждение, что деятельность внутренних органов, в т. ч. кишечника, осуществляется посредством не только центральных, но и местных нервных механизмов [3, 4, 9]. Местные регуляторные центры – это расположенные интрамурально ганглии, состоящие из нейроцитов различных морфологических и функциональных типов [1]. Исходя из разно-сторонних исследований, было установлено уникальная способность интрамуральной нервной системы пищеварительного тракта функционировать независимо от ЦНС [6]. Для независимого функционирования и интегративной деятельности в интрамуральной нервной системе существуют необходимые условия: а) сенсорное звено, образованное многочисленными афферентными нейроцитами, которые посылают переработанную информацию от хемо- и механорецепторов к интрамуральным ганглиям и ЦНС; б) интернейроны синаптически связываются в сети, которые обрабатывают поступающую сенсорную информацию и одновременно контролируют активность эфферентных нейроцитов; в) двигательные нейроциты, которые являются конечным общим путем нервной системы к гладким мышцам [2]. По современным представлениям в регуляции моторной функции желудочно-кишечного тракта участвует ряд веществ, выступающих в роли нейромедиаторов или гормонов (пептиды, моноамины, АТФ). Вместе с тем важная роль отводится холинергическим и адренергическим механизмам [7]. Интрамуральные ганглии постоянно подвергаются механическим воздействиям перистальтических движений, которые эти ганглии обеспечивают. Адаптация к сокращению мышечной стенки обусловила своеобразную топографию и кровоснабжение ганглиев [5, 10, 11, 12]. Одним из самых значительных фактов, которые были обнаружены при исследовании ультраструктуры, является существование множества различных типов нейроцитов и отростков. Было идентифицировано 9 типов нейроцитов на основании размеров, распределения, расположения органелл, взаимоотношений с глией и от 8 до 10 морфологически

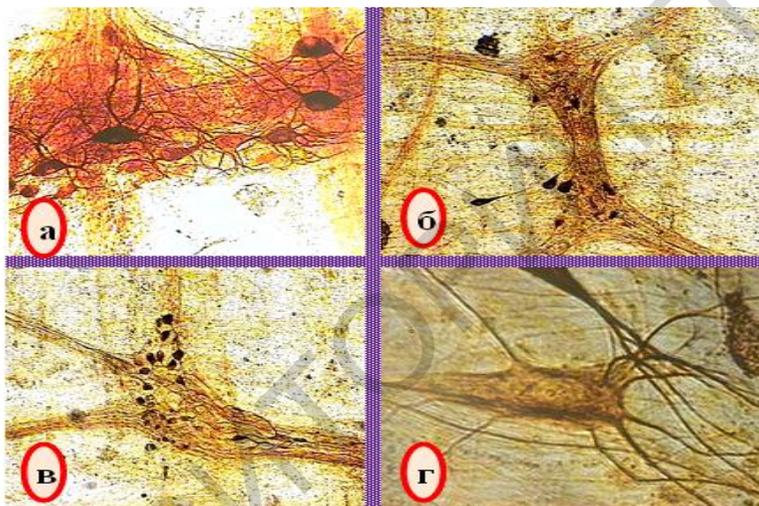
различных типов окончаний аксонов по размерам, форме и содержанию синаптических пузырьков [8].

**Цель работы** – изучить динамику морфологических и функциональных перестроек в нервной системе тонкого кишечника телят на ранних этапах постнатального онтогенеза.

**Материал и методика исследований.** Исследовались образцы ткани на участках соответствующих 1-1,5 % (двенадцатиперстная кишка), 32-37 % (средний участок тощей кишки) и 95-100 % (подвздошная кишка) длины тонкого кишечника телят. Всего использовано 9 телят 2-35-дневного возраста. Биоптаты тонкого кишечника фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалином по Р. Лилли при  $t +4^{\circ}\text{C}$  и  $t +20^{\circ}\text{C}$ , фиксаторе ФСУ А. М. Бродского, а для проведения гистохимических исследований биоматериал замораживали в жидком азоте ( $t -196^{\circ}\text{C}$ ) в сосуде Дьюара. Для изучения нервных структур тонкого кишечника телят (интрамуральная (энтеральная) нервная система) использовали методы импрегнации азотнокислым серебром по М. Бильшовскому-Грос. Для импрегнации азотнокислым серебром применяли тотальные пленочные препараты тонкой кишки телят, изготовленные по методике В. В. Малашко (1993). Для электронно-микроскопического исследования брали соответствующие участки тонкого кишечника около 3-6 см, которые были лигированы, и внутрилюминально вводили методом диффузии 2%-й раствор глутарового альдегида. В последующем ткани помещали в 5%-й раствор глутарового альдегида на 2 часа. Глутаровый альдегид готовили на 0,1М фосфатном буфере рН 7,2-7,4 и фиксировали при  $t +4^{\circ}\text{C}$ . Затем делали вертикальные разрезы по отношению к оси кишки и изготавливали кубики с длиной края 1-1,5 см. После 3-кратной промывки в 0,1М фосфатном буфере материал обрабатывали 2%-м раствором четырехоксида осмия, дегидрировали в спиртах, возрастающей концентрации, контрастировали уранил ацетатом и заключали в аралдит. Срезы готовили на ультрамикротоме ЛКБ (Швеция), контрастировали цитратом свинца и просматривали под микроскопом JEM-100CX «JEOL» (Япония).

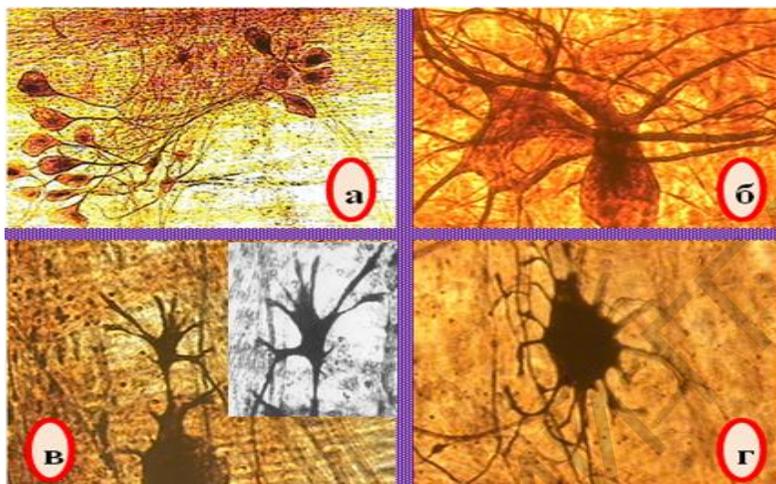
**Результаты исследований и их обсуждение.** Для изучения морфологии нервных структур тонкого кишечника телят использовали межмышечное сплетение. У телят 2-дневного возраста сплетение представлено узкопетливой сетью, состоящей из сравнительно тонких нервных пучков. Пересечение пучков нервных волокон придает сплетению вид сети с ячейками округлой формы или же полигональной формы. В местах перекреста нервных тяжей располагаются ганглии. Нервные тяжи имеют градиенты толщины от 6-12 до 14-24 мкм. В случае, если петли узла округлой формы, то размер ганглия находится в

пределах 115-130 мкм, удлинненной формы – 135-175 мкм. Морфология нервных сплетений на примере тощей кишки представлена на рисунке 1. Количество нейроцитов в ганглиях довольно гетерогенно от единичных до 25-45 клеток. Выделено три варианта клеточной формы: 1) нейроциты с 1-2 длинными отростками, напоминающие клетки II типа Догеля; 2) нейроциты с одним длинным отростком и 1-2 дендритами, предположительно их можно отнести к клеткам I типа Догеля; 3) нейроциты с многочисленными нитевидными (филаментозными) дендритами, их насчитывается до 4-6 отростков (рисунок 2).



*а – крупный ганглий 35-дневного теленка с нейроциты I и II типов Догеля; б – нервные пучки, на пересечении которых локализуются нейроциты 2-дневного теленка; в – нервный узел с преобладанием нейроцитов II типа Догеля 35-дневного теленка; г – нейроцит II типов Догеля с хорошо развитыми нервными отростками, веером отходящие от одного из полюсов клетки*

Рисунок 1 – Морфология межмышечного сплетения тощей кишки теленка. Импрегнация серебром по Бильшовскому-Гросс, пленочные препараты по В. В. Малашко. Микрофото. Биоскан. Ув.: а x 280; б, в x 140; г x 400



*а – нейроны II типа Догеля; б – нейроны с многочисленными нервными отростками; в, г – нейроны I типа Догеля, на концах отростков ламеллярные расширения*

Рисунок 2 – Морфология межмышечного сплетения тощей кишки 30-дневного теленка. Импрегнация серебром по Бильшовскому-Гросс, пленочные препараты по В. В. Малашко. Микрофото. Биоскан. Ув.: а х 280; б, в, г х 400

На фоне нежных тонких дендритов выделяются два вида аксонов: толстые – до 1,5-1,7 мкм в диаметре; тонкие отростки, диаметром 0,6-1,3 мкм. Толстые аксоны имеют правильные контуры, тогда как на тонких аксонах наблюдаются различные варикозности. Растущие терминалы вздуты, диаметр их составляет 2-5 мкм. Конусы роста имеют веретенообразную или полигональную форму. На их поверхности находятся немногочисленные филоподии. У телят 2-дневного возраста в связи со слабой степенью развития отростков зона их ветвления ограничена, аксональные и дендритные сплетения рыхлые. Арборизации дендритов немногочисленные, особенно среди нейронов подслизистого сплетения.

Выявлена взаимосвязь между формой ганглиев и количеством нейробластов. Эта взаимосвязь пролеживается у сплетений кольцевидной формы, которые являются преобладающими у телят 2-дневного возраста. Размер подобных ганглиев составляет  $287,80 \pm 15,11 \times 200,40 \pm 8,50$  мкм. На  $1 \text{ мм}^2$  приходится  $8,22 \pm 0,37$  узлов, с расстоянием между ними в пределах  $307,05 \pm 11,51$  мкм. Толщина связующих нервных тяжей составляет  $29,36 \pm 1,22$  мкм. В табли-

це 1 приведены корреляционные взаимосвязи между формой ганглиев и степенью дифференцировки нейроцитов тонкой кишки телят. Коэффициент корреляции между размером кольцевидных ганглиев и количеством нейробластов в подслизистом сплетении равняется  $r = 0,5$ , в межмышечном сплетении –  $r = 0,3$ .

На протяжении индивидуального развития телят происходит реорганизация нервных сплетений пищеварительного тракта. В результате этого процесса нейроциты формируют гнездовые группировки. Исходя из этого, мы выделяем такое понятие, как «поляризация» клеток. Под поляризацией понимается – способность нейроцитов I и II типов Догеля образовывать агрегаты клеток с четко выраженной полярированностью. Сплетения тонкого кишечника телят в этом отношении являются удобной моделью для описания особенностей топографического положения нейроцитов.

Принцип поляризации с морфологической точки зрения включает следующие понятия: 1) дифференцировка нейроцитов на два типа Догеля; 2) полюсное расположение агрегатов из клеток I и II типов Догеля в одном или нескольких соседних ганглиях; 3) преимущественный ход отростков уни-, би- и псевдоуниполярных клеток к подслизистому сплетению (сплетению Мейсснера) и за его пределы и в небольшом количестве к глубокому межмышечному сплетению; 4) преимущественный ход нейритов клеток I типа Догеля к наружному подслизистому сплетению (сплетению Шабаша) и в незначительном количестве к межмышечному сплетению.

Таблица 1 – Корреляционные взаимосвязи между формой ганглиев и степенью дифференцировки нейроцитов тонкой кишки телят 2-дневного возраста

Морфометрические параметры кольцевидных ганглиев	Коэффициент корреляции			
	подслизистое сплетение		межмышечное сплетение	
	кол-во нейробластов, %	кол-во зрелых нейроцитов, %	кол-во нейробластов, %	кол-во зрелых нейроцитов, %
Максимальный диаметр кольцевидных ганглиев, мкм	0,5	0,1	0,3	0,1
Минимальный диаметр кольцевидных ганглиев, мкм	0,3	0,1	0,2	0,03
Количество кольцевидных ганглиев на 1 мм <sup>2</sup>	0,4	-0,3	-0,3	-0,1

Общий признак поляризационных отношений состоит в том, что мультиполярные нейроны I типа Догеля сосредотачиваются на одном полюсе, а уни-, би- и псевдоуниполярные клетки на противоположном конце ганглия. Количество клеток II типа Догеля в таких конгломера-

тах доходит до 7-16. Расстояние между клетками I и II типов Догеля в поляризационных структурах составляет от 100 мкм до 300 мкм. Между соседними клетками II типа Догеля расстояние колеблется от 9 мкм до 15 мкм. Отсюда клетки II типа Догеля могут располагаться как более рыхло, так и более компактно. Расстояние между отдельными группами клеток II типа Догеля может доходить до 90-150 мкм.

В местах соединений аксонов клеток II типа Догеля формируется плотный клубок переплетенных отростков. По топографии, концентрации и взаимному отношению нейроцитов друг к другу выделено восемь вариантов поляризационных отношений. В таблице 2 представлено соотношение дифференцированных нейроцитов и нейробластов в интрамуральных ганглиях тонкого кишечника телят. Как видно из данных таблицы 2, содержание нейробластов у телят 2-дневного возраста в межмышечном сплетении достигало 71,8 %, в подслизистом сплетении – 80,7 %, 35-дневном возрасте – 19,3 и 26,4 % соответственно.

Таблица 2 – Соотношение дифференцированных нейроцитов и нейробластов в интрамуральных ганглиях тонкого кишечника телят

Возраст, дни	Межмышечное сплетение			Подслизистое сплетение		
	среднее кол-во нейроцитов в ганглии	зрелых нейроцитов, %	нейробластов, %	среднее кол-во нейроцитов в ганглии	зрелых нейроцитов, %	нейробластов, %
2	42,94 ± 1,52	28,2	71,8	27,28 ± 1,16	19,3	80,7
15	23,52 ± 1,17	57,2	42,8	20,68 ± 1,29	50,6	49,4
35	20,64 ± 1,55	80,7	19,3	16,22 ± 1,23	73,6	26,4

На протяжении 35-дневного возраста темпы развития клеток I типа Догеля неодинаковы. С 2-дневного возраста до 15-дневного возраста диаметр перикариона увеличивается на 25,7 %, а в последующие 20 дней это увеличение составило 31,4 % ( $P < 0,01$ ). Размер ядер нейроцитов I типа Догеля за этот период увеличился на 7,4 % ( $P < 0,05$ ).

Диаметр нейроцитов II типа Догеля с 2- до 15-дневного возраста увеличивается на 23,3 % ( $P < 0,05$ ), а в дальнейшем – на 76,5 % ( $P < 0,01$ ), диаметр ядер возрастает на 28,7 % ( $P < 0,05$ ). Можно выделить два типа ганглиев: ганглии с малонасыщенными и насыщенными нервными элементами. Было выделено шесть групп ганглиев (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение интрамуральных ганглиев тонкого кишечника 35-дневных телят по количеству нейроцитов

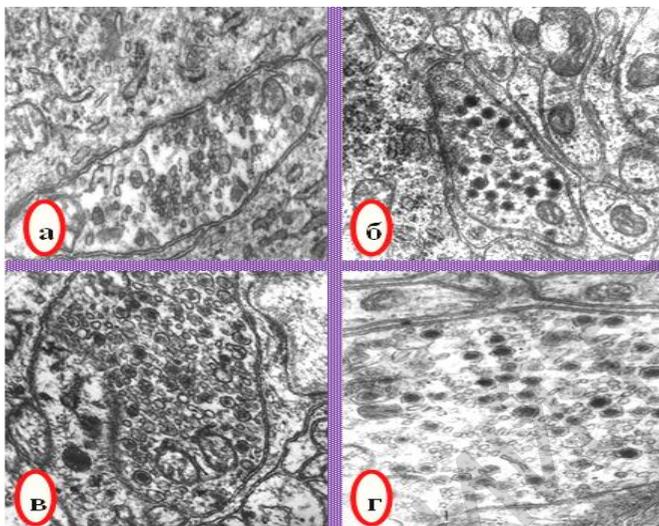
Группа / количество нейроцитов	Подслизистое сплетение, %	Межмышечное сплетение, %
1/1-5	64,4	25,3
2/6-12	26,6	41,9
3/13-17	8,3	18,8
4/18-25	0,7	8,0
5/26-35	–	4,8
6/36-50	–	1,2

Как показывают данные таблицы 3, в подслизистом сплетении наибольший процент (64,4 и 26,6 %) приходится на ганглии с содержанием от 1-5 до 6-12 нейроцитов, в межмышечном сплетении на эту группу приходится 25,3 и 41,9 % соответственно. В подслизистом сплетении на 3 группу ганглиев приходится 8,3 %, в межмышечном сплетении – 18,8 %. В подслизистом сплетении ганглиев с содержанием 26 и более нейроцитов не обнаружено, в то время как в межмышечном сплетении таких узлов встречается 4,8 %.

Физиологические и гистохимические исследования позволили выявить нейроциты, выделяющие в качестве предполагаемых передатчиков ацетилхолин, норадреналин, серотонин, допамин, нуклеотиды типа АТФ и множество нейропептидов: вещество Р, соматостатин, энкефалин, бомбезин и др. Учитывая это положение, прослежена динамика становления нейротрансмиттеров в интрамуральной нервной системе телят. Стереологический анализ показал, что аксонные терминалы по содержанию синаптических пузырьков распределились следующим образом: аксонные профили с содержанием светлых везикул составили 66 %, с гранулярными везикулами – 20,7 % и со смешанной популяцией синаптических пузырьков – 13,3 % (см. рисунок 3).

Концентрация светлых везикул на единицу площади аксонной терминалы колебалась от 35,33 до 135,63 везикулы. В то время как концентрация гранулярных пузырьков составила 13,64-18,52.

Известно, что среди плотных синаптических пузырьков выделяют везикулы, которые содержат катехоламины и пузырьки, накапливающие пептиды. Последние отличаются более крупными размерами. Синаптические везикулы концентрируются в центре терминалы, иногда наблюдается агглютинация и напоминают гексагональную решетку. В некоторых терминалах такие склеенные везикулы уменьшены в размерах и осмиофильны. Вокруг конгломерата могут локализоваться более крупные пузырьки с плотной сердцевиной.



*а – аксонная терминаль содержит светлые везикулы; б – аксонная терминаль содержит плотные (гранулярные) везикулы; в – аксонная терминаль содержит смешанную популяцию синаптических везикул; г – синаптические везикулы различные по размерам и электронной плотности*

Рисунок 3 – Аксонные окончания межмышечного сплетения тощей кишки 35-дневных телят с содержанием различных видов синаптических везикул. Электронограммы. Ув.: а, б, в, г х 20000

**Заключение.** Интрамуральная нервная система тонкого кишечника у 2-дневных телят характеризуется несформированностью значительного количества синапсов. О несформированности синаптических бутонов свидетельствует одновременное содержание в терминалях везикул и элементов эндоплазматической сети, наличие синаптических пузырьков различных (нестандартных) размеров, вплоть до вакуолеподобных образований. В то же время в этот период наблюдается усиленный цитогенез, формирование и усложнение межнейрональных связей. Следовательно, при выращивании телят молозивно-молочного периода необходимо учитывать функциональное состояние тонкого кишечника и его метаболические возможности.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ, проект №Б20МС - 008.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амросьев, А. П. Изменения клеточного фонда интрамуральных нервных сплетений толстой кишки на этапах постнатального развития / А. П. Амросьев, Н. В. Банецкая // Архив АГЭ. – 1990. – Т. 99, № 5. – С. 40-46.
2. Климов, П. К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе / П. К. Климов. – Л.: Наука, 1976. – 272 с.
3. Бабминдра, В. П. Структурные основы межнейрональной интеграции / В. П. Бабминдра, Т. А. Брагина. – Л.: Наука, 1982. – 164 с.
4. Лукашин, В. Г. Компьютерный морфометрический анализ дендритов нейронов Догеля II типа / В. Г. Лукашин, И. Н. Замураев, В. Н. Чихман // Морфология. – 2003. – Т. 123, № 2. – С. 48-50
5. Малашко, В. В. Структура интрамуральной нервной системы пищеварительного тракта поросят-гипотрофиков / В. В. Малашко, Т. М. Скудная, В. Л. Ковалевич // Тез. докл., посвящ. 50-летию со дня основания института физиологии. – Минск, 2003. – С. 96-97.
6. Ноздрачев, А. Д. Некоторые элементы построения теории метасимпатической нервной системы / А. Д. Ноздрачев // Физиол. журн. – 1987. – Т. 73, № 2. – С. 190-201.
7. Овсянников, В. И. Механизмы сопряжения адренергических и холинергических влияний на гладкую мускулатуру тонкой кишки / В. И. Овсянников, Б. И. Ткаченко // Вестник АМН СССР. – 1989. – № 1. – С. 45-52.
8. Gabella, G. The number of neurons in the small intestine of mice, guinea – pigs and sheep / G. Gabella // Neuroscience. – 1997. – Vol. 22. – P. 737-752.
9. Hodgkiss, J. P. Morphological studies of electrophysiologically identified myenteric plexus neurons of the guinea-pig ileum / J. P. Hodgkiss, J. M. Lees // Neuroscence. – 1983. – Vol. 8, N 3. – P. 593-608
10. Kalafian, J. S. Absorption of methionine, leucine and its isomers from the gastrointestinal tract of the dogs / J. S. Kalafian // Diss. Abstr. Int. – 2001. – Vol. 30. – P. 3010-3017.
11. Levens, N. R. Control of intestinal absorption of the renin angiotensin system / N. R. Levens // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 90. – P. 1057-1081.
12. Thomson, A. B. R. Mechanisms of intestinal adaption: unstirred layer resistance and membrane transport / A. B. R. Thomson // Canad. J. Physiol. Pharmacol. – 1994. – Vol. 62. – P. 678-682.

УДК 619:614.48(07)

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОБИОТИКОВ

**В. В. Малашко<sup>1</sup>, Д. Н. Харитоник<sup>1</sup>, А. М. Ламан<sup>1</sup>, А. Н. Петушок<sup>1</sup>,  
Д. В. Малашко<sup>1</sup>, Л.-Д. Шенгаут<sup>1</sup>, Дм. В. Малашко<sup>2</sup>,  
С. Н. Лавушева<sup>2</sup>, Я. Шенгаут<sup>3</sup>, Фаридун Абдулсаттар М. Амин<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> – УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г. Гродно, Республика Беларусь (Республика Беларусь, 230008,

г. Гродно, ул. Терешковой, 28; e-mail: ggau@ggau.by);

<sup>2</sup> – УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия»

г. Горки, Могилевская область, Республика Беларусь (Республика Беларусь, 213410, г. Горки, ул. Мичурина, 10);