

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

ДАННИКОВ СЕРГЕЙ ПЕТРОВИЧ

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВИ И
ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ НУТРИЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ
ОНТОГЕНЕЗЕ**

06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных
03.03.01 – Физиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Научные консультанты:
доктор сельскохозяйственных наук,
профессор, доктор экономических
наук, профессор, Академик РАН,
Заслуженный деятель науки РФ
ТРУХАЧЕВ В. И.;
доктор биологических наук,
профессор РАН, профессор
КВОЧКО А. Н.

Ставрополь – 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НУТРИЙ.....	14
1.2. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА И СВОЙСТВ КРОВИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ.....	39
1.3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ.....	58
1.4. СИНТЕЗ БЕЛКА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НУКЛЕОЛИНА В ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКЕ.....	84
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	94
2.1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	94
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ.....	102
2.2.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НУТРИЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ.....	102
2.2.1.1. Гематологические показатели нутрий в постнатальном онтогенезе.....	102
2.2.1.2. Биохимические показатели сыворотки крови нутрий в постнатальном онтогенезе.....	119
2.2.1.3. Параметры активности областей ядрышковых организаторов в лимфоцитах нутрий в половозрастном аспекте.....	138
2.2.2. ПОСТНАТАЛЬНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ НУТРИЙ.....	142
2.2.2.1. Морфологические показатели сердца нутрий в различные возрастные периоды	142
2.2.2.2. Морфологические особенности легких нутрий в постнатальном онтогенезе	169

2.2.2.3. Параметры постнатального морфогенеза печени нутрий.....	182
2.2.2.4. Морфологические показатели почек нутрий в половозрастном аспекте.....	214
2.2.2.5. Постнатальный морфогенез поджелудочной железы нутрий....	240
2.2.3. ПАРАМЕТРЫ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ НУТРИЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ.....	271
2.2.3.1. Содержание суммарного белка в клетках сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий в различные возрастные периоды.....	271
2.2.3.2. Динамика содержания ядерной ДНК в клетках сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий в постнатальном онтогенезе.....	286
2.2.3.3. Параметры активности областей ядрышковых организаторов в клетках сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий в зависимости от пола и возраста.....	301
2.2.3.4. Экспрессия нуклеолина в клетках сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий в различные периоды постнатального развития.....	328
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	363
4. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	372
5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	374

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности. Онтогенез – сложная, генетически программируемая последовательность преобразований и изменений в живом организме с момента оплодотворения до смерти. Всестороннее изучение механизмов и особенностей онтогенетических преобразований организмов создает теоретическую и практическую базу для целенаправленного воздействия на биологические процессы на всех уровнях организации жизни и согласно Распоряжению Правительства РФ от 31 декабря 2020 г. № 3684-р, входит программу фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период.

Каждый организм того или иного вида животного по-своему уникален и имеет определенные закономерности механизмов и регуляции онтогенеза, формирующие критические этапы развития, во время которых организм становится наиболее уязвим к ряду эндо- и экзогенных факторов. Комплексный подход к всестороннему изучению биологии развития у разных видов животных является основой для контроля их здоровья, продуктивности и популяции (Л. П. Тельцов, А. А. Степочкин, И. Г. Музыка, 2010; Л. П. Тельцов, Е. О. Михайлевская, И. Г. Музыка, 2011; Л. П. Тельцов, А. С. Зенкин, Э. В. Родина, 2018).

В то же время непосредственное управление морфогенезом тканей осуществляют клетки, которые должны действовать координированно, совершенно иначе, чем отдельные клетки *in vitro*, реализуя все необходимые виды клеточного поведения, таких как рост, деление, миграция и апоптоз (Y. Mao, J. V. Green, 2017).

Паренхиматозные органы млекопитающих, участвующие в центральных механизмах обмена веществ, в числе которых сердце, легкие, печень, почки, поджелудочная железа и другие органы, имеют ряд тесных связей и взаимовлияний на свои функции, структуру и развитие, демонстрируя, таким образом, важность их параллельного изучения на различных этапах онтогенеза (Д. А. Арешидзе, Л. Д. Тимченко, 2009; К. А. Анисимова, 2020; К.

Verhoeff, J. R. Mitchell, 2017; T. Kotsis, C. Nastos, K. Stamatis, 2020; M. Markel et al., 2020), в том числе с сопоставлением с показателями состава и свойств крови, во многом отражающих функциональное состояние внутренних органов и гомеостаза организма в целом (А. Н. Квочко, 2002; А. А. Менькова, 2003).

Изучение любого вида животного начинается с фундаментальных вопросов его морфологии и физиологии, дающих основу для понимания и научно-обоснованного применения знаний прикладного характера.

Нутрии (*Myocastor coypus*) распространены по всему миру, за исключением Австралии и Антарктиды, являясь в одних странах ценным объектом животноводства, а в других – интродуцированным инвазивным видом, наносящим огромный ущерб экосистемам и сельскому хозяйству (J. Carter, B. P. Leonard, 2002; M. L. Guichon, C. P. Doncaster, M. H. Cassini, 2003; S. Bertolino, R. Viterbi, 2010; A. Farashi, M. S. Najafabadi, 2017; I. R. Kim et al., 2019), в связи с чем, поиск решений по контролю распространения нутрий во всем мире набирает актуальность (K. Klima, S. E. Travis, 2012; Y. S. Jo, J. J. Derbridge, J. T. Vaccus, 2017; S. Hong et al., 2020; A. Schertler et al., 2020).

В России и странах ближнего зарубежья, нутриеводство остается перспективной отраслью звероводства, поставляющей населению диетическое мясо и ценный мех (Н. А. Балакирев, В. Ф. Кладовщиков, 2002; И. М. Луппова, 2006; О. С. Павленко, 2015; Т. В. Калюжная, 2018; A. Saadoun, M. C. Cabrera, 2019). Эта отрасль также может выступать в качестве альтернативного источника производства мясных продуктов (Е. Е. Курчаева с соавт., 2013; В. П. Ангелюк, И. С. Быстрова, Н. В. Горбунова, 2014). Однако нутрии на сегодняшний день остаются одним из самых малоизученных видов зверей, что подтверждается фрагментарными сведениями в научной, учебной и справочной литературе, отражающих их биологическую характеристику.

Исходя из вышеизложенного, следует, что изучение особенностей и закономерностей постнатального онтогенеза паренхиматозных органов и

крови нутрий является актуальным направлением исследований, не только в России, но и во всем мире.

Цель исследования: изучить морфофункциональные особенности крови и паренхиматозных органов у самок и самцов нутрий в постнатальном онтогенезе.

Задачи исследования:

1. Описать гематологические параметры и биохимические показатели сыворотки крови самок и самцов нутрий в постнатальном онтогенезе.

2. Изучить синхронность изменения активности областей ядрышковых организаторов в лимфоцитах и клетках паренхиматозных органов самок и самцов нутрий в различные возрастные периоды.

3. Выяснить особенности постнатального морфогенеза сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий разных половозрастных групп.

4. Определить содержание суммарного белка и ядерной ДНК в клетках паренхиматозных органов нутрий в постнатальном онтогенезе.

5. Разработать способ количественной оценки нуклеолина в гистологических препаратах и дать характеристику его экспрессии в клетках паренхиматозных органов самок и самцов нутрий разного возраста.

Объект исследований: клинически здоровые нутрии клеточного содержания разных половозрастных групп.

Предмет исследований: гематологический статус, биохимический профиль сыворотки крови и морфофункциональные показатели сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы самцов и самок нутрий в постнатальном онтогенезе.

Научная новизна. Получены новые расширенные сведения о гематологических параметрах, в том числе интегральных лейкоцитарных индексах, а также биохимических показателях сыворотки крови самок и самцов нутрий в постнатальном онтогенезе, которые могут быть

использованы в качестве референсных величин в научной и практической деятельности специалистов биологического профиля.

Представлены и систематизированы данные о специфике постнатального морфогенеза сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий, с учетом их половой принадлежности и критических периодов онтогенеза, что вносит существенный вклад в понимание морфологии полуводных грызунов. Впервые представлены сведения по содержанию суммарного белка и ядерной ДНК в клетках паренхиматозных органов нутрий в постнатальном онтогенезе. Впервые описаны параметры активности областей ядрышковых организаторов в лимфоцитах, кардиомиоцитах, клетках легочных альвеол, гепатоцитах, клетках структур почек, а также экзокринных панкреатоцитах и инсулоцитах нутрий, с учетом пола и возраста. Разработан способ окраски мазков крови для микроскопического определения структурной организации и фаз активности клеток (Патент РФ №2550879 от 20.05.2015; Евразийский патент №026081 от 28.02.2017). Предложен способ количественной оценки уровня экспрессии нуклеолина в гистологических препаратах, на основании которого описана половозрастная динамика его экспрессии и характер распределения в клетках паренхиматозных органов нутрий. Проведенные исследования значительно расширяют познание видовых особенностей данного представителя животного мира, в том числе и в сравнительно-эволюционном аспекте, а также позволят проанализировать уязвимые этапы постнатального развития организма нутрий и спрогнозировать их своевременную коррекцию.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследований значительно расширят сведения о закономерностях, последовательности и периодизации постнатального онтогенеза нутрий. Морфофункциональные показатели крови и паренхиматозных органов нутрий могут использоваться зооинженерами и ветеринарными специалистами в качестве референсных величин при оценке состояния здоровья, а также дают основание для прогнозирования различных форм

патологий у этого вида животных. Полученные данные по параметрам внутриклеточного метаболизма лимфоцитов и клеток паренхиматозных органов нутрий позволят глубже понять специфику их функционального состояния в постнатальном онтогенезе с учетом критических периодов развития. Результаты исследования могут быть использованы в научных целях, при составлении учебных и справочных пособий, чтении лекций и проведении занятий по морфологии, биологии развития, физиологии и клинической диагностике в учебных заведениях биологического и ветеринарного профиля. Получен патент РФ на изобретение (№2014112496/05 от 31.03.2014) и Евразийский патент (№026081 от 28.02.2017) «Способ окраски мазков крови для микроскопического определения структурной организации и фаз активности клеток», а также подана заявка на выдачу патента РФ на изобретение (№ 2021120836 от 15.07.2021) «Способ количественной оценки уровня экспрессии белка С23/нуклеолина в гистологических препаратах».

Методология и методы исследования. Методологической основой проведенных научных исследований является анализ отечественной и зарубежной литературы, позволивший определить актуальность и новизну темы диссертационной работы, а также комплексный подход с научно-обоснованным применением гематологических, биохимических, гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов исследования, что позволило получить новые фундаментальные сведения в области морфологии, физиологии и биологии развития нутрий.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Гематологические параметры и биохимические показатели сыворотки крови нутрий в постнатальном онтогенезе проявляют выраженную гетерохронность.
2. Постнатальный морфогенез паренхиматозных органов нутрий зависит от половой принадлежности и обусловлен их видовыми особенностями.

3. Предложенный способ количественной оценки экспрессии белка С23/нуклеолина в гистологических препаратах, объективно отражает его характер содержания и половозрастную динамику в сердце, легких, печени, почках и поджелудочной железе.

4. Метаболическая активность клеток паренхиматозных органов нутрий, оцененная по параметрам активности ядрышковых организаторов, содержания суммарного белка, ДНК и нуклеолина отражает характер половозрастных морфофункциональных изменений на различных уровнях организации организма нутрий.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов проведенных исследований основана на достаточном количестве клинически здоровых животных, находящихся в эксперименте, а также на применении современных методов гематологических, биохимических, гистологических, гистохимических и иммуногистохимических исследований, выполненных на сертифицированном оборудовании с последующей статистической обработкой и анализом полученных данных.

Результаты научных исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» за 2013-2021 гг. Основные положения диссертации доложены, обсуждены и получили положительную оценку на международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы формирования и развития научного пространства» (г. Калининград, 3 августа 2017 г.), 19-й Международной научно-методической конференции по патологической анатомии животных «Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных» (г. Ставрополь, 20-22 сентября 2017 г.), XIII Международной научно-практической конференции «Агропромышленный комплекс: состояние, проблемы, перспективы» (г. Пенза, 27-28 ноября 2017 г.), VI Международной конференции «Инновационные разработки молодых учёных – развитию агропромышленного комплекса» (г. Ставрополь, 27-28 сентября 2018 г.),

Международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиобиологии, агроэкологии, клинической и экспериментальной ветеринарной хирургии», посвящённой 90-летию со дня рождения академика РАСХН Алексея Дмитриевича Белова, первого президента МААО (г. Москва, 18-20 октября 2018 г.), 86-й Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» (г. Ставрополь, 15 мая 2021 г.), Всероссийской (Национальной) научно-практической конференции «Морфология в XXI веке: теория, методология, практика» (г. Москва, 01-04 июня 2021 г.), II Всероссийской (Национальной) научно-практической конференции «АПК России: образование, наука, производство» (г. Саратов 28-29 сентября 2021 г.), Международной научно-практической конференции «Инновационное развитие АПК: проблемы и перспективы кадрового обеспечения отрасли и внедрения достижений аграрной науки» (г. Махачкала, 30 сентября 2021 г.), Национальной научно-практической конференции «Актуальные вопросы аграрной науки» (г. Ульяновск, 20-21 октября 2021 г.), Международной научно-практической конференции «Современные вызовы для биотехнологии, ветеринарии и медицины в период пандемии COVID-19», посвященной 30-летию Независимости Казахстана (п. Гвардейский, Казахстан, 14 декабря 2021 г.). Материалы диссертации вошли в монографию «Клинико-лабораторные показатели нутрий в постнатальном онтогенезе», рекомендованную к печати Научно-методическим советом при Федеральном учебно-методическом объединении по укрупненной группе специальностей и направлений подготовки высшего образования «Ветеринария и зоотехния», в методические рекомендации «Экспрессия нуклеолина в клетках паренхиматозных органов нутрий», рекомендованные к печати Научно-методическим советом при Федеральном учебно-методическом объединении по укрупненной группе специальностей и направлению подготовки высшего образования «Ветеринария и зоотехния» (протокол № 47 от 8 ноября 2021 г.) и комиссией научно-технического совета секции животноводства

Министерства сельского хозяйства Ставропольского края (протокол № 3 от 24 декабря 2021 г.), а также в методические рекомендации «Оценка экспрессии нуклеолина в клетках структур почек нутрий», рекомендованные к изданию комиссией научно-технического совета секции животноводства Министерства сельского хозяйства Ставропольского края (протокол № 3 от 24 декабря 2021 г.)

Материалы исследований используются в учебном процессе и научных исследованиях в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К. А. Тимирязева», ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова», ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет имени А. А. Ежевского», ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО Белгородский государственный аграрный университет имени В. Я. Горина. Материалы исследований внедрены и используются как справочный материал ветеринарных специалистов в ФГБУ «Северо-Кавказская межрегиональная ветеринарная лаборатория», ГБУ СК «Ставропольская краевая ветеринарная лаборатория», ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория», ГКУ СК «Ставропольская краевая

станция по борьбе с болезнями животных и учреждений подведомственных ГКУ «Управление ветеринарии Карачаево-Черкесской Республики».

Личный вклад соискателя. Постановка научной проблемы, формулирование цели и задач, обзор литературы, разработка дизайна, проведение и анализ результатов исследований выполнены лично автором. В ходе работы проведены гематологические, биохимические, гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфологические исследования, а также статистическая обработка полученных числовых результатов. Доля участия соискателя при выполнении диссертации составляет 95 %.

Публикации. По материалам исследований опубликовано 33 научные работы, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе: 16 статей в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций («Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова», «Кролиководство и звероводство», «Ветеринария и кормление», «Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии», «Научная жизнь», «Ветеринария, зоотехния и биотехнология», «Аграрная Россия», «Известия Оренбургского государственного аграрного университета», «Известия Международной академии аграрного образования», «Проблемы биологии продуктивных животных», «Вестник КрасГАУ», «Ветеринарная патология», «Международный вестник ветеринарии», «Вестник АПК Ставрополя»), из них 2 входят в базу данных RSCI WoS (Russian Science Citation Index на платформе Web of Science); 2 статьи опубликованы в научных изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Web of Science; 10 научных работ в трудах и материалах всероссийских (национальных) и международных научно-практических конференций; изданы 1 монография и 2 единицы методических рекомендаций; получен патент РФ на изобретение (№2550879 от 20.05.2015) и Евразийский патент на изобретение (№026081 от 28.02.2017). Подана

заявка на выдачу патента РФ на изобретение (Заявка: 2021120836 от 15.07.2021).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 445 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений и списка литературы. Работа иллюстрирована 170 рисунками, а числовые данные представлены в 60 таблицах. Список литературы содержит 609 источников, в том числе 403 зарубежных.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Материалы, представленные в данной главе, ранее были опубликованы в научной статье С. П. Данников (2018), монографии С. П. Данников, А.Н. Квочко (2019), методических рекомендациях В. И. Трухачев, С. П. Данников, А. Н. Квочко, О. В. Дилекова (2021, 2022), которые дополнены новыми сведениями по рассматриваемой проблеме.

1.1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НУТРИЙ

Нутрии – крупные полуводные грызуны родом из Южной Америки, по зоологической классификации принадлежат к классу млекопитающих (Mammalia), отряду грызунов (Rodentia), семейству нутриевых (Myocastoridae) и единственному в семействе роду (Myocastor) и виду (Myocastor Coypus Molina) (И. Я. Павлинов, О. Л. Россолимо, 1987).

В природе нутрии обитают по берегам пресноводных или солоноватых прудов, заболоченных пространств, рек, ручьев и дренажных каналов, причем предпочтительными остаются все же пресноводные водоемы (Н. L. Dozier, 1985; D. J. LeBlanc, 1994). Нутрии никогда не уходят далеко от водоемов и избегают возвышенностей (P. D'Adamo et al., 2000; M. L. Guichon et al., 2003). Живут нутрии в норах и роют их непосредственно возле воды, норы могут быть как простыми, так и сложными с несколькими уровнями и входами, расположенными всегда выше уровня воды (M. J. Warkentin, 1968).

Нутрии очень плодовитые животные, при благоприятных условиях среды обитания в короткие сроки могут заселять значительные площади (J. Carter, B. P. Leonard, 2002; M. L. Guichon, C. P. Doncaster, M. H. Cassini, 2003). Основным ограничивающим фактором для массового расселения нутрий является неприспособленность к существованию в зимнее время. Нутрии не адаптированы к холодному климату в природе, а смертность при необычно холодных зимах может составлять до 90% (L. M. Gosling, S. J. Baker, J. R. Skinner, 1983). Однако в условиях клеточного содержания при

достаточном наличии подстилки, отсутствии сырости и сквозняков нутрии могут без вреда для здоровья выдерживать умеренные морозы (С. П. Бондаренко, 2003; М. В. Дорош, 2007).

В природе нутрии могут приспосабливаться к широкому спектру условий существования, что позволяет им сохраняться в регионах, которые ранее считались слишком суровыми для их обитания (С. Р. Doncaster, T. Micol, 1990). Так, в Бразилии с 2012 по 2017 год нутрии были зарегистрированы в 5 новых регионах, где ранее не встречались, а моделирование возможного их географического распространения показывает, что акклиматизация возможна и в других регионах Бразилии, чему способствует изменение ландшафта в результате деятельности человека (A. D. Pereira et al., 2020).

Нутрии распространены в Атлантическом, Континентальном и Паннонском биогеографических регионах Европы, а также в прибрежных районах Средиземного и Черного морей и зарегистрированы в 28 европейских странах. Сравнение пригодных и уже освоенных нутриями территорий показало, что ни одна из стран к настоящему времени не достигла ими максимального заселения. Так, пригодной для жизни нутрий является 42,9% территории Европы, из них 72,6% еще не заселены этим видом животных (A. Schertler et al., 2020). В Болгарии за последние годы выявлено 24 новых места обитания нутрий и 20 из них расположены вдоль реки Марица со средней плотностью населения вида 0-8 особей на 9,6 километров. (G. Gruychev, 2017).

Водно-болотные угодья штата Луизиана в США, а это около 40% всех водно-болотных ресурсов страны, где нутрии появились в 1930-х гг., оказались идеальной средой обитания и за 20 лет популяция этого вида животных в регионе насчитывала уже около 20 миллионов особей. При этом нутрии в Луизиане способствуют не только разрушению водно-болотных угодий, но еще и отрицательно влияют на многие виды млекопитающих, птиц, рептилий, амфибий и растений, подрывая тем самым уникальность

болотных и прибрежных территорий и их биоразнообразие (J. Varoch et al., 2002).

Экосистемы Северного Ирана находятся под угрозой после появления на его территории нутрий в начале XX века. Около 48,7% площади суши в Северном Иране можно рассматривать как потенциально подходящую среду обитания для нутрий. Районы, с более высокой вероятностью риска появления этого вида животных, в основном расположены вблизи Каспийского моря, где 62% возможного ареала обитания находятся внутри охраняемых территорий. Это может представлять угрозу для биологического многообразия в стране (A. Farashi, M. S. Najafabadi, 2017).

С 2014 года Министерство окружающей среды Южной Кореи вводит программы по ликвидации нутрий, как интродуцированного инвазивного вида, 99,2% которых обитают в среднем и нижнем течении реки Нактонган (I. R. Kim et al., 2019).

В предыдущих исследованиях I. R. Kim et al. (2019) определяя генетическую изменчивость и демографическую историю интродуцированных популяций нутрий в Южной Корее, идентифицировали 626282 микросателлитных последовательности и охарактеризовали 9 полиморфных локусов. Анализ генетической структуры показал низкий уровень разнообразия, а также не было обнаружено никаких признаков генетического структурирования, что говорит о том, что нутрии в Южной Корее произошли от одной небольшой или высокоимбредной группы животных. Иная ситуация наблюдается на юге Луизианы (США), где K. Klima и S. E. Travis (2012) с использованием девяти микросателлитных локусов и систематического отбора проб генетического материала нутрий в каждом из 8 основных водосборных бассейнов, обнаружили высокие уровни генетического разнообразия, что говорит о нескольких исходных популяциях, заселяющих данный регион.

Плотность населения нутрии в естественной среде обитания, как правило, самая высокая в осенне-зимний период и самая низкая весной после

смертности и низкой активности в связи с холодной зимней погодой (D. L. Bounds, M. H. Sherfy, T. A. Mollett, 2003).

В диплоидном наборе нутрий 42 хромосомы (В. Е. Соколов, 1977; S. Makino, 1948), которые морфологически представляют собой 21 двуплечую хромосому, включая половые, по размерам образующие плавно убывающий ряд. Гены рРНК, локализованные в зоне ядрышкового организатора, у нутрий собраны в один кластер, расположенный в районе вторичной перетяжки на хромосоме 19 (Ж. В. Нгбодо, 2002). A. Piker et al. (2009) уточняя кариотип нутрий из Турции установили, что он также состоит из ($2n$) 42 хромосом, количество хромосомных плеч составляло 83, а аутомных плеч – 80. X-хромосома метацентрическая, а Y-хромосома акроцентрическая и является самой маленькой в наборе. Две метацентрические хромосомы имеют вторичные перетяжки. Большинство аутом у этого вида были центромерными C-положительными, а некоторые аутомы имели теломерные C-полосы. X-хромосома имеет центромерный гетерохроматин, тогда как Y-хромосома оказалась полностью гетерохроматической.

При изучении кариотипической эволюции разных видов млекопитающих, Е. З. Алкалаевой (2003) было выяснено, что для нутрии характерен сильно перестроенный кариотип.

По результатам секвенирования установлено, что митохондриальная ДНК нутрий состоит из 16874 пар нуклеотидов, набор митохондриальных генов типичен для грызунов и представлен 37 генами (D. H. Lee et al., 2018).

Кормом для нутрии в природных условиях служат сочные части стеблей, листья и корневища более 50 видов водных и береговых растений (тростник, рогоз, камыш, клубнекамыш, кувшинка, стрелолист и другие). В связи с чем, при разведении нутрий в условиях хозяйств, свежая растительность может составлять значительную долю кормовой базы. Нутрии также могут поедать пищу животного происхождения (беззубок, пиявок, иногда – погибшую рыбу) (С. П. Бондаренко, 2003). Нутрия, как правило, отдает предпочтение определенному спектру источников пищи,

меня его в зависимости от сезона года и доступности (A. Abbas, 1991; B. J. Wilsey, R. H. Chabreck, R. G. Linscombe, 1991). Так, у нутрий в субтропическом регионе на юге Бразилии, при микро-гистологическом анализе кала было идентифицировано 49 видов растений, принадлежащих к 14 семействам (F. P. Espinelli et al., 2017). Доказано, что пищевая ценность рациона нутрий может изменяться в зависимости от условий обитания (B. J. Wilsey, R. H. Chabreck, 1991).

Корма, которые ежедневно потребляет нутрия, могут составлять около 25% от собственной массы тела (J. Burnham, M. T. Mengak, 2007). У молодых нутрий корм находится в желудочно-кишечном тракте 24-30 часов, а у животных зрелого возраста – 60-70 часов (В. Ф. Кладовщиков, 1981).

В естественной среде обитания нутрия ест преимущественно сочные корма, которые бедны клетчаткой и богаты сахаром и крахмалом. Взрослая нутрия за сутки может подгрызать и вытаскивать из водоема до 20 кг растительности, но съедает лишь около 10-20% от нее. Тем не менее, в условиях клеточного разведения обеспечить нутрий достаточным количеством специфических природных кормов достаточно трудно. Широкое распространение в нутриеводстве получил смешанный тип кормления, который включает в себя 70-85% концентрированных кормов (комбикорма, зерна злаковых растений и продукты их переработки) и 15-30% сочных кормов (корнеплоды, овощи), зеленых кормов (свежескошенные неядовитые растения), грубых кормов (древесные ветки, сено, сенаж, сенная и травяная мука), а также белковых кормов животного происхождения (мясокостная и рыбная мука, мясные субпродукты) (В. Ф. Кладовщиков, Г. А. Кузнецов, Ю. А. Яковенко, 1982). Использование в кормлении нутрий комбикормов, приготовленных с включением в их состав более 40% шротов и муки из побочных продуктов ягод и плодов, в течение длительного времени не оказывает отрицательного влияния на их развитие, рост, размер и качество шкурок, мясную продуктивность, а также на воспроизводительную функцию (М. М. Мухамедянов, И. А. Плотников, Е. С. Соломина, 2009).

Однако в исследованиях, проведенных S. Niedźwiadek et al. (1993), установлено, что наибольшее увеличение массы тела и более эффективная конверсия корма у молодняка нутрии в период роста (до 8 месяцев) получена при диетах с более высоким содержанием белка. R. Glogowski, W. Pérez и M. Clauss (2018) наблюдали сильное влияние режима питания на развитие тела, но не на анатомию пищеварительной системы, что указывает на явную фенотипическую гибкость в темпах роста у животных.

Тем не менее, для получения высокой продуктивности, воспроизводительной функции и сохранения здоровья нутрий в неволе необходимо соблюдать нормы и специально разработанные отечественными учеными детализированные рационы кормления (Н. А. Балакирев, В. С. Александров, Е. А. Тинаева, 2001; Н. А. Балакирев с соавт., 2007).

Нутрия хорошо ориентируется в воде, а под водой может находиться до 5 минут и способна проплыть расстояние до 100 метров (С. П. Бондаренко, 2003; Н. А. Копылова, 2003). При погружении под воду скорость сердечных сокращений у нутрии снижается на 80%. Артериальное и венозное давление, а также содержание кислорода в крови и ее рН снижается. На фоне уменьшения регионарного кровотока, во всех органах, кроме надпочечников, сердца и легких, наблюдается увеличение притока крови к головному мозгу (Т. McKean, 1982). Нутрия также владеет эффективным механизмом метаболического регулирования уровня рН крови при нахождении в гиперкапнических условиях (А. Bar-Plan, J. Marder, 1983).

J. Komarek (1983) установил, что большинство значений гематологических параметров и биохимических показателей крови нутрий достаточно похожи на показатели прочих млекопитающих, за исключением фосфора и магния, которые находятся на более высоком уровне, а также общего белка, гамма-глобулинов и гемоглобина, которые, напротив, имеют более низкие значения. Средняя площадь эритроцитов у нутрий, согласно сведениям А. Г. Кижиной с соавт. (2019), составляет более 40 мкм².

A. V. Sirotkin et al. (2000), проводя исследования по выявлению ряда гормонов и факторов роста в крови самок нутрий, изучил последствия краткосрочного ограничения кормления и сбора крови на их концентрации. Было установлено, что ограничение питания у самок нутрий вызывало значительное снижение в плазме крови прогестерона, увеличение плазменного инсулиноподобного фактора роста I, тироксина и циклического аденозинмонофосфата, но не влияло на концентрации белок-3, связывающего инсулиноподобного фактора роста, эстрадиола, трийодтиронина или циклического гуанозинмонофосфата. Эти наблюдения показывают, что данные субстраты могут быть медиаторами изменения в питании и перестроек физиологических процессов у нутрий.

Из всех органов чувств у нутрий наиболее развиты обоняние, слух и осязание. Вблизи нутрия видит плохо, так как зрение приспособлено видеть в даль, при этом вечером зрение обостряется. В естественной среде обитания нутрии ведут преимущественно ночной образ жизни (М. В. Дорош, 2007), с пиковой активностью около полуночи (D. J. LeBlanc, 1994). Основная активность нутрий в естественной среде обитания регистрировалась ночью, включая сумерки и рассвет, а нутрии, обитающие в урбанизированной территории, были активны днем и ранним вечером (J. Meyer, N. Klemann, S. Halle, 2005). Исследуя ритмы активности нутрий в двух природных зонах в Северной и Центральной Италии, и пригородную зону в Центральной Италии E. Mori et al. (2020), установили, что они вели в основном дневной образ жизни в районах с низким влиянием хищников, а ночью - в основном активны при ярком лунном свете. И наоборот, если присутствуют хищники или человек они заметно смещают пик активности в сторону сумеречного и ночного времени.

По данным Р. Холевой (1997), у растущих нутрий наиболее высокая поведенческая активность регистрируется в 4- и 5-месячном возрасте.

Зрительная система нутрии приспособлена к воздушному зрению и в воздушной среде ретинальное разрешение обеспечивает остроту зрения не

хуже, чем у многих наземных млекопитающих. К тому же зрение нутрии нельзя считать амбивалентным, поскольку разрешающая способность в воде ограничена нечеткой фокусировкой (А. М. Масс, А. Я. Супин, 2018).

Оптимальной температурой окружающей среды для нутрии считается 15-20°C. Нормальная температура тела у нутрий находится в пределах 37-38°C, пульс – 70-80 ударов в минуту, а частота дыхательных движений 45-55 (В. Ф. Кладовщиков, 1981).

Нутрии, в связи с полуводным образом жизни и условиями окружающей среды, обладают рядом видовых особенностей в строении тела (В. Ф. Кладовщиков, 1981; В. Ф. Кладовщиков, Г. А. Кузнецов, Ю. А. Яковенко, 1982; С. П. Бондаренко, 2003; Д. В. Нестерова, 2004; Н. Голозко, 2004; А. А. Шевченко с соавт., 2008; D. J. LeBlanc, 1994).

Молочные железы у самок нутрий расположены по бокам, примерно в верхней трети туловища, благодаря чему молочное вскармливание возможно непосредственно на мелководе (Е. Д. Ильина, 1975; D. J. LeBlanc, 1994). На каждом боку имеется по 4-5 скрытых под волосяным покровом сосков, расположенных на расстоянии 6-7 см друг от друга, при этом в период лактации соски увеличиваются в длину до 1 см (В. Н. Василенко, Л. П. Миронова, А. А. Миронова, 2003; Д. В. Нестерова, 2004).

Волосяной покров нутрий состоит из длинных прямых направляющих и остевых волос, а также подпуши, имеющей мелкие извилины, составляющей 93-98%. Густота волос по всему телу неодинакова и обуславливается образом жизни животного. Окраска волосяного покрова складывается из окраски подпуши и кроющих волос (Н. Голозко, 2004; М. В. Дорош, 2007). К тому же Г. В. Соколов, Н. М. Тимофеев (1977) выделяют несколько порядков остевых волос, а В. Л. Шевырьков (1986) отмечает, что длина, толщина и густота волос у нутрий с возрастом увеличивается.

Строение скелета нутрий имеет свои видовые особенности, которые отражены в работах В. Г. Дмитриевой (2009), В. Е. Соколова (1977), В. А. Александрова (2001), Н. А. Копыловой (2003), М. В. Дорош (2007), И. А.

Журавлевой (2008), И. М. Громова, М. А. Ербаевой (1995), В. Н. Василенко, Л. П. Мироновой, А. А. Мироновой (2003) и других ученых.

Васкуляризация различных систем и областей тела нутрий также имеет ряд видовых отличий, так описание анатомии брюшной аорты нутрии представлено Р. D. O. V. Culau, R. C. De Azambuja, R. Campos (2008), а дуги аорты и ее главных ветвей – К. А. Андреевым (2011) и R. Campos, A. C. P.de Araújo, R. C. de Azambuja (2018). Дана характеристика кровоснабжения головы нутрий (В. Г. Дмитриева, 2009; Е. О. Чуркина, 2016; R. C. De Azambuja, L. V. Goltz, R. Campos 2018; L. V. Goltz, R. C. Azambuja, R. Campos, 2020), а также грудных (К. Н. Зеленевский, Н. В. Зеленевский, 2016) и тазовых конечностей (А. В. Прусаков, 2008).

Головной мозг нутрий несколько удлиненной формы с хорошо выраженными зрительными буграми. Поверхность полушарий гладкая, борозды и извилины отсутствуют. Мозжечок покрыт большим количеством углублений, формирующих извилины. Зрительные бугры, большие полушария и мозжечок расположены по одной продольной линии. Спинной мозг находится вентральнее на 40 градусов. Большие полушария и мозжечок разделены поперечной бороздой. Мозжечок состоит из медиальной части и двух выраженных полушарий. Часть продолговатого мозга расширена сзади, в области нижней вентральной поверхности большого мозга (L. W. Dickerson, W. J. Dobson, 1974).

Сердце нутрии широкое и уплощенное, с тупой формой верхушки. Передняя поверхность сердца нутрии имеет очень отчетливое возвышение, расположенное между правым и левым предсердием. Задняя поверхность сердца плоская, имеет выразительную борозду коронарного синуса, но межжелудочковая борозда не выражена. Задняя поверхность желудочков короче, шире и более округлая, тогда как передняя поверхность желудочков – более объемная, за счет глубокой межжелудочковой борозды и имеет удлиненную форму. Для сердца нутрии характерен большой процент мышечной ткани – 68,9%, а процент соединительной ткани составляет -

31,1%. Количество мышечной ткани также обусловлено особенностями образа жизни животного – чем активнее животное, тем больше мышечной ткани содержит миокард (Д. И. Назарова с соавт., 2014).

Правое легкое нутрии состоит из верхней, средней, нижней и добавочной доли, а левое легкое состоит из верхней, средней и нижней доли. Эти доли полностью разделены, а верхняя и средняя доли особенно хорошо развиты с обеих сторон. Каждое легкое имеет четыре бронхиальные системы: дорсальную, латеральную, вентральную и медиальную (S. Nakakuki, 1994). Масса легких может достигать 28,5 граммов (С. А. Ермолина, 2007).

Тимус анатомически сформирован уже у нутрий в неонатальном периоде и представлен достаточно крупными и хорошо выраженными, в основном, симметричными правой и левой самостоятельными долями. Они тесно соприкасаются по сагиттальной линии шеи, но не срастаются между собой. С возрастом доли тимуса приобретают уплощенную треугольную форму. Их краниальный полюс, по-прежнему, значительно расширен, а каудальный, по форме овально-выпуклый, заужен. В дальнейшем возрастные изменения формы долей тимуса, в основном, затрагивают их краниальные полюса, что связано с неравномерным ростом линейных параметров ширины слюнной железы и долей тимуса (И. М. Луппова, О. М. Куришко, Д. Н. Федотов, 2014). Микроскопическое исследование, проведенное V. Miclăuș et al. (2009), показало, что тимус нутрий содержит многочисленные тельца Гассалья на разных стадиях развития, от очень маленьких (10-15 мкм), состоящих из 1-2 дегенерированных ретикуло-эпителиальных клеток, до очень больших (иногда превышающих 500 мкм).

У нутрий также хорошо развиты слюнные железы, самые крупные из них околоушные (В. Н. Василенко, Л. П. Миронова, А. А. Миронова, 2003). Слюна нутрий богата ферментом амилазой. Корм в желудке располагается слоями, а в химусе желудка и кишечника находится до 95% воды, что определяется спецификой питания в природе (В. А. Александров, 2001; А. А. Шевченко с соавт., 2008). Взрослые нутрии за сутки выделяют от 300 до 600

мл мочи и 150-250 г кала (Д. В. Нестерова, 2004; М. В. Дорош, 2007), при этом, физико-химические свойства мочи с возрастом подвергается значительным изменениям и зависят от половой принадлежности (С. П. Данников, А. Н. Квочко, 2012; С. П. Данников, 2014).

Желудок нутрии однокамерный и находится в левой половине брюшной полости, его объем достигает 500 см³, что составляет около 20% общего объема желудочно-кишечного тракта. Длина кишечника в 10-12 раз превышает длину тела: тонкий отдел - 5 метров; толстый – 1,2 метра. У нутрий очень большая слепая кишка, ее длина 0,5 метров, а объем составляет 45% емкости всего кишечника (Д. В. Нестерова, 2004; М. В. Дорош, 2007).

Тонкий отдел кишечника нутрии разделен на двенадцатиперстную, тощую и подвздошную кишку. Двенадцатиперстная кишка начинается сразу после привратника желудка с расширяющейся, образующей дуоденальную ампулу, краниальной частью. Подвздошная кишка располагается в пределах вогнутости слепой кишки и прикрепляется к свернутой спиралью слепой кишке посредством подвздошно-ободочной складки. Восходящая ободочная кишка имеет проксимальную и дистальную петлю. Проксимальная петля фиксируется к слепой кишке слепой складкой, а основание слепой кишки и короткая проксимальная часть восходящей ободочной кишки, относящейся к проксимальной петле, прикреплены к брыжейке двенадцатиперстной кишки. Дистальная петля восходящей ободочной кишки имеет саккулированную проксимальную и гладкую дистальную часть. Гладкая часть дистальной петли восходящей ободочной кишки прикрепляется к исходному участку нисходящей ободочной кишки брюшинной складкой. Короткая поперечная ободочная кишка непосредственно прикреплена к брыжейке двенадцатиперстной кишки и большому сальнику (W. Pérez, M. Lima, A. Bielli, 2008).

Н. А. Сунцовой (2009) выявлено в кишечнике нутрий значительное число лимфоидных бляшек, а во всех структурных зонах лимфоидных образований кишечника преобладают лимфоциты (от 58% до 98%). В

лимфоидных бляшках преобладают В-лимфоциты, а в брыжеечных лимфатических узлах - Т-лимфоциты.

В. М. Олейник и Б. Барабаш (2000) выяснили, что нутрии обладают слабой реакцией ферментного спектра пищеварительного тракта на изменение соотношения питательных веществ в корме. При смене рациона в наибольшей степени изменяется ферментативная активность в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника, а в меньшей степени – в экзокринной части поджелудочной железы.

Эндокринная часть поджелудочной железы нутрии представлена оформленными панкреатическими островками, а также отдельными эндокриноцитами и их небольшими скоплениями, диффузно распределенными в экзокринной части железы. В поджелудочной железе нутрий несколько типов нейроэндокринных взаимоотношений. Обнаружены нейроинсулярные комплексы двух типов, которые имеют типичную для млекопитающих организацию. Для нутрии характерно объединение нескольких панкреатических островков с нейронами и нервными волокнами. Выявленные комплексы, отражающие взаимодействия нервных элементов с отдельными эндокриноцитами и их группами, видоспецифичны (Ю. С. Кривова, с соавт., 2009). Панкреатические островки взрослых нутрий состоят из извилистых полос β -клеток и α -клеток, соотношение количества α -клеток к β -клеткам составляет 1:9. Панкреатические островки новорожденных и взрослых нутрий содержат многочисленные нервные волокна и связанные с ними шванновские клетки, которые предположительно расположены вдоль островковых капилляров (Н. F. Kern, Н. V. Hofmann, D. Kern, 1971).

Масса печени у взрослых особей в среднем составляет 150-200 грамм, желчный проток впадает в двенадцатиперстную кишку в 6 см от пилоруса (В. Н. Василенко, Л. П. Миронова, А. А. Миронова, 2003). Согласно сведениям W. Pérez и M. Lima (2007), серповидная связка печени содержит жир, левая и правая треугольные связки состоят из двух частей, а гепаторенальные связки прикреплены к вентральной поверхности правой почки. Печень, при этом,

разделена на шесть долей: левая латеральная, левая медиальная, квадратная, правая медиальная, правая латеральная и хвостатая доли. Хвостатая доля разделена на сосочковый и хвостатый отростки. Однако М. С. Слинко (2007) утверждает, что в отличие от других млекопитающих, хвостатый отросток полностью обособлен от сосочкового, и, в связи с этим, рассматривает ее как седьмую сосочковую долю печени. Желчеобразование и желчевыделение у нутрий также имеет ряд видоспецифичных особенностей, описанных R. Preisig и С. Е. Cornelius (1981).

Масса почек взрослых нутрий может достигать 32 граммов. Правая почка у нутрий правильной бобовидной формы, а левая – неправильной округло-треугольной формы (С. А. Ермолина, 2007), при этом все макроморфометрические показатели почек нутрий с возрастом изменяются с различной интенсивностью и зависят от пола, а наибольшее увеличение этих показателей происходит с 1 суток до 2-месячного возраста (С. П. Данников 2012; С. П. Данников, А. Н. Квочко, 2013). В тканях почек нутрий динамика изменения концентрации мочевины, креатинина, мочевой кислоты и активности аминотрансфераз обусловлена полом и возрастом, и, в отличие от активности ГГТ, не зависит от расположения почек (С. П. Данников, 2012, 2014).

Длина мочеточников нутрий с 1 суток до 1 года увеличивается в среднем в 3 раза, а функциональная активность клеток их переходного эпителия, оцененная по параметрам ядерно-цитоплазматического отношения, изменяется волнообразно и зависит от возраста и половой принадлежности (С. П. Данников с соавт., 2012). Морфометрические особенности мочевого пузыря нутрий также имеют ряд возрастных и половых особенностей (С. П. Данников, 2011, 2012).

Надпочечники округлые, длиной 1,5 см, располагаются в поясничной области около передней части каждой почки (В. Н. Василенко, Л. П. Миронова, А. А. Миронова, 2003). По размеру и форме надпочечников у нутрий существует выраженный двусторонний диморфизм, левый

надпочечник примерно на 50% больше правого (E. D. Wilson, M. X. Zarrow, H. S. Lipscomb, 1964). Они содержат низкие концентрации адреналина и норадреналина, которые у неполовозрелых животных были выше, чем у взрослых. Преобладающим катехоламином в надпочечниках взрослых нутрий был адреналин, а у молодых – норадреналин (P. A. Katomski, F. L. Ferrante, 1974).

Селезенка нутрии представляет собой непарный удлинённый и уплощённый орган, сужено-вытянутой формы, с заостренными краями. Располагается в левой половине брюшной полости, в основном, в области левого подреберья на уровне от 11-го до 13-го ребра и вытянута кранио-каудально (И. М. Луппова, О. М. Куришко, Д. Н. Федотов, 2014).

Лимфатические узлы, согласно исследованиям С. А. Ермолиной (2007), серого цвета, при этом, медиальные заглочные, бронхиальные, печеночные и подмышечные лимфатические узлы округлой формы, а почечные и медиальные подвздошные веретеновидной формы.

У самок половая щель расположена недалеко от анального отверстия, она хорошо просматривается по мере полового созревания, при этом мочеиспускательный канал открывается самостоятельным отверстием рядом с половым. У самцов половой член расположен на расстоянии 3-5 см от анального отверстия и направлен в сторону хвоста, поэтому в момент мочеиспускания моча изливается назад. В возбужденном состоянии половой член достигает длины 15-20 см и уже обращен вперед (В. А. Александров, 2001, 2002).

K. Lustofin et al. (2021) при изучении семенников нутрий существенных видоспецифических различий в структуре семенных канальцев и интерстициальной ткани, по сравнению с другими представителями отряда грызунов, не обнаружили. Ими при исследовании тканей семенников также не было выявлено различий в распределении или содержании кислот, общих белков и полисахаридов. Однако были выявлены семенные канальцы без просвета заполненные премейотическими/мейотическими клетками.

В предстательной железе нутрий в отличие от наземных млекопитающих, капсула и соединительные трабекулы не содержат гладкомышечных клеток, поэтому они не участвуют в эвакуации содержимого железы во время эякуляции. Выводные протоки желез предстательной железы нутрий имеют развитую мышечную оболочку, которая позволяет частично эвакуировать секреты из каждого протока так, что эвакуация секрета железы во время эякуляции находится под большим давлением, чем у наземных млекопитающих, что, по-видимому, является функциональной адаптацией из-за возможного полового акта в воде (V. Miclăuș et al., 2009).

Яичники у самок нутрий овальной формы, матка двойная, имеет две шейки, два тела и два рога, широкие маточные связки содержат большое количество жира, клитор имеет головку заостренной формы. У самцов семенники свободно перемещаются в брюшную полость и в полость мошонки через широкие паховые кольца и короткий паховый канал. Хвостовый придаток семенника плотно прилегает к общей влагалищной оболочке и находится постоянно за пределами брюшной полости (Л. П. Миронова, 2003, 2005).

В. Н. Гришин и П. М. Кленовицкий (2011), изучая особенности репродуктивной функции у нутрий разных генотипов, выявили связь между развитием репродуктивных органов и уровнем активности ядрышковых организаторов у этого вида животных.

Нутрии имеют полигинийную систему спаривания (спаривание самца с несколькими самками) и могут образовывать организованную социальную группу (L. M. Gosling, S. J. Baker, 1987), содержащую приблизительно 10 особей разного пола и возраста с различным генетическим расстоянием (J. I. Tunez et al., 2009). Каждая социальная группа обычно имеет одного доминирующего самца, который, как правило, крупнее других. Доминантный самец отгоняет со своей территории молодых взрослых самцов, находящихся в своей группе, а также взрослых самцов из других социальных групп. Такое

поведение может приводить к большему территориальному распространению самцов, нежели самок (L. M. Gosling, S. J. Baker, 1989).

Нутрии сезонно-полиэстричные и многоплодные животные, продолжительность половой охоты и толерантности на самца у самок нутрий колеблется от 1 до 7 дней, в среднем 3 дня, в зависимости от возраста, типа животных и системы разведения (О. Шелещук, 1996).

Состояние половой охоты у самок нутрий повторяется через 25-30 дней. Овуляция у нутрий провоцированная и происходит только после спаривания. Спаривание нутрий продолжается примерно 30 секунд и происходит многократно (4-6 раз). Продолжительность беременности в среднем 127-137 дней. В помете обычно 5-6 щенков, а иногда 10 и более (Г. Блохин, 1995).

Исследованиями I. Jakubicka et al. (1989) установлено, что концентрация прогестерона в крови нутрий во время постнатального онтогенеза была самой высокой в первом месяце жизни, с тенденцией к последующему снижению до половой зрелости. Максимальная концентрация прогестерона во время беременности регистрируется между 14 и 15 недель.

Как правило, роды происходят ночью и длятся от 20-30 минут до 3-4 часов. Период лактации у самок продолжается 45-60 дней. Молоко нутрий очень густое и питательное, в среднем в нем содержится 27,9 % жира, 13,7 % белка, 3,4 % сахара и 1,3 % минеральных веществ (Е. А. Вагин, Р. П. Цветкова, 1991; Д. В. Нестерова, 2004).

В исследованиях S. Labecka (1986) наибольшее количество новорожденных нутрий было получено от 3-летних самок, а наименьшее – от 1-летних, однако не было обнаружено существенного влияния возраста на соотношение полов в помете. В дальнейших исследованиях (S. Labecka, 1990) было также выявлено что наиболее интенсивная частота спаривания у нутрий, содержащихся в условиях климата северного полушария, наблюдается с апреля по июль, при этом, наибольший размер помета наблюдается в весенний, а наименьший – в осенне-зимний период.

Половая охота родившей самки наступает уже через 1-3 дня после родов (В. А. Александров, 2001, 2002; Н. А. Копылова, 2003; А. А. Шевченко с соавт., 2008).

Среднее число эмбрионов на самку нутрии составляет 6 и может варьировать от 1 до 11. На 1 сутки после коитуса преобладают ооциты, тогда как на 2 день – уже зиготы. Период дробления зиготы начинается с 3-го по 6 день после коитуса, с 6-го до 9-го дня регистрируются уже морулы, а на 8 и 9 дни – бластоцисты. Временем имплантации эмбрионов в матку и окончанием герминального периода считается 10 день (А. Е. Felipe et al., 2002). Бластомеры нутрий сферической или яйцевидной формы, перивителлиновое пространство составляет от 74,1 до 95,8%. Дробление зиготы неравномерное вращательного голобластического типа (А. Е. Felipe et al., 2004). Сезоны года и этапы эстрального цикла самок нутрий не отражаются на состоянии ооцитов, но в значительной степени могут влиять на их количество (С. Larocca et al., 2011).

Эмбриональное развитие нутрии, согласно J. A. Chapman et al. (1980), по большей части соответствует эмбриональному развитию грызунов со следующими исключениями:

1) нормальное закрытие нервной трубки завершается гораздо позже, чем у других млекопитающих, тогда как боковые везикулы конечного мозга были видны на более ранней стадии;

2) отсутствует тонкая крыша на заднем мозге, присутствующая у других млекопитающих;

3) нормальное удлинение и увеличение мезонефральных протоков замедлялось, в то время как были обнаружены мезонефрические протоки и тесно связанные субкардинальные вены;

4) обонятельные нервы развились раньше, чем у других млекопитающих.

Уже со 2 недели беременности возможно определение соотношения полов у эмбрионов нутрий с помощью метода полимеразной цепной реакции

(ПЦР), основанного на усилении фрагмента гена Sry с использованием комбинации двух пар олигонуклеотидов, одна из них аутосомная и является положительным контролем реакции амплификации (P. Garcia et al., 2001).

У плодов нутрий, соседствующих с внутриутробным самцом, аногенитальное расстояние больше. Однако самки, прилегающие к самцам в утробе матери, показали более низкие уровни тестостерона, в то время как уровни тестостерона у самок без соседей-самцов не отличались от таковых у самцов. Этот неожиданный результат предполагает альтернативный способ, с помощью которого местные экзогенные стероиды могут изменять локальную среду плода нутрий (R. Fishman et al., 2019).

R. Fishman et al. (2018) установили, что в помете с одинаковым соотношением полов нутрий самый высокий средний уровень кортизола, а плоды, соседствующие с противоположным полом, имели признаки более лучшего развития. Это, по мнению авторов, дает основание предполагать, что уровень кортизола у плода может быть механизмом, с помощью которого поддерживается соотношение полов за счет преимуществ развития.

По мнению A. E. Felipe et al. (2006), 60 день беременности является критическим периодом в пренатальном онтогенезе нутрий, так как является переходным с эмбриональной в фетальную стадию развития и характеризуется значительным увеличением веса плода и дифференцировкой областей тела.

По морфологическим характеристикам, начиная с 60-го дня беременности, K. Sone et al. (2008) выделяет 4 этапа (s1-s4) фетальной стадии развития нутрий.

Стадия 1 (s1): 60-65 дней беременности. Плоды нутрий без волосяного покрова с прозрачной светло-розовой кожей, за исключением области, охватывающей внутренние органы. Голова довольно большая относительно туловища. Челюстно-лицевая область сильно отличается от таковой у взрослых нутрий и характеризуется выступающей мордой с тактильными волосяными фолликулами и хорошо видимыми веками. Передние

конечности располагаются перпендикулярно относительно сагиттальной плоскости тела, тогда как задние конечности и хвост изогнуты под телом. Пальцы на задних и на передних конечностях практически полностью слиты.

Стадия 2 (s2): 70-75 дней беременности. Голова остается относительно большой, но туловище становится длиннее. Морда покрыта мягкими и тонкими тактильными волосами. Веки полностью сомкнуты, а глаза становятся темными относительно розовой кожи. Пальцы на передних конечностях отдельные, а на задних – первые четыре пальца перепончатые и пятый – свободный. На пальцах всех конечностей различаются мягкие, не кератинизированные когти. Лобная, клиновидная, теменная и височная кости черепа начинают окостеневать. У плода нутрии на этой стадии внутриутробного развития различают 6 родничков (передний, задний, 2 сосцевидных и 2 клиновидных). G. R. Willner, J. A. Chapman, D. Pursley (1979) предложили критерии, согласно которым у плодов нутрий данной стадии внутриутробного развития уже можно визуально определять пол.

Стадия 3 (s3): 80-85 и 90-95 дней беременности. Прозрачная розовая кожа становится темнее. Появляется черная и коричневая пигментация на голове, спине, задних конечностях, хвосте и вентральной поверхности шеи. На 80-85 день беременности уже имеются волосяные фолликулы на дорсальной поверхности тела, а на 90-95 день – на брюшной стенке. Дорсолатерально появляются четыре пары зачатков молочных желез. Веки по-прежнему полностью сомкнуты. Пальцы передних и задних конечностей вытянуты и раздвинуты, а когти кератинизированы. Передний и задний роднички уже маленькие, но все еще видимые, тогда как сосцевидные и клиновидные роднички полностью закрыты. В. Г. Потапова (1963) отмечает, что наиболее интенсивный рост длины и массы плода нутрии приходится именно на период от 75 до 90 дней после зачатия. К концу данной стадии внутриутробного развития, плод нутрии частично покрывается волосяным покровом и у него полностью дифференцированы все области тела (голова, шея, грудная клетка, живот, таз и конечности). На голове хорошо развиты

веки, наружное ухо, зона ноздрей, вибриссы (белого цвета). Конечности согнуты, при этом задние большей длины, чем передние. Хвост согнут вентрально между задними конечностями (А. Е. Felipe, P. G. Masson, 2008).

Стадия 4 (s4): 100-105-120-125 дней беременности. На этом этапе внешний вид плода нутрии приобретает характеристики взрослого животного. На 100-105 дни беременности голова, тело и хвост покрыты густым волосяным покровом. Под остевыми волосами головы и тела вырастает мягкий подшерсток. Хорошо визуализируется наружный слуховой проход, веки и рот открыты. Задний родничок почти полностью закрыт, а передний остается маленьким ромбовидным отверстием. На 110-115 и 120-125 днях беременности внешний вид плода нутрии практически не изменяется за исключением плотности волосяного покрова. На 120-125 день беременности резцы, премоляры и первые моляры становятся полностью кальцинированными, а другие моляры присутствуют в альвеолах.

Пренатальные потери у нутрий в результате резорбции эмбрионов и абортотвор могут достигать до 50-60% (L. M. Gosling, 1981), вероятность которых наиболее высока до 13-14 недель беременности, и, как правило, распространены в холодную зиму и у больных особей (С. А. Woods et al., 1992). Смерть отдельных мелких эмбрионов приводит к быстрой резорбции посредством ферментативного клеточного лизиса, что способствует сохранению и развитию других эмбрионов. Чем выше срок беременности нутрии, тем менее вероятна резорбция эмбриона и после 90-дневного возраста становится минимальной (J. A. Chapman et al., 1980).

Нутрии относятся к зрелорождающимся плацентарным млекопитающим. Они рождаются полностью покрытые волосяным покровом, с открытыми глазами, прорезавшимися резцами и первыми коренными зубами, могут плавать и начинать поедать растительную пищу уже через несколько часов после рождения (В. Ф. Кладовщиков, 1981; J. Burnham, M. T. Mengak, 2007).

По данным И. М. Лупповой (2010) масса новорожденных нутрий колеблется в зависимости от пола (самцы тяжелее самок на 10-15 %) и их состояния. В среднем новорожденные весят около 200 г (при лимите от 80 до 300 г). Однако в исследованиях С. П. Данникова (2013) и С. П. Данникова, А. Н. Квочко (2013) не было выявлено достоверно значимых различий, указывающих на половой диморфизм новорожденных нутрий, что можно объяснить вероятным существованием определенных факторов, влияющих на разность массы между самцами и самками после рождения.

Вторые коренные зубы у нутрий прорезаются уже в первые дни после рождения, третьи коренные – в возрасте 2,3-2,5 месяцев и четвертые коренные – в возрасте 4,5-5 месяцев (Е. А. Вагин, Р. П. Цветкова, 1991).

Молодые нутрии питаются молоком матери в среднем до 2 месяцев жизни (L. M. Gosling, 1980; J. Burnham, M. T. Mengak 2007; D. J. LeBlanc 1994). Именно в первые 2 месяца постнатального онтогенеза наблюдается наиболее интенсивное увеличение массы тела нутрий, а интенсивное увеличение длины туловища продолжается до 4-месячного возраста, когда у молодых животных этого вида полноценно определяется тип конституции тела (В. Г. Потапова, 1963). В то же время К. R. Dixon et al. (1979) сообщил, что темпы роста молодых нутрий могут замедляться в условиях холодного климата.

Первичный волосяной покров хорошо дифференцируется у новорожденных животных: пуховые, остевые и направляющие волосы выражены, но они тоньше и короче, чем у взрослых животных. Подрост первичного волоса заканчивается в 35-40-дневном возрасте. Вторичный волосяной покров появляется в 15-20-дневном возрасте, постепенно он подрастает, и на 50-90 день начинается постепенная замена его вторичным опушением, заканчивающаяся на 100-120 день жизни нутрий (Е. Д. Ильина 1975). Однако полноценное формирование волосяного покрова заканчивается только в возрасте 7,5 месяцев (В. А. Александров, 2001).

L. N. Brown (1975) на основе соотношения размеров тела и характеристик волосяного покрова, предложил условно подразделить нутрий на ювенильных, субвзрослых (полувзрослых) и взрослых особей. Ювенильные особи имели незрелый волосяной покров и весили менее 1,25 кг. Субвзрослые (полувзрослые) нутрии находились в процессе линьки из незрелого в полноценный насыщенно-коричневый волосяной покров и весили от 1,25 до 4,25 кг для самцов и от 1,00 до 4,00 кг для самок. Взрослые нутрии весили от 4,25 до 8,00 кг для самцов и от 4,00 до 7,50 кг для самок и демонстрировали темно-коричневый полноценный волосяной покров, характерный для этого вида животных.

Возраст нутрий можно определять по износу и прорезыванию зубов (F. F. Aliev, 1965), массе тела (G. R. Willner et al., 1980) и массе линзы глаза, изменения которых мало подвержено половым и экологическим факторам (L. M. Gosling, L. W. Hudson, G. C. Addison, 1980). В связи с чем, G. R. Willner, K. R. Dixon и J. A. Chapman (1983) предложили четырехпараметрическую модель определения возраста нутрий в диапазоне от 3 месяцев до 4 лет, в основе которой лежал интегральный индекс с использованием параметров длины и массы тела, а также длины задней конечности и роста зубов. Данная модель довольно объективна и значительно облегчает определение возраста нутрий, а также позволяет контролировать популяцию и уровень смертности диких нутрий. Однако следует отметить, что характеристики зубов и масса тела отражают половой диморфизм нутрий и могут зависеть от характера и частоты приема пищи, что допускает некоторые погрешности при расчетах.

M. H. Sherfy et al. (2006), пересмотрев различные модели определения возраста нутрий, выяснил, что модели, включающие в себя параметры массы и длины тела, обеспечивали большую точность, чем модели включающие параметры длины конечностей и обхват груди.

Периодом полового созревания нутрий принято считать возраст 4-5 месяцев (В. Ф. Кладовщиков, 1981; С. И. Братюха 1987; Е. А. Вагин, Р. П. Цветкова, 1991). Однако у самцов начальные стадии сперматогенеза уже

можно наблюдать по достижении ими 3-3,5-месячного возраста (Е. Д. Ильина с соавт., 2004). Половая зрелость самок в летнее время наступает в среднем возрасте 3,6-4 месяцев при массе тела 2,6-3,1 кг, в зимнее время соответственно в возрасте 4,5-5 месяцев при массе тела 3,0-4,0 кг. Физиологическая зрелость самок нутрий летом наступает в возрасте 6-7 месяцев, зимой – в возрасте 7,5-8 месяцев (Л. П. Миронова, 2005).

Согласно данным J. Evans (1970), половая зрелость нутрий может быть достигнута через 4-8 месяцев, в зависимости от наличия пищи и оптимальных условий среды обитания. Молодая нутрия, родившаяся в начале лета, может размножаться через 4-6 месяцев, тогда как особи, рожденные в начале зимы, могут не размножаться до достижения возраста 7-8 месяцев.

Более ранняя половая зрелость нутрий может наступать не только при благоприятных сезонных условиях, но и от давления со стороны промысловой охоты на этот вид животных (R. Iori et al., 2013). Холодные европейские зимы могут приводить к преждевременной половой зрелости и более крупным размерам тела, по сравнению с коренной популяцией нутрий Южной Америки (M. L. Guichon, C. P. Doncaster, M. H. Cassini, 2003).

Растут нутрии медленно, их рост продолжается до 2-летнего возраста. Продолжительность жизни нутрий в неволе составляет 8-10 лет, срок племенного использования не превышает 4 лет, поскольку производительность нутрий с возрастом быстро снижается (В. А. Александров, 2001), однако D. J. LeBlanc (1994) заявляет, что в неволе нутрии могут жить до 15 и даже 20 лет. Потенциальная продолжительность жизни нутрии на воле составляет в среднем 6,5 лет (С. А. Woods et al., 1992).

Известно около 30 окрасок нутрий, объединенных в 5 групп: коричневые (стандартные), белые, бежевые, золотистые и черные (В. А. Берестов, 2002). Нутрии разных окрасок различаются по массе тела, а также абсолютной и относительной скорости роста молодых животных (Ж. В. Нгбодо, 2002), к тому же T. Němeček, E. Tůmová и D. Chodová (2019)

отмечено, что окрас нутрий оказывает менее выраженное влияние на рост, состав туши и биохимические показатели сыворотки крови, чем пол.

У нутрий ярко выражен половой диморфизм, самцы крупнее самок на 10-20% (Е. А. Вагин, Р. П. Цветкова, 1991; В. А. Берестов, 2002). Длина тела взрослых самцов составляет 50-60 см, а взрослых самок –40-50 см (Е. Д. Ильина, 1975).

И. М. Луппова (2011) сформировала физиологически обоснованную возрастную периодизацию половозрелых нутрий клеточного содержания на основании биометрических характеристик:

1) период ранней продуктивности характеризуется возможностью получения от животных меховых шкур среднего размера (6-7 месяцев);

2) период поздней продуктивности позволяет получить от нутрий меховую продукцию крупных размеров (8-10 месяцев);

3) период хозяйственного использования нутрий с целью их репродукции (1-3 года);

4) ранний геронтологический период (4 года) – выявлены первоначальные признаки возрастной инволюции организма животных;

5) поздний геронтологический период (5-6 лет) – нутрии, завершающие свой жизненный цикл.

Таким образом, пренатальное развитие нутрий включает в себя: герминальный период (длится до 10-го дня после коитуса); эмбриональный период (длится с 10-го до 60-го дня беременности) и фетальный период (длится с 60-го дня беременности до родов), который по отличительным морфологическим признакам плода подразделяется на 4 этапа развития (60-65 день; 70-75 день; с 80-85 по 90-95 день; с 100-105 по 120-125 день). Возрастную периодизацию постнатального онтогенеза нутрий можно представить следующим образом: первые сутки жизни (начальный период постнатального онтогенеза, адаптация к новым условиям жизни); с 2 до 2,5 месяцев жизни (окончание молочного вскармливания, окончание роста первичного волоса и начинается постепенная замена вторичным,

прорезывание третьих коренных зубов); с 3,-5 до 6-месячного возраста (период полового созревания, прорезывание 4 коренных зубов, окончание интенсивного увеличения длины туловища, окончание роста вторичного волосяного покрова, полноценно определяется тип конституции животного); с 6 до 8 месячного возраста (физиологическое созревание, окончание формирования вторичного волосяного покрова); с 8-ми месяцев до 3 лет (зрелые животные рост которых может продолжаться до 2-летнего возраста); с 3 до 6 лет (начинается возрастная инволюция организма с последующим завершением жизненного цикла).

1.2. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА И СВОЙСТВ КРОВИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Клеточный состав крови формирует гематокрит, нормальные значения которого у различных млекопитающих имеет неодинаковые значения и по некоторым данным может составлять от до 22,1% до 63,5% (M. A. Castellini, et al., 2010; H. Stark, S. Schuster, 2012). Эритроциты составляют до 98% от всех форменных элементов крови и играют ключевую роль в формировании ее реологических свойств (В. В. Зинчук, М. В. Борисюк, 1999). Уровень гематокрита не является случайным показателем, основным его регулятором выступают почки, которые продуцируют эритропоэтин в ответ на напряжение кислорода в тканях и регулируют объем плазмы посредством экскреции солей и воды (S. Donnelly, 2003; A. Dunn, V. Lo, S. Donnelly, 2007). Объем крови, и доля в ней эритроцитов может изменяться в зависимости от возраста и половой принадлежности животных (S. G. B. Persson, P. Funkquist, G. Nyman, 1996).

Эритроциты, содержащие обратимо связывающийся с кислородом гемоглобин, являются ключевым транспортным средством подачи кислорода в ткани, они могут различать метаболически активные и неактивные клетки, обладая, таким образом, способностью к избирательной доставке кислорода (N. Hamasaki, M. Yamamoto, 2000).

Гемоглобин, являясь кислородтранспортным белком, представляет собой жизненно важную связь между доступностью кислорода в окружающей среде и аэробным метаболизмом организма, обеспечивая его транспортировку из дыхательных поверхностей легких в ткани (H. Mairbäur, R. E. Weber, 2012). Помимо кислородтранспортной функции, гемоглобин выступает как модулятор метаболизма эритроцитов и их старения, обладает ферментативной деятельностью и взаимодействует с лекарственными средствами, а также является источником физиологически активных метаболитов (B. Giardina et al., 1995). Эндогенный синтез гемоглобина в альвеолярных эпителиальных клетках предполагает, что он может иметь

неустановленные функции, помимо транспорта кислорода из легких (M. Bhaskaran et al., 2005). При распаде гемоглобина образуется множество биологически активных соединений, среди которых есть и так называемые гемоцидины, обладающие антимикробными свойствами. Микробицидная деятельность гемоцидинов наблюдается против грамположительных и грамотрицательных бактерий, против грибов и даже некоторых паразитов (P. Sheshadri, J. Abraham, 2012).

Возрастные изменения характера и свойств клеточного состава крови, имея ряд закономерностей и различий, во многом определяют диагностический алгоритм и прогноз при различных заболеваниях (D. J. Meyer, J. W. Harvey, 2004; C. F. Fortin et al., 2008; R. Macaulay, A. N. Akbar, S. M. Henson, 2013; P. Mongillo et al., 2015; L. B. Radakovich et al., 2017; S. H. Lee et al., 2020).

У крыс линии Вистар до 3-недельного возраста наблюдается активная работа эритроцитарного ростка красного костного мозга. Между 2 и 3 неделями их постнатального онтогенеза происходит замедление эритропоэза, изменение возрастного состава эритроцитов и соотношение лейкоцитов в крови в сторону, свойственную уже для взрослых крыс. Увеличение количества эритроцитов и лейкоцитов не прекращается после перехода этого периода. До 4 недель жизни возрастает индекс деформируемости эритроцитов, сопровождающийся увеличением гидратированности гемоглобина и улучшением тороидальной формы эритроцитов (А. В. Новожилов, Л. Н. Катюхин, 2008; Д. Д. Теплый, 2011).

В раннем постнатальном онтогенезе белых крыс отмечается транзиторное снижение стабильности эритроцитарной мембраны, характеризующееся повышением склонности эритроцитов к трансформации, что может быть обусловлено активацией процессов перекисного окисления липидов (Е. К. Голубева, С. Б. Назаров, И. К. Томилова, 2011). Повышенная резистентность эритроцитарной мембраны к гемолизирующим факторам у белых крыс с 1 по 28 день, свидетельствует, по мнению авторов, об

увеличении доли молодых клеток в эти периоды постнатального развития. Установлено, что 21 день жизни является критическим периодом постнатального онтогенеза белых крыс, во время которого вновь отмечается увеличение интенсивности эритропоэза, с образованием эритроцитов, практически не отличающихся по морфометрическим характеристикам от эритроцитов взрослых животных. Одновременная активация эритродиереза способствует элиминации клеток, образованных в предыдущие возрастные периоды, свойства которых не соответствуют изменившимся потребностям организма (Е. К. Голубева, 2013).

У крыс линии Вистар до 4-недельного возраста происходит увеличение индекса деформируемости, которое сопровождается увеличением гидратированности гемоглобина и уплощением формы эритроцитов. Затем индекс деформируемости снижается, а эритроциты приобретают более сферическую форму. После критического периода 3-4 недель исследуемые показатели имели достаточно постоянные значения. У морских свинок в данном периоде постнатального онтогенеза гематологические показатели не имели выраженных отклонений, за исключением количества лейкоцитов, которые возрастали в первые 2 месяца жизни. Индекс деформируемости эритроцитов у морских свинок снижается с рождения до 1,5 месяцев, затем возрастает, но уже не достигая исходных значений (А. В. Новожилов, Л. Н. Катюхин, Б. А. Фейзуллаев, 2012). Гематологические изменения морских свинок, которые в значительной степени коррелируют со старением, включают увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов у обоих полов, снижение количества лимфоцитов у обоих полов, уменьшение количества ретикулоцитов и тромбоцитов у самцов и уменьшение количества базофилов у самок (M. Kitagaki et al., 2005). С 6 до 24 месяцев жизни у белых крыс увеличивается гетерогенность популяция эритроцитов в крови - снижается доля и нормальных, и высокорезистентных уплощенных дискоцитов. С возрастом увеличивается часть измененных форм эритроцитов, как стоматоцитов, так и сфероцитов. Трансформация эритроцитов происходит по

стоматоцитарному пути (В. В. Ломако, А. В. Шило, 2019). В крови здоровых телят в течение раннего онтогенеза также отмечается увеличение количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов и усиление их спонтанной агрегационной активности (Т. А. Белова, 2011).

Особое внимание следует уделить факту того, что в раннем постнатальном онтогенезе, а именно до полового созревания, структурная перестройка микрососудистого русла в организме крыс приводит к изменению гемодинамики и повышению капиллярного гематокрита, тем самым, формируя оптимальные для каждого конкретного этапа онтогенеза пути трофического обеспечения тканей (В. И. Козлов, 2012). В свою очередь К. Minton (2021), в эксперименте на лабораторных мышах доказал, что с возрастом чаще встречается механизм обратной трансэндотелиальной миграции нейтрофилов.

На этапе возрастной инволюции у белых крыс Д. Д. Теплый, Ю. В. Нестеров и Н. Д. Куперман (2012) регистрируют эритроцитоз с повышением уровня гематокрита, что объясняется авторами как следствие общей гипоксии тканей, приводящей к усилению выработки эритропоэтина, с последующим увеличением в красном костном мозге количества эритрокариоцитов, а в периферической крови эритроцитов и ретикулоцитов.

М. А. Гришан и Т. В. Котовой (2020) у стареющих крыс было обнаружено увеличение уровня активности процессов свободнорадикального окисления липидов плазмы и эритроцитов.

У. Zavalishina (2017) изучая возрастную динамику микрореологических особенностей эритроцитов стареющих крыс обнаружила повышение их агрегации при старении, которое в основном обеспечивается появлением изменений заряда мембран эритроцитов за счет деградации на них некоторых отрицательно заряженных гликопротеинов под влиянием возрастающего перекисного окисления липидов. Агрегация также увеличивается за счет ингибирования аденилатциклазы в эритроцитах, что приводит к уменьшению в них количества циклического аденозинфосфата и стимуляции поступления

в них Ca^{2+} . Возрастное увеличение агрегации эритроцитов у стареющих крыс, по мнению автора, отрицательно влияет на микроциркуляцию и усиливает чувствительность организма к негативным воздействиям факторов внешней среды, способствующих реализации наследственной предрасположенности к различным заболеваниям.

Система гемостаза, в том числе тромбоциты, также участвует в реализации процесса старения, признаки которого с возрастом играют важную роль в развитии различных патологий. В эксперименте на стареющих крысах наблюдали постепенное увеличение агрегационных свойств тромбоцитов (N. V. Vorobyeva et al., 2019; G. S. Mal, S. Y. Zavalishina, 2019). Данные полученные N. V. Vorobyeva и I. N. Medvedev (2019) показывают, что новорожденные телята черной меткой породы характеризуются низкой активностью агрегации и секреции тромбоцитов.

Для свиней после рождения и в последующие ранние фазы постнатального онтогенеза, по данным В. В. Сытько и В. К. Стрижикова (2014), характерно наличие в циркулирующей крови крупных эритроцитов с многомодальным распределением и с последующей возрастной тенденцией к их постепенному снижению. В более поздние периоды постнатального онтогенеза свиней наблюдается постепенное снижение вариабельности эритроцитов по диаметру, а форма эмпирического распределения приближается к нормальной. При этом И. И. Паникар и С. А. Нычик (2014), в крови свиней крупной белой породы на протяжении первого месяца жизни, регистрируют количественные изменения эритроцитарного состава крови. Максимальное содержание гемоглобина у новорожденных свиней регистрируется в 1 сутки жизни, с последующим снижением количества эритроцитов в кровяном русле в течение первых 5 суток. Снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов, по данным авторов, постепенно восстанавливается до физиологической нормы, а изменения СОЭ коррелирует с увеличением количества глобулинов в крови. А. С. Кривоноговой и А. Г. Исаевой (2015) у свиней в зоне Среднего Урала России

отмечено максимальное количество эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита у животных 5–6-месячного возраста, по сравнению с более ранними возрастами.

В. В. Мосягин (2011), изучая влияние возраста на активность АТФаз мембран эритроцитов установил, что активность Mg^{2+} , Na^+ , K^+ -АТФазы, Mg^{2+} -АТФазы и Na^+ , K^+ -АТФазы эритроцитов свиней с возрастом снижалась, при этом активность Mg^{2+} -АТФазы детерминирована возрастом на 71,2%, Na^+ , K^+ -АТФазы на – 73,5%, Ca^{2+} -АТФазы на – 69,7% и HCO_3^- - АТФазы на – 73,6%. С возрастом у крупного рогатого скота активность Mg^{2+} -, Na^+ , K^+ -, Ca^{2+} - и HCO_3^- -АТФаз эритроцитов достоверно снижается, при этом возраст у них оказывает влияние на активность общей АТФазы эритроцитов на 56,1%.

Возрастная изменчивость функциональных параметров эритроцитов у коз горно-алтайской пуховой породы выражается в понижении их кислотной резистентности с возрастом. Устойчивость эритроцитов к кислотному гемолизику имеет максимальное значение у 1-суточных козлят, которая впоследствии снижается, и к 6-месячному возрасту приближается к значениям взрослых животных (С. В. Кузовлев, А. С. Попеляев, 2006).

По мнению А. И. Рабадановой, Д. М. Бамматмурзаевой и Р. М. Гасасаевой (2014), у человека наиболее чувствительными к изменениям системы крови этапами постнатального онтогенеза считается период новорожденности, а также детский, подростковый и старческий периоды. Каждый из указанных периодов является критичным по содержанию одной и более видов и форм клеточных элементов в крови. Исследования В. Б. Матюшичева с соавт. (2006), свидетельствующие о неравномерности развития отдельных блоков форменных элементов крови у человека, показывают, что в 16-18 лет общему содержанию клеток крови взрослых людей в достаточной мере соответствуют только эритроциты и тромбоциты. Это говорит о том, что процесс формирования лимфоидной системы и нейтрофильного звена крови к 18 годам жизни человека еще не завершен.

Проведенное исследование О. В. Филатовой, А. А. Сидоренко и С. А. Агарковой (2015) в широком диапазоне показало повышение вязкости крови от детского к подростковому возрасту, затем снижение к пожилому возрасту у лиц мужского пола, а у лиц женского пола наблюдается прогрессивное увеличение вязкости с возрастом. В. Б. Матюшичев и В. Г. Шамратова (2010) выявив возрастные и половые особенности взаимосвязей параметров объема эритроцитов и тромбоцитов крови человека от 25 до 60 лет, указывают на перестройку механизмов регуляции этих компонентов в системе крови уже в период зрелости. В мембранах эритроцитов пожилых людей увеличивается вязкость липидного биослоя, происходят изменения и в белковом слое мембраны, а именно возрастает содержание высокомолекулярных белков спектринов (А. П. Горис, Е. Г. Зарубина, С. В. Москвин, 2013). В старческом возрасте у человека снижается и сродство гемоглобина с кислородом и усиливается отдача кислорода кровью в капиллярах тканей, этот механизм связан с подкислением внутриэритроцитарной среды, обусловленной метаболическим ацидозом, а также изменением электролитного обмена эритроцитов (А. В. Писарук, 1990).

Следует отметить, что у многих видов млекопитающих, в том числе и человека, а также у птиц и рептилий уровень гемоглобина может иметь ряд половых различий, обусловленных влиянием половых гормонов, воздействующих на почечный кровоток и изменяя количество доставляемого кислорода на единицу «красной массы» эритроцита без компенсаторных изменений в эритропоэзе (W. G. Murphy, 2014).

Изучая гематологические показатели служебных собак в постнатальном периоде онтогенеза А. А. Дубовый и С. И. Шеремет (2016) установили, что содержание гемоглобина и количество эритроцитов с 1 суток после рождения увеличивается до 8-месячного возраста и практически находится на одном уровне в сравнении с взрослыми собаками 3-4-летнего возраста. Наименьшее содержание гемоглобина выявлено у щенков 1-, 7-, 14-суточного и 2-месячного возраста, а наибольшее его содержание – у собак 3 – 4-лет.

Наименьшее количество эритроцитов выявлено у щенков 1, 7 и 14 суток жизни, а наибольшее – у половозрелых собак 8- и 12-месячного возраста. В тоже время количество лейкоцитов у собак в постнатальном периоде онтогенеза, по данным авторов, практически не отличалось во всех возрастных группах.

Влияние возраста на миелограмму собак продемонстрировало особенно заметные различия ее показателей в возрасте от 4 до 6 месяцев, которые имели значительно более высокий процент незрелых эритроидных клеток. У молодых собак увеличивались количество моноцитов и лимфоцитов и уменьшалось содержание плазматических клеток. Полученные результаты у молодых собак, отличающиеся от показателей взрослых животных, отражают повышенные потребности в эритроцитарной массе в период роста и онтогенеза иммунной системы (R. Mischke, L. Busse, H. J. Schubert, 2002).

У лошадей до 1 года средние значения по количеству эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов значительно выше, чем у взрослых животных (Z. Mikniene et al., 2014). Но уже с 1,5 до 6 лет жизни, по мере снижения интенсивности роста, развития органов и систем, нагрузки на систему адаптации, снижению содержания адреналина в крови соответствуют: снижению содержания лимфоцитов в крови; увеличению количества эритроцитов, лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов и тромбоцитов, уровня гемоглобина. При этом у лошадей с 6 до 15 лет эти параметры крови снижаются (Р. М. Папаев, Р. Г. Каримова, 2019). В тоже время К. Satué et al. (2020) описывает возрастное снижение эритроцитов у лошадей с компенсаторным увеличением среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в эритроците. Б. З. Базарон с соавт. (2018) установили закономерное возрастное снижение содержания эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов в крови лошадей забайкальской породы независимо от сезонов года.

Возраст кошек существенно влияет на количество лейкоцитов в первые 3 месяца жизни. Количество и доля нейтрофилов имеют самые высокие значения после рождения и постепенно снижаются в течение первого месяца жизни, а количество лимфоцитов, наоборот, – увеличивается в этот период. Количество моноцитов и эозинофилов у кошек увеличиваются в первые 2 месяца жизни (A. S. Soboleva et al., 2021).

У человека количество лейкоцитов и моноцитов имеют самые высокие значения при рождении, а затем быстро снижаются в первые 6 месяцев после рождения, относительно медленное снижение продолжалось до 2-летнего возраста. Количество лимфоцитов имеет низкое значение в младенчестве и увеличивается до своего максимума в возрасте 6 месяцев, затем значение этого показателя демонстрирует умеренное и непрерывное снижение примерно до 9 лет. Количество нейтрофилов с возрастом снижается, а затем повышается (K. Li et al., 2020).

У свиней первую неделю жизни И. И. Паникар и С. А. Нычик (2014.) считают критической для адаптации, так как антигенная нагрузка активирует неспецифические факторы иммунитета: увеличивается количество моноцитов и нейтрофилов. В первые дни жизни количество нейтрофилов у свиней преобладает над количеством лимфоцитов. На протяжении первого месяца жизни происходит постепенный рост (в 4 раза) количества моноцитов.

При иммуногематологических исследованиях свиней от 1- до 6-месячного возраста, максимальное количество эозинофилов установлено у свиней 5-6-месячного возраста по сравнению с 1-2- и 3-4-месячными животными. Повышенное количество лейкоцитов регистрируется во всех возрастных группах с максимумом у свиней 3-4-месячного возраста. Низкие показатели Т/В индекса у животных всех возрастных групп с минимумом у особей 1-2-месячного возраста, могут свидетельствовать о недостаточности клеточного звена иммунитета. Высокие показатели Т- и В-клеточных популяций лимфоцитов и циркулирующих иммунных комплексов у 3-4-

месячных животных свидетельствуют о высокой степени активации неспецифической защиты организма на данном этапе постнатального онтогенеза (А. С. Кривоногова, А. Г. Исаева, 2015).

Исследования А. Г. Кизиной с соавт. (2014), посвященные морфофункциональным особенностям лейкоцитов периферической крови норки сапфирового окраса в раннем постнатальном онтогенезе показали, что у щенков 4- и 10-дневного возраста их содержание в крови было ниже по сравнению с половозрелыми особями, однако их популяционный состав существенно отличался в сравнении с взрослыми животными. У норки раннего возраста в крови более низкое количество лимфоцитов и эозинофилов, а также повышенное содержание метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, по сравнению с половозрелыми животными.

Н. В. Самбуров (2010) изучив популяции лимфоцитов в крови чернопестрых ремонтных телок, установил значительное снижение общего числа лейкоцитов и лимфоцитов при рождении, по сравнению с последующими возрастными группами. Становление факторов клеточного иммунитета телок происходит в первые 30 дней жизни. Т-лимфоциты при рождении обладают более высокой функциональной активностью, по-видимому, за счет Т-хелперов, а количество и активность В-лимфоцитов в первые дни жизни понижены.

Параметры областей ядрышковых организаторов в лимфоцитах млекопитающих являются объективным показателем их функциональной активности, в том числе в возрастном аспекте и отражены в работах Н. Т. Мачкаевой (2013), С. К. Бутеевой (2014), П. М. Кленовицкого, Б. С. Иолчиева, В. А. Багирова (2019), П. М. Кленовицкого, Б. С. Иолчиева, А. Н. Ветох (2021), V. Truhachev et al. (2019) и V. S. Skripkin et al. (2021) и других ученых.

Изучая возрастную динамику повреждения ДНК в лейкоцитах мышей, I. Velegzhaninov et al. (2015) выявили, что количество окисленных пиримидинов, двухцепочечных разрывов в образцах ДНК, а также

гипометилирование ДНК зависело от возраста и имело выраженные половые различия. Данные полученные T. Ząbek et al. (2016) о возрастных профилях метилирования лейкоцитов крови лошадей в локусе РНК, дают основания выдвинуть гипотезу о возрастной гетерогенности лейкоцитов как одной из потенциальных причин наблюдаемой изменчивости профилей метилирования в их промоторе РНК.

Воздействие половых гормонов на иммунциты, через их рецепторы, приводит к высвобождению цитокинов, которые определяют пролиферацию, дифференцировку и созревание различных типов иммунных клеток и, как следствие, исход воспалительных или аутоиммунных заболеваний. Различная регуляция половых гормонов у особей разного пола приводит к иммунному диморфизму (A. Bhatia, H. K. Sekhon, G. Kaur, 2014).

Л. Д. Тимченко, В. П. Вербовский и И. Х. Таов (2010), изучая влияние возраста беременных коров на гематологические показатели новорожденных телят, установили циклический характер изменчивости основных параметров их крови в зависимости от возраста матерей, давая представление об уровне гемопоза и иммунной реактивности потомства. В свою очередь исследования К. П. Ковалевой (2010) свидетельствуют о том, что морфологический состав крови телят зависит не только от возраста, но и от генотипа матери по гену каппа-казеина.

Плазма крови является жидким матриксом для взвешенных в ней форменных элементов. Объем плазмы крови зависит от значения гематокрита, а ее химический состав и физические свойства у различных млекопитающих обусловлены физиологическими и патологическими факторами (C. R. Heinze et al., 2009; C. S. Bah et al., 2016; S. Vovo et al., 2016; V. Wang et al., 2020; M. Schindler et al., 2020).

В период пренатального и постнатального онтогенеза объем плазмы крови, соотношение объема плазмы и массы тела может подвергаться значительным изменениям, на что указывают исследования Д. И. Насыровой с соавт. (2006), S. G. B. Persson, P. Funkquist, G. Nyman (1996) и других

ученых. При изучении влияния возраста и репродуктивного состояния на значения тридцать одного физиологического параметра на примере самок овец породы меринос, было продемонстрировано, что на 23 из 31 параметра оказал влияние возраст животных, их репродуктивное состояние или даже взаимодействие между этими двумя факторами (A. J. Alonso et al., 1997). Ряд многих биохимических параметров крови зависит не только от возраста, но и от доступности корма и скорости роста животного (M. Steinhardt, H. H. Thielscher, 2006).

В процессе старения организма баланс окислительной и антиоксидантной систем в плазме крови смещается в пользу ускоренного окисления (L. Gil et al., 2006).

Белки плазмы крови являются многофункциональными и участвуют в таких процессах как, коагуляционный гемостаз, защита от антигенов, перенос метаболитов, регуляция клеточного метаболизма, обеспечение баланса азота и поддержание осмотического давления (J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. Bruss, 2008).

При изучении содержания 24 аминокислот в крови лошадей S. C. Zicker и Q. R. Rogers (1994) выяснили, что значительная гипоаминоацидемия существовала для 15 аминокислот в плазме жеребят после рождения по сравнению со взрослыми животными. Значительные временные изменения для содержания 19 из 24 аминокислот в плазме наблюдались в течение первых 48 часов жизни жеребят.

У овец до 1 года значения уровня альбумина в крови выше, чем у животных более поздних возрастов (W. Baumgartner, A. Pernthaner, 1994). Общий белок в крови у овец в период от отъема до 1 года жизни увеличивается (Z. Antunović et al., 2005).

Уровень общего сывороточного белка и альбумина у коз с возрастом значительно увеличивается, в то время как в разных возрастных группах наблюдается незначительное повышение средних значений глобулинов и снижение альбумин-глобулинового отношения (V. Pandey, M. Sareen, 2007).

У собак наименьшее содержание общего белка в крови наблюдается в 14-суточном возрасте, а наибольшее – в 3–4-летнем возрасте, в то время как содержание альбуминов в их крови у особей разных возрастных групп существенно не изменяется (А. А. Дубовый, С. И. Шерemet, 2016).

У телят в возрасте от 5 дней до 1,5 месяцев наблюдается увеличение общего белка и его фракций, что сопровождается повышенной антиоксидантной активностью крови, со снижением уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а с 3 до 5 лет регистрируется уменьшение уровня альбумина (S. Y. Zavalishina, 2020). Возрастное увеличение содержания общего белка, альбумина и глобулина у телят также отражено в работе S. D. Lee et al. (2015). Возрастной характер белкового профиля плазмы крови телят, как сообщает A. Herosimczyk et al. (2012), во многом зависит от времени первого приема молозива, так как оно запускает ряд физиологических процессов, что приводит, например, к усилению синтеза эндогенных белков.

У песцов от 1 до 5 лет в образцах сыворотки крови M. Bogusławska-Tryk et al. (2008) не выявили статистически значимых возрастных различий в средних значениях уровня общего белка и белковых фракций.

J. Ding и J. J. Korchick (2011), проанализировав белки плазмы крови самцов мышей в возрасте от 2 до 19 месяцев, обнаружили, что многие белки плазмы существуют в виде множества изоформ с различными массами и/или зарядами и предлагают применять эти свойства в качестве новых биомаркеров процессов старения.

A. Larsson et al. (2015) установили, что 63 цитокина в плазме крови у человека с возрастом подвержено значительным изменениям, а также зависят от половой принадлежности.

Липиды участвуют во многих клеточных процессах из-за большого разнообразия своих структурных и физико-химических свойств. Синтезируясь, транспортируясь и распознаваясь согласованными действиями многочисленных ферментов, связывающих белков и рецепторов, липиды

образуют компоненты клеточных мембран и гормонов, играют важную роль в энергетическом метаболизме и выступают в качестве медиаторов клеточных сигнальных путей (E. Fahy et al., 2005; Z. Wu et al., 2020; T. Hu, J. L. Zhang, 2018).

В исследованиях R. Pullmann et al. (1994) было показано, что уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови новорожденных крыс имеет низкие параметры, которые сменяются заметным увеличением в течение первой недели жизни, по сравнению со взрослыми животными высокие значения данных показателей сохраняются в течение первых 5 недель жизни. Такие результаты авторы объясняют высоким уровнем липидов в молоке матери, а также возможной мобилизации липидных запасов тканей из-за онтогенетической экспрессии гена, кодирующего гормон-чувствительной липазы. Схожая возрастная динамика уровня триглицеридов и холестерина в сыворотке крови была выявлена у телят (S. D. Lee et al., 2015) и верблюдов (T. E. A. Osman, K. A. Ai-Busadah, 2000).

M. Sámel и R. Pullmann (1993), исследуя изменения уровня жирных кислот в сыворотке крови в постнатальном онтогенезе у крыс, установили, что общая концентрация желчных кислот в течение первого месяца жизни почти в 2 раза выше, чем у взрослых животных, а соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот уменьшается с возрастом. Содержание миристиновой и стеариновой кислот увеличивается до 4-недельного возраста, а концентрация пальмитиновой, олеиновой и линолевой кислот были высокими в течение первых 3 недель жизни и снижались после прекращения питания молоком матери. Концентрация пальмитат-олеиновой кислоты была самой низкой во всех возрастных группах, а концентрация пальмитиновой кислоты всегда была самой высокой. Эти исследования показывают, что возрастные изменения концентрации отдельных желчных кислот не зависят только от питания молоком матери.

При изучении липидного профиля крови самок песцов в возрасте от 1 года до 5 лет, наименьшее содержание триглицеридов, общего холестерина и

липопротеидов высокой плотности обнаружено в возрасте 1 год. Наряду с этим, наблюдается тенденция к увеличению содержания триглицеридов и липопротеидов низкой плотности до 3-летнего возраста, общего холестерина и липопротеидов высокой плотности до 4-летнего возраста, а существенных возрастных изменений содержания других жирных кислот и L-карнитина не наблюдается (K. Burlikowska et al., 2008).

S. Chaudhary, V. P. Vadodaria и K. R. Tajne (2003) указывают что уровень общего холестерина в крови овец зависит от возраста и породной принадлежности.

Активность ферментов в крови у млекопитающих в постнатальном онтогенезе подвержено значительным изменениям (А. Р. Аглюлина, 2006; В. И. Косилов, М. Б. Каласов, Е. А. Никонова, 2014; R. E. S. Da Cruz et al., 2017) в критические периоды развития, во время которых происходит снижение защитных и компенсаторных механизмов функциональных систем организма (Л. П. Тельцов с соавт., 2008; А. А. Стёпочкин, Л. П. Тельцов, Е. В. Зайцева, 2014).

У овец с рождения до 9 месяцев жизни активность ЩФ и ГГТ в сыворотке крови снижается (K. Bickhardt et al., 1999). Z. Antunović et al. (2005) подтвердили данную закономерность с периода отъема от матери до полугода жизни и уже с учетом креатинкиназы. Уменьшение средних значений активности АсАТ, ЩФ и α -амилазы у молодых особей по сравнению со взрослыми выявлено и у верблюдов (Т. Е. А. Osman, К. А. Аi-Busadah, 2000).

В крови у лошадей с 1,5 до 6 лет происходит увеличение активности АлАТ, АсАТ и ЩФ, а в период с 6 до 15 лет – их снижение, за исключением ЩФ, активность которой по-прежнему увеличивается (Р. М. Папаев, Р. Г. Каримова, 2019). У лошадей до 1 года средние значения активности АлАТ и ЩФ выше, чем у взрослых животных (Z. Mikniene et al., 2014).

Содержание продуктов азотистого метаболизма в животном организме, образующихся при распаде белков, нуклеиновых кислот и других

азотсодержащих соединений, таких как мочевины, мочевая кислота и креатинин, не являются исключением в плане изменений связанных с возрастом (И. А. Ерохина, 2007; С. А. Lents et al., 2013), различными физиологическими состояниями (W. R. Butler, J. J. Calaman, S. W. Beam, 1996; Y. K. Ip, S. F. Chew, 2010), заболеваниями (A. R. Cobrin et al., 2013; R. Lobetti, 2012) и режимами кормления (C. F. Nascimento et al., 2015; D. A. Spector, J. Deng, K. J. Stewart, 2012).

Билирубин является конечным продуктом катаболизма гема у млекопитающих, он конъюгируется исключительно уридиндифосфоглюкуронозил-трансферазой 1A1, которая является мембраносвязанным ферментом, катализирующим перенос глюкуроновой кислоты. Из-за низкой функции печеночной и кишечной уридиндифосфоглюкуронозил-трансферазы 1A1 в неонатальном периоде у новорожденных людей и макаков-резусов развивается физиологическая гипербилирубинемия (R. Fujiwara et al., 2018; H. Okada et al., 2018).

У телят концентрация билирубина и креатинина в крови значительно снижается через 2 недели после рождения, а концентрация азота мочевины – увеличивается (S. D. Lee et al., 2015). В исследованиях A. Pavlík et al. (2010) показано, что наибольшее содержание билирубина у телят в плазме крови наблюдается в первые дни жизни, а в последующие возрастные периоды не претерпевает значительных изменений.

У собак и лисиц в различные периоды постнатального онтогенеза содержание билирубина, мочевины и креатинина в крови находится в пределах физиологической нормы и существенно не изменяется (А. А. Дубовый, С. И. Шеремет, 2016; Ю. А. Березина, О. Ю. Беспярых, А. Е. Кокорина 2019). В экспериментах на крысах линии Вистар в постнатальном онтогенезе при интоксикации их оксидами азота, содержание общего и связанного билирубина изменяется несущественно и по большей части соответствует физиологической норме (В. М. Иванов, С. В. Кавешникова, 2011).

Однако сведения, представленные К. Н. Wagner et al. (2016), дают основания полагать что билирубин может служить маркером возрастной инволюции организма.

Исследования L. Zhang et al. (2019) показывают, что у человека существуют взаимосвязь между лейкопенией и высоким уровнем билирубина в крови, и эта закономерность более очевидна у представителей мужского пола.

Глюкоза играет ведущую роль в энергетическом обмене животного организма, обеспечивая процессы метаболизма и поддержание гомеостаза в целом. Уровень глюкозы в крови поддерживается посредством употребления пищи, гликогенолиза и глюконеогенеза, а ее регуляция обеспечивается такими гормонами как, инсулин, глюкагон, кортизол, адреналин, соматотропин, тиреотропин, трийодтиронин и тироксин (S. Nussey, S. Whitehead, 2001).

Значения уровня глюкозы в крови у животных разного возраста неодинаковы и могут быть обусловлены интенсивным ростом, адаптационным и энергетическим статусом, а также напряженностью регуляторных механизмов организма (А. И. Афанасьева, 2005; А. В. Островский, Е. А. Юшковский, 2012; М. Ю. Пименов, Е. С. Колбина, 2016; В. А. Самсонович, 2012). У телят концентрация глюкозы в крови значительно увеличивается через 2 недели после рождения и снижается через 4 недели после рождения (S. D. Lee et al., 2015).

У молодых овец и коз концентрация глюкозы в сыворотке крови с возрастом снижается, о чем свидетельствуют исследования К. Bickhardt et al. (1999), Z. Antunović et al. (2005) и V. Pandey, M. Sareen (2007).

Значения уровня глюкозы в крови у собак на 4 день после рождения были аналогичны данным для взрослых особей. С 10-го по 84 день жизни значение этого показателя было выше, чем у взрослых животных (М. А. O'Brien et al., 2014). У молодых собак наблюдается возрастное повышение уровня глюкозы независимо от размера их тела, а значительно высокая

концентрация гормона роста и инсулиноподобного фактора роста 1 у молодых собак, по сравнению с собаками более старшего возраста, была обнаружена у представителей крупных и средних размеров (S. H. Lee et al., 2020).

Электролиты крови являются важным звеном поддержания внутренней среды организма, они способствуют мембранному транспорту и активации ферментов, поддерживают водный баланс и кислотно-щелочное равновесие, а также другие биологические процессы. Электролитные нарушения могут быть следствием многих патологических состояний и являются одними из самых серьезных отклонений гомеостаза. Своевременная диагностика и коррекция нарушений водно-электролитного баланса крови во многом определяет исход болезни и сохранение здоровья животного (M. Willard, 2008; M. Schaer, 2008; S. P. DiBartola, 2012).

У овец с возрастом наблюдается снижение содержания натрия и калия в крови, при этом в летнее время их уровень в крови выше, чем зимой (A. Gattani et al., 2010), аналогичная возрастная тенденция снижения наблюдается в содержании кальция и фосфора (K. Vickhardt et al., 1999).

У кошек в возрасте от 3 до 15 месяцев наблюдалось снижение уровня кальция (как общего, так и ионизированного), фосфора и магния. Никаких значимых изменений в уровне паратиреоидного гормона не наблюдалось, хотя соотношение цельного паратиреоидного гормона (W-PTH) к интактному (I-PTH) значительно снижалось с возрастом. В процессе роста было выявлено реципрокное изменение метаболитов витамина D (уменьшение кальцитриола и увеличение кальцидиола) (C. Pineda et al., 2013).

При изучении газовых и электролитных переменных в крови у собак с 4 до 84-дневного возраста установлено, что наиболее близкими к значениям взрослых особей были рН и бикарбонат крови. На 4 и 10 дни жизни рН был выше, чем у взрослых, тогда как бикарбонаты были выше, чем у взрослых только на 4 день. Во всем изученном возрастном диапазоне у молодых собак

содержание натрия, хлоридов и магния были ниже, чем у взрослых особей, а содержание калия и кальция, наоборот, – выше (M. A. O'Brien et al., 2014).

По данным Y. A. Berezina et al. (2021), у лисиц окончательный постоянный профиль содержания в крови кальция, магния и фосфора наблюдается уже к 6-месячному возрасту.

У крупного рогатого скота при экстенсивном содержании после 5 лет жизни содержание кальция, магния, бикарбоната и хлоридов в крови с возрастом увеличиваются, а уровень фосфора – снижается (S. A. Ameen et al., 2018).

Плазма крови, полученная от крыс геронтологического возраста, содержала более высокие значения железа, фосфора и нуклеотидных метаболитов, а также более низкие концентрации метаболитов цикла лимонной кислоты и пентозофосфатного пути по сравнению с плазмой, полученной от молодых крыс (F. S. Al-Hamed et al., 2021).

Помимо возрастных изменений, содержание электролитов в крови млекопитающих во многом зависит от среды обитания и типа кормления (S. Iqbal et al., 2016; A. Szabo et al., 2013; R. Singh, R. Singh, T. Kumar, 2011).

Таким образом, возрастные изменения состава и свойств крови во многом отражают закономерности и специфику онтогенетического развития млекопитающих. Морфологические и биохимические изменения крови в возрастном аспекте должны учитываться в клинико-лабораторной диагностике, научных исследованиях и разработке программ по повышению продуктивности или контролю популяции того или иного вида животного.

1.3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Постнатальное развитие морфофункциональных характеристик организма млекопитающих во многом определяется спецификой метаболического статуса и пренатального роста (M. Eleftheriades, G. Creatsas, K. Nicolaidis, 2006; G. R. Foxcroft et al., 2009; A. L. Jaquier et al., 2011; B. Koletzko et al., 2018; E. D. Sartori et al., 2020). Стресс у плода вызывает ряд адаптационных механизмов, способствующих его выживанию и заключающихся в перераспределении питательных веществ в наиболее важные ткани. Однако это приводит к задержке внутриутробного развития и негативным последствиям в постнатальном онтогенезе (R. J. Posont, D. T. Yates, 2019).

Размер и форма органов видоспецифичны. Даже когда организмы развиваются по различным сценариям, обусловленным окружающей средой, развитие того или иного органа идет по специфическим для вида правилам пропорциональности – явление, известное как аллометрия. В каждом конкретном случае органы останавливают рост в предсказуемом размере, заданном генотипом вида (J. Vollmer, F. Casares, D. Iber, 2017).

Понимание процессов регуляции размеров органов – актуальная проблема биологии развития. Исследования в этой области показали, что внутренние морфогены влияют на размер органа, направляя рост в соответствии с позиционной информацией. Однако внешние гуморальные факторы, такие как инсулин, могут влиять на размер органа, синхронизируя рост с уровнем питательных веществ. Координация пролиферирующих клеток с морфогенами и питательными веществами обеспечивает масштабирование органов, соответствующее размеру тела (J. Parker, 2011). Каждый из органов живого организма прошел определенный путь эволюции, чтобы использовать уникальные стратегии развития для достижения специализированной конечной архитектуры (K. Goodwin, C. M. Nelson,

2020), которая выстраивается благодаря процессам, подкрепленным регулируемыми механизмами межклеточной координации (С. Faulkner, 2018).

Что касается парных органов, то их симметрия в онтогенетических системах возникает не через точное детерминированное двустороннее развитие, а через механизмы обратной связи, которые регулируют скорость морфогенеза с учетом их вариаций (А. А. Green et al., 2017).

Биологическое старение объясняется прогрессирующей дисфункцией систем, управляющих генетической и метаболической целостностью. На клеточном уровне старение проявляется накопленными повреждениями и мутациями ДНК, активными формами кислорода, альтернативными модификациями липидов и белков, альтернативными программами экспрессии генов и дисфункцией митохондрий. Сумма этих эффектов приводит к изменению морфологии тканей и дисфункции органов, а ацилирование белков служит важным медиатором этих процессов (А. Francois et al., 2021).

Кровообращение устанавливается, когда эмбрион начинает проявлять трехмерную организацию тканей и, соответственно, сердце является первым функционирующим органом в пренатальном периоде развития и к его окончанию кардиомиоциты становятся окончательно дифференцированными мышечными клетками, которые обеспечивая согласованный цикл сократительной активности, выполняют свою ключевую роль – обеспечение тока крови по сосудам (L. M. Eisenberg, R. R. Markwald, 2004). Рост и развитие сердца отражает характер адаптации и функциональных резервов организма на различных этапах индивидуального развития (L. Andrés-Delgado, N. Mercader, 2016; N. A. Battista et al., 2018).

Факторы окружающей среды и эволюция в значительной мере изменяют структуры и функции сердечно-сосудистой системы позвоночных животных, формируя широкий диапазон видовых различий, которые при изучении того

или иного биологического вида требуют конкретизаций (W. Katano et al. 2019).

Перспектива, с которой рассматривается развивающееся сердце, может привести к различным выводам о влиянии онтогенеза на его функцию. Более пристальный взгляд показывает, что в молекулярном и структурном составе миокарда происходят сложные изменения, способные модулировать ряд физиологических свойств сердца (P. A. Anderson, 1996).

Постнатальные изменения, наблюдаемые в сердце, относительно похожи у всех видов млекопитающих, но сильно различаются по временным диапазонам событий. Как правило, функциональные и морфологические изменения в сердце у мелких лабораторных животных проходят быстрее, по сравнению, например, с человеком, из-за более высокой скорости роста и созревания этих животных (K. W. Hew, K. A. Keller, 2003). В схеме формирования структур сердца в постнатальном онтогенезе человека, различают: первую фазу (новорожденность, грудной возраст и раннее детство), характеризующейся усиленным ростом органа; вторую фазу (раннее детство, первое и второе детство, подростковый возраст), когда отмечается уменьшение темпов прироста информативных показателей; третью фазу (юношеский возраст и первый период зрелого возраста), в которой вновь происходит усиленный рост сердца, а заканчивается третья фаза (второй период зрелого возраста, пожилой и старческий возраст) инволютивными изменениями органа (Г. Н. Бородина с соавт., 2010). Кардиоморфогенез крыс, в сравнении с таковым у человека, имеет следующие особенности: пик пролиферативной активности кардиомиоцитов приходится на поздние этапы пренатального периода онтогенеза; переход миокарда от гиперпластического типа роста к гипертрофическому происходит в раннем постнатальном периоде онтогенеза; гипертрофический тип роста миокарда заключается в образовании кардиомиоцитов с несколькими диплоидными ядрами – многоядерные кардиомиоциты (В. В. Иванова с соавт., 2021.). У свиней при рождении свободная стенка левого

желудочка толще, чем правого, и эта разница более заметна по мере роста. Установлены аналогичные результаты и в абсолютной массе сердца, а во всех макроморфометрических измерениях, кроме длины, наблюдался непропорциональный послеродовой рост в пользу левого желудочка (D. Guerreiro, S. C. Lennox, R. H. Anderson, 1980).

Функция развивающегося сердца диктуется изменениями в его морфологии и наоборот. Даже после септации во внутриутробном и раннем постнатальном онтогенезе происходят значительные изменения морфофункциональных характеристик сердца (D. Sedmera, 2011).

Кардиомиоциты млекопитающих претерпевают критический переход от гиперпластического к гипертрофическому росту в раннем постнатальном онтогенезе, что важно для установления нормальной физиологической функции сердца, при этом некодирующим РНК отводится важная роль в организации этого процесса (X. Sun et al., 2017). Так, у мышей в течение первых 4 дней жизни объем кардиомиоцитов остается относительно постоянным, несмотря на сопутствующее увеличение массы сердца. Это указывает на его рост за счет клеточного деления кардиомиоцитов. После 5 дня жизни объем кардиомиоцитов резко увеличивается вплоть до 14 дня, затем увеличение их объема снова уменьшается и достигает своего относительно постоянства примерно в 3-месячном возрасте (M. Leu, E. Ehler, J. C. Perriard, 2001).

Тем не менее, волна повышения активности регуляторов клеточного цикла кардиомиоцитов в постнатальном онтогенезе (экспрессия, комплексообразование и активность основных циклинов и циклинзависимых киназ), в большей степени способствует кариогенезу, нежели цитокинезу (A. Ikenishi et al., 2012).

J. Gan et al. (2015) сравнив транскриптомы в сердце 2-дневных (содержащих делящиеся кардиомиоциты) и 13-дневных (содержащих остановленные в росте кардиомиоциты) мышей, пришли к выводу, что прогрессия клеточного цикла и репликация ДНК в кардиомиоцитах были

ингибированы в 13-дневном возрасте, в то время как иммунный ответ и процесс дифференцировки в них были, напротив, усилены. В связи с тем фактом, что С. Frelin и О. Vonnard (1980) установили взаимосвязь между повышением активности уридинфосфорилазы в сердце у крыс и переходом от клеточной гиперплазии к гипертрофии, предполагается, что повышение активности уридинфосфорилазы в сердце в раннем периоде постнатального онтогенеза может быть критическим элементом начала гипертрофии.

Гормоны щитовидной железы являются важными регуляторами сердечного роста и развития как в пренатальном, так и в постнатальном онтогенезе. Терапия трийодтиронином или аналогами гормонов щитовидной железы улучшает сократительную функцию сердца, способствуя пролиферации кардиомиоцитов, однако механизм этого феномена до конца не изучен (М. Li et al., 2014). Рост сердца также может быть усилен катехоламинами и гормонами ренин-ангиотензиновой системы (О. Hudlicka, М. D. Brown, 1996).

Р. Hu et al. (2018) провели исследования транскрипционного ландшафта миокарда в постнатальном развитии мышей путем профилирования транскриптома почти 20 000 ядер клеток, идентифицировав основные и редкие типы клеток и выявили значительную гетерогенность кардиомиоцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток в постнатальном развитии сердца.

Сеть для сердечного энергетического метаболизма содержит сложные наборы взаимодействующих путей, которые приводят как к АТФ-продуцирующим, так и не-АТФ-продуцирующим конечным точкам для каждого класса энергетических субстратов. Наиболее заметная особенность этой сети – метаболическая гибкость миокарда, проявляющаяся в ответ на различные стимулы, включая и изменения в развитии (S. C. Kolwicz Jr, S. Purohit, R. Tian, 2013).

Между созреванием внутриклеточных энергетических путей и клеточной архитектурой сердца существует тесная взаимосвязь (J. Piquereau

et al., 2010). У крыс после рождения объемная доля митохондрий в кардиомиоцитах непрерывно увеличивается до зрелого возраста, а удельная скорость аэробного метаболизма миокарда у новорожденных выше, чем у взрослых крыс. Однако ишемическое снижение скорости метаболизма у новорожденных крыс происходит намного медленнее, что отражает повышенную толерантность к гипоксии. Из этого следует, что сердце новорожденных крыс демонстрирует высокую скорость метаболизма, несмотря на низкую объемную долю митохондрий. Последующие структурные перестройки можно интерпретировать как долгосрочную адаптацию к повышенной постнатальной нагрузке, и они могут способствовать прогрессирующей потере толерантности к гипоксии. (С. Mühlfeld et al., 2005). Функциональное становление процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях кардиомиоцитов завершается намного раньше, чем устанавливается эффективная обратная связь между митохондриями и АТФазами через систему креатинкиназ. При этом, кардиомиоциты у крысы, на уровне внутриклеточной архитектуры и энергетического обмена, созревают только в возрасте 3 месяцев (Т. Anmann et al., 2014).

Сердце, в отличие от других органов, испытывает непрерывную энергетическую активность в течение всей жизни организма. В связи с чем, в кардиомиоцитах, ввиду сложности поддержания необходимой конформации белка, существует уникальный, представленный сложными цепями биохимических реакций, механизм контроля белкового метаболизма, который контролирует (ре)фолдинг белка, предотвращает агрегацию, образующихся или развернутых полипептидов, и избирательно удаляет дефектные полипептиды (X. Wang, H. Su, M. J. Ranek, 2008).

F. Novák et al. (2006), изучая концентрацию фосфолипидов и их жирнокислотного профиля в миокарде крыс в постнатальном онтогенезе, установили значительные возрастные изменения миокардиального состава данных показателей, что может влиять на свойства мембран и вносить вклад

в онтогенетические изменения функции мембранных белков и передачи клеточных сигналов. Во время постнатального развития сердце претерпевает ряд стремительных изменений везикулярного транспорта и динамики внутриклеточных мембран через транскрипционные и посттранскрипционные механизмы, а также альтернативный сплайсинг (J. Giudice et al., 2014).

Следует отметить, что рост и ремоделирование миокарда в разные возрастные периоды играют противоположные роли в сохранении растяжения тканей. На ранних стадиях постнатального развития чрезмерное растяжение миокарда уменьшается за счет роста ткани и увеличивается за счет ремоделирования и, напротив, на поздних стадиях постнатального развития растяжение ткани уменьшается за счет ремоделирования и увеличивается за счет роста (P. J. A. Oomen et al., 2018).

Электрокардиографические параметры млекопитающих также подвержены значительным возрастным изменениям (R. Havmoller et al., 2007; B. P. Santarosa et al., 2016). Сердце у молодых животных имеет более высокий порог стимуляции, чем у взрослых (P. A. P. Gomes, K. M. De Galvão, E. F. Mateus, 2002). Различия в связи возбуждения-сокращения сердца новорожденного от такового у взрослого организма включают меньшую зависимость от межклеточных источников Ca^{2+} , например, от саркоплазматического ретикулума (G. F. Tibbits, L. Xu, F. Sedarat, 2002).

Хотя быстрый рост сердца во время раннего постнатального развития прекращается по мере созревания организма, потенциал роста кардиомиоцитов не теряется и может наблюдаться даже в стареющем органе. Быстрый рост сердца сопровождается пропорциональным ростом капилляров, но не всегда более крупных сосудов, и, таким образом, сопротивление коронарных сосудов постепенно увеличивается (O. Hudlicka, M. D. Brown, 1996).

С возрастом сердечно-сосудистая система претерпевает незначительные, но прогрессивные изменения, которые, несомненно, приводят к изменению

его функции. Эндокард становится толще, увеличивается толщина стенки левого желудочка, а в миокарде прогрессирует интерстициальный фиброз. Хотя размер кардиомиоцитов увеличивается, их количество уменьшается, как и количество клеток в проводящей системе. Уменьшение скорости наполнения левого желудочка в ранней диастоле сопровождается большей скоростью заполнения в поздней диастоле, которая усиливается сокращением предсердий (J. Butany, M. S. Ahluwalia, 2003).

Легкие позвоночных состоят из нескольких типов клеток, появившихся главным образом из энтодермального и мезодермального компартментов зародыша. Процесс органогенеза легких требует генерации точных сигнальных центров, которые связаны с транскрипционными программами, регулирующих количество клеток, их дифференцировку и поведение по мере морфогенеза ветвления и альвеоляризации (Y. Maeda, V. Davé, J. A. Whitsett, 2007). Последние исследования доказывают, что эпителиальное дерево легких, скорее всего, адаптируется в режиме реального времени, чтобы заполнить доступное пространство в мезенхиме, а не следовать тотально предопределенной программе. Это показывает, что всестороннее понимание механизмов ветвления легких не может быть выведено только из паттерна ветвления или поведения (P. Blanc et al., 2012). Неоптимальные внутриутробные условия могут иметь длительное влияние на структуру и функцию органов дыхания, а восстановительный резерв этих органов в постнатальном периоде может быть ограничен (R. Harding, 1995).

Более 95% клеток легочных альвеол составляют альвеолярные клетки I типа (пневмоциты I типа), они имеют достаточно уплощенную форму, что способствует пассивной диффузии газа. Пневмоциты I типа помимо структурообразующей, играют еще и сигнальную роль в развитии легких (J. Yang et al., 2016).

На основании количественных морфометрических данных P. H. Burti, J. Dbaly и E. R. Weibel (1974) выделяют в постнатальном развитии легких крыс 3 возрастных периода. До 4 дней жизни происходит расширение легких,

увеличение объема которых на 87% происходит за счет существующих воздушных пространств. С 4 по 13 день жизни регистрируется пролиферация тканей, при этом во всех тканевых компартментах наблюдается выраженное увеличение клеточной массы с последующим значительным повышением доли капилляров. С 3 недель до зрелого возраста наступает уравновешенный рост, когда начинает определяться перераспределение тканей, удлинение альвеолярных перегородок и пропорциональный альвеолярный рост.

Согласно данным, представленных В. Vidić и Р. Н. Burri (1983), альвеолы у крыс образуются в начале постнатального онтогенеза и в течение 3 недель площадь альвеолярной поверхности увеличивается более чем в 5 раз, а недоразвитые легкие, представленные альвеолярными мешковидными пространствами, достигают своей полноценной структуры. Капилляризация межальвеолярных перегородок за исследуемый период почти удваивается, эндотелий и альвеолярный эпителий увеличивает свою долю в межальвеолярной перегородке за счет интерстициального компартмента. Соотношение клеток к интерстициальным пространствам уменьшается с 5,1 до 1,7. Доля площади поверхности альвеол, покрытой пневмоцитами II типа на 4 день составляет 5,6%, на 21 день – 9% и у взрослых особей – около 3%.

В постнатальном росте трахеобронхиальных дыхательных путей крыс D. Lee et al. (2011) установили следующие особенности: рост диаметра и длины дыхательных путей не является линейным; рост длины дыхательных путей происходит быстрее, чем увеличение их диаметра в течение 15-81 дня постнатального онтогенеза; асимметрия диаметра дыхательных путей увеличивается с возрастом.

Кошки, как и крысы, рождаются с легкими, содержащими примитивные альвеолярные пространства (мешочки). Вторичные межальвеолярные перегородки у кошек окружены двойной капиллярной сетью и разделяют мешочки на множество небольших альвеол. Эластические волокна накапливаются на концах межальвеолярных перегородок, по-видимому, играя важную роль в формировании альвеол. Пневмоциты II типа у растущих

кошек располагаются у основания вторичных межальвеолярных перегородок, тем самым укрепляя их, чтобы выдерживать дыхательные нагрузки (M. S. Al-Tikriti et al., 1991).

У телят при рождении альвеолы полностью развитые. Отмечается возрастное увеличение общей площади альвеолярной поверхности и числа альвеол, что было наиболее заметно у телят старше 30 дней, когда регистрируется наиболее выраженное увеличение объема и массы тела (W. L. Castleman, J. C. Lay, 1990).

A. L. Mansell et al. (1995) сообщает, что относительная неэластичность легких у новорожденных свиней связана с достаточно толстыми стенками межальвеолярных перегородок, которые в последующие периоды постнатального развития удлиняются и истончаются, с дальнейшей пролиферацией образующих их клеток. Тем не менее, свиньи отличаются быстрыми темпами постнатального роста и высокой степенью зрелости легких при рождении (G. C. Winkler, N. F. Cheville, 1984).

У лошадей средняя объемная плотность альвеолярного воздушного пространства легких в 1-дневном возрасте составляет 45,9%, в 30-дневном - 55,5% и у взрослых особей – 66,9%, а средняя площадь альвеолярной поверхности составила 205,3 м², 258,2 м² и 629,9 м² соответственно. В то время как средняя плотность альвеолярной поверхности уменьшается с возрастом, среднее свободное расстояние в ацинарном воздушном пространстве увеличивается. Средняя площадь поверхности эндотелия составила 106,2 м² в первый день жизни, 147,5 м² через 30 дней после рождения и 430 м² у взрослых лошадей (L. Johnson et al., 2014).

Изучая иммунный статус развивающихся легких у лошадей A. S. Blunden и S. M. Gower (1999) установили, что при их рождении не было никаких признаков организованной лимфоидной ткани, а лимфоциты и плазматические клетки практически отсутствовали во всех тканевых компартментах в первую неделю жизни. Однако к 12-недельному возрасту

уже определяется хорошо развитая бронхоассоциированная лимфоидная ткань (БАЛТ-система), которая постепенно регрессирует в возрасте 1 и 2 лет.

У овец наиболее стремительный рост легких происходит в течение первых 2 месяцев жизни, когда их объем увеличивается в 3 раза, но аллометрические соотношения показывают, что относительно массы тела они, напротив, уменьшаются. В процессе постнатального развития овец поверхность их легких для газообмена прибавляется с довольно постоянной скоростью, что указывает на умеренно увеличивающиеся функциональные потребности в кислороде (P. Davies et al., 1988).

Появление межальвеолярных пор заключается в формировании транссептальных межэпителиальных клеточных контактов (между пневмоцитами II типа и I типа или I типа и I типа), чему способствует истончение межальвеолярных перегородок на стадии созревания микрососудов. В зоне контакта клетки истончаются и уступают место для образования септальных пор (M. J. Weiss, P. H. Burri, 1996).

Во время постнатального онтогенеза в легочной ткани происходит увеличение общего количества липидов, корреляции распределения липидов по классам и значительные изменения в видовом составе отдельных липидов. Так, в легких 1-дневных мышей выявлено высокое содержание мононенасыщенных липидов, у 15-дневных – миристиновой и пальмитиновой кислот, а у взрослых особей – полиненасыщенных липидов (S. Karnati et al., 2018).

С возрастом толщина интерстициальной легочной ткани увеличивается, накапливаются коллагеновые волокна, гликопротеины и гликоген. В то время, как в эпителии легких нет признаков снижения соотношения пневмоцитов II/I типа, но наблюдается увеличение накопления гликогена в пневмоцитах II типа, который является маркером клеточного старения (R. Margiana, I. K. Liem, J. A. Pawitan, 2015).

Печень – важнейший орган для многих физиологических процессов. К ним относятся метаболизм макронутриентов, регуляция объема крови,

поддержка иммунной системы, эндокринный контроль сигнальных путей роста, гомеостаз липидов и холестерина, а также расщепление ксенобиотических соединений. Кроме того, способность печени накапливать глюкозу в виде гликогена при питании и транспортировать ее по глюконеогенному пути в ответ на голодание имеет важное значение. Печень является главным регулятором белкового и аминокислотного обмена, обеспечивая выделение белков в кровяное русло, распад аминокислот для получения энергии и удаление азотистых продуктов деградации белка в виде метаболизма мочевины (E. Trefts, M. Gannon, D. H. Wasserman, 2017).

Во время эмбриональной стадии пренатального развития основной функцией печени является гемопоэз, однако в исследованиях на овцах показано, что уже в фетальной стадии начинается активное формирование печеночных долек и желчных протоков. С рождения и до зрелого возраста увеличивается расстояние между центральными венами, количество желчных протоков и площадь портальной дольки также возрастает (N. Liman, 1996).

Существует 3 основных структурных компонента постнатального развития печени: увеличение гепатоцитов, увеличение размера долек печени и их количество (V. Papp et al., 2009).

Процесс постнатальной дифференцировки гепатоцитов, по-видимому, включает несколько этапов развития. Клеточные органеллы развиваются в ранний постнатальный период, а впоследствии клетки подвергаются как функциональной, так и структурной гетерогенности, при этом в период прекращения молочного вскармливания происходит заметное увеличение размера клеток (S. Kanamura, K. Kanai, J. Watanabe, 1990).

У кошек был установлен неравномерный рост массы печени в целом и каждой ее доли в отдельности. Наиболее интенсивный рост массы печени и ее долей отмечается в период от новорожденности до 1-месячного возраста. В печени новорожденных кошек балочная структура выражена возле

центральной вены, имеются большие очаги экстрамедуллярного кроветворения (Е. В. Митряева, 2012).

Постнатальное развитие печени ягнят тувинской короткожирнохвостой породы обусловлено формированием печеночных долек и печеночных пластин, за счет, преимущественно, amitotически делящихся клеток на границе печеночных долек, а также увеличением их размеров. Наиболее интенсивный рост печени наблюдается в период от рождения до 5-месячного возраста. Гликоген у ягнят определяется в дифференцированных клетках перивенулярной зоны, а у взрослых животных – в перипортальной зоне, что отражает разную функциональную активность различных зон печеночной дольки (Ван Бэнь, 2016).

У свиней формирование дольчатой структуры печени завершается в 30-45-суточном возрасте, при этом относительный объем гранулярной эндоплазматической сети в гепатоцитах к 2-месячному возрасту возрастает, а агранулярная эндоплазматическая сеть снижается (С. М. Сулейманов с соавт., 2019).

Гистологическое исследование печени мышей показало, что с возрастом количество кроветворных элементов уменьшается, капсула органа становится тоньше. Гепатоциты и их ядра увеличиваются в объеме и приобретают гексагональную форму. Синусоиды значительно уменьшаются в диаметре, а диаметр центральной вены, напротив, увеличивается. Портальная зона уже хорошо сформирована в 1-е сутки, содержит 1-4 желчных протока. Печеночные дольки формируются в 10-дневном возрасте, с хорошо видимыми границами на 30 день, с завершением в 60-дневном возрасте (К. А. AL-Zubaidi, А. А. К. Hirallah, 2020). Особенности возрастной гетерогенности гепатоцитов мышей описаны в работах М. Asada-Kubota, К. Kanai, S. Kanamura (1982) и S. Kanamura et al. (1984).

Е. В. Митряева (2012) и Н. David (1980) отметили, что размеры цитоплазмы гепатоцитов в постнатальном онтогенезе увеличиваются в большей мере, нежели размеры ядра.

Фактор роста гепатоцитов (HGF) во многом определяет их пролиферативную активность в постнатальном развитии печени (С. А. Лепехова, К. А. Апарцин, А. И. Искра, 2014), а эпидермальный фактор роста играет существенную роль в формировании ритма клеточной пролиферации в раннем постнатальном онтогенезе и в определении величины их пролиферативного пула. Суточный ритм синтеза ДНК, митотическая активность и продолжительность митоза в печени с возрастом также изменяется (В. Б. Захаров с соавт., 2005). В определенных условиях постнатальное развитие печени способно активировать резервный регенеративный аппарат стволовых клеток (А. Szücs et al., 2020).

Динамика транскриптома развивающейся печени делится на отдельные группы в зависимости от их временной экспрессии. Средняя экспрессия генов цитокинов, ионных каналов, киназ, фосфатаз, регуляторов транскрипции и регуляторов трансляции снижается с возрастом, тогда как экспрессия генов пептидаз, ферментов и трансмембранных рецепторов – увеличивается (S. S. Gunewardena et al., 2015). В печени у свиней активированные гены в пренатальном онтогенезе были связаны с клеточным циклом и процессом развития, а гены, которые были активированы в постнатальном онтогенезе активны в формировании иммунологического процесса (J. Xiao et al., 2014). Экспрессия 186 микроРНК в печени участвует в регуляции контроля клеточных процессов, эмбрионального развития, раннего роста и процессов энергетического обмена (Y. Liu et al., 2017). L. Peng et al. (2014), в своих исследованиях, указывают на потенциальную важность днкРНК во время постнатальном развитии этого органа.

M. Schmidt et al. (2000), изучая активность некоторых лизосомальных протеолитических ферментов в печени мышей, таких как катепсин D и L, аланиламинопептидаза, аргиниламинопептидаза, α -глюкозидаза и N-ацетилглюкозаминидаза, установили, что у животных с высокими темпами постнатального роста обнаружены значительно более низкие параметры их

активности, указывая на то, что ингибирование протеолиза является непосредственным механизмом индукции роста.

Энергетический метаболизм в печени динамически регулируется на тех или иных этапах жизни из-за разной потребности в энергии во время роста и развития. После прекращения молочного вскармливания в печени происходит переход от митохондриального к пероксисомальному β -окислению (H. J. Renaud et al., 2014).

Протеасомальная деградация белка необходима для реализации большого числа клеточных процессов, таких как клеточный цикл, регуляция экспрессии генов и ответ на окислительный стресс (H. E. K. Kaya, S. K. Radhakrishnan, 2020). В течение первых трех недель постнатального развития в печени крысы дважды происходит смена пулов протеасом. Иммунные субъединицы LMP7 и LMP2 выявляются в ней в существенных количествах на 19-е сутки, что совпадает по времени с началом падения активности протеасом (H. П. Шарова с соавт., 2006).

Во время старения P. D. Wilson, R. Watson и D. L. Knook (1982) описывают в печени крыс следующие изменения: снижение активности глюкозо-6-фосфатазы как в гепатоцитах, так и в перисунусодных клетках; повышение щелочной фосфатазы в эндотелиоцитах и ее снижение в гепатоцитах; снижение базальной активности и глюкагон-индуцированной аденилатциклазы в гепатоцитах и эндотелиоцитах и увеличение числа гепатоцитов с положительной реакцией на присутствие гамма-глутамилтрансферазы.

Исследования R. Maeso-Díaz et al. (2018) показывают, что старение организма сопровождается печеночной и синусоидальной дисфункцией, с повышенным сосудистым сопротивлением печени и повышенным портальным давлением. Основные механизмы этих гемодинамических нарушений включали типичные молекулярные изменения в клетках печеночных синусоидов и ухудшение функции гепатоцитов. По данным L. Dini и L. C. Devirgiliis (1989), старение крыс влияет и на систему

распознавания галактозы в клетках печени: уменьшая количество сайтов связывания, экспрессируемых на поверхности клеток и изменяя распределение рецепторов на макрофагах. Гериатрические изменения структурно-функционального и метаболического статуса печени описаны в работах D. L. Schmucker (1998), N. A. Timchenko (2009), M. Pibiri (2018) и других ученых.

Почки выполняют в организме ряд ключевых функций для поддержания гомеостаза, к числу которых относится выведение с мочой уремических токсинов, регуляция внутри- и внеклеточного объема жидкости, поддержание кислотно-щелочного равновесия, регуляция фосфорно-кальциевого метаболизма и эритропоэза (V. Gueutin, G. Deray, C. Isnard-Vagnis, 2012).

Почки у новорожденных млекопитающих отличаются рядом морфологических и функциональных особенностей. Для раннего неонатального периода характерны: снижение кровотока через активную паренхиму почек, снижение транспортной функции почечных канальцев, а также снижение способности концентрирования и разведения мочи. Однако функциональная «незрелость» почек новорожденных не означает наличие у них почечной недостаточности и в надлежащих условиях окружающей среды они эффективно выполняют свои выделительные и гомеостатические функции. Тем не менее, их низкий функциональный резерв является причиной ограниченных адаптационных возможностей в неонатальном периоде развития (D. Jankowiak, 2003).

Результаты исследований W. F. Skrzypczak et al. (1996) показывают, что потребление богатой белком пищи изменяет функции почек у телят в раннем возрасте, вызывая увеличение почечного кровотока и плазмы, а также повышение фракций фильтрации. Авторы предполагают, что это было проявлением мобилизации механизмов адаптации для эффективного удаления продуктов метаболизма белков из организма.

Формирование структур почек у грызунов продолжается в раннем постнатальном онтогенезе, а у человека этот процесс при рождении уже завершен (M. F. A. Borghese et al., 2016). У растущих собак субкапсулярная нефрогенная зона в почках присутствовала примерно до 8-дневного возраста, где было выявлено несколько стадий развития формирующихся нефронов. Под нефрогенной зоной более сформированные почечные тельца располагались последовательно в более глубоких слоях паренхимы (D. L. Eisenbrandt, R. D. Phemister, 1979). Почки новорожденных собак также характеризуются слабой степенью дифференцировки нефронов и большим количеством соединительной ткани в мозговом слое. К 20-дневному возрасту процесс образования нефронов завершается, а процесс дифференцировки клеток стромы происходит на протяжении 1 месяца (O. A. Матвеев, 2004). Подобная закономерность была выявлена у крыс A. M. Speller и D. B. Moffat (1977). Авторами обнаружено, что до 4 недель жизни крыс сосудистые пучки не образуют центральную ось, вокруг которой развиваются медуллярные компоненты, а вероятнее занимают доступное пространство, оставшееся после развития тубуло-сосудистых образований почки. Исследования A. P. Evan и D. A. Nay (1981), проведенные на собаках показывают, что перитубулярная сеть капилляров в корковом и мозговом веществе почки у новорожденных животных не была развита, в отличие от взрослых.

По данным C. Friis (1980) постнатальное развитие клубочкового фильтра у свиньи включает три процесса, продолжающиеся до 3-недельного возраста: формирование ножек подоцитов на висцеральном листке капсулы, уплощение и фенестрация эндотелия и образование общей эпителиальной и эндотелиальной базальных мембран. Микроворсинки наблюдаются в клетках проксимальных канальцев уже на ранней стадии развития, предположительно до начала клубочковой фильтрации, а плотные пятна появляются позднее.

У крыс линии Вистар в процессе постнатального онтогенеза (от 4 до 65 суток) средний диаметр почечного клубочка увеличивается от 33 до 120 мкм

пропорционально повышению массы органа. Просвет афферентной артериолы увеличивается в 3,2 раза, а эфферентной – в 1,5 раза. При этом их просветы (мкм^2) расширяются меньше, чем увеличивается объем клубочка (мкм^3), а согласно расчетам, это приводит к значительному повышению линейных скоростей кровотока в артериолах, особенно в эфферентной (У. В. Шыырапай, 2008). У кошек объем почечных клубочков, увеличиваясь с возрастом, демонстрирует большее значение этого показателя у самцов, нежели у самок (R. G. Agopian et al., 2016).

Считается, что подоциты не могут обновляться сами по себе, и обычно предполагается, что их количество определяется при рождении. Тем не менее, есть несколько экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что подоциты могут пополняться в постнатальном периоде. (D. Appel et al., 2009; V. G. Puelles, M. J. Moeller, 2019).

С возрастом изменяется соотношение зон в почках. Так, у маралов во все возрастные периоды (за исключением старых животных) мозговое вещество почки превалирует над корковым, которое с возрастом увеличивается с 39,3 до 47,7 %. У крупного рогатого скота голштинских помесей, наоборот, корковое вещество преобладает над мозговым (кроме новорожденных животных), увеличиваясь с 32,1 до 59,8 %. (Ю. А. Павлюченко, 2003). Соотношение толщины коркового и мозгового вещества с возрастом увеличивается и у кошек (R. G. Agopian et al., 2016).

Реномедуллярные интерстициальные клетки играют важную роль в дифференцировке и поляризации эпителиальных клеток, а области обильного кальциевого роста связаны с активной пролиферацией интерстиция. Эти наблюдения подтверждают гипотезу о взаимозависимости роста различных структурных элементов мозгового вещества почек (С. Maric, G. B. Ryan, D. Alcorn, 1997).

Во время постнатального развития происходит значительное увеличение скорости клубочковой фильтрации, что сопровождается повышением кальциевого транспорта (J. Gattineni, M. Baum, 2015). У кроликов параметры

филтрации, реабсорбции и кровотока в почках достигают величин, характерных для взрослых животных только в возрасте 5-6 месяцев (Н. Ю. Халиуллина, 2008). В исследованиях на крысах линии Вистар от 4- до 90-дневного возраста было показано, что скорость кровотока (на единицу массы органа) уменьшается в печени, кишечнике и даже в мышцах и увеличивается в почках, особенно в первый месяц жизни (В. М. Belichenko et al., 2009).

Адаптивные возможности осморегулирующей функции почек, согласно исследованиям А. И. Гоженко с соавт. (2003), выше у взрослых половозрелых крыс, нежели у развивающихся крыс пубертанного периода. Г. Р. Ходус, Е. И. Соленов и Л. Н. Иванова (2009), изучая регуляцию водной проницаемости собирательных протоков в постнатальном развитии у мышей, установили, что реакция эпителия собирательных протоков на вазопрессин появляется в период окончания молочного вскармливания и коррелирует с ростом нестимулированной осмотической водной проницаемости плазматической мембраны их клеток.

Изучая реабсорбцию аминокислот в почечных канальцах собак в возрасте от 5 дней до 12 недель К. С. Vovee, Р. F. Jczyk и S. C. Segal (1984) пришли к выводу, что у 5-дневных особей была неполная реабсорбция большинства аминокислот, а через 3 недели полностью реабсорбировались уже 16 из 21 аминокислоты, с последующим окончательным становлением этого процесса между 3 и 8 неделями жизни.

I. F. Lane et al. (2000) обнаружил значительные различия между возрастными группами собак от 9 до 27 недель по клиренсу эндогенного креатинина и суточной экскреции белка, калия, кальция и фосфора с мочой. Существенные возрастные различия также регистрировались в значениях соотношения белка к креатинину в моче, фракционной экскреции натрия, калия, хлоридов и фосфора. При этом показатели клиренса эндогенного креатинина, а также фракционная экскреция натрия, калия, хлоридов кальция и фосфора у молодых собак были выше, чем у взрослых.

С возрастом функция аутофагии в почках крыс снижается и может опосредовать процесс старения органа, приводя к накоплению поврежденных митохондрий (J. Cui et al., 2012). Количество клеток в почечных канальцах и клубочках значительно уменьшается в процессе старения, количество самих клубочков на единицу площади ткани также уменьшается. Размер же почечных телец, клубочка, а также ядер клеток почечных канальцев и клубочков значительно увеличивается в старческом возрасте (V. K. Goyal, 1982).

У кошек после 10 лет жизни в почках начинает преобладать коллаген III типа, в то время, как в более ранние возрастные периоды преобладал коллаген I типа (R. G. Agorian et al., 2016).

У человека количественные возрастные изменения клубочков, артерий и удельного веса стромы в почках можно считать информативными показателями инволюции органа, пригодными в качестве определения биологического возраста (Л. М. Курзин, 2012).

Поджелудочная железа играет важную роль в пищеварении, так как ее экзокринная часть выделяет ферменты, которые способствуют перевариванию липидов, белков и углеводов в пищеварительном тракте, а эндокринная часть выделяет гормоны в кровоток, участвуя в поддержании углеводного гомеостаза. После рождения поджелудочная железа млекопитающих считается сформированной, однако окончательная морфофункциональная зрелость ее структур наступает в период постнатального роста (G. F. De Assis et al., 2003; K. Walthall et al., 2005). Развитие поджелудочной железы регулируется как сигнальными путями транскрипционных программ, так и клеточными процессами, которые остаются менее изученными (M. Cleveland et al., 2012; A. Bastidas-Ponce et al., 2017).

В раннем эмбриональном периоде поджелудочная железа почти полностью состоит из эндокринной ткани, при этом эндокринная часть лишь незначительно увеличивается в массе с ростом животного, тогда как

экзокринная – заметно возрастает в массе в поздний внутриутробный и постнатальный периоды (С. Lucini et al., 1998).

Характер структурно-функционального становления поджелудочной железы у животных в постнатальном онтогенезе во многом диктуется видовой и пищевой принадлежностью (О. В. Дилекова, 2017).

У кроликов в 1 сутки после рождения экзокринная часть поджелудочной железы недоразвита, так как имеет множество морфологических отличий по сравнению с 20-, 40-, 60- и 80-дневными особями. Эндокринные островки поджелудочной железы кроликов также не были полностью развиты при рождении, потому что их плотность, клеточный состав и размеры менялись в постнатальный период развития (F. J. Al-Saffar, A. H. A. Al-Hasnawy, 2014).

С 1 дня жизни и до 87-дневного возраста концентрация белка и общей РНК в поджелудочной железе крыс увеличивается в 2,9 раза. Концентрация мРНК для химотрипсиногена В, проинсулина I, амилазы и актина в данный возрастной период повышается (J. L. Iovanna et al., 1990). Однако количество мРНК проглюкагона поджелудочной железы в позднем пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе крыс было выше, чем у взрослых особей (S. L. C. Jin et al., 1992).

Изучив постнатальное развитие поджелудочной железы золотистого хомяка, R. M. Nassunuma и R. Тага (2002), наряду с заметным увеличением всех морфологических компартментов этого органа, особенно панкреатических ацинусов, наблюдали уменьшение объемной доли стромального компонента.

Панкреатический ацинус является функциональной единицей экзокринной части поджелудочной железы, он синтезирует, хранит и выделяет пищеварительные ферменты (P. S. Leung, 2010). Трансляционный контроль синтеза белка в панкреатических ацинусах играет важную роль в регуляции роста и синтеза пищеварительных ферментов. Регуляция трансляции в первую очередь направлена на стадии инициации и включает обратимое фосфорилирование факторов инициации (eIFs) и рибосомных

белков (M. D. Sans, J. A. Williams, 2002), при этом кормление активизирует синтез белка в поджелудочной железе, а голодание в течение 18 часов, наоборот, – снижает на трансляционном уровне, без увеличения мРНК пищеварительных ферментов (M. D. Sans et al., 2004).

Работы C. S. Joekel et al. (1993) наглядно демонстрируют, что наступление функциональной зрелости экзокринной части поджелудочной железы у различных млекопитающих наступает не только в разные сроки постнатального развития, но и отличается в специфике направленности и регуляции этого процесса.

Объемная доля гранул зимогена от цитоплазмы экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы крыс с рождения до 1 недели жизни уменьшается с 45% до 23%, а к 3-недельному возрасту – до 18%, что было связано с уменьшением среднего размера самих гранул с 1,5 мкм у новорожденных и до 0,85 мкм у 3-недельных особей (Т. Н. Ермак, S. S. Rothman, 1980). G. F. De Assis et al. (2003) отмечают, что у морской свинки во время постнатального развития количество гранул зимогена в экзокринных панкреатоцитах возрастает почти вдвое, с увеличением их среднего диаметра от 0,52 до 0,94 мкм. Авторы также регистрируют накопление эндоплазматического ретикулума и увеличение самих экзокринных панкреатоцитов на 210%.

Важным критическим этапом в постнатальном развитии экзокринной части поджелудочной железы млекопитающих считается период окончания молочного вскармливания. У свиней в данном периоде наблюдается постепенное увеличение секреции объема панкреатического сока, белка и трипсина (D. Rantzer et al., 1997). Однако интенсивность и направленность ферментативной адаптации во время отъема от матери во многом зависит от характера потребляемой пищи (W. F. Owsley, D. E. Orr Jr., L. F. Tribble, 1986) и не может происходить быстро (P. Guilloteau et al., 1983). У коз скорость синтеза и секреции химотрипсина поджелудочной железой хорошо развита при рождении и может компенсировать возможный дефицит протеолиза в

желудке и / или кишечнике. На 4 неделе заметно повышается активность амилазы, вероятно связанной с началом вининг-периода, при этом, значительное увеличение уровня циркулирующего кортизола в этот период предполагает участие кортикостероидов в качестве медиаторов развития поджелудочной железы при прекращении молочного вскармливания (V. Lopez et al., 1997).

У свиней в первые 3 месяца жизни абсолютная и относительная масса поджелудочной железы увеличилась на 97% и 70% соответственно, тогда как у крыс эти же показатели снизились на 33% и 48% соответственно. Активность амилазы поджелудочной железы у свиней увеличилась на 336%, в то время как активность трипсина, химотрипсина и липазы остались на одном уровне, а у крыс активность всех этих ферментов снизилась на 61-92%. В тоже время скорость постнатального роста поджелудочной железы у этих двух видов пропорциональна уровням эпидермального и инсулиноподобного факторов роста в материнском молоке, что позволяет предположить их участие в стимуляции развития поджелудочной железы у новорожденных животных. (J. N. Mubiru, R. J. Xu, 1998).

Результаты исследования I. Houbracken и L. Bouwens (2017) указывают на то, что рост ацинарных клеток во время физиологического развития поджелудочной железы в неонатальной период происходит за счет самодупликации (и гипертрофии), а не за счет неогенеза из клеток-предшественников, как было предложено ранее. Однако J. M. W. Slack (1995) указывает на медленный непрерывный оборот клеток, получаемых из популяции стволовых клеток в протоках, продолжается в течение жизни, и контроль за скоростью производства каждого типа клеток носит локальный, а не системный характер.

Эндокринная часть поджелудочной железы занимает не более 2% от общей площади органа и представлена скоплением клеток округлой или овальной формы, образующих эндокринные островки (Л. П. Горальский с соавт., 2017). Они содержат пять различных типов эндокриноцитов, которые

реагируют на изменение уровня питательных веществ в плазме крови выделением тщательно сбалансированной смеси гормонов в воротную вену. Их кровоснабжение превосходит экзокринный компонент поджелудочной железы в несколько раз (P. In't Veld, M. Marichal, 2010) и выступает как регулятор эндокринной функции, а также определяет связь между эндокринными и экзокринными клетками и между различными типами самих эндокринных клеток (N. Ballian, F. C. Brunicardi, 2007). Эндокриноциты взаимодействуют между собой посредством гомотипической или гетеротипической межклеточной адгезии или паракринным способом, и эта коммуникация участвует в регулируемой секреции гормонов (R. Jain, E. Lammert, 2009; D. S. Koh, J. H. Cho, L. Chen, 2012).

Последние научные достижения доказывают, что структурно-функциональная организация эндокринных островков поджелудочной железы намного сложнее, чем считалось ранее. Разнообразие образа жизни, метаболических потребностей и рационов, вероятно и повлияло на большую вариабельность, как в структуре, так и в содержании клеточного типа эндокринных островков (R. S. Heller, 2010). Гистологические исследования эндокринных островков человека и лабораторных животных подчеркивают больше отличий между ними, чем сходства. Вариабельность строения и клеточного состава островков выявлена как между видами, так и в одном виде (Л. А. Можейко, 2017). Эндокринная часть поджелудочной железы обладает достаточной пластичностью при различных физиологических и патологических состояниях и способность бета-клеточной массы к увеличению у взрослых млекопитающих очень высока (С. Bernard-Kargar, A. Ktorza, 2001).

Существует достаточно большая вариабельность характера и срока пренатального развития эндокринного компонента поджелудочной железы у различных видов млекопитающих (A. L. Fowden, D. J. Hill, 2001), а его становление как функциональной системы, способной к адекватному реагированию, окончательно завершается только в постнатальном периоде

(Н. И. Рядинская, 2008). Постнатальное же увеличение эндокринной массы поджелудочной железы у различных млекопитающих может происходить за счет гипертрофии, гиперплазии или гипертрофии и гиперплазии одновременно (Л. А. Можейко, 2004; S. Anzi et al., 2018).

Эндокринные островки неправильной формы у крыс с характерной шейкой из α -клеток, находящихся в процессе деления, а не слияния, от раннего к позднему постнатальному развитию имеют тенденцию к снижению (P. A. Seymour, W. R. Bennett, J. M. W. Slack, 2004). По мнению I. M. Inuwa и A. S. El Mardi (2005), изменение морфологических свойств эндокринных островков у крыс, в основном, связанных с образованием новых островков, происходит с сохранением индивидуальных особенностей распределения их объема.

После рождения эндокринная поджелудочная железа продолжает свое развитие, включающее как созревание островковых клеток, так и заметное увеличение их числа. Новые β -клетки образуются как путем дублирования ранее существовавших клеток, так и путем новой дифференцировки (неогенеза) в течение первых недель жизни. В результате чего, β -клетки находятся на разных стадиях созревания даже после окончания молочного вскармливания (S. Bonner-Weir, C. Aguayo-Mazzucato, G. C. Weir, 2016). Более того, определенный морфологический паттерн β -клеток в эндокринных островках достигается гораздо раньше, чем секреторный ответ в них инсулина на глюкозу (L. Massa et al., 1997). Следует отметить, что прекращение молочного вскармливания влияет на метаболизм глюкозы и аминокислот, а также влияет на эндокринную активность и морфологические характеристики поджелудочной железы (D. Magistrelli et al., 2009).

Гистологический анализ показал, что островковые клетки новорожденных крыс имеют менее организованную морфологию по сравнению с молодыми и взрослыми, характеризующейся менее определенной формой и наличием протоковых структур внутри или вблизи эндокринного островка. На ряду с этим наблюдается высокая ассоциация с

протоками и повышенная иммунная реакция на ядерный антиген пролиферирующих клеток (PCNA) в клетках эндокринных островков крыс неонатального периода по сравнению с молодыми и взрослыми особями (С. Р. Carvalho et al., 2006).

В исследованиях на свиньях было показано, что абсолютный объем β -клеток линейно увеличивается с 5 по 40 день жизни, достигая плато с 40 по 60 день. Относительный объем β -клеток увеличивается в начале постнатального онтогенеза и достигает постоянного уровня с 60 дня. Далее наблюдается линейная зависимость между объемом β -клеток и массой тела, при этом отмечаются высокие показатели как апоптоза, так и митоза β -клеток в возрасте 50 и 60 дней (Т. Vock et al., 2003). Данные представленные С. Jacovetti et al. (2015), показывают, что микроРНК играют центральную роль в постнатальном созревании β -клеток и регуляции их функциональной массы у взрослого человека.

Возрастные соотношения различных популяций эндокриноцитов поджелудочной железы имеют ряд особенностей. В исследованиях на крысах R. С. McEvoy (1981) установил, что объем β -клеток может продолжать увеличиваться с возрастом, в то время, как α - и δ -клетки достигают своего максимального количества уже к 50 и 35 суткам жизни соответственно. В геронтологическом периоде у мышей наблюдается прогрессирующее снижение популяции β -клеток (R. Perfetti et al., 1996). В. G. Slavin и S. P. Lerner (1990) был установлен дефицит окрашенных глюкагоном клеток у старых мышей.

Хотя поджелудочная железа обычно не рассматривается в качестве мишени стероидов, но все больше доказательств указывает на то, что половые стероидные гормоны также могут изменять функцию эндокринных островков (S. Morimoto et al., 2010).

1.4. СИНТЕЗ БЕЛКА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НУКЛЕОЛИНА В ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКЕ

Известно, что в основе механизма синтеза белка в эукариотической клетке лежит 2 фундаментальных процесса: транскрипция и трансляция. Транскрипция – это процесс копирования информации, хранящейся в последовательности ДНК, в РНК, который в основном выполняется РНК-полимеразами. Эти ферменты действуют как считыватели двойной спирали ДНК и продуцируют комплементарную одноцепочечную РНК – первичный транскрипт. Если транскрибируемый ген кодирует белок, полученная РНК называется мРНК и работает как матрица для синтеза белка посредством трансляции, обеспечивая динамическую жизнь эукариот (P. V. Persson, M Mueller, 2015). Пространственные и временные вариации мРНК, а также локальная доступность ресурсов для биосинтеза белка влияют на взаимосвязь между уровнями белка и их кодирующими транскриптами (Y. Liu, A. Beyer, R. Aebersold, 2016).

Понимание взаимодействий белков, участвующих в регуляции транскрипции, имеет важное значение для описания биологических систем, поскольку они контролируют профиль экспрессии клетки. Тем не менее, они принадлежат к менее хорошо биофизически охарактеризованному подмножеству белков и часто содержат длинные неупорядоченные области, которые являются динамичными (S. L. Shammass, 2017).

Несмотря на то, что работы S. Sperling (2007), N. Neelagandan et al. (2008), J. T. Wade, K. Struhl (2008), J. Guo (2014) и других ученых дают возможность более детального рассмотрения механизмов и регуляции транскрипции, включая каждый из ее этапов, еще многое предстоит выяснить.

Уровни экспрессии белков зависят от баланса между скоростью их синтеза и деградации. Даже в покоящихся (G0) клетках наблюдается непрерывный белковый метаболизм, несмотря на то, что содержание в них белка с течением времени остается на относительно постоянном уровне. Во

время клеточного цикла содержание белка должно удваиваться при каждом клеточном делении, чтобы поддерживать клеточный гомеостаз, однако детальное понимание этого процесса еще не достигнуто (E. T. Powers et al., 2009).

Одним из ключевых структурных сегментов белково-синтетической функции клетки являются области ядрышкового организатора, где вокруг тандемно повторяющихся кластеров генов рДНК формируются ядрышки, и 28S, 18S и 5,8S рРНК транскрибируются как единый предшественник, который обрабатывается и собирается вместе с 5S рРНК в субъединицы рибосом (F. M. Boisvert et al., 2007). Сборка 40S и 60S субъединиц рибосом, их ядерно-цитоплазматический транспорт и образование трансляционно активной 80S рибосомы в эукариотической клетке является высококонсервативным и сложным процессом с участием более 200 нерибосомных факторов, придающих ему направленность и точность (D. Kressler, E. Hurt, J. Bassler, 2010; J. Baßler, E. Hurt, 2019). МикроРНК и днкРНК играют различную роль в регуляции биогенеза рибосом, образуя дополнительный сегмент контроля над клеточным ростом и трансляционным выходом, а также поддерживают структуру ядрышек и глобальную трансляцию (M. A. McCool, C. J. Bryant, S. J. Baserga, 2020). Биогенез рибосом также должен координироваться с различными клеточными процессами, такими как митоз и дифференцировка, а также быстро реагировать на стимулы окружающей среды, опосредованные внутренними рецепторами и рецепторами клеточной поверхности, или на стресс (окислительный стресс, повреждение ДНК, истощение аминокислот и т.д.) (M. Piazzini et al., 2019).

Гены эукариот, кодирующие рДНК, существуют в двух различных эпигенетических состояниях, их можно отличить по специфической структуре хроматина, которая сохраняется на протяжении всего клеточного цикла и наследуется от одной клетки к другой (B. McStay, I. Grummt, 2008).

Активность областей ядрышковых организаторов в различных органах и тканях у животных и человека может значительно изменяться не только при патологии (А. Ю. Криворучко, 2007; А. И. Сидельников, 2016; К. К. Tuagi et al., 2020), но и в постнатальном онтогенезе (А. Н. Квочко, 2002; А. В. Малюкин, 2010; В. Н. Каплунова 2010; С. П. Данников, 2013; В. И. Трухачев с соавт., 2019; В. Selvi et al., 2015).

Недавние исследования показали, что гены рРНК – не единственные активные генные элементы, которые транскрибируются из области ядрышкового организатора (I. Floutsakou et al., 2013; M. van Sluis et al., 2019). Результаты исследований J. C. Politz, L. B. Lewandowski и T. Pederson (2002) демонстрируют, что РНК частицы распознавания сигналов концентрируются во внутриядерном расположении, отличном от классических участков биосинтеза рибосом, что позволяет предположить о существовании области ядрышек, специализированных для других функций.

РНК-связывающие белки играют ключевую роль в регуляции всех аспектов метаболизма РНК, от синтеза РНК до ее распада. Считалось, что взаимодействия белок-РНК в основном опосредуются каноническими РНК-связывающими доменами, которые образуют стабильные вторичные и третичные структуры. Однако ряд новаторских исследований, проведенных за последние десятилетия, вместе с недавними данными по протеому, поставили под сомнение эту точку зрения, обнаружив новые роли для внутренне неупорядоченных участков белка в связывании РНК (А. I. Järvelin et al., 2016).

Помимо того, что ядрышко считается субъядерной безмембранной органеллой, где рРНК транскрибируется и процессируется с последующей сборкой рибосом, за последние 20 лет оно описывается и как многофункциональная органелла, регулирующая процессы, выходящие далеко за рамки его традиционной роли. Более того, уникальная организация рДНК в тандемных массивах и ее необычно высокие скорости транскрипции делают ее склонной к незапланированным событиям рекомбинации ДНК и

частым гибридам РНК:ДНК, приводящим к двухцепочным разрывам ДНК. Повреждение рДНК может способствовать преждевременному началу заболевания и старению. Нарушение регуляции синтеза рибосом на любом уровне от транскрипции и процессинга до сборки рибосомных субъединиц вызывает стрессовую реакцию в клетке (M. Tsekrekou, K. Stratigi, G. Chatzinikolaou, 2017).

Некоторые структурные особенности и эпигенетические закономерности являются общими для ядрышковых и неядрышковых компартментов. Например, расположение транскрипционно активной мРНК на хроматине аналогично расположению, наблюдаемому для транскрипционно активных генов рДНК. Хромосомы, несущие области ядрышкового организатора, расположенные на некотором расстоянии от ядрышка, способствуют расширению ядрышкового отсека, за счет хроматиновых волокон. Специфические эпигенетические события, такие как ацетилирование и метилирование гистонов и метилирование ДНК, также регулируют транскрипцию как рРНК-, так и мРНК-кодирующих локусов (E. Vártová et al., 2010).

Контроль трансляции все чаще признается в качестве основного фактора при определении уровня белка в клетке. Трансляционный контроль, опосредуется различными вспомогательными факторами, а набор рибосом рассматривается как конечная точка регуляции. Однако недавние исследования показали, что гетерогенные типы рибосом могут существовать в разных тканях и, что более важно, могут предпочтительно транслировать различные подмножества мРНК. При этом, гетерогенные рибосомы могут быть ключевыми регуляторными факторами в дифференцировке и развитии клеток (H. Guo, 2018).

Недавние научные разработки по профилированию рибосом позволят глубже понять факторы, контролирующие скорость трансляции, и ее влияние на функцию белка и физиологию клеток, а также роль модификаций рРНК и

мРНК в регуляции трансляции (N. T. Ingolia, J. A. Hussmann, J. S. Weissman, 2019; G. A. Brar, J. S. Weissman, 2015).

Формирование рибосом происходит в ядрышке за счет взаимодействия с различными транс-факторами. Следовательно, многие ядрышковые белки участвуют в образовании рибосом, хотя точная функция каждого из них в образовании рибосом в значительной степени еще малоизучена (H. Hirawake-Mogi et al., 2021).

Нуклеолин (белок С23) является одним из наиболее распространенных фосфопротеинов ядрышка, который был открыт в 1973 г. Способность нуклеолина к участию во многих клеточных процессах, вероятно, связана с его структурной организацией и способностью образовывать множество различных взаимодействий с другими белками (I. Ugrinova et al., 2018). Ядрышковые белки структурно родственные нуклеолину обнаружены у дрожжей, растений и млекопитающих. Нуклеолин содержится в структуре хроматина, участвует в транскрипции рДНК, созревании рРНК, сборке рибосом и ядерно-цитоплазматическом транспорте. Участие нуклеолина в нескольких этапах белково-синтетической функции предполагает, что он может играть ключевую роль в этом высоко интегрированном процессе (H. Ginisty et al., 1999).

Геномная организация нуклеолина у таких грызунов, как крысы и мыши, высоко консервативна во время эволюции, то есть кодирующая область простирается более чем на 9 тысяч пар нуклеотидов и разделена на 14 экзонов, кодирующих белок из 712 аминокислот. Более того, все положения экзон-интронного соединения строго сохранялись во время эволюции, а несколько интронов содержат высококонсервативные элементы последовательности размером около 120 нуклеотидов (H. M. Bourbon, F. Amalric, 1990).

Новая интронная мРНК, обозначенная как Z25, была идентифицирована у млекопитающих с помощью компьютерного анализа и методов экспериментальных последовательностей. Теоретически Z25

функционирует как РНК-проводник для 2'-О-рибозы метилирования аденина в положении 1678 в 18S рРНК. Было обнаружено, что ген Z25 мякРНК расположен в пятом интроне гена нуклеолина человека и мыши, демонстрируя, что ген нуклеолина млекопитающих является геном хозяина, кодирующим несколько мякРНК (H. Zhou, L. H. Qu, 2000).

Нуклеолин представляет собой ядрышковый белок, то есть участвует в регуляции структуры и функций ядрышка, и состоит из трех отдельных областей: N-концевой области; средняя область, которая содержит четыре мотива распознавания РНК (RRM) и С-концевую область, богатую глицином и аргинином (GAR). Считается, что основной функцией RRM и GAR является специфическое связывание РНК. Однако сведения как именно эти РНК-связывающие области нуклеолина регулируют его ядрышковую локализацию и функции, по отдельности или совместно, до сих пор носят противоречивый характер (M. Okuwaki et al., 2021). N-концевой домен участвует в транскрипции рРНК и взаимодействует с компонентами комплекса процессинга пре-рРНК. Он также регулирует транскрипцию рДНК, взаимодействуя с хроматином и нетранслируемыми областями (D. Angelov et al., 2006; R. Cong et al., 2012).

Нуклеолин также участвует в формировании ядрышка и хромосомной конгрессии (N. Ma et al., 2007), а во время транскрипции пре-рРНК он действует как шаперон, предотвращая пре-рРНК от неправильной укладки (F. H. T. Allain et al., 2000).

A. Yang et al. (2011) установлено, что нуклеолин поддерживает самообновление эмбриональных стволовых клеток путем подавления белкового пути p53.

Нуклеолин млекопитающих состоит из 707 аминокислот, а расчетная молекулярная масса составляет примерно 77 кДа (B. Lapeyre, H. Bourbon, F. Amalric, 1987). Однако из-за высокого содержания отрицательно заряженных аминокислот в N-концевом домене практическая молекулярная масса нуклеолина обычно составляет от 100 до 110 кДа (H. M. Bourbon et al., 1983).

Находясь преимущественно в ядрышках, нуклеолин также обнаруживается в кариоплазме, цитоплазме и клеточной мембране, а различные внутренние и внешние факторы могут изменять его распределение в клетке, при этом функции нуклеолина в разных клеточных компартментах очень разнообразны и отражают различные физиологические и патологические процессы (M. Masiuk, 2008).

Стрессовые условия, такие как тепловой шок, вызывают перемещение нуклеолина из ядрышка в нуклеоплазму р53-зависимым образом, после чего он связывает репликационный белок A и ингибирует инициацию репликации ДНК. Подобная закономерность также происходит после воздействия ионизирующего излучения и введения камптотецина (Y. Daniely, J.A. Borowiec, 2000; Y. Daniely, D. D. Dimitrova, J. A. Borowiec, 2002). Аденовирусная инфекция подавляет синтез и процессинг рРНК и перераспределяет ядрышковые антигены. Белок V аденовируса связывается с ядрышками в инфицированных клетках и обладает уникальным свойством перемещать нуклеолины в цитоплазму, когда он временно экспрессируется сам по себе в неинфицированных клетках. Анализ точечных мутаций указывает на роль С-конца белка V аденовируса в перенаправлении нуклеолина в цитоплазму (D. A. Matthews, 2001).

В ядрышке пролиферирующих клеток нуклеолин в основном располагается в плотном фибриллярном компоненте, следуя векторной схеме, располагаясь от периферии фибриллярных центров, однако этот паттерн теряется в покоящихся клетках, где экспрессия нуклеолина находится на низком уровне. Нуклеолин является наиболее фосфорилированным белком растворимого ядерного экстракта. Он фосфорилируется казеинкиназой II и циклинзависимой киназой A, что тесно связано с ролью этого белка в пролиферирующих клетках. Во время митоза нуклеолин транспортируется от материнской клетки к ядрышку дочерней клетки в виде процессинговых частиц вместе с предшественниками пре-рРНК и другими ядрышковыми белками. Он входит в состав

пренуклеолярных телец и играет роль в нуклеологенезе. Недавние исследования функций нуклеолина показали его абсолютную необходимость для пролиферации клеток, организации ядрышка, а также транскрипции и процессинга пре-рРНК. У растений нуклеолин контролирует реакцию на ауксин, таким образом, участвуя в регуляции их развития (F. J. Medina et al., 2010). Исследование A. Salvetti et al. (2016) было направлено на предоставление новой информации о функциях нуклеолина посредством идентификации его ядерных партнеров по взаимодействию. Используя подход интерактомики, учеными были идентифицированы 140 белков, очищенных совместно с нуклеолином, среди которых 100 были специфически связаны с нуклеолином после расщепления РНКазой.

Обычно ядрышковая фракция нуклеолина составляет более 90% его клеточного пула, тогда как нуклеоплазматический компартмент содержит не более 5% этого белка (A. Scherl et al., 2002). В нуклеоплазме нуклеолин связан с несколькими генами, транскрибируемыми РНК-полимеразой II, и с мРНК, которые важны для регуляции трансляции и стабильности мРНК (Y. Daniely, D. D. Dimitrova, J. A. Borowiec, 2002). Из-за способности нуклеолина перемещаться между ядром и цитоплазмой первоначально предполагалось, что цитоплазматический нуклеолин участвует в транспортировке различных молекул (как рибосомные белки), которые необходимы для биогенеза рибосом в ядрышке (R. A. Vorer et al., 1989). Однако дальнейшие исследования выявили новые роли нуклеолина в компартменте цитоплазмы, а из-за того свойства, что этот белок ассоциирует с актиновым цитоскелетом и многими белками в мембране клеток, нуклеолин может иметь важное значение при классическом пути эндоцитоза (D. Legrand et al., 2004).

Совсем недавно, нуклеолин был обнаружен в зрелой центриоле, где он участвует в зарождении и закреплении микротрубочек, что позволяет по-новому взглянуть на многофункциональные свойства этого белка в здоровых и раковых клетках (X. Gaume, C. Place, H. Delage, 2016).

Мембранный нуклеолин служит рецептором для различных внеклеточных лигандов, участвующих в пролиферации, дифференцировке, адгезии, митогенезе и ангиогенезе клеток. Гликозилирование является важным требованием для экспрессии мембранного нуклеолина, а связывание внеклеточного лиганда с этим белком может участвовать в активации сигнальных путей, способствуя проникновению Ca^{2+} в клетки (M. E. Losfeld et al., 2009). В исследованиях X. Chen et al. (2008) было показано, что нуклеолин на клеточной поверхности служит рецептором наночастиц ДНК, состоящих из пегилированного полилизина и ДНК.

Инсулин регулирует фосфорилирование / дефосфорилирование нуклеолина, возможно через стимуляцию киназы II, и это, вероятно, влияет на регуляцию миграции РНК из ядер (P. Csermely et al., 1993).

Каждый клеточный пул нуклеолина может играть различную роль в развитии онкологических заболеваний. Сверхэкспрессия этого белка и его повышенная локализация на клеточной мембране – общая черта некоторых опухолевых клеток. В раковых клетках сверхэкспрессия нуклеолина влияет на выживаемость, пролиферацию и инвазию клеток (C. M. Berger, X. Gaume, P. Bouvet, 2015; L. S. Carvalho et al., 2021).

Инактивация нуклеолина приводит к повреждению ядрышка, остановке клеточного цикла и дефектам дупликации центросом, что проливает новый свет на участие нуклеолина в клеточном делении и подчеркивает важность ядрышковых белков для дупликации центросом (I. Ugrinova et al., 2007). Ингибирование нуклеолина путем электропорации антителами против нуклеолина приводит к увеличению размера ядрышка и накоплению этого белка в плотном фибриллярном компоненте (Abadía-Molina F. et al., 1998). Нуклеолин также способен автокатализировать собственное разрушение ядерными экстрактами (C. M. Chen, S. Y. Chiang, N. H. Yeh, 1991).

Таким образом, синтез белка и ядерно-цитоплазматический транспорт являются одними из ключевых звеньев в жизнедеятельности клетки. Основную функцию по образованию рибосомных субъединиц выполняет

ядрышко. Одним из самых многочисленных и основных ядрышковых белков является нуклеолин, который функционирует как молекулярный шаперон и помимо биогенеза рибосом участвует в организации и стабильности хроматина, метаболизме ДНК и РНК, ангиогенезе, регуляции апоптоза, цитокинезе, клеточной пролиферации, стресс-реакции, процессинге микроРНК и во многих других клеточных процессах (W. Jia et al., 2017).

Представленные результаты анализа доступной литературы, посвященные биологической характеристике нутрий, возрастным изменениям состава и свойств крови, структурно-функциональным особенностям паренхиматозных органов в постнатальном онтогенезе, а также синтезу белка и биологической роли нуклеолина в эукариотической клетке показывают сложность и многогранность механизмов индивидуального развития и внутриклеточного метаболизма млекопитающих, подчеркивая степень малоизученности нутрий.

Данная диссертационная работа раскрывает ряд особенностей постнатального развития нутрий, поспособствовав, тем самым, решению вышеуказанной научной проблемы.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сведения, представленные в данной главе, ранее были опубликованы в статьях С. П. Данников (2012–2021), С. П. Данников А. Н. Квочко (2011–2021), А. Н. Квочко, С. П. Данников (2013), С. П. Данников, А. Н. Квочко, А. Ю. Криворучко (2014), С. П. Данников, В. Я. Никитин (2015), С. П. Данников, А. Н. Квочко, П. А. Хоришко (2016, 2017), С. П. Данников, А. Н. Квочко, В. С. Скрипкин (2018), В. И. Трухачев, С. П. Данников, А. Н. Квочко (2020), S. P. Dannikov, A. N. Kvochko, O. V. Dilekova (2021), патентах В. И. Трухачев, А. Н. Квочко, М. А. Воронин, А. Ю. Криворучко, А. С. Копытко, И. И. Некрасова, С. П. Данников, П. А. Хоришко, Р. А. Цыганский, М. А. Матюта, В. С. Скрипкин, А. И. Сидельников, Е. В. Шаламова (2015, 2017), монографии С. П. Данников, А. Н. Квочко (2019), методических рекомендациях В. И. Трухачев, С. П. Данников, А. Н. Квочко, О. В. Дилекова (2021, 2022), которые содержат дополненные, уточненные и новые сведения.

2.1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены с 2013 по 2021 год на кафедре физиологии, хирургии и акушерства, Научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре, на кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С. Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», а также в фермерских хозяйствах Краснодарского и Ставропольского края.

Объектом исследования служили 370 клинически здоровых самок и самцов нутрий стандартного окраса клеточного содержания в возрасте 1 сутки, 2 месяца, 4,5 месяца, 7,5 месяцев и 12 месяцев.

Кормление нутрий осуществлялось комбинированным типом согласно рекомендациям В. Ф. Кладовщикова (1998).

Образцы крови отбирали у самцов и самок нутрий каждой возрастной группы из хвостовой артерии утром до кормления в вакуумные пробирки

фирмы AQUISEL (Испания) с антикоагулянтом КЗЕ/ЭДТА объемом 0,5 мл. для гематологических исследований и в полипропиленовые пробирки для получения сыворотки с целью биохимических исследований. Сыворотку крови получали путём естественного свёртывания и отделяли от форменных элементов в течение получаса.

Исследование количества лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, уровня гемоглобина и гематокрита, а также среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците и средней концентрации гемоглобина в эритроците проводили на автоматизированном гематологическом анализаторе МЕК-6400J/К фирмы Nihon Kohden (Япония). Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) проводили с помощью микрометода Панченкова. Дифференциальный подсчет лейкоцитов (лейкограмма) проводили визуальной микроскопической оценкой сухих мазков крови, фиксированных в абсолютном метиленовом спирте и окрашенных азури-эозиновой смесью по методу Романовского-Гимза. При подсчете лейкоцитов использовали четырёхпольный метод Шиллинга. Лейкоцитарные индексы нутрий рассчитаны по следующим формулам:

$$\text{Лейкоцитарный индекс интоксикации Б.А. Рейса (ЛИИ) – ЛИИ} = \frac{с+п+ммц+мц}{мон+лимф+э};$$

$$\text{Лейкоцитарный индекс (ЛИ) – ЛИ} = \frac{лимф}{н};$$

$$\text{Индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ) – ИСЛ} = \frac{э+б+н}{мон+лимф};$$

$$\text{Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ) – ИЛГ} = \frac{лимф \times 10}{мц+ммц+п+с+э+б};$$

$$\text{Ядерный индекс сдвига (ЯИС) – ЯИС} = \frac{мц+ммц+п}{с};$$

$$\text{Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) – ИЛСОЭ} = \frac{л \times СОЭ}{100};$$

$$\text{Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) – ИСЛЭ} = \frac{лимф}{э};$$

$$\text{Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) – ИСЛМ} = \frac{лимф}{мон};$$

$$\text{Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) – ИСНМ} = \frac{мц+ммц+п+с}{мон};$$

$$\text{Индекс иммунореактивности (ИИР) – ИИР} = \frac{лимф+э}{мон};$$

$$\text{Индекс Гаркави (ИГ) – ИГ} = \frac{лимф}{с};$$

Для изучения морфологических параметров внутренних органов проводили убой нутрий в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986), а также с директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях (2010), и у самцов и самок каждой возрастной группы изымали сердце, легкие, печень, почки и поджелудочную железу с дальнейшим их взвешиванием на аналитических весах AND GR-202 (Япония) и отбором образцов тканей для гистологических, гистохимических и иммуногистохимических исследований.

Материал, фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа, проводили через спирты возрастающей крепости (50°, 60°, 70°, 80° и 96°) и ксилол, а затем заливали в парафиновую среду «Гистомикс», с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr. производства Sakura (Япония) и станции парафиновой заливки Tissue-Tek TEC™ 5 производства Sakura (Япония).

После заливки кусочки органов фиксировали на стандартные гистологические кассеты, затем с помощью ротационного микротомы делали гистологические срезы толщиной 5 мкм.

Для обзорных целей, выявления соединительной ткани, морфометрического анализа клеток и структурных компонентов тканей паренхиматозных органов гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также азокармином по Гейденгайну и по методу Вейгерт-Ван Гизон с помощью набора реактивов производства БиоВитрум (Россия) на автоматическом мультитейнере Prisma™ (Sakura, Япония).

Все гистологические исследования проводили согласно рекомендациям В. В. Семченко, с соавт. (2006).

Для выявления AgNOR гистологические срезы окрашивали нитратом серебра по оригинальной методике, предложенной W. M. Howell, D. A. Black (1980). Реакция на суммарные белки проводилась с использованием водного сулемового раствора бромфенолового синего согласно методике, описанной J. Hornatowska (2005). Для выявления ДНК гистологические срезы окрашивали раствором акридинового оранжевого с последующей двумерной флуоресцентной микроскопией согласно рекомендациям, изложенным в руководстве А. Ф. Сайфитдиновой (2011).

С целью визуализации белка С23/нуклеолина использовали иммуногистохимическое окрашивание срезов с использованием поликлональных кроличьих антител Anti-Nucleolin antibody, клон ab22758 (Abcam plc, Великобритания). В качестве негативного контроля использовались реакции с заменой первых антител раствором для разведения SpringBioScience (США). Депарафинизацию, гидратацию и демаскировку антигенов на гистологических срезах проводили высокотемпературной обработкой в пароварке в течение 20 минут, путем опускания стекол в 5% раствор Trilogy™ (CELL MARQUE, Нидерланды), после чего стекла со срезами оставляли в горячем растворе еще на 10 минут. Затем стекла со срезами ополаскивали в 5% буфере TBS IHC Wash Buffer+Tween 20 (TBS (Tween 20x)) (CELL MARQUE, Нидерланды), после чего буфер смывали путем ополаскивания стекол в дистиллированной воде в течение 10 секунд. Для блокирования эндогенной пероксидазы стекла в течение 10 минут обрабатывали 3% раствором H₂O₂. После чего стекла со срезами ополаскивали в дистиллированной воде в течение 10 секунд, затем помещали в 5% буфер TBS (Tween 20x) на 5 минут. После буфера вокруг срезов делали гидрофобный слой при помощи гидрофобного барьерного карандаша-маркера PAP-pen (SpringBioScience, США). Наносили на срезы блокировочный раствор Background Block™ (CELL MARQUE, Нидерланды) на 10 минут, излишки раствора со срезов удаляли, путем их промакивания бумажным полотенцем и наносили первичные антитела к Anti-Nucleolin

antibody. Инкубацию срезов с первичными антителами проводили во влажной камере при температуре 27°C в течение 24 часов, после чего смывали первичные антитела путем помещения стекол со срезами в 5% буфер TBS (Tween 20x) на 5 минут. Затем наносили раствор № 1 полимерной системы детекции HiDef Detection™ Amplifier (Mouse and Rabbit) (CELL MARQUE, Нидерланды) и инкубировали во влажной камере при температуре 27°C в течение 60 минут. Смывали раствор № 1 путем помещения стекол со срезами в 5% буфер TBS (Tween 20x) на 5 минут, наносили раствор № 2 полимерной системы детекции HiDef Detection™ HRP Polymer Detector (CELL MARQUE, Нидерланды) и инкубировали во влажной камере при температуре 27°C в течение 60 минут. После инкубации раствор № 2 смывали в 5% буфере TBS (Tween 20x) в течение 5 минут. Затем после буфера на срезы наносили хромоген DAB Substrate Kit (CELL MARQUE, Нидерланды) на 3-5 минут и промывали по 5 минут в 2 сменах дистиллированной воды, после чего 5 минут докрашивали гематоксилином Майера и вновь промывали в дистиллированной воде. Далее стекла со срезами погружали в дистиллированную воду с добавлением аммиака (1 мл аммиака на 100 мл дистиллированной воды) для получения щелочной среды. После приобретения срезами голубого оттенка, стекла ополаскивали в дистиллированной воде 10 секунд и обезвоживали в спиртах восходящей крепости и ксилоле с последующим заключением в монтирующую среду БиоМаунт (БиоВитрум, Россия).

Световую микроскопию гистологических препаратов проводили с помощью микроскопа OLYMPUS BX53 (Япония) и цифровой камеры Olympus SC50 (Япония), а двумерную флуоресцентную микроскопию проводили с помощью микроскопа Olympus BX41 (Япония) и фотоаппарата OLYMPUS E 330 (Япония).

С каждого препарата сердца, легких, печени, коркового и мозгового слоя почек, поджелудочной железы, окрашенных гематоксилином и эозином, азокармином по Гейденгайну и по методу Вейгерт-Ван Гизона выполняли по

10 цифровых снимков случайно выбранных полей при увеличении в 40, 100, 200 и 400 раз.

В каждом цифровом снимке сердца с помощью 25-ти точечной стереометрической сетки Автандилова (при увеличении $\times 200$) проводили определение доли ядер и цитоплазмы кардиомиоцитов. В каждом цифровом снимке печени определяли площадь клеток и ядер гепатоцитов (10 измерений в каждом снимке). В каждом цифровом снимке почек исследовали площадь почечного тельца и сосудистого клубочка (1 измерение в каждом снимке), диаметр проксимальных, дистальных канальцев и собирательных трубок (10 измерений в каждом снимке), площадь клеток и ядер (10 измерений в каждом снимке). В каждом цифровом снимке поджелудочной железы проводили измерения площади клеток и ядер экзокринных панкреатоцитов и инсулоцитов эндокринных островков (10 измерений в каждом снимке), площадь экзокринных островков и ацинусов поджелудочной железы (1 измерение в каждом снимке). Площадь мочевого пространства почечного тельца и ядерно-цитоплазматическое отношение клеток рассчитывали математически.

Для изучения активности AgNOR в клетках паренхиматозных органов, в гистопрепаратах окрашенных нитратом серебра, выполняли по 10 цифровых, случайно выбранных полей зрения при увеличении в 1000 раз. В них изучали количество и площадь AgNOR в клетках (10 измерений в каждом снимке). Суммарную площадь и долю суммарной площади AgNOR от общей площади ядра рассчитывали математически.

Для определения суммарно белка в клетках паренхиматозных органов в гистопрепаратах, окрашенных водным сулемовым раствором бромфенолового синего, выполняли по 10 цифровых снимков, случайно выбранных полей зрения при увеличении в 400 раз и определяли оптическую плотность клеток (10 измерений в каждом снимке).

С целью определения содержания ядерной ДНК в клетках в гистопрепаратах, окрашенных акридиновым оранжевым, выполняли по 10

цифровых, случайно выбранных полей зрения при увеличении в 1000 раз и измеряли оптическую плотность ядерной ДНК в клетках (10 измерений в каждом снимке).

Для количественного анализа уровня экспрессии нуклеолина в клетках при иммуногистохимическом окрашивании срезов выполняется по 10 цифровых снимков, случайно выбранных полей зрения при увеличении в 1000 раз, с последующим измерением оптической плотности и суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина, а также суммарной площади клеток. Для определения общего содержания нуклеолина в клетках нами предложен расчет коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в поле зрения по формуле:

$$K \text{ ex. C23} = \left(\left(\frac{\sum S \text{ C23}}{\sum S \text{ Cell}} \right) \times 100 \right) \times D \text{ C23},$$

где: К ex. С23 – коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в поле зрения, $\sum S \text{ C23}$ – суммарная площадь иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в поле зрения, $\sum S \text{ Cell}$ – суммарная площадь клеток в поле зрения, D C23 – оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в поле зрения.

Все морфометрические исследования и определение оптической плотности проводили с использованием программы Видео-Тест Морфология 5.1 для Windows, согласно рекомендациям Г. Г. Автандилова (2005).

Всего было исследовано 1260 гистологических препаратов.

Полученные материалы анализировали, а статистическую обработку числовых данных проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа и множественного сравнения Ньюмена – Кейлса в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows, где n – объем выборки, M – среднее арифметическое выборки, m – стандартная ошибка среднего. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

2.2.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НУТРИЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Особенности морфофункциональных показателей крови нутрий в постнатальном онтогенезе имеют свои видовые особенности, обусловленные полом и возрастом, что частично было показано в результатах ранее проведенных исследований (С. П. Данников, А. Н. Квочко, 2011; Данников С. П., 2012, 2013), однако уточнение и дополнение уже имеющихся сведений, представленное ниже, позволяет сделать новые выводы о специфике гематологического статуса и биохимических показателей сыворотки крови этого вида животных.

2.2.1.1. Гематологические показатели нутрий в постнатальном онтогенезе

Основные параметры общего клинического анализа крови самок и самцов нутрий, включая эритроцитарные индексы, разных половозрастных групп представлены в таблице 1.

При анализе количества лейкоцитов в крови нутрий установлено, что возрастные различия значения данного показателя регистрируются только с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза, наряду с этим у самок нутрий количество лейкоцитов в крови достоверно увеличивается в 2,00 раза, а у самцов – в 1,98 раза.

Достоверных половых различий по количеству лейкоцитов в крови у нутрий одного возраста не выявлено.

Минимальное количество лейкоцитов в крови нутрий обоего пола в 2-месячном возрасте, по всей видимости, связаны с дефицитом компонентов необходимых для лейкопоеза, в связи с окончанием молочного вскармливания и, следовательно, перестройкой экзогенного питания организма. В последующие возрастные периоды количество лейкоцитов в крови остается на относительно стабильном уровне, достигая своих

максимальных значений к 12 месяцам жизни, что, по нашему мнению, свидетельствует о становлении иммунитета.

Таблица 1 – Показатели общего клинического анализа крови нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Лейкоциты (WBC), $\times 10^9/\text{л}$					
Самка (n=10)	7,18±0,20	5,24±0,93	10,48±0,87*	10,60±0,73	11,28±0,38
Самец (n=10)	6,72±0,57	5,46±0,38	10,82±0,73*	10,62±0,80	11,12±1,07
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$					
Самка (n=10)	4,28±0,08	3,52±0,06*	4,08±0,07	3,81±0,12	4,57±0,17*
Самец (n=10)	4,02±0,20	3,80±0,06	4,15±0,05	3,84±0,35	4,78±0,18*
Гемоглобин (HGB), г/л					
Самка (n=10)	159,80±0,97 [#]	113,80±1,16*	136,20±0,37*	118,60±4,59	132,40±6,17
Самец (n=10)	144,60±5,38	118,20±3,47*	132,40±1,03	123,60±10,93	141,20±2,52
Гематокрит (HCT), %					
Самка (n=10)	42,84±0,44	32,06±0,48*	37,14±0,08	31,00±0,90*	35,76±1,50
Самец (n=10)	39,08±1,64	32,08±0,79*	37,36±0,35	31,18±3,47*	38,62±0,75*
Средний объем эритроцита (MCV), fl					
Самка (n=10)	100,20±0,93	91,20±0,32* [#]	91,84±1,48	81,38±1,51*	78,38±0,80
Самец (n=10)	97,30±1,11	84,40±1,77*	90,00±0,66*	80,86±2,14*	80,78±2,90
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), pg					
Самка (n=10)	37,32±0,49	32,38±0,20*	33,72±0,41	31,10±0,62*	29,04±0,35*
Самец (n=10)	36,06±1,56	31,12±0,84*	31,92±0,25	32,28±0,10	29,50±0,48*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/дл					
Самка (n=10)	37,24±0,19	35,50±0,19*	36,34±0,15	38,20±0,44* [#]	36,52±0,04*
Самец (n=10)	37,06±0,30	36,72±0,20	35,48±0,05	32,32±0,88*	36,00±0,24*
СОЭ (ESR), мм/ч					
Самка (n=10)	2,00±0,00	2,20±0,37	2,80±0,58	4,00±0,71	2,40±0,25
Самец (n=10)	2,60±0,40	2,60±0,40	2,80±0,37	3,20±0,58	3,00±0,84
Тромбоциты (PLT), $\times 10^9/\text{л}$					
Самка (n=10)	393,00± 27,37	287,80± 14,59	361,00± 17,45 [#]	361,80± 20,14	294,00± 20,07 [#]
Самец (n=10)	318,80± 35,15	294,20± 14,18	541,00± 22,47*	400,20± 33,09*	431,20± 51,79

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Эритроциты нутрий дисковидной формы, как и у многих других млекопитающих имеют небольшое просветление в центре и умеренную степень естественного анизоцитоза, также встречаются и единичные сфероциты (рисунок 1).

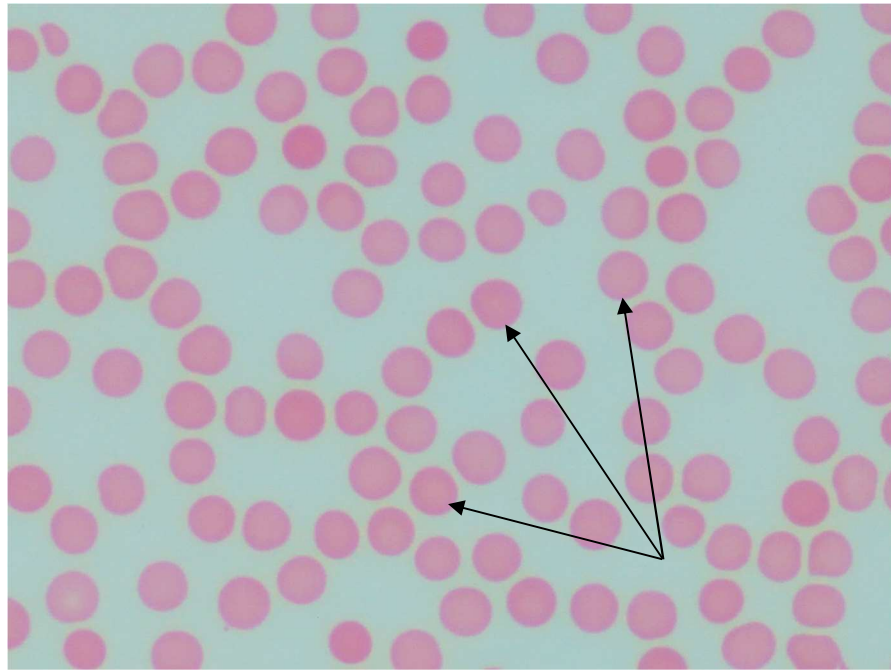


Рисунок 1 – Эритроциты нутрии. Самец, возраст 2 месяца.
Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. $\times 400$.

Анализируя количество эритроцитов в крови нутрий установлено, что с 1 дня и до 2 месяцев жизни их количество достоверно уменьшается только у самок нутрий на 21,59%. В возрастные периоды от 2 до 4,5, а также от 4,5 до 7,5 месяцев количество эритроцитов в крови нутрий достоверно не изменяется. В период от 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза количество эритроцитов в крови у самок и самцов нутрий достоверно возрастает на 19,95 и 24,48% соответственно.

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверных различий по количеству эритроцитов в крови не установлено.

Содержание гемоглобина в крови у самок и самцов нутрий имеет свои наивысшие значения в 1 сутки после рождения, при этом у самок его уровень оказался выше, в сравнении с самцами на 10,51%. У нутрий, достигших 2-месячного возраста, уровень гемоглобина достоверно понижается, в соотнесении с 1-дневными самками на 40,42% и самцами на 22,34%, достигая своих минимальных значений. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев уровень гемоглобина в крови достоверно возрастает только у самок нутрий на 19,68%. На последующих изученных возрастных периодах, а также при

сравнении значений исследуемого показателя между самками и самцами нутрий одного возраста достоверных различий не установлено.

Уровень гематокрита у нутрий обоего пола в 1 сутки жизни также имеет свои максимальные значения. При достижении нутриями 2-месячного возраста уровень гематокрита у самок достоверно снижается на 33,63%, а у самцов – на 21,82%, при сопоставлении с 1-дневными особями. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза значение этого показателя достоверно не изменяется, а в 7,5 месяцев у самок вновь достоверно снижается на 19,81%, а у самцов – на 19,82%, при сопоставлении с нутриями предшествующего возраста, достигая своего минимума. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, уровень гематокрита достоверно возрастает лишь у самцов на 23,86%, при сопоставлении с предшествующей возрастной группой.

Между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью достоверных различий в уровне гематокрита выявлено не было.

При изучении половозрастных особенностей эритроцитарных индексов установлено, что средний объем эритроцита у самок нутрий с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза достоверно уменьшается на 9,87%, а у самцов – на 15,28%. При достижении нутриями 4,5-месячного возраста, значение исследуемого показателя достоверно повышается только у самцов на 6,64%, при сопоставлении с предшествующей возрастной группой. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, средний объем эритроцита у самок достоверно уменьшается на 12,85%, а у самцов – на 11,30%, в сравнении с особями 4,5-месячного возраста. В период от 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза средний объем эритроцитов достоверно не изменяется.

Достоверно значимые половые различия по среднему объему эритроцита, между нутриями одного возраста, выявлены только в возрасте 2 месяцев, при этом у самок значение данного показателя было выше, в сравнении с самцами на 8,06%.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците с 1 суток до 2 месяцев жизни достоверно снижается у самок и самцов на 15,26 и 15,87% соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза значения этого показателя достоверно не изменяются. В возрастной период от 4,5- до 7,5-месячного возраста среднее содержание гемоглобина в эритроците достоверно понижается только у самок нутрий на 8,42%. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, среднее содержание гемоглобина в эритроците у самок уменьшается на 7,09%, а у самцов – на 9,42%, в соотношении с предшествующей возрастной группой.

Между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью достоверных различий в среднем содержании гемоглобина в эритроците установлено не было.

При анализе у нутрий средней концентрации гемоглобина в эритроците выяснено, что с 1 суток до 2-месячного возраста значение этого показателя достоверно снижается только у самок нутрий на 4,90%. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев средняя концентрация гемоглобина в эритроците у нутрий обоего пола достоверно не изменяется. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза значение исследуемого показателя у самок нутрий достоверно возрастает на 5,12%, а у самцов – напротив, снижается на 9,78%. К 12-месячному возрасту средняя концентрация гемоглобина в эритроците у самок нутрий уменьшается на 4,60%, а у самцов увеличивается на 11,39%, в сравнении с предшествующей возрастной группой.

Между самками и самцами нутрий одного возраста средняя концентрация гемоглобина в эритроците имеет достоверные различия только в возрасте 7,5 месяцев и у самок оказалась больше, в сравнении с особями противоположного пола на 18,19%.

Высокие значения уровня гематокрита, гемоглобина, а также показатели среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в эритроците в 1 сутки жизни нутрий могут быть связаны с гипоксическими и адаптационными процессами в их организме после рождения. У крупного

рогатого скота в период новорожденности Л. Г. Дыдаевой и В. И. Максимовым (2010) также были выявлены максимальные значения содержания гемоглобина и уровня гематокрита. T. Nemeček, E. Tumová и D. Chodová (2019) в своих исследованиях установили, что количество эритроцитов ($5,10 \times 10^{12}/л$) и значения гематокрита (55,8%) у самцов нутрий были выше в сравнении с самками. Однако в наших исследованиях средние значения данных показателей у самцов, за исключением 1-суточных особей, действительно были несколько выше у самцов, но достоверных различий при $p < 0,05$ установлено не было, это может свидетельствовать о возможных сторонних факторах, влияющих на половые различия показателей красной крови.

Установленная возрастная динамика мофофункциональных показателей красных кровяных телец у нутрий, вероятно, связана с формированием системы крови, потребностью тканей в кислороде, а также незрелостью эритропоэтической системы.

СОЭ оценивает степень агрегация эритроцитов белками острой фазы, такими как фибриноген и иммуноглобулины. Измерение СОЭ является косвенным показателем острого или хронического воспаления, а также используется в мониторинге и прогнозировании некоторых хронических заболеваний (W. H. Reinhart, 2006).

При его изучении у нутрий достоверных отличий в половозрастном аспекте не выявлено.

Достоверно значимые возрастные изменения количества тромбоцитов в крови нутрий выявлены только у самцов с 2 до 4,5 месяцев, увеличиваясь, тем временем, на 83,88% и с 4,5 до 7,5 месяцев жизни, уменьшаясь на 35,18%.

Между самками и самцами нутрий достоверные различия по количеству тромбоцитов выявлены только в возрасте 4,5 месяцев (у самок меньше, чем у самцов на 49,86%) и возрасте 12 месяцев жизни (у самок меньше, чем у самцов на 46,67%).

У самок и самцов нутрий минимальное количество тромбоцитов выявлено на 2 месяце жизни, а максимальные значения этого показателя у самок регистрируются в 1-суточном, а у самцов – в 4,5-месячном возрасте. Полученные числовые значения по количеству тромбоцитов оказались выше, по сравнению с данными полученными М. С. Слинько (2007), и, тем не менее, ниже по сравнению с результатами, представленными Р. Е. Martino et al. (2012), что очевидно свидетельствует о еще более значительном диапазоне variability этого показателя у нутрий, обусловленном, по всей видимости, условиями среды обитания.

Количество, а также соотношение разных видов лейкоцитов – лейкограмма, является базовым параметром клинической лабораторной диагностики животных, который обеспечивает объективную оценку тяжести, специфичности и направленности различных заболеваний, а также состояние иммунитета в целом (Н. А. Любин, Л. Б. Конова, 2005; А. Б. Белевитина, С. Г. Щербака, 2006).

Процентное соотношение популяционного состава лейкоцитов самок и самцов нутрий разных возрастных групп представлено в таблице 2.

Наличие базофилов в крови нутрий было зарегистрировано только в возрасте 7,5 месяцев, а их процентное содержание у самок оказалось достоверно выше, чем у самцов в 3,00 раза. Причина высокого процентного содержания базофилов у самок нутрий в 7,5-месячном возрасте, вероятно, обусловлена повышенным уровнем эстрогенов в организме вследствие протекания полового цикла.

Процентное содержание эозинофилов в крови самок и самцов нутрий между всеми исследуемыми возрастными группами, а также между особями разного пола одного возраста, достоверно не изменяется, что свидетельствует о стабильно низкой аллергической готовности организма в постнатальном онтогенезе этого вида животных.

Анализируя процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов в крови нутрий установлено, что с 1 суток жизни и до 2-месячного возраста

значение данного показателя у самок нутрий достоверно снижается в 3,27 раза, а у самцов – в 3,60 раза. Между последующими возрастными группами, а также между самками и самцами нутрий одного возраста, достоверных различий по процентному содержанию палочкоядерных нейтрофилов не выявлено.

Таблица 2 – Лейкоцитарная формула крови нутрий разного пола и возраста

Возрастные группы	Пол	Базо-филы (BA), % M±m	Эозино-филы (EO), % M±m	Нейтрофилы (NEUT), % M±m		Лимфо-циты (LYM), % M±m	Моно-циты (MON), % M±m
				Палочко-ядерные	Сегменто-ядерные		
1 сут.	Самка (n=10)	-	1,80±0,37	7,20±0,37	59,00±2,30	27,60±2,94	4,20±0,74
	Самец (n=10)	-	2,20±0,37	7,20±0,80	61,00±3,18	23,60±3,54	5,60±0,75
2 мес.	Самка (n=10)	-	4,00±1,34	2,20±0,37*	41,40±2,11*	48,80±3,31*#	3,60±0,25
	Самец (n=10)	-	2,20±0,58	2,00±0,55*	35,80±1,36*	56,20±0,97*	3,80±0,58
4,5 мес.	Самка (n=10)	-	1,20±0,20	3,00±0,55	20,80±0,37*	67,00±1,14*	8,00±0,84*
	Самец (n=10)	-	1,40±0,25	2,80±0,37	24,60±1,25*	64,00±1,23	7,20±0,20*
7,5 мес.	Самка (n=10)	0,60±0,25#	2,20±0,58	2,40±0,25	26,40±1,29	59,80±1,80	8,60±0,51
	Самец (n=10)	0,20±0,20	1,80±0,37	2,60±0,25	28,60±1,86	60,00±1,70	6,80±0,49
12 мес.	Самка (n=10)	-	3,20±1,28	1,60±0,25	30,40±2,25#	61,60±1,36#	3,20±0,49*
	Самец (n=10)	-	1,60±0,40	2,80±0,58	41,80±0,58*	50,00±1,30*	3,80±0,37*

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Повышенное содержание палочкоядерных нейтрофилов после рождения является закономерной особенностью животного организма и является следствием функциональной неполноценности миелопоэтической системы (Н. А. Любин, Л. Б. Конова, 2005).

Процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов в крови самок нутрий с 1 суток и до 2 месяцев жизни достоверно уменьшается на 42,51%, а

у самцов – на 70,39%. К 4,5 месяцам жизни у самок нутрий значение этого показателя достоверно снижается на 99,04%, а у самцов – на 45,53%, при сопоставлении с предшествующим возрастом. Между 4,5- и 7,5-месячным возрастом процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов в крови самок и самцов нутрий достоверно не различается. В 12-месячном возрасте значение данного показателя достоверно возрастает только у самцов нутрий на 46,15%, в сравнении с предшествующим возрастом.

Между нутриями противоположного пола одного возраста достоверные различия по процентному содержанию сегментоядерных нейтрофилов в крови выявлены только в возрасте 12 месяцев жизни, при этом у самок значение данного показателя оказалось меньше, чем у особей противоположного пола на 37,50%.

Высокое процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов в 1 сутки жизни самок и самцов нутрий, вероятно, обусловлено активацией неспецифического иммунитета и, следовательно, высокой потребностью в интенсивной защите новорожденного организма от чужеродных агентов.

При анализе процентного содержания лимфоцитов в крови нутрий установлено, что с 1 дня до 2-месячного возраста значение данного показателя у самок нутрий достоверно возрастает на 76,81%, а у самцов – на 138,14% (в 2,38 раза). В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев процентное содержание лимфоцитов в крови нутрий достоверно увеличивается только у самок на 37,30%. В возрасте 7,5 месяцев жизни у нутрий обоего пола значение этого показателя достоверно не изменяется, в сравнении с предшествующим возрастом. К возрасту 12 месяцев жизни процентное содержание лимфоцитов в крови нутрий достоверно уменьшается только у самцов на 20,00%, по сравнению с особями 7,5-месячного возраста.

Между самками и самцами нутрий одной возрастной группы достоверные различия, по процентному содержанию лимфоцитов в крови, выявлены только в возрасте 2 месяцев, оказавшись у самок меньше, чем у

самцов на 15,16% и 12 месяцев, но уже у самок значение этого показателя оказалось больше, чем у самцов на 23,20%.

Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза нутрий наглядно демонстрирует «физиологический перекрест» лейкоцитарного профиля крови с нейтрофильного на лимфоцитарный, что обусловлено формированием системы специфического иммунитета и является закономерной возрастной особенностью лейкоцитарного состава крови млекопитающих (Н. А. Любин, Л. Б. Конова, 2005).

Процентное содержание моноцитов в крови самок и самцов нутрий с 1-суточного до 2-месячного возраста достоверно не изменяется. В возрасте 4,5 месяца значение этого показателя достоверно возрастает у самок и самцов нутрий в 2,22 и 1,90 раза соответственно, в сравнении с предшествующей возрастной группой. В возрастной период от 4,5 и до 7,5 месяцев процентное содержание моноцитов в крови самок и самцов нутрий достоверно не изменяется. К 12-месячному возрасту значение данного показателя достоверно снижается у самок и самцов нутрий в 2,69 и 1,79 раза соответственно, по сравнению с особями 7,5-месячного возраста.

У нутрий одного возраста с разной половой принадлежностью достоверных различий, по процентному содержанию моноцитов в крови, выявлено не было.

В период относительного снижения нейтрофилов в крови самок и самцов нутрий (4,5 и 7,5 месяцев) наблюдается повышение содержания моноцитов, что вероятно является компенсаторной реакцией организма в ответ на снижение общего количества гранулоцитов, и, возможно, является следствием развития и физиологической перестройки миелопоэтической системы. Данная закономерность может быть причиной полового и физиологического созревания нутрий, происходящее, как указывает Л. П. Миронова (2005), в период с 4 до 8 месяцев жизни.

На рисунках 2, 3, 4 и 5 представлены репрезентативные микрофотографии разных видов лейкоцитов нутрий.

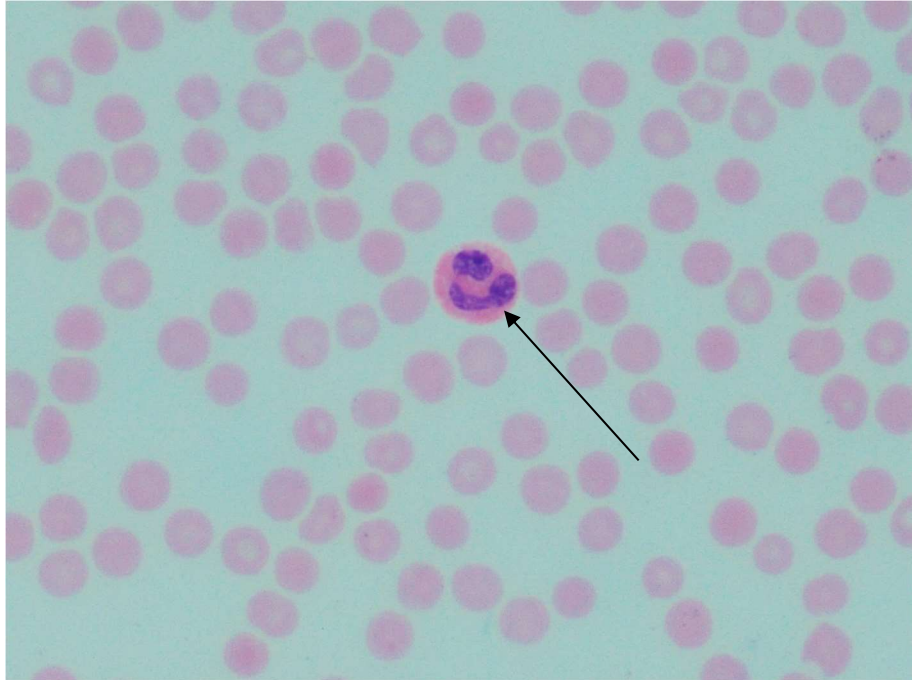


Рисунок 2 – Эозинофил нутрии. Самка, возраст 7,5 месяцев. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. $\times 400$.

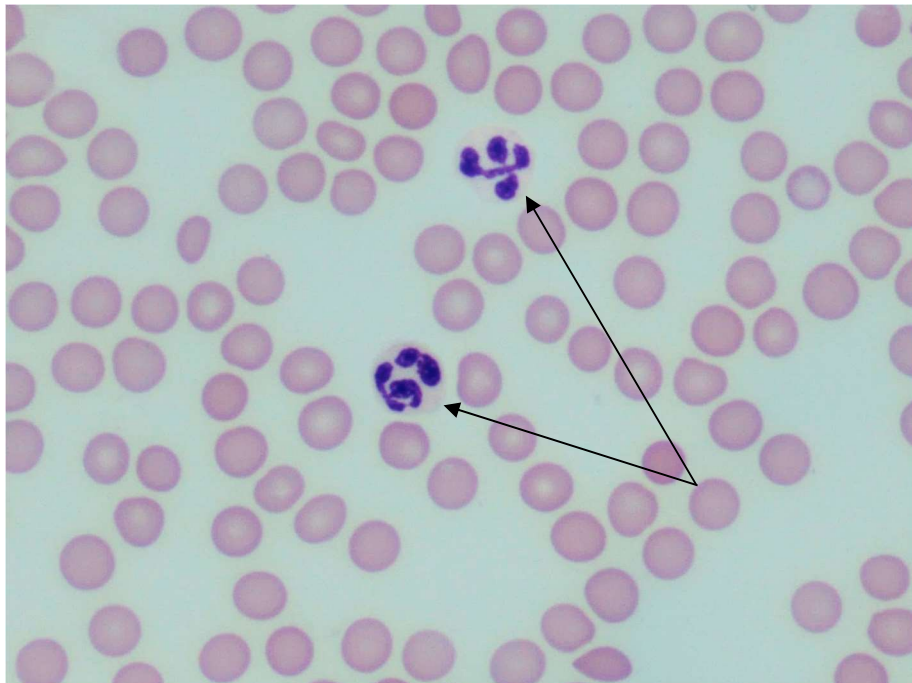


Рисунок 3 – Сегментоядерные нейтрофилы нутрии. Самка, возраст 12 месяцев. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. $\times 400$.

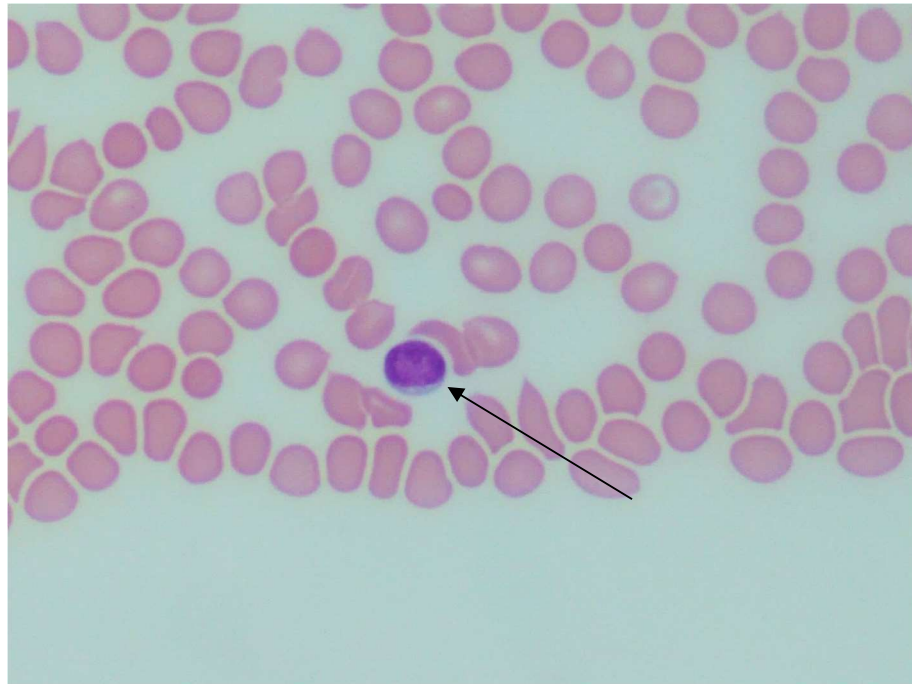


Рисунок 4 – Малый лимфоцит нутрии. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. $\times 400$.



Рисунок 5 – Моноцит нутрии. Самец, возраст 12 месяцев.
Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. $\times 400$.

Общие показатели лейкоцитарного состава крови дают представление о степени, состоянии и некоторых параметрах направленности иммунного ответа организма животных. Однако на основании анализа видового состава лейкоцитов крови довольно сложно объективно оценить степень

интоксикации, неспецифической реактивности, а также степень активного воспаления. В этом случае актуальным становится оценка интегральных лейкоцитарных индексов, которые рассчитываются по данным гемограммы, не требуя трудоемких специальных методов исследования (Е. И. Ермашкевич с соавт., 2016; А. П. Жуков, Е. Б. Шарафутдинова, А. П. Датский, 2016; Е. П. Краснолобова, Т. В. Корчнева, 2012).

В таблице 3 представлены результаты расчета лейкоцитарных индексов самок и самцов нутрий разного возраста.

Анализ лейкоцитарного индекса интоксикации Б.А. Рейса (ЛИИ) показал, что с 1 суток и до 2-месячного возраста у самок нутрий значение данного показателя достоверно снижается в 2,63 раза, а у самцов – в 3,93 раза. Между последующим возрастными периодами, а также между самками и самцами нутрий одной возрастной группы достоверных различий в значениях ЛИИ выявлено не было.

Значение лейкоцитарного индекса (ЛИ) с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок нутрий достоверно увеличивается в 2,67 раза, а у самцов – в 4,14 раза. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев у самок и самцов нутрий значение этого показателя достоверно возрастает в 2,46 и 1,58 раза соответственно. В возрасте 7,5 месяцев ЛИ достоверно снижается только у самцов нутрий на 19,80%, в сравнении с предшествующим возрастом. С 7,5-месячного до 12-месячного возраста значение данного показателя вновь достоверно снижается только у самцов нутрий на 74,34%.

Между самками и самцами нутрий одного возраста ЛИ достоверно различается только в 4,5 месяца и в 12 месяцев, при этом у самок значение данного показателя больше, чем у самцов на 19,92 и 74,34% соответственно.

При анализе индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ) установлено, что с 1-суточного до 2-месячного возраста значение данного показателя у самок нутрий достоверно снижается в 2,42 раза, а у самцов – в 4,03 раза. Между последующим возрастными периодами, а также между самками и самцами

нутрий одной возрастной группы достоверных различий в ИСЛ выявлено не было.

Таблица 3 – Лейкоцитарные индексы нутрий разного пола и возраста, усл. ед.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
ЛИИ (Б. А. Рейса)					
Самка (n=10)	2,08±0,31	0,79±0,07*	0,31±0,01	0,41±0,02	0,48±0,05
Самец (n=10)	2,40±0,45	0,61±0,03*	0,38±0,02	0,46±0,04	0,81±0,04
ЛИ					
Самка (n=10)	0,43±0,06	1,15±0,15*	2,83±0,11*#	2,10±0,14	1,97±0,18#
Самец (n=10)	0,36±0,08	1,49±0,06*	2,36±0,15*	1,97±0,19*	1,13±0,06*
ИСЛ					
Самка (n=10)	2,27±0,36	0,94±0,13*	0,33±0,013	0,47±0,03	0,55±0,03
Самец (n=10)	2,70±0,53	0,67±0,03*	0,41±0,023	0,50±0,04	0,86±0,05
ИЛГ					
Самка (n=10)	4,14±0,55	10,73±1,64*	26,92±1,11*#	19,20±1,44*	17,66±1,04#
Самец (n=10)	3,52±0,76	14,12±0,66*	22,44±1,38*	18,52±1,85	10,90±0,61*
ЯИС					
Самка (n=10)	0,12±0,01	0,05±0,01*	0,15±0,03*	0,09±0,01	0,06±0,01
Самец (n=10)	0,12±0,01	0,06±0,02	0,12±0,02	0,09±0,01	0,07±0,01
ИЛСОЭ					
Самка (n=10)	0,14±0,01	0,12±0,03	0,28±0,05	0,44±0,10	0,27±0,03
Самец (n=10)	0,17±0,02	0,14±0,03	0,30±0,04	0,34±0,06	0,30±0,05
ИСЛЭ					
Самка (n=10)	19,37±5,50	26,88±11,64	60,50±7,08	37,60±10,38	34,27±11,39
Самец (n=10)	13,80±5,56	34,98±9,49	51,10±7,79	40,23±8,82	38,93±7,95
ИСЛМ					
Самка (n=10)	7,27±1,30	13,62±0,59	8,84±1,12	7,09±0,60	20,89±2,73*#
Самец (n=10)	4,28±0,35	16,63±3,07*	8,92±0,33*	9,00±0,66	13,66±1,38
ИСНМ					
Самка (n=10)	17,44±2,50	12,48±1,45	3,12±0,35*	3,38±0,17	11,09±2,22*
Самец (n=10)	13,87±3,23	11,38±2,47	3,81±0,17*	4,76±0,61	12,21±1,24*
ИИР					
Самка (n=10)	7,70±1,29	14,85±0,84*	8,99±1,13	7,35±0,59	21,91±2,76#
Самец (n=10)	4,71±0,35	17,28±3,18*	9,12±0,35*	9,28±0,70	14,12±1,45*
НЛК					
Самка (n=10)	2,59±0,47	0,92±0,11*	0,36±0,02	0,49±0,03	0,52±0,05
Самец (n=10)	3,24±0,62	0,67±0,03*	0,43±0,03	0,53±0,05	0,90±0,04
ИГ					
Самка (n=10)	0,48±0,06	1,21±0,15*	3,23±0,11*#	2,30±0,18*	2,09±0,20#
Самец (n=10)	0,41±0,09	1,58±0,07*	2,64±0,18*	2,16±0,23	1,20±0,05*

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Сравнивая значения лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса (ИЛГ) нутрий между исследуемыми возрастными группами, установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни значение данного показателя у самок нутрий достоверно возрастает в 2,59 раза, а у самцов – в 4,01 раза. В возрасте 4,5 месяца ИЛГ у самок нутрий вновь достоверно увеличивается в 2,51 раза, а у самцов – в 1,59 раза, по сравнению с 2-месячными особями. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев значение этого показателя достоверно снижается только у самок нутрий на 40,21%, а к возрасту 12 месяцев ИЛГ достоверно снижается только у самцов нутрий на 69,91%.

Между самками и самцами нутрий одного возраста ИЛГ достоверно различается только в возрасте 4,5 и 12 месяцев, к тому же у самок значение этого показателя оказалось больше, чем у самцов на 19,96 и 62,02% соответственно.

Высокие значения ЛИИ и ИСЛ, а также низкие значения ЛИ и ИЛГ в 1 сутки жизни, по отношению к показателям остальных возрастных групп, обусловлены высоким процентным содержанием нейтрофилов. Динамика изменения ЛИИ, ЛИ, ИЛГ и ИСЛ самок и самцов нутрий в последующие возрастные периоды, также является следствием изменения соотношения агранулоцитов и гранулоцитов.

Ядерный индекс сдвига (ЯИС) с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза достоверно уменьшается лишь у самок нутрий в 2,40 раза, а к возрасту 4,5 месяца вновь достоверно возрастает в 3,00 раза. Между последующим возрастными периодами, а также между самками и самцами нутрий одной возрастной группы достоверных различий в ЯИС не выявлено.

В значениях индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) и индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) нутрий между исследуемыми возрастными периодами, а также между самками и самцами одного возраста достоверных различий не выявлено, что свидетельствует о динамичной устойчивости данных показателей к возрастным изменениям в организме.

Анализ индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) показал, что с 1 суток и до 2 месяцев жизни значение данного показателя достоверно увеличивается только у самцов нутрий в 3,89 раза. В возрасте 4,5 месяцев ИСЛМ достоверно снижается вновь только у самцов нутрий в 1,86 раза в сравнении с предшествующим возрастом. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев жизни ИСЛМ как у самок, так и самцов нутрий достоверно не изменяется. В возрасте 12 месяцев значение этого показателя достоверно возрастает только у самок нутрий в 2,95 раза, по сравнению с предыдущим возрастом.

Между самками и самцами одной возрастной группы достоверные различия в значениях ИСЛМ выявлены только в возрасте 12 месяцев, при этом у самок значение данного показателя достоверно выше, чем у самцов на 52,93%.

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок и самцов нутрий достоверно не изменяется. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев значение данного показателя достоверно снижается у самок и самцов нутрий в 4,00 и 2,99 раза соответственно. В 7,5-месячном возрасте ИСНМ у нутрий обоего пола достоверно не изменяется, по сравнению с особями 4,5-месячного возраста. С 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий значение данного показателя достоверно возрастает в 3,28 раза, а у самцов – в 2,57 раза.

Между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью достоверных различий в значениях ИСНМ выявлено не было.

Возрастные колебания ЯИС, ИСЛМ и ИСНМ нутрий связаны, на наш взгляд, с защитно-приспособительной реакцией и активацией функции лейкоцитов, вызванной окончанием молочного вскармливания, а также половым и физиологическим созреванием.

При сравнении значений индекса иммунореактивности (ИИР) у нутрий обоего пола между исследуемыми возрастными группами установлено, что с

1 суток и до 2 месяцев жизни значение данного показателя достоверно увеличивается у самок и самцов нутрий в 1,93 и 3,67 раза соответственно. В возрастной период от 2 и до 4,5 месяцев жизни ИИР достоверно снижается только у самцов нутрий в 1,90 раза. С 4,5- до 7,5-месячного возраста значение данного показателя у нутрий обоего пола достоверно не изменяется. Достигая 12-месячного возраста ИИР достоверно возрастает только у самок нутрий (в 2,98 раза), в сравнении с предшествующим возрастом.

Между самками и самцами нутрий одной возрастной группы достоверные различия в значениях ИИР выявлены только в возрасте 12 месяцев, при этом у самок значение этого показателя достоверно выше, чем у самцов на 55,17%.

Половозрастные изменения ИИР у нутрий дают основания косвенно полагать о состоянии нейроиммунной системы и могут способствовать выявлению групп риска у этого вида животных со склонностью к иммуносупрессии и гиперчувствительности.

Наиболее частые и выраженные изменения лейкоцитарного состава крови происходят в основном за счет нейтрофилов и лимфоцитов, а изменения, в их соотношении, могут отражать развитие стресс-реакции организма (Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова, 1990).

Для определения достоверно значимых различий в соотношении нейтрофилов и лимфоцитов крови нутрий рассчитаны индекс Гаркави (ИГ) и нейтрофильно-лимфоцитарный коэффициент (НЛК).

При анализе результатов расчета ИГ у нутрий было выяснено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни значение данного показателя достоверно возрастает у самок и самцов нутрий в 2,52 и 3,85 раза соответственно. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев ИГ у самок нутрий достоверно увеличивается в 2,67 раза, а у самцов – в 1,67 раза. С 4,5- и до 7,5-месячного возраста значение этого показателя достоверно снижается только у самок нутрий на 40,44%. Достигая 12-месячного возраста ИГ достоверно

уменьшается только у самцов нутрий на 80,00%, в сравнении с предшествующим возрастом.

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверные различия по ИГ выявлены только в возрасте 4,5 и 12 месяцев, к тому же у самок значение этого показателя оказалось больше, чем у самцов на 22,35 и 74,17% соответственно.

При сопоставлении результатов расчета НЛК у нутрий было установлено, что с 1 суток жизни и до 2-месячного возраста у самок нутрий значение данного показателя достоверно снижается в 2,82 раза, а у самцов – в 4,84 раза. Между последующими изученными возрастными периодами нутрий, а также между особями разного пола одного возраста, достоверных различий по НЛК выявлено не было.

Таким образом, интегральные лейкоцитарные индексы, такие как ЛИИ, ЛИ, ИСЛ, ЯИС, ИЛГ, ИСЛМ, ИСНМ ИИР, а также ИГ и НЛК с возрастом изменяются волнообразно с различной периодичностью и амплитудой колебаний, что очевидно обусловлено становлением миелопоэтической системы, демонстрируя периодичность в активности гуморального и клеточного иммунитета. Половые различия интегральных лейкоцитарных индексов нутрий, вероятно, обусловлены разницей в скорости полового и физиологического созревания.

2.2.1.2. Биохимические показатели сыворотки крови нутрий в постнатальном онтогенезе

При анализе уровня общего белка в сыворотке крови нутрий установлено (таблица 5), что с 1-суточного до 2-месячного возраста его содержание у самок и самцов достоверно снижается на 51,20 и 42,55% соответственно. В возрасте 4,5 месяцев уровень общего белка в сыворотке крови достоверно возрастает только у самок нутрий на 20,20%, при сопоставлении с предшествующей возрастной группой. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев значение данного показателя у самок достоверно

возрастает на 48,38%, а у самцов – на 29,32%. Достигая 12-месячного возраста, содержание общего белка в сыворотке крови нутрий достоверно увеличивается только у самцов на 15,96%, по сравнению с особями 7,5-месячного возраста.

Таблица 5 – Уровень общего белка и альбуминов в сыворотке крови нутрий разного пола и возраста, г/л

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Общий белок					
Самка (n=10)	63,02±0,61	41,68±0,86*	50,10±2,40*	74,34±2,21*#	73,94±0,86
Самец (n=10)	65,60±1,62	46,02±2,83*	51,16±1,79	66,16±2,62*	76,72±0,81*
Альбумины					
Самка (n=10)	23,84±0,43	16,76±2,50*	31,76±0,71*	33,54±1,19	37,88±0,24
Самец (n=10)	23,76±0,41	18,38±0,69*	31,70±0,61*	35,14±2,08	36,88±1,88

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверные различия по содержанию общего белка в сыворотке крови установлены только в 7,5 месяцев жизни, оказавшись у самок на 12,36% больше, в сравнении с данными самцов.

Анализ содержания альбуминов в сыворотке крови нутрий показал (таблица 6), что достоверные изменения значений этого показателя наблюдаются только до 4,5-месячного возраста, а в последующих возрастных периодах его уровень достоверно не изменяется. У нутрий, достигших 2-месячного возраста, уровень альбуминов в сыворотке крови у самок достоверно понижается на 42,24%, а у самцов – на 29,27%, по сравнению с 1-суточными особями. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок в значении этого показателя отмечается достоверное повышение на 89,50%, а у самцов – на 72,47%.

Между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью достоверных различий в содержании альбуминов сыворотки крови не отмечается.

Наиболее низкий уровень общего белка и альбуминов в сыворотке крови нутрий приходится на 2-месячный возраст, что может быть связано с окончанием молочного вскармливания и физиологической перестройкой обменных процессов в организме, способствующих дефициту белка. Наиболее высокие значения данных показателей приходятся у самок на 7,5-месячный возраст, а у самцов на 12-месячный возраст, что, вероятно, обусловлено разницей в сроках физиологического созревания между нутриями разного пола.

Известно, что при распаде в организме белков, нуклеиновых кислот и других азотсодержащих соединений образуются токсические азотистые вещества, такие как мочевины, мочевая кислота и креатинин, которые при накоплении в организме, свыше определенной концентрации, нарушают нормальное течение основных физиологических процессов.

При анализе содержания продуктов азотистого метаболизма в сыворотке крови нутрий установлено (таблица 6), что содержание мочевины с 1-суточного до 4,5-месячного возраста у особей обоего пола достоверно не изменяется. В период с 4,5- до 7,5-месячного возраста ее уровень у самок достоверно повышается на 71,67%, а у самцов – на 82,95% и к 12 месяцам жизни у самок вновь возрастает на 46,12%, а у самцов – на 21,61%, в соотношении с предшествующей возрастной группой.

Между нутриями одного возраста и разного пола достоверных различий по содержанию мочевины в сыворотке крови выявлено не было.

Минимальные значения уровня мочевины в сыворотке крови нутрий регистрируются в 4,5 месяца жизни, которые, по всей видимости, обусловлены половым созреванием и сменой первичного волосяного покрова, что, как правило, сопровождается повышенной потребностью в синтезе белка для пластической функции. Значительное повышение содержания мочевины в сыворотке крови нутрий более поздних возрастных периодов, вероятно, является следствием снижения активного роста и развития их организма, а также транспортом мочевины из тканей в кровь и становлением почечной

функции. Подобная закономерность характерна также для других видов млекопитающих, в том числе и человека (Б. Я. Медовар, 1989; S. Kuchar, E. Rybosova, I. Havassy, 1978; W. Musch, L. Verfaille, G. Decaux, 2006; L. B. Radakovich et al., 2017).

Таблица 6 – Содержание продуктов азотистого метаболизма в сыворотке крови нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Мочевина, ммоль/л					
Самка (n=10)	3,50±0,51	3,56±0,29	2,40±0,03	4,12±0,06*	6,02±0,19*
Самец (n=10)	3,01±0,29	3,66±0,27	2,58±0,06	4,72±0,45*	5,74±0,50*
Азот мочевины, мг/дл					
Самка (n=10)	9,82±1,44	9,99±0,82	6,73±0,09	11,56±0,16*	16,88±0,54*
Самец (n=10)	8,70±0,81	10,27±0,75	7,24±0,16	13,24±1,26*	16,10±1,41*
Креатинин, мкмоль/л					
Самка (n=10)	59,08±1,35 [#]	40,00±2,95*	79,50±2,66*	60,74±5,12 [#]	102,00±1,95 [#]
Самец (n=10)	46,38±3,16	39,50±2,99	75,58±1,54*	88,50±2,80*	87,50±4,67
Мочевая кислота, мг/дл					
Самка (n=10)	1,92±0,09	1,20±0,07	2,50±0,22 [#]	3,02±0,28 [#]	1,68±0,14*
Самец (n=10)	2,32±0,07	1,82±0,28	3,96±0,28*	1,04±0,06*	1,86±0,28
Индекс отношения азота мочевины к креатинину, у.е.					
Самка (n=10)	14,54±1,87	22,20±1,48*	7,53±0,35*	17,54±2,15*	14,65±0,53
Самец (n=10)	16,98±2,10	23,39±1,95*	8,48±0,26*	13,26±1,33*	16,25±1,21

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

В одной молекуле мочевины содержится 2 молекулы азота, который составляет около 50% всего остаточного азота крови (Т. Т. Березов, Б.Ф. Коровкин, 1998; I. D. Weiner, W. E. Mitch, J. M. Sands, 2015). В клинико-лабораторной диагностике животных азот мочевины крови определяется для оценки функции почек, однако он подвержен влиянию большего числа экстраренальных факторов, поэтому интерпретируется в соотношении с креатинином.

Анализ содержания азота мочевины в сыворотке крови нутрий показал, что значение этого показателя с 1 суток до 4,5 месяцев жизни достоверно не изменяется. В возрастной период от 4,5 и до 7,5 месяцев жизни содержание азота мочевины в сыворотке крови самок и самцов нутрий достоверно

возрастает на 71,77 и 82,87% соответственно. При достижении самками и самцами нутрий 12-месячного возраста значение данного показателя возрастает на 46,02 и 21,60% соответственно, в сравнении с предшествующей возрастной группой.

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверных различий по содержанию азота мочевины в сыворотке крови выявлено не было.

Возрастные изменения содержания азота мочевины в сыворотке крови нутрий, по всей видимости, обусловлены разницей между интенсивностью его синтеза в печени и выведения почками.

При сопоставлении содержания креатинина в сыворотке крови между нутриями разного возраста выяснено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни значения этого показателя достоверно уменьшается только у самок нутрий на 47,70%. С 2- до 4,5-месячного возраста уровень креатинина в сыворотке крови у самок увеличивается на 98,75%, а у самцов – на 91,34%. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, содержание креатинина в сыворотке крови самок достоверно снижается на 30,89%, а у самцов, напротив, – повышается на 17,10%. В возрасте 12 месяцев значение этого показателя возрастает лишь у самок нутрий на 67,93%, в сравнении с данными предшествующей возрастной группы.

В возрасте 1 суток и 12 месяцев содержание креатинина в сыворотке крови у самок нутрий достоверно выше, в сравнении с самцами на 27,38 и 16,57% соответственно. В 7,5 месяцев его содержание, наоборот, достоверно выше у самцов на 45,70%. В 2- и 4,5-месячном возрасте достоверных возрастных различий в числовых данных креатинина сыворотки крови между самками и самцами установлено не было.

По мнению А. О. Ностен (1990), производимое количество креатинина в организме, по существу, отражает мышечную массу тела. Выявленные колебания содержания креатинина в сыворотке крови нутрий на различных

этапах постнатального онтогенеза, вероятно, во многом и определяют долю соотношения мышечных элементов к остальным тканям и органам.

Индекс отношения азота мочевины к креатинину в сыворотке крови нутрий с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок достоверно увеличивается на 52,68%, а у самцов – на 37,75%. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев в значении данного показателя у самок и самцов нутрий регистрируется достоверное уменьшение в 2,95 и 2,76 раза соответственно. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, индекс отношения азота мочевины к креатинину в сыворотке крови у самок достоверно возрастает в 2,33 раза, а у самцов – в 1,56 раза, в сравнении с предшествующей возрастной группой. Достигая 12-месяцев жизни, значение данного показателя достоверно не изменяется в сравнении с особями предыдущего возраста.

Половых различий в индексе отношения азота мочевины к креатинину в сыворотке крови нутрий выявлено не было.

Колебательный характер индекса отношения азота мочевины к креатинину у нутрий разного возраста, на наш взгляд, демонстрирует долю экстаренальных факторов физиологической азотемии в постнатальном онтогенезе этого вида животных.

Как констатирует W. G. Barr (1990), содержание мочево́й кислоты в сыворотке крови во многом определяется полом и возрастом, отмечая, что у представителей женского пола ее содержание ниже, чем у мужского.

При анализе уровня мочево́й кислоты в сыворотке крови нутрий установлено, что с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза регистрируется достоверное увеличение значения данного показателя у самок и самцов более чем в 2 раза. В 7,5 месяцев жизни уровень мочево́й кислоты в сыворотке крови у самцов резко снижается в 3,81 раза, а к возрасту 12 месяцев значение данного показателя достоверно уменьшается только у самок нутрий на 79,76%, по сравнению предшествующим возрастом. В остальных изученных периодах постнатального онтогенеза нутрий

достоверных возрастных различий по содержанию мочевой кислоты в сыворотке крови выявлено не было.

Между нутриями разного пола одного возраста достоверные различия по уровню мочевой кислоты в сыворотке крови выявлены только в 4,5-месячном возрасте (у самок меньше, чем у самцов на 58,40%) и 7,5-месячном возрасте (у самок больше, чем у самцов в 2,90 раза).

Выявленная динамика содержания мочевой кислоты в сыворотке крови самок и самцов нутрий может быть причиной возрастных особенностей обмена пуринов, наряду с функциональными пределами почек по экскреции мочевой кислоты и превращением ее в аллантоин.

При изучении особенностей липидного спектра сыворотки крови нутрий установлено (таблица 7), что с 1-суточного до 2-месячного возраста уровень холестерина в сыворотке крови достоверно повышается у самок и самцов нутрий в 2,49 и 3,28 раза соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза в значении этого показателя у самок отмечается достоверное понижение в 1,45 раза, а у самцов – в 1,88 раза. В последующие возрастные периоды содержание холестерина в сыворотке крови нутрий обоего пола достоверно не изменяется.

Таблица 7 – Содержание липидов и глюкозы в сыворотке крови нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Холестерин, ммоль/л					
Самка (n=10)	1,50±0,07	3,74±0,33 ^{*#}	2,58±0,23 [*]	2,80±0,46 [#]	2,28±0,12
Самец (n=10)	1,34±0,10	4,40±0,07 [*]	2,34±0,07 [*]	1,88±0,15	1,70±0,19
Триглицериды, мкмоль/л					
Самка (n=10)	1,06±0,03	1,68±0,17	0,60±0,16 [*]	0,92±0,05	1,74±0,31
Самец (n=10)	1,14±0,05	2,20±0,35 [*]	0,78±0,11 [*]	1,24±0,36	1,10±0,15
Глюкоза, ммоль/л					
Самка (n=10)	6,42±0,15	3,50±0,16 [*]	2,64±0,05 [*]	6,42±0,29 ^{*#}	8,30±0,27 ^{*#}
Самец (n=10)	6,12±0,13	3,44±0,23 [*]	2,32±0,23 [*]	4,12±0,06 [*]	7,36±0,22 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - ^{*}; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#].

Между нутриями разного пола одного возраста содержание холестерина в сыворотке крови достоверно различается в 2-месячном возрасте (у самок меньше, чем у самцов на 17,65%) и в 7,5-месячном возрасте (у самок больше, чем у самцов на 48,94%).

Минимальные значения уровня холестерина в 1-суточном возрасте, по всей видимости, связаны с процессами адаптации, а также становлением эндогенного липидного цикла и внутриклеточного метаболизма холестерина. Высокое значение этого показателя в 2-месячном возрасте, вероятно, связано с периодом окончания молочного вскармливания, активным ростом и перестройкой обменных процессов в организме нутрий для обеспечения стероидогенеза, стабилизации плазматических мембран, образования жёлчных кислот и витаминов группы D.

Анализируя уровень триглицеридов в сыворотке крови нутрий, установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни значение этого показателя достоверно возрастает только у самцов в 1,93 раза. С 2- до 4,5-месячного возраста содержание триглицеридов в сыворотке крови у самок нутрий достоверно уменьшается в 2,67 раза, а у самцов – в 2,82 раза. Значение данного показателя у нутрий последующих возрастных групп с разной половой принадлежностью достоверно не изменяются.

Сравнивая содержание триглицеридов в сыворотке крови между самками и самцами нутрий одного возраста, достоверных различий выявлено не было.

Наименьшие значения уровня триглицеридов в сыворотке крови нутрий регистрируются у самцов и самок в 4,5-месячном возрасте. Наибольшие значения этого показателя регистрируются у самцов в 2-месячном возрасте, а у самок – в 2-месячном и 12-месячном возрасте. Данная вариабельность, по нашему мнению, связана с динамичностью структурной и энергетической функций организма нутрий, обусловленной спецификой механизмов того или иного этапа постнатального онтогенеза.

Содержание глюкозы в сыворотке крови нутрий (таблица 7) с 1 суток и до 2 месяцев жизни у самок достоверно снижается на 83,43%, а у самцов – на 77,91%. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев содержание глюкозы в сыворотке крови у самок нутрий вновь достоверно снижается на 32,58%, а у самцов – на 48,28%. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, уровень глюкозы в сыворотке крови у самок достоверно возрастает в 2,43 раза, а у самцов – на 77,59%, в сравнении с предшествующим возрастом. В период от 7,5- и до 12-месячного возраста в значении данного показателя у самок и самцов нутрий регистрируется достоверное повышение на 29,28 и 78,64% соответственно, достигая своего максимума, что может свидетельствовать о становлении регуляторных механизмов углеводного обмена. Относительно низкие значения уровня глюкозы в сыворотке крови нутрий в 2-месячном возрасте могут быть связаны с несовершенством нейроэндокринной регуляции углеводного обмена, а также с адаптационными процессами и перестройкой энергетических потребностей организма.

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверные различия по уровню глюкозы в сыворотке крови выявлены только в возрасте 7,5 и 12 месяцев, при этом у самок значение данного показателя больше, в сравнении с самцами на 55,83 и 12,77% соответственно.

При анализе уровня общего билирубина и его фракций в сыворотке крови самок и самцов нутрий установлено (таблица 8), что максимальные значения данных показателей регистрируются в 1-дневном возрасте и с последующим постепенным уменьшением, достигая к 12-месячному возрасту своих минимальных значений.

Общий билирубин в сыворотке крови нутрий с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок достоверно уменьшается на 48,32%, а у самцов – на 55,88%. Между последующими возрастными периодами, а также между самками и самцами нутрий одного возраста, достоверных различий в значениях данного показателя выявлено не было.

Непрямой билирубин в сыворотке крови нутрий с 1 суток и до 2 месяцев жизни достоверно снижается у самок и самцов на 65,57 и 81,16% соответственно. Между последующими возрастными периодами достоверных различий в значениях этого показателя выявлено не было. Между самками и самцами нутрий одного возраста уровень непрямого билирубина в сыворотке крови имеет достоверные различия только в 1-суточном возрасте и у самок значение данного показателя оказалось ниже, в сравнении с самцами на 23,76%.

Таблица 8 – Уровень билирубина и его фракций в сыворотке крови нутрий разного пола и возраста, мг/дл

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Билирубин общий					
Самка (n=10)	2,64±0,23	1,78±0,19*	1,20±0,21	1,14±0,21	1,06±0,23
Самец (n=10)	3,18±0,21	2,04±0,32*	1,42±0,22	1,44±0,25	1,24±0,20
Билирубин непрямо́й (несвязанный)					
Самка (n=10)	2,02±0,15 [#]	1,22±0,14*	0,84±0,15	0,78±0,13	0,7±0,15
Самец (n=10)	2,50±0,15	1,38±0,21*	1,02±0,17	0,94±0,16	0,8±0,14
Билирубин прямо́й (связанный)					
Самка (n=10)	0,62±0,09	0,56±0,06	0,36±0,07	0,36±0,09	0,36±0,09
Самец (n=10)	0,68±0,06	0,66±0,12	0,40±0,06	0,50±0,08	0,44±0,07

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#].

Анализируя уровень прямого билирубина в сыворотке крови нутрий достоверных различий между исследуемыми возрастными периодами, а также между особями разного пола одного возраста не установлено.

Высокое содержание общего и непрямого билирубина в сыворотке крови в 1 сутки жизни нутрий, по отношению к остальным возрастным периодам, очевидно, связано с повышенным уровнем гемоглобина крови, низкой способностью формирования альбумин-билирубинового комплекса, из-за конкуренции с другими субстратами и незрелостью глюкуронилтрансферазной системы печени.

При изучении коэффициента соотношения билирубина и альбумина сыворотки крови нутрий установлено (таблица 9), что значение этого

показателя с 1 суток жизни и до 2-месячного возраста достоверно не изменяется. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев коэффициент соотношения билирубина и альбумина сыворотки крови у самок и самцов нутрий достоверно уменьшается в 3,00 и 2,44 раза соответственно. Между последующими возрастными периодами, а также между самками и самцами нутрий одного возраста достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

Высокие значения коэффициента соотношения билирубина и альбумина сыворотки крови у 1-дневных и 2-месячных нутрий обоего пола, по сравнению с последующими возрастными периодами, могут указывать на незрелость функциональной активности печени и, следовательно, несовершенные механизмы обмена билирубина.

Таблица 9 – Коэффициент соотношения билирубина (мг%) и альбумина (г%) в сыворотке крови нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=10)	1,12±0,12	1,14±0,17	0,38±0,07*	0,34±0,07	0,28±0,06
Самец (n=10)	1,34±0,08	1,10±0,15	0,45±0,07*	0,41±0,07	0,35±0,07

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Проведенные исследования Т. Nemešek, Е. Tumová и D. Chodová (2019), в которых отмечается существенное влияние пола нутрий на такие биохимические показатели сыворотки крови, как общий белок ($P \leq 0,029$), альбумин ($P \leq 0,012$), мочевины ($P \leq 0,019$) и холестерин ($P \leq 0,026$), причем у самцов значение этих показателей были выше, чем у самок, частично согласуется с результатами наших исследований и свидетельствуют о возможном существовании дополнительных эндо- или экзогенных факторов влияющий на половые особенности содержания данных субстратов и липидов в сыворотке крови нутрий.

В результате исследований электролитного состава сыворотки крови нутрий установлено (таблица 10), что содержание в ней кальция с 1 суток до

2 месяцев жизни у самок достоверно снижается на 11,36%, а у самцов – на 13,46%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза достоверных различий по содержанию кальция в сыворотке крови нутрий не определяется. У самцов во всех последующих возрастных группах достоверных различий исследуемого показателя установлено не было. У самок нутрий в 7,5 месяцев жизни уровень кальция в сыворотке крови достоверно уменьшается на 20,21%, по сравнению с особями 4,5-месячного возраста, а с 7,5 до 12 месяцев жизни его содержание достоверно увеличивается на 12,44%.

Таблица 10 – Содержание электролитов в сыворотке крови нутрий разного пола и возраста, ммоль/л

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Кальций					
Самка (n=10)	2,45±0,11	2,20±0,06*	2,32±0,04	1,93±0,02*#	2,17±0,05*
Самец (n=10)	2,36±0,06	2,08±0,02*	2,30±0,02	2,14±0,05	2,35±0,06
Фосфор					
Самка (n=10)	0,80±0,06	0,95±0,07	0,80±0,07	0,90±0,03	1,07±0,03
Самец (n=10)	0,86±0,05	0,99±0,06	0,74±0,12	1,10±0,09*	1,18±0,06
Калий					
Самка (n=10)	6,78±0,13#	7,27±0,32	7,83±0,40	8,34±0,54	7,46±0,20
Самец (n=10)	8,43±0,34	8,38±0,41	6,93±0,33	8,54±0,33*	7,56±0,21
Натрий					
Самка (n=10)	134,40±4,59	125,40±5,12	144,00±3,81	155,40±4,50#	125,60±2,05*
Самец (n=10)	144,30±6,88	128,90±3,52	142,60±3,42	121,10±5,20*	127,90±3,17
Магний					
Самка (n=10)	0,60±0,03	0,85±0,03	0,46±0,15*	0,93±0,07*	0,95±0,03
Самец (n=10)	0,79±0,09	0,95±0,05	0,70±0,13	0,79±0,16	0,87±0,04
Хлориды					
Самка (n=10)	96,79±1,98	105,60±3,26	125,10±3,49*#	109,70±8,74*	106,1±5,01
Самец (n=10)	95,23±2,70	99,45±2,52	106,70±5,05	101,60±3,07	121,5±3,68*

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

При сравнении средних значений содержания кальция в сыворотке крови между самками и самцами нутрий одного возраста достоверные различия выявлены только в возрасте 7,5 месяцев, к тому же у самок исследуемый показатель оказался меньше, в сравнении с самцами на 10,88%.

Изучая содержание фосфора в сыворотке крови самок и самцов нутрий, установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни средние значения этого показателя повышаются, с последующим снижением в 4,5 месяца и динамичным увеличением к 12 месяцам жизни, достигая своего максимума. Достоверные возрастные различия по содержанию фосфора в сыворотке крови выявлены только у самцов нутрий с 4,5 и до 7,5 месяцев жизни, при этом его уровень увеличивается на 48,65%.

При расчете фосфорно-кальциевого отношения установлено, что содержание кальция превышает содержание фосфора в сыворотке крови у самок и самцов нутрий в возрасте 1 суток в 3,06 и 2,74 раза, в возрасте 2 месяцев – в 2,32 и 2,06 раза, в возрасте 4,5 месяцев – в 2,90 и 3,11 раза, в возрасте 7,5 месяцев – в 2,14 и 1,95 раза, а в возрасте 12 месяцев – в 2,02 и 1,99 раза соответственно.

Таким образом, содержание кальция и фосфора в сыворотке крови нутрий изменяется волнообразно и зависит от возраста и половой принадлежности, а фосфорно-кальциевое отношение в сыворотке крови нутрий находится в пределах от 1:2 до 1:3.

Данную возрастную особенность перестройки фосфорно-кальциевого обмена мы связываем с различной потребностью в данных макроэлементах в разные периоды развития организма нутрий, а также со спецификой регуляторного действия паратиреоидного гормона, кальцитонина, кальцитриола и фактора роста фибробластов 23 типа, обеспечивающих фосфорно-кальциевый гомеостаз.

Установленные значения по содержанию кальция в сыворотке крови нутрий согласуются с данными Р. Е. Martino et al. (2012) и близки к результатам Л. П. Мироновой (2003). Однако содержание фосфора в сыворотке крови изучаемых нами нутрий оказалось более низким, по сравнению со сведениями данных авторов и указывает на значительную внутривидовую вариабельность данных показателей, что, по всей видимости,

является результатом различных условий среды обитания этих животных и характера потребляемой пищи.

С возрастом достоверно значимые различия содержания калия в сыворотке крови нутрий регистрируются только у самцов с 4,5 и до 7,5 месяцев жизни, возрастая на 20,92%.

При сравнении содержания калия в сыворотке крови между самками и самцами нутрий одного возраста, достоверные различия выявлены только в 1-дневном возрасте, у самок значение этого показателя оказалось меньше, в сравнении с самцами на 24,34%.

Уровень натрия в сыворотке крови у самцов нутрий достоверно изменяется только с 4,5- до 7,5-месячного возраста, уменьшаясь на 17,75%, а у самок – с 7,5 до 12 месяцев жизни, уменьшаясь на 23,73%.

Достоверные половые различия содержания натрия в сыворотке крови нутрий выявлены только в возрасте 7,5 месяцев, показывающие на 28,32% более высокие значения у самок в сравнении с самцами.

Половозрастные изменения содержания калия и натрия в развивающемся организме нутрий можно объяснить спецификой их абсорбции в пищеварительном тракте и секреции в почках и толстом отделе кишечника, ускорением и замедлением ферментативных реакций, а также незрелостью нейрогормональных процессов регуляции калия и натрия в организме.

Содержание магния в сыворотке крови нутрий с возрастом имеет достоверные различия только у самок нутрий, снижаясь с 2 до 4,5 месяцев на 84,78%, а затем, возрастая к возрасту 7,5 месяцев жизни на 102,17%. Достоверных половых различий в значениях данного показателя выявлено не было.

Возрастные изменения содержания магния в сыворотке крови у самок нутрий мы связываем с механизмами его активного транспорта, в связи с разной потребностью организма в нем в различные критические периоды постнатального онтогенеза и, следовательно, динамичной гибкостью его

концентрации в крови. В связи с тем фактом, что основная регуляция обмена магния осуществляется посредством его экскреции почками, можно судить о вероятной связи меняющейся концентрации магния крови нутрий со спецификой развития тубулярной системы почек.

При анализе содержания хлоридов в сыворотке крови нутрий установлено, что с возрастом значение данного показателя у самок достоверно изменяется с 2 до 4,5 месяцев, возрастая на 18,47% и с 4,5 до 7,5 месяцев, понижаясь на 14,04%. У самцов нутрий содержание хлоридов в сыворотке крови с возрастом достоверно изменяется только с 7,5- до 12-месячного возраста, увеличиваясь на 19,59%.

Между самками и самцами нутрий одного возраста содержание хлоридов в сыворотке крови имеет достоверные различия только в возрасте 4,5 месяцев, показывающие на 17,24% более высокие значения у самок в сравнении с самцами.

Изменения уровня хлоридов в организме растущих самок и самцов нутрий могут свидетельствовать о существенных возрастных преобразованиях осморегулирующего действия альдостерона, наряду с центральной нервной системой, а также тем фактом, что анионы хлора обладают довольно высокой лабильностью по отношению к концентрации других ионов крови.

Полученные в результате наших исследований числовые значения по содержанию калия, натрия и хлоридов сыворотки крови самок и самцов нутрий вписываются в референсные показатели, представленные Р. Е. Martino et al. (2012), определивших спектр данных электролитов у взрослых диких нутрий на территории Южной Америки.

Половозрастная динамика числовых значений содержания калия и натрия в сыворотке крови нутрий наших исследуемых групп также схожа с данными М. С. Слинько (2007), определившей динамику этих электролитов в иные возрастные периоды у домашних нутрий на территории Северного Кавказа. Половые различия по содержанию магния и натрия в сыворотке

крови взрослых домашних нутрий фермерских хозяйств Словацкой Республики, представленных D. Mertin et al. (2002), несколько отличаются от результатов наших исследований, что, вероятно, все также обусловлено разным типом кормления и условиями среды обитания.

Особенности ферментативного спектра сыворотки крови самок и самцов нутрий в различные возрастные периоды представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Активность ферментов в сыворотке крови нутрий разного пола и возраста, Е/л

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
АЛАТ					
Самка (n=10)	5,78±0,26	19,38±0,87*	14,08±1,41*	10,52±0,31	8,80±0,84
Самец (n=10)	9,62±0,84	18,88±1,48*	15,42±1,80	12,24±0,89	10,42±1,97
АсАТ					
Самка (n=10)	140,10±6,47	146,10±8,10	164,80±25,42	161,00±10,28	91,74±6,53*#
Самец (n=10)	174,00±8,74	192,80±12,84	182,70±9,34	174,30±4,45	144,60±13,71
ГГТ					
Самка (n=10)	24,14±4,07	19,50±0,50	13,00±1,21	33,74±5,55*#	29,32±5,19
Самец (n=10)	16,28±2,05	17,80±1,07	13,90±0,30	18,60±2,70	35,24±5,41*
ЛДГ					
Самка (n=10)	1205,00±50,06#	2591,00±25,03*	753,60±58,11*#	1873,00±12,68*#	2487,00±37,05*#
Самец (n=10)	913,40±56,87	2541,00±27,55*	540,20±48,24*	1528,00±37,87*	2340,00±64,37*
ЩФ					
Самка (n=10)	1562,00±58,75#	648,80±49,74*	1123,00±36,62*#	488,80±15,53*	988,60±45,2*
Самец (n=10)	1720,00±70,98	609,80±47,15*	910,20±36,36*	617,60±47,78*	927,00±69,1*
α-амилаза					
Самка (n=10)	1008,0±37,7	1805,0±41,9*	1852,0±68,6	1688,0±59,7#	1780,0±48,2
Самец (n=10)	1019,0±77,4	1954,0±53,5*	2030,0±110,6	2020,0±52,9	1985,0±104,4

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Активность АлАТ в сыворотке крови нутрий с 1 суток и до 2 месяцев жизни достоверно увеличивается у самок и самцов нутрий в 3,35 и 1,96 раза соответственно. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев значение исследуемого показателя достоверно снижается только у самок нутрий на 37,64%. Между последующими возрастными периодами достоверных различий по активности АлАТ не наблюдается.

Между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью достоверных различий в активности АлАТ в сыворотке крови также не обнаружено.

В активности АсАТ в сыворотке крови нутрий достоверные различия установлены только у самок между 7,5-месячными и 12-месячными особями, демонстрируя возрастное снижение на 75,50%.

Между особями разного пола и одного возраста активность АсАТ имеет достоверные различия только в возрасте 12 месяцев, при этом у самок значение этого показателя оказалось меньше в сравнении с самцами на 57,62%.

Изменения активности аминотрансфераз в постнатальном онтогенезе нутрий можно объяснить преобразованием процессов трансаминирования и изменением интенсивности и направленности белкового и углеводного обмена. Следует отметить, что активность АсАТ в сыворотки крови нутрий в несколько раз превышает активность АлАТ, что в норме, не является характерной особенностью для подавляющего большинства других видов млекопитающих.

При анализе активности ЛДГ в сыворотке крови нутрий установлено, что с 1-суточного до 2-месячного возраста значение этого показателя достоверно возрастает у самок и самцов в 2,15 и 2,78 раза соответственно. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев активность ЛДГ в сыворотке крови у самок нутрий достоверно уменьшается в 3,44 раза, а у самцов – в 4,70 раза. При достижении нутриями 7,5-месячного возраста значение этого показателя у самок достоверно возрастает в 2,49 раза, а у самцов – в 2,83 раза, по

сравнению с предшествующим возрастом. В период от 7,5- и до 12 месяцев постнатального онтогенеза активность ЛДГ у самок и самцов нутрий достоверно увеличивается на 32,78 и 53,14% соответственно.

Между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью, достоверные различия активности ЛДГ в сыворотке крови выявлены в возрасте 1 суток (у самок больше, чем у самцов на 31,93%), 4,5 месяцев (у самок больше, чем у самцов на 39,50%), 7,5 месяцев (у самок больше, чем у самцов на 22,58%) и 12 месяцев жизни (у самок больше, чем у самцов на 6,28%).

Низкие значения активности ЛДГ, по отношению к зрелым особям, в период новорожденности и полового созревания, очевидно, связано с активным расщеплением глюкозы в связи интенсификацией обменных процессов для адаптации к новому физиологическому состоянию организма.

Активность ЩФ в сыворотке крови нутрий с 1-суточного до 2-месячного возраста у самок достоверно уменьшается в 2,41 раза, а у самцов – в 2,82 раза. У нутрий, достигших 4,5-месячного возраста, в значении этого показателя у самок и самцов нутрий отмечается достоверное увеличение в 1,73 и 1,49 раза соответственно, в сравнении с предшествующей возрастной группой. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев активность ЩФ в сыворотке крови у самок нутрий достоверно уменьшается в 2,30 раза, а у самцов – в 1,47 раза. К возрасту 12 месяцев у самок нутрий значение исследуемого показателя достоверно возрастает в 2,02 раза, а у самцов – в 15,01 раза, в сравнении с предшествующим возрастом.

Между самками и самцами нутрий одной возрастной группы, достоверные различия активности ЩФ в сыворотке крови выявлены только в возрасте 1 суток (у самок меньше, чем у самцов на 10,12%) и 4,5 месяцев (у самок больше, чем у самцов на 23,38%).

Высокая активность ЩФ в сыворотке крови новорожденных нутрий, на наш взгляд, связано с повышенной проницаемостью клеточных мембран и несовершенством регуляции этого фермента. Относительно низкие значения

активности ЩФ регистрируются в период окончания молочного вскармливания, что возможно связано с дефицитом микронутриентов, а также в период физиологического созревания, что, видимо, отражает завершение остеогенеза и снижение интенсивности обмена фосфорной кислоты.

Сравнивая активность ГГТ в сыворотке крови нутрий между исследуемыми возрастными периодами, достоверные различия у самок выявлены только в период с 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза, демонстрируя увеличение в 2,60 раза, а у самцов – с 7,5 до 12 месяцев жизни, также демонстрируя увеличение в 1,90 раза.

Между самками и самцами нутрий одной возрастной группы достоверные различия в активности ГГТ в сыворотке крови регистрируются только в возрасте 7,5 месяцев, и у самок значение этого показателя оказалось больше, в сравнении с самцами на 81,40%.

Анализ активности ГГТ в сыворотке крови нутрий показал не только половозрастные различия, но широкий диапазон внутригрупповых различий в значениях данного показателя, что может свидетельствовать о специфике и направленности метаболизма аминокислот не только с учетом пола и возраста нутрий, но и с учетом индивидуальных особенностей развития организма этого вида животных.

При изучении активности α -амилазы в сыворотке крови нутрий установлено, что минимальные средние числовые значения этого показателя у самок нутрий регистрируются в 1-суточном возрасте, а максимальные – в возрасте 2 и 4,5 месяца. У самцов наименьшие значения активности α -амилазы в сыворотке крови регистрируются в 1-суточном возрасте, а наибольшие – в возрасте 4,5 и 7,5 месяцев. Низкая активность α -амилазы сыворотки крови нутрий в возрасте 1 суток, может быть связана с несовершенством ферментативной системы пищеварения и недостатком в молоке матери сложных углеводов.

С возрастом активность α -амилазы сыворотки крови самок и самцов нутрий достоверно увеличивается только с 1-суточного до 2-месячного возраста на 79,07% и на 91,76% соответственно. Между последующими возрастными периодами значение этого показателя достоверно не изменяется, это указывает на стабильность активности α -амилазы сыворотки крови нутрий в периоды позднего постнатального онтогенеза. В проведенных исследованиях В. М. Олейник и Б. Барабаш (2000) также было выяснено, что нутрии обладают очень слабой реакцией активности α -амилазы поджелудочной железы на изменение соотношения питательных веществ в корме.

Между нутриями одного возраста и разного пола достоверные различия по активности α -амилазы в сыворотке крови выявлены лишь в возрасте 7,5 месяцев, к тому же у самцов значение данного показателя оказалось выше, в сравнении с самками на 19,67%, что указывает на определенную степень различия в состоянии углеводного обмена между нутриями разного пола в период физиологического созревания, обусловленное разностью в темпах развития. Половые различия активности α -амилазы крови также были ранее зарегистрированы и у других видов млекопитающих (Д. А. Беляев, 2013; Ю. А. Березина с соавт., 2011; Г. Я. Брызгалов, 2012).

2.2.1.3. Параметры активности областей ядрышковых организаторов в лимфоцитах нутрий в половозрастном аспекте

Зоны AgNOR в лимфоцитах нутрий имеют округлую, реже овальную форму и располагаются в центре или ближе к периферии ядра (рисунок 6). Их количество находится в пределах 1-2, при этом 2 зоны AgNOR чаще регистрируется в 1-суточном и 2-месячном возрасте.

Следует отметить, что у домашних овец среднее количество AgNOR в лимфоцитах, согласно сведениям, представленных П. М. Кленовицким, Б. С. Иолчиевым и А. Н. Ветох (2021), составляет 2,64, а у их гибридов с архаром – до 3,50. У свиней крупной белой породы в различные периоды

постнатального онтогенеза количество AgNOR в лимфоцитах составляет от 1 до 4 (V. S. Skripkin et al., 2021).

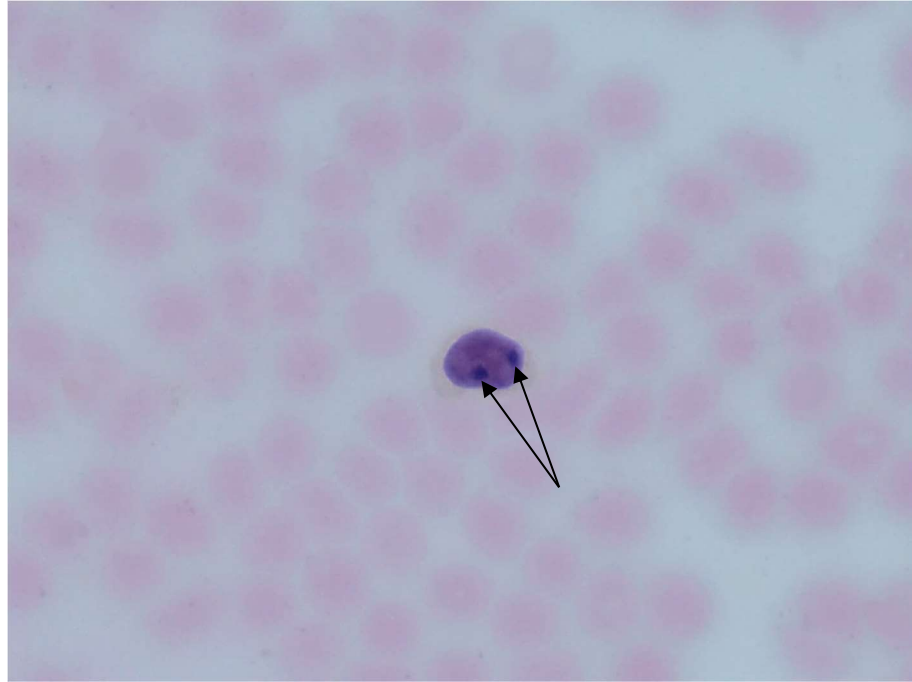


Рисунок 6 – AgNOR в лимфоците нутрии. Самец, возраст 1 сутки. Импрегнация серебром с докраской по Романовскому. Ув. $\times 400$.

Параметры областей AgNOR в лимфоцитах нутрий разных половозрастных групп представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Параметры активности AgNOR в лимфоцитах нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М \pm m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяца	12 месяцев
Количество AgNOR, ед.					
Самка (n=50)	1,300 \pm 0,066	1,160 \pm 0,052	1,020 \pm 0,02	1,000 \pm 0,000	1,020 \pm 0,020
Самец (n=50)	1,380 \pm 0,069	1,240 \pm 0,061	1,020 \pm 0,02*	1,040 \pm 0,028	1,060 \pm 0,034
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²					
Самка (n=50)	5,969 \pm 0,331 [#]	4,592 \pm 0,281*	2,959 \pm 0,126*	3,558 \pm 0,198	3,988 \pm 0,226
Самец (n=50)	5,105 \pm 0,335	3,732 \pm 0,215*	3,790 \pm 0,222	3,616 \pm 0,179	4,321 \pm 0,184
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.					
Самка (n=50)	0,086 \pm 0,003	0,079 \pm 0,004	0,061 \pm 0,003*	0,066 \pm 0,003	0,069 \pm 0,003
Самец (n=50)	0,088 \pm 0,007	0,075 \pm 0,004	0,068 \pm 0,003	0,056 \pm 0,003	0,066 \pm 0,002

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Количество AgNOR в лимфоцитах нутрий в 1 сутки жизни находится на своих максимальных значениях и до 7,5 месяцев жизни у самок и до 4,5 месяцев жизни у самцов имеет тенденцию к снижению, достигая минимальных значений, а к 12-месячному возрасту вновь имеет тенденцию к повышению. Однако достоверные возрастные различия, по количеству AgNOR в лимфоцитах нутрий регистрируются только у самцов в период с 2 до 4,5 месяцев, возрастая на 21,57%.

У нутрий одного возраста достоверных половых различий по количеству AgNOR в лимфоцитах не выявлено.

При анализе суммарной площади AgNOR в лимфоцитах нутрий установлено, что в 1-суточном возрасте значение данного показателя имеет свои максимальные значения и до 2-месячного возраста достоверно уменьшается у самок и самцов на 29,99 и 36,79% соответственно. В возрастной период от 2 и до 4,5 месяцев жизни суммарная площадь AgNOR в лимфоцитах нутрий достоверно уменьшается только у самок нутрий на 55,19%, достигая своего минимума. У самцов нутрий минимальные значения данного показателя регистрируются в 7,5-месячном возрасте. Между последующими возрастными периодами нутрий достоверных различий суммарной площади AgNOR в лимфоцитах не выявлено.

Достоверные половые различия суммарной площади AgNOR в лимфоцитах нутрий одного возраста установлены только в 1-суточном возрасте, при этом у самок значение данного показателя оказалось больше, в сравнении с самцами на 16,93%.

Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра лимфоцитов в 1-суточном возрасте у самок и самцов нутрий имеет свои максимальные значения, а минимальные – у самок в 4,5-месячном и у самцов в 7,5-месячном возрасте. Достоверные возрастные различия в значениях данного показателя выявлены только у самок в период с 2 до 4,5 месяцев жизни, демонстрируя уменьшение на 29,51%.

Достоверных половых различий в доле суммарной площади AgNOR от общей площади ядра лимфоцитов у нутрий одного возраста выявлено не было.

Таким образом, изученные параметры активности AgNOR в лимфоцитах нутрий имеют свои максимальные показатели в 1-суточном возрасте, что очевидно связано высокой потребностью в механизмах адаптации в неонатальном периоде, а в последующие возрастные периоды изменяется с различной периодичностью, зависят от половой принадлежности и состояния лейкопоза у особей этого вида животных.

2.2.2. ПОСТНАТАЛЬНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ НУТРИЙ

2.2.2.1. Морфологические показатели сердца нутрий в различные возрастные периоды

Динамика изменения массы внутренних органов в онтогенезе может отражать их функциональную активность и процессы адаптации, являясь значимым звеном в изучении возрастной и сравнительной морфологии (К. А. Петросян с соавт., 2013; A. Bernardes et al., 1992). Определение параметров массы внутренних органов у животных получило широкое распространение в исследованиях влияния физико-химических и биологических факторов на организм (Г. Г. Верещако, А.М. Ходосовская, Е. Ф. Конопля, 2003; Л. В. Зимовина, Е. Г. Яковлева, Н. А. Мусиенко, 2011; M. J. Wolfsegger et al., 2009; D. J. Marino, 2012) и оценке продуктивных качеств (О. О. Гетоков, Т. Тезиев, 1997; Л. А. Федоренкова с соавт., 2015).

При изучении параметров массы сердца нутрий установлено (таблица 12), что его абсолютная масса с 1 дня и до 2 месяцев постнатального онтогенеза достоверно не увеличивается, однако значение данного показателя имеет выраженную тенденцию к повышению. С 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза абсолютная масса сердца нутрий достоверно увеличивается у самок и самцов нутрий в 2,60 и 3,15 раза соответственно. При достижении нутриями 7,5-месячного возраста числовые данные исследуемого показателя демонстрируют у самок нутрий достоверное увеличение на 32,05%, а у самцов – на 24,12%, при сопоставлении с особями 4,5-месячного возраста. В возрастной период от 7,5 до 12 месяцев абсолютная масса сердца нутрий достоверно увеличивается у самок и самцов нутрий на 47,26 и 52,87% соответственно.

Между особями одного возраста и разной половой принадлежности достоверные различия средних величин абсолютной массы сердца выявлены только на 12 месяце постнатального онтогенеза, при этом у самок числовые

данные исследуемого показателя оказались меньше, в сравнении с самцами на 16,37%.

Таблица 12 – Параметры массы сердца нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Абсолютная масса, г.					
Самка (n=10)	1,70±0,13	3,39±0,18	8,83±0,21*	11,66±0,55*	17,17±1,34*#
Самец (n=10)	1,42±0,06	3,34±0,11	10,53±0,37*	13,07±0,25*	19,98±1,18*
Относительная масса, %.					
Самка (n=10)	0,71±0,04#	0,38±0,03*	0,34±0,01	0,29±0,01	0,28±0,02
Самец (n=10)	0,62±0,02	0,37±0,01*	0,36±0,01	0,26±0,00*	0,27±0,02

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Относительная масса сердца у самцов нутрий достоверно уменьшается только с 1 суток до 2 месяцев жизни (на 67,57%) и с 4,5- до 7,5-месячного возраста (на 38,46%), а у самок числовые данные исследуемого показателя уменьшается лишь в период с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза (на 86,84%).

Между нутриями одного возраста и разной половой принадлежностью относительная масса сердца имеет достоверные различия только в 1-суточном возрасте, демонстрируя у самок на 14,52% более высокие значения исследуемого показателя, в сравнении с самцами.

Гистологическое исследование сердца показало, что в 1-суточном возрасте у самцов микроскопически миокард представлен многочисленными в виде кластеров мионами. Располагаются мионы по отношению друг к другу в виде пучков параллельно ориентированных разнонаправленных функциональных поперечно-полосатых мышечных волокон.

Между пучками волокон визуализируются многочисленные кровеносные сосуды разного калибра, сеть микроциркуляторного русла и нервные окончания. Отмечается, что сосуды микроциркуляторного венозного русла – собирательные венулы, как правило, располагаются одиночно, имеют широкие просветы, а в их стенке отсутствуют гладкие

миоциты, эндотелиоциты интимы имеют округлую форму. Однако артериолы и капилляры расположены по 3-5 сосудов, формируя вертикальные цепочки (рисунок 7).

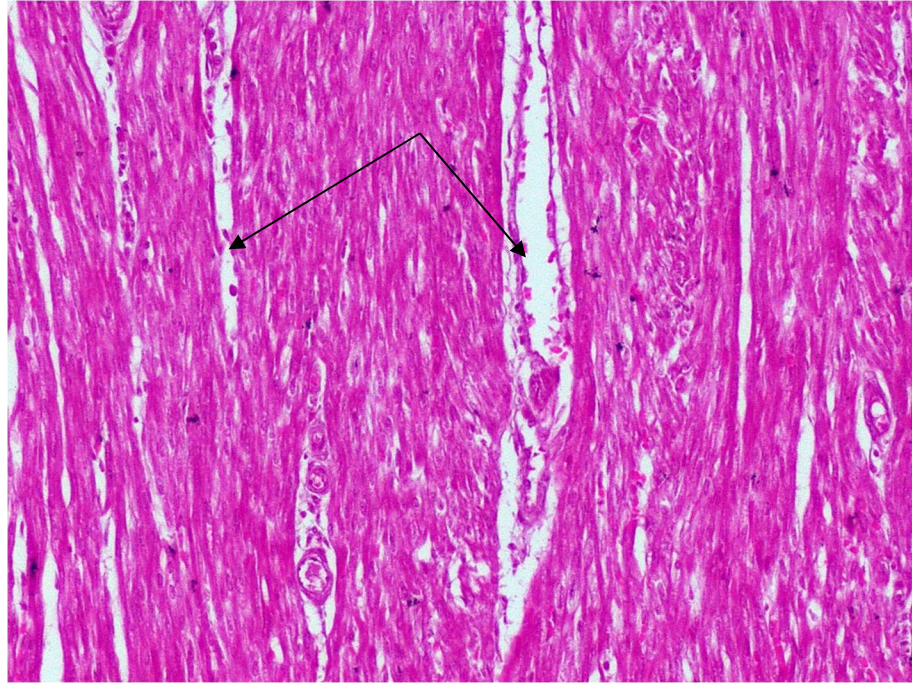


Рисунок 7 – Сосуды микроциркуляторного русла в миокарде. Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Кроме того, в данных цепочках часто сосуды имеют разный калибр, и строение стенки сосуда, особенно меди, в которой с уменьшением диаметра артериолы, уменьшается количество слоев гладких миоцитов от 2-3 до 1, что является признаком обязательного расположения прекапиллярных артериол. Кроме изменения толщины меди, визуализируется еще одна особенность – это формирование общей адвентиции для всех сосудов из тонких рыхлых коротких пучков коллагеновых волокон, которые зонально имеют контакты с мышечными волокнами (рисунок 8).

Функциональные мышечные волокна представлены многочисленными рабочими кардиомиоцитами, они имеют параллельную организацию по отношению друг к другу, а также очень плотно расположены, формируя картины их размещения в виде смещения «вразбежку» на $1/3$.

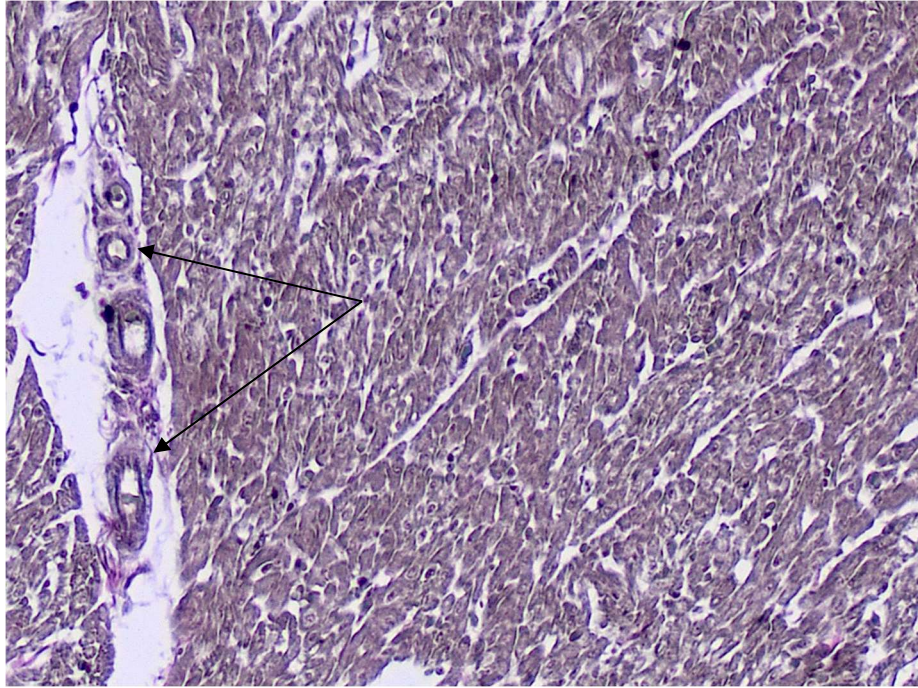


Рисунок 8 – Цепочки артериол в миокарде. Самец, возраст 1 сутки
Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 100$.

Кардиомиоциты имеют вытянутую форму, часто с сужением на периферии. Централью всегда локализовано ядро, вследствие чего их центральная часть имеет расширения, иногда в виде баллона. Границы кардиомиоцитов толстые, четкие, хорошо визуализируются (рисунок 9). Однако анастомозы между ними редко просматриваются, что связано с высокой плотностью их расположения и поэтому сетчатое строение миокарда не просматривается. Кроме того, повсеместно не просматриваются зоны расположения вставочных дисков между кардиомиоцитами.

Ядра кардиомиоцитов крупные, имеют овальную или округлую форму, локализованы всегда в центре. Часто отмечаются кардиомиоциты с наличием 2 небольших ядер, расположенных близко и наслаивающихся друг на друга. Одной из особенностей в 1-суточном возрасте у самцов нутрий, является обширная зона просветления вокруг ядра. Часто данная зона не содержит какие-либо включения, вследствие чего не окрашивается гистологическими красителями, что придает ей свойство хромофобии. Однако между кардиомиоцитами с зонами хромофобии, визуализируются волокна с наличием зоны просветления вокруг ядра, содержащие редкие пылевидные

или в виде размытой оксифильной сетки включения (рисунок 10), что является признаком формирования после рождения миофибрилл сократительного аппарата в рабочих кардиомиоцитах.



Рисунок 9 – Рабочие кардиомиоциты. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

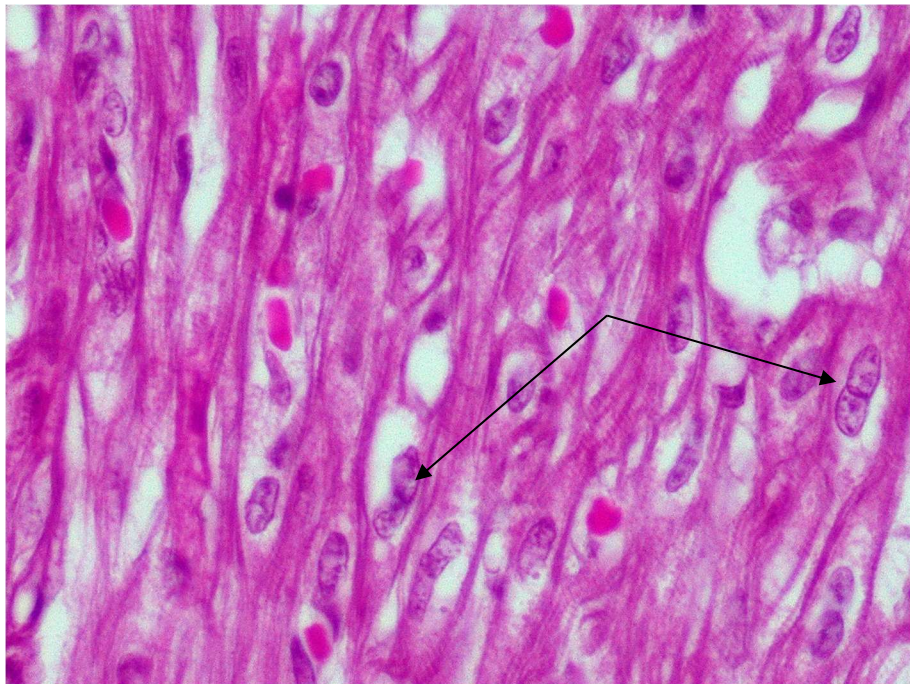


Рисунок 10 – Двухъядерные кардиомиоциты. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Кроме вышеописанной видоспецифичности в строении кардиомиоцитов нутрий, отмечается также особенность в расположении сократительного аппарата. Картины поперечной исчерченности незначительные, регистрируются только по периферии кардиомиоцитов, а продольная фибриллярность не просматривается. Миофибриллы поперечной исчерченности тонкие и расположены рыхло. В некоторых кардиомиоцитах поперечная исчерченность вообще не просматривается, а фибриллы визуализируются в виде размытых сетевидно-ячеистых структур (рисунок 11), что, по нашему мнению, является доказательством дифференцировки кардиомиоцитов в постнатальном онтогенезе, связанной с интенсивным ростом организма животного и, соответственно, с гистогенетическими изменениями в сердце, в связи с изменившейся нагрузкой.

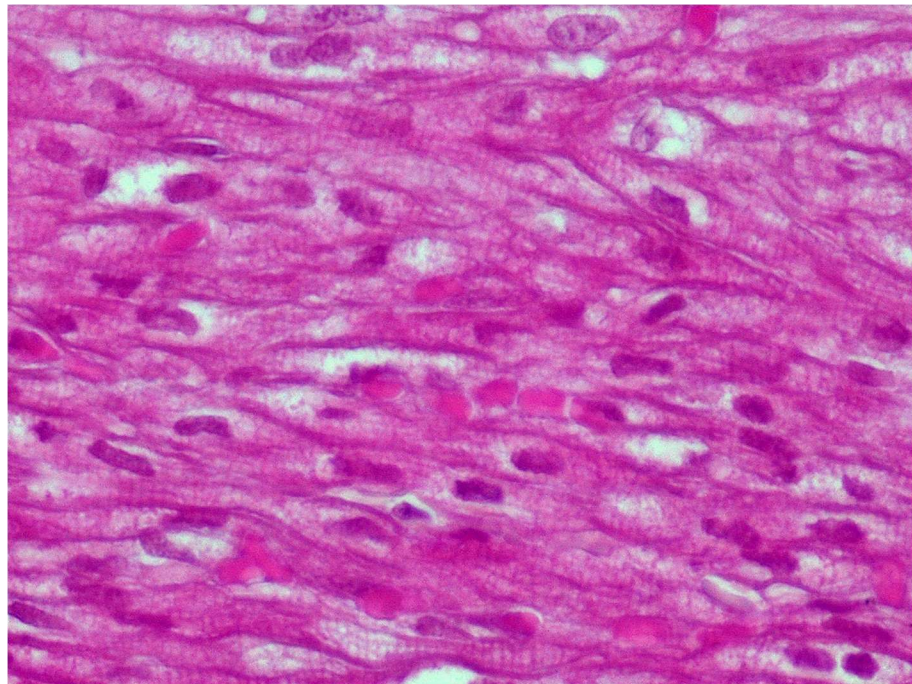


Рисунок 11 – Бесструктурное расположение миофибрилл. Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.

При исследовании поперечных срезов миокарда, отмечается, что миофибриллы в большинстве кардиомиоцитов распределены в виде однорядных полей Конгейма (миофибриллярных полей) (рисунок 12), имеющих вид полигональных пластин. Данные поля прилегают к сарколемме

кардиомиоцита, формируя выраженную зону хромофобии вокруг ядра. В единичных кардиомиоцитах миофибриллярные поля выстроены вторым ярусом из миофибрилл, однако присутствуют картины расположения в саркоплазме кардиомиоцитов единичных пластин групп миофибрилл, что также отражает вышеописанное заключение о постнатальной внутриклеточной дифференцировке сердца.

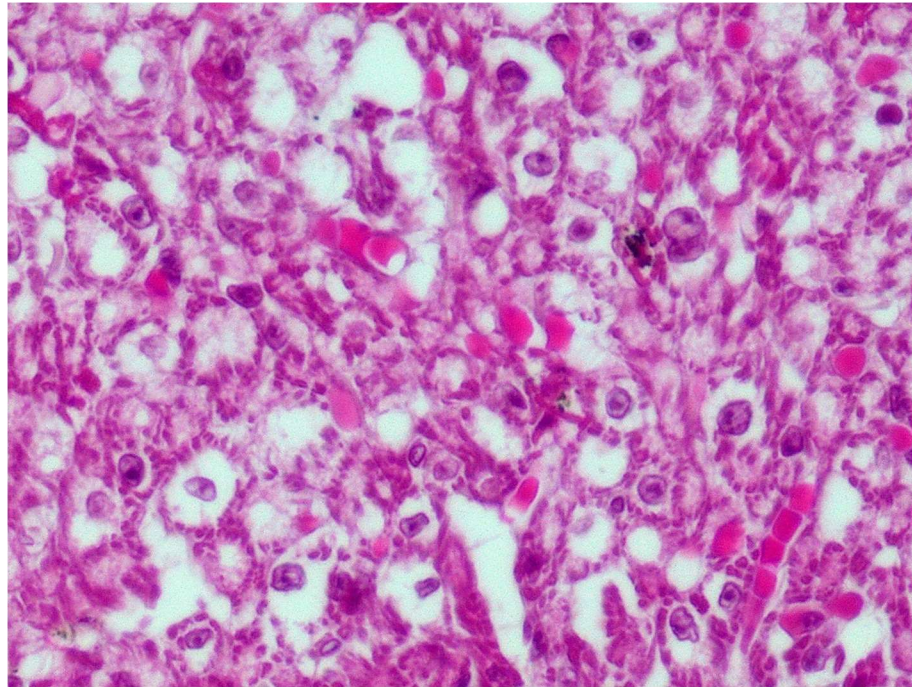


Рисунок 12 – Миофибриллярные поля в рабочих кардиомиоцитах. Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

При окрашивании гистологических срезов азокармином по Гейденгайну, нами была выявлена особенность окраски ядерного аппарата кардиомиоцитов. В основном кардиомиоциты содержат оксифильно окрашенное ядро и хроматин. При этом вокруг данных ядер часть саркоплазмы хромофобная, а миофибриллы расположены рыхло. Однако между кардиомиоцитами локализованы также клетки и с базофильными ядрами, ядрышком и хроматином. В них отсутствует хромофобная зона, вследствие плотного расположения в саркоплазме миофибрилл (рисунок 13). По нашему мнению, базофильная окраска ядер связана с функциональной нагрузкой – активным синтезом для построения сократительных белков, что

проявляется плотным их расположением в саркоплазме и является признаком точечной дифференцировки кардиомиоцитов в раннем постнатальном онтогенезе.

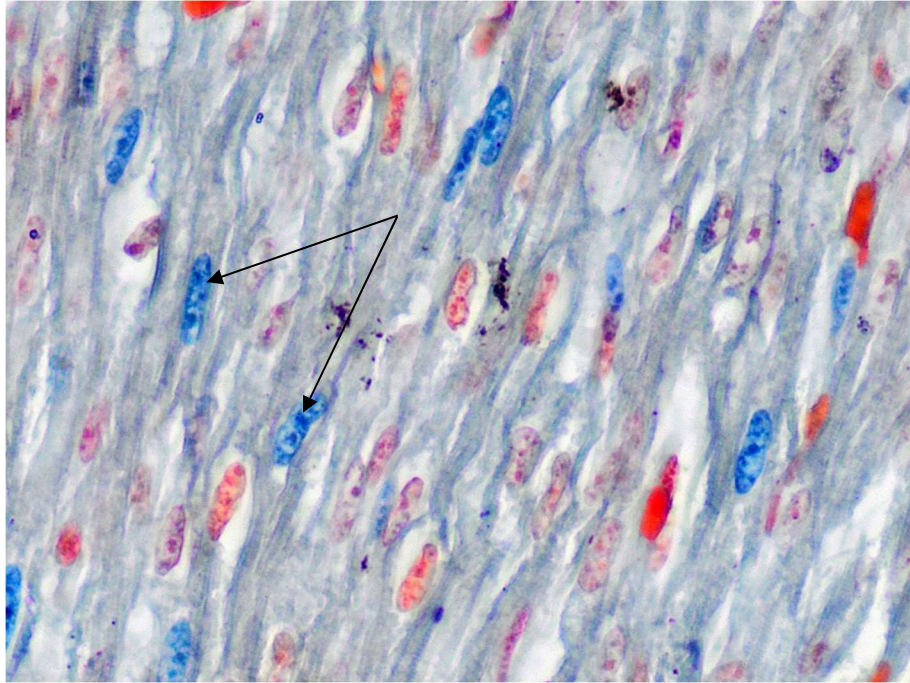


Рисунок 13 – Базофилия ядер рабочих кардиомиоцитов. Самец, возраст 1 сутки. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 400$.

Между рабочими кардиомиоцитами миокарда локализована обильная сеть капилляров рассыпного типа, вокруг которых регистрируются тонкие рыхлые единичные коллагеновые и эластические волокна. Кроме того, между кардиомиоцитами визуализируются одиночные фокусы белой жировой ткани, представленной, как правило, 2-3 белыми адипоцитами. Строма миокарда слабо развита, что отражено в адвентиции сосудов, которая представлена 2-3 пучками слабо извитых коллагеновых волокон, обязательно контактирующих в виде анастомозов с окружающими сосуды рабочими мышечными волокнами (рисунок 14).

У самок нутрий в 1-суточном возрасте мионы, как и у самцов, сформированы функциональными мышечными волокнами из поперечнополосатой мышечной ткани. Мышечные волокна в мионах ориентированы параллельно относительно друг друга, но имеют при этом

разнонаправленную ориентацию (рисунок 15). Между мионами проходит развитая сеть кровеносных и лимфатических сосудов, капилляров.

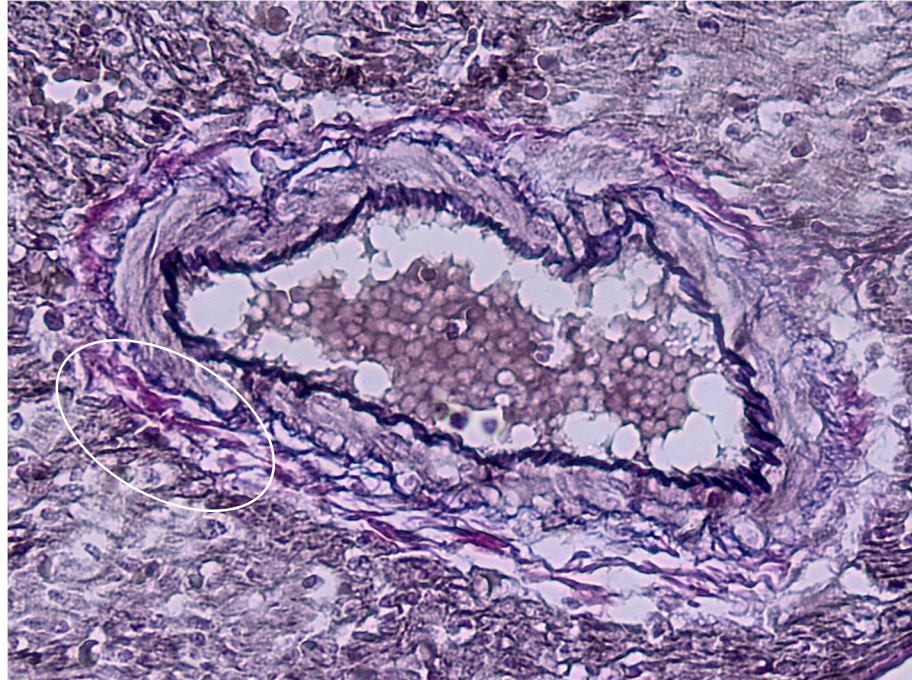


Рисунок 14 – Анастомозы коллагеновых волокон адвентиции с рабочими кардиомиоцитами. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 200$.

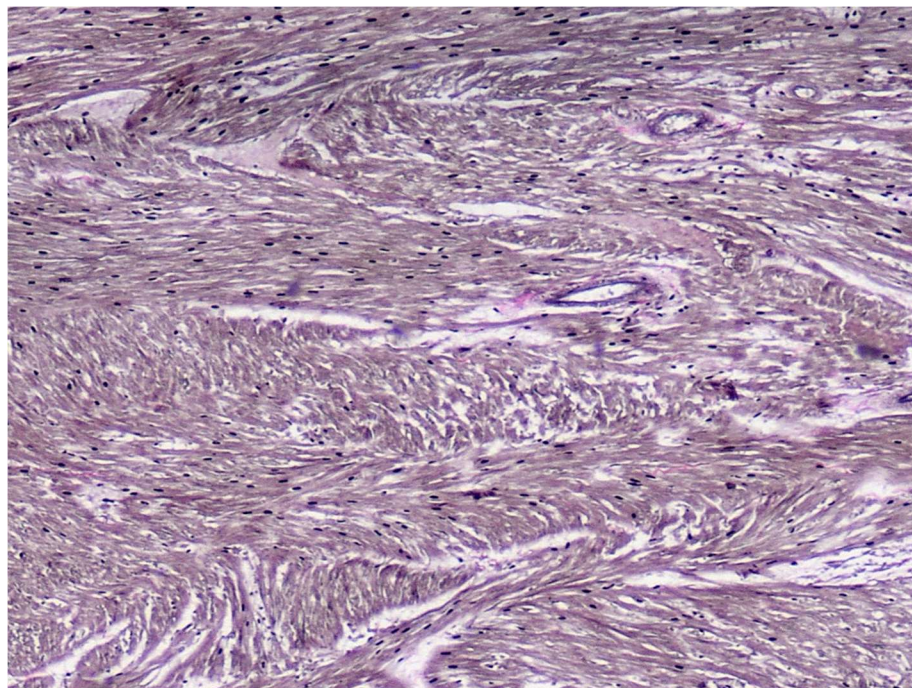


Рисунок 15 – Разнонаправленная ориентация мионов. Самка, возраст 1 сутки. Окраска по Вейгер-Ван Гизон.
Ув. $\times 100$.

Вокруг сосудов и между мионами визуализируется тонкая прослойка рыхлой соединительной ткани, представленной в основном тонкими, рыхлыми коллагеновыми волокнами с большим количеством аморфного вещества. Коллагеновые волокна, входящие в состав стенки сосудов, формирующих адвентицию, имеют многочисленные анастомозы с функциональными мышечными волокнами, то есть выполняют роль, по нашему мнению, стромы или остова для функциональных волокон миокарда (рисунок 16).

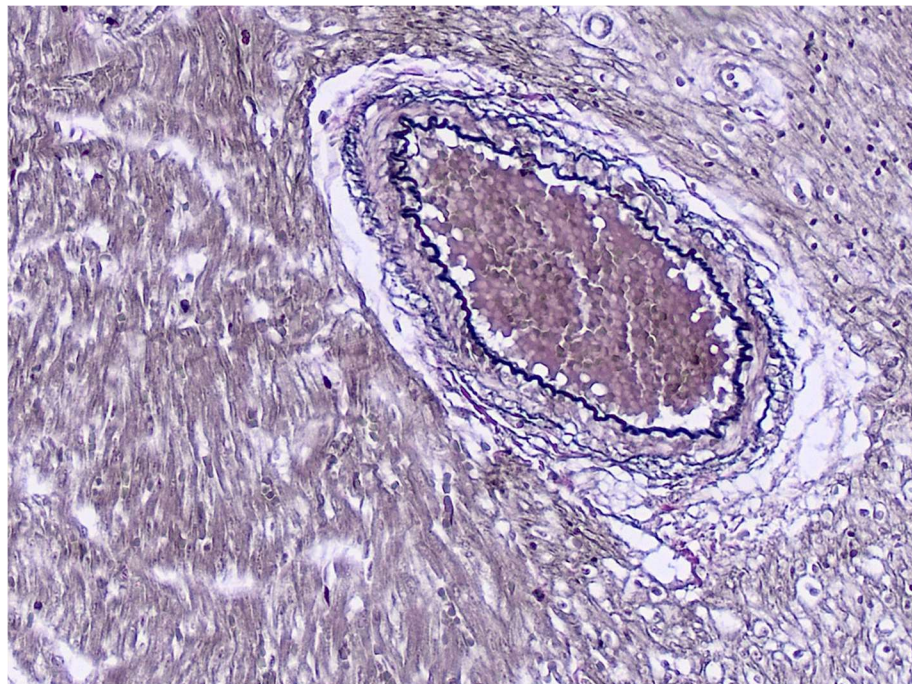


Рисунок 16 – Многочисленные анастомозы адвентиции с функциональными мышечными волокнами. Самка, возраст 1 сутки. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 100$.

Рабочие кардиомиоциты в этом возрасте у самок имеют параллельную организацию по отношению друг к другу. Клетки с четко выраженными границами и утолщенными стенками. Кардиомиоциты имеют вытянутую форму с сужением по периферии. Вставочные диски между кардиомиоцитами визуализируются при микроскопии в единичных случаях. Ядра имеют чаще овальную вытянутую форму. В области локализации ядра в кардиомиоцитах, их центральная часть расширена. Как и у самцов присутствуют гипохромные околоядерные зоны, иногда с зернистыми

рыхлыми мутно-оксифильными включениями – предположительно формирующиеся миофибриллы, а по периферии просматривается поперечная исчерченность. Однако кардиомиоцитов с гипохромными зонами у самок нутрий в этом возрасте намного меньше, и наибольшую площадь составляют кардиомиоциты, которые имеют поперечную исчерченность по всей саркоплазме, это является признаком активной дифференцировки микроструктур сердца в позднеплодном периоде развития. У самок в этом возрасте регистрируются единичные кардиомиоциты в мионах с 2-мя ядрами (рисунок 17).

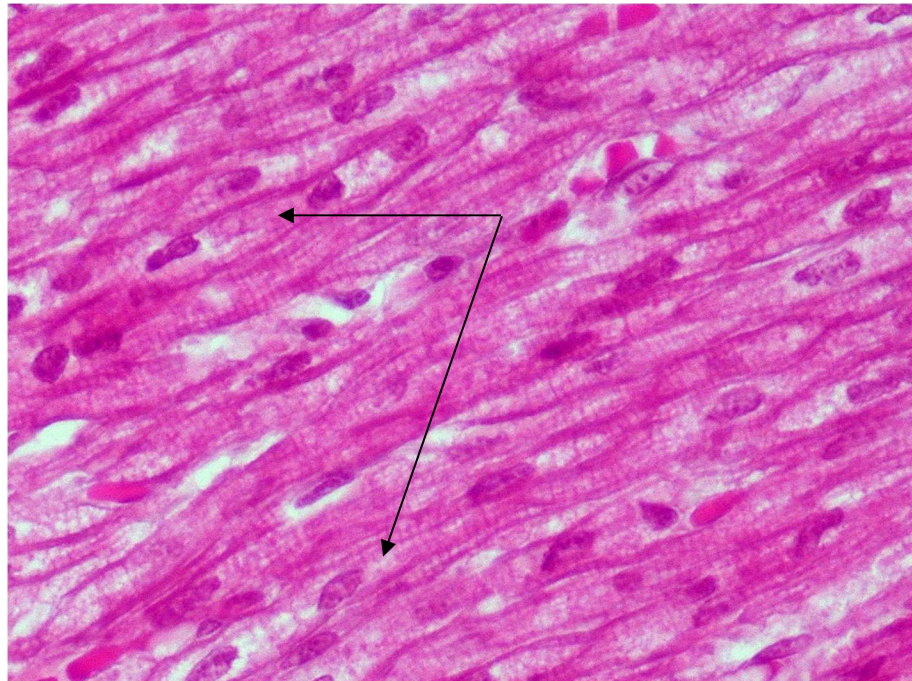


Рисунок 17 – Рабочие кардиомиоциты. Самка, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.

Низкое содержание двуядерных кардиомиоцитов в миокарде самок имеет прямо пропорциональную связь с синтетической функцией, что микроскопически, по нашему мнению, также отражается на ядерном аппарате. Так, при окраске азокармином по Гейденгайну, в сравнении с самцами, активных базофильных ядер визуализируется намного меньше, практически в 3-раза, что согласуется с предложенными ранее предположениями (рисунок 18).

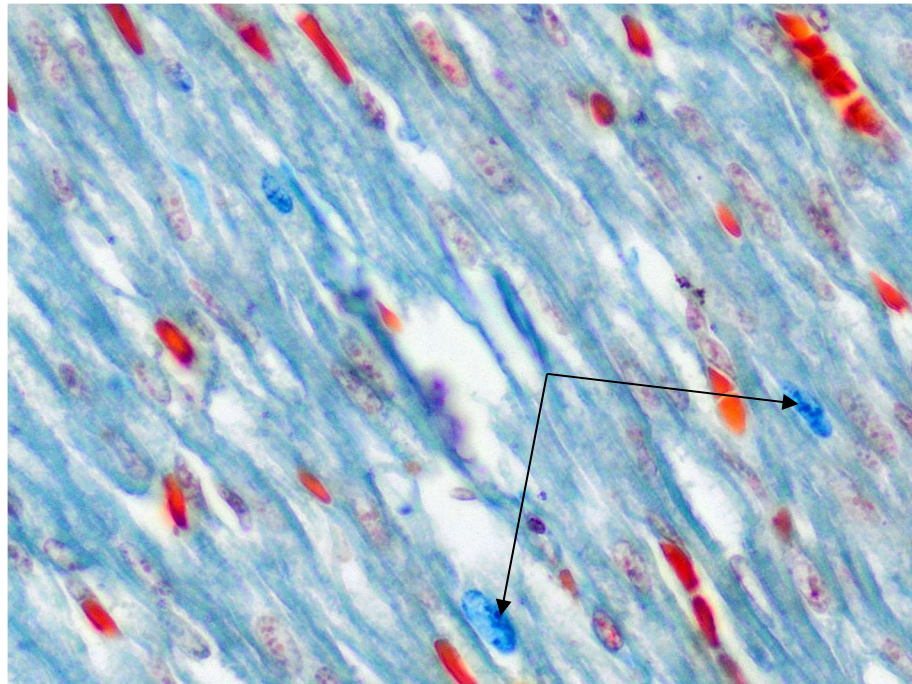


Рисунок 18 – Синтетически активные ядра кардиомиоцитов.
Самка, возраст 1 сутки. Окраска азокармином
по Гейденгайну. Ув. $\times 400$.

При поперечном сечении рабочих кардиомиоцитов миофибриллярные поля локализованы в один слой под сарколеммой. В некоторых кардиомиоцитах отмечается слабое формирование фибриллярных пластин, и они просматриваются в виде сплошной оксифильной массы. Кроме того, в околоядерной зоне практически тотально визуализируется наличие многочисленных рыхлых оксифильных нитей формирующихся миофибрилл, что визуально придает саркоплазме мутный вид. При поперечном сечении выражена значительная вариабельность диаметра кардиомиоцитов по отношению друг к другу, что также просматривается и при соотношении их длины в продольном срезе (рисунок 19).

Между рабочими кардиомиоцитами миокарда локализована обильная сеть капилляров рассыпного типа, вокруг которых регистрируются тонкие рыхлые единичные коллагеновые и эластические волокна. Кроме того, между кардиомиоцитами визуализируются одиночные фокусы белой жировой ткани, представленной, как правило, 2-3 белыми адипоцитами. Строма миокарда слабо развита, что отражено в адвентиции сосудов, которая представлена 2-3 пучками слабо извитых коллагеновых волокон, обязательно

контактирующих в виде анастомозов с окружающими сосуды рабочими мышечными волокнами.

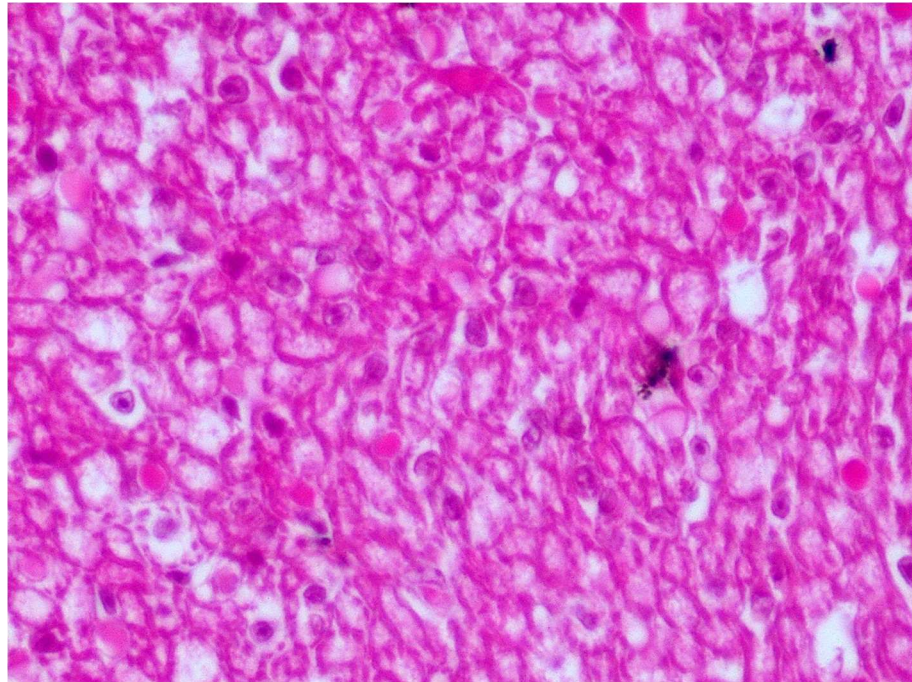


Рисунок 19 – Миофибриллярные поля рабочих кардиомиоцитов. Самка, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

У самцов нутрий в 2-месячном возрасте расположение мионов в миокарде параллельно ориентировано, по отношению друг к другу они расположены очень плотно. Между пучками мионов отмечается активное разрастание белой жировой ткани в виде многочисленных островков из белых адипоцитов, формирующих группы из 5-7 клеток. Кроме жировой ткани регистрируются тонкие рыхлые коллагеновые волокна, без формирования пучков, что характеризует слаборазвитую строму в миокарде и является признаком морфофункциональной нормы (рисунок 20).

Рабочие кардиомиоциты в этом возрасте, в сравнении с кардиомиоцитами 1-суточных самцов сильно удлиняются, приобретая веретеновидную форму, а также имеют многочисленные анастомозы между собой, что придает миокарду четкую картину сетчатого строения или дифференцированного функционального синтиция (рисунок 21). Дифференцировка кардиомиоцитов в длину, не отражается на их диаметре.

Они в области ядра расширены, с постепенным уменьшением площади сечения на концах.

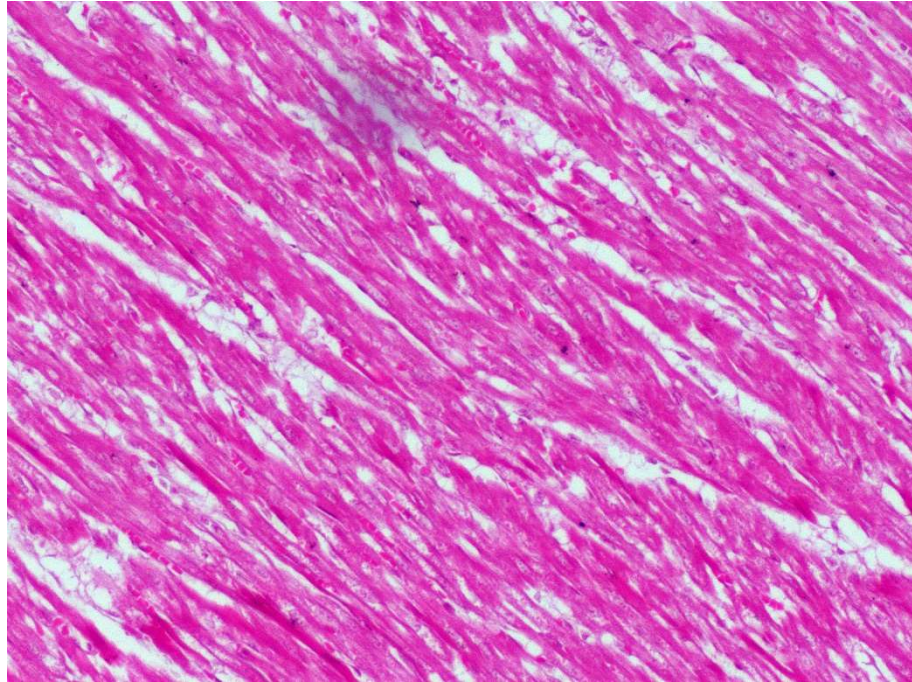


Рисунок 20 – Параллельно ориентированные мионы миокарда. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

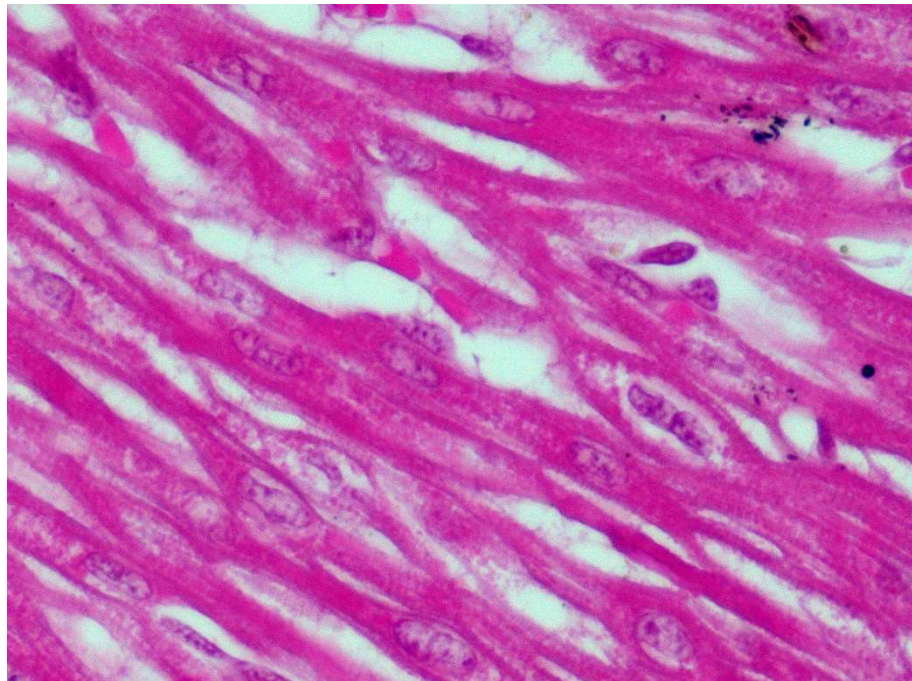


Рисунок 21 – Сетчатое строение миокарда. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Регистрируется увеличение в рабочих кардиомиоцитах миофибрилл, что проявляется в большинстве волокон или тотальным отсутствием

околоядерной хромофобной зоны, или многочисленными скоплениями вокруг ядра крупных оксифильных гранул, которые видимо являются белковыми компонентами для построения фибрилл (рисунок 22).

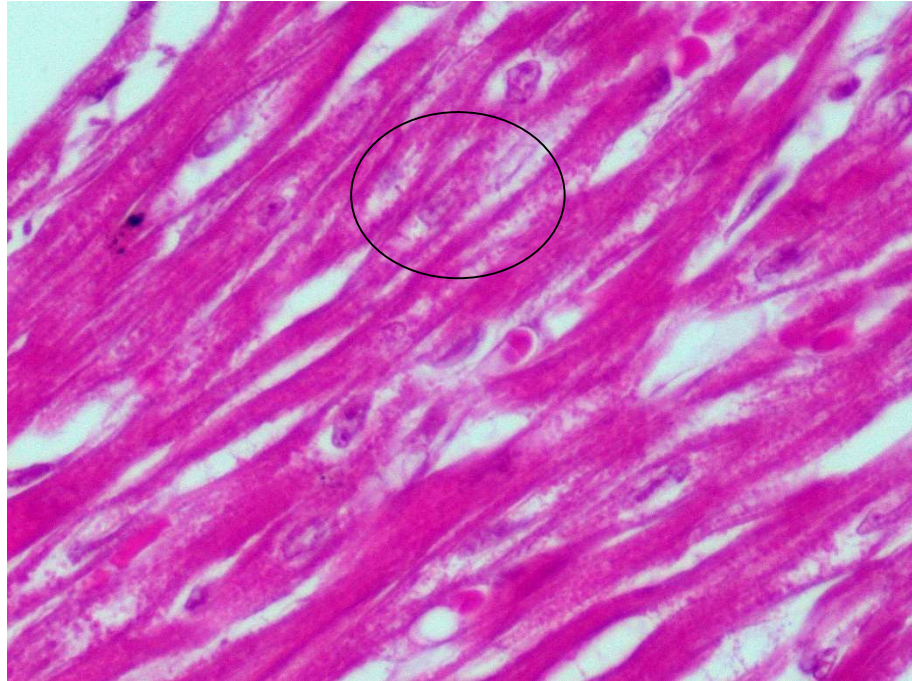


Рисунок 22 – Скопления вокруг ядра оксифильных гранул белка. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

В 2-месячном возрасте у самцов нутрий остается высоким содержание двуядерных кардиомиоцитов на площади среза. Между кардиомиоцитами выражена васкуляризация за счет сосудов микроциркуляторного русла, которые имеют такую же организацию, как и волокна. Особенно развита сеть капилляров, сопровождающих обязательно каждое волокно (рисунок 23).

При поперечном сечении функциональных мышечных волокон, отмечается, что миофибриллярные поля заполняют большую часть саркоплазмы кардиомиоцитов, однако небольшая околоядерная хромофобная зона хорошо просматривается. Присутствуют волокна с выраженной околоядерной зоной, вследствие того, что миофибриллярные поля локализованы непосредственно под сарколеммой в один ряд. Наряду с этим, повсеместно визуализируются единичные волокна, в которых отсутствует хромофобная околоядерная зона за счет развития в них большого количества фибриллярного сократительного компонента. Миофибриллы в саркоплазме

распределены в виде пучков с четкими границами, имеющими вид многогранников. Каждый пучок отделен друг от друга, все они имеют одинаковый диаметр (рисунок 24).

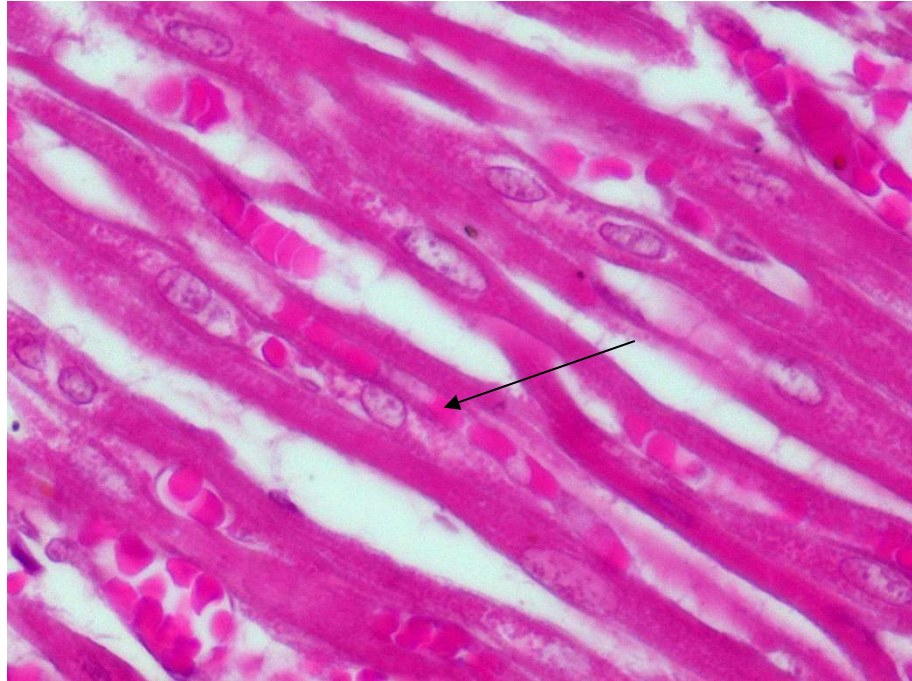


Рисунок 23 – Многочисленные капилляры. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

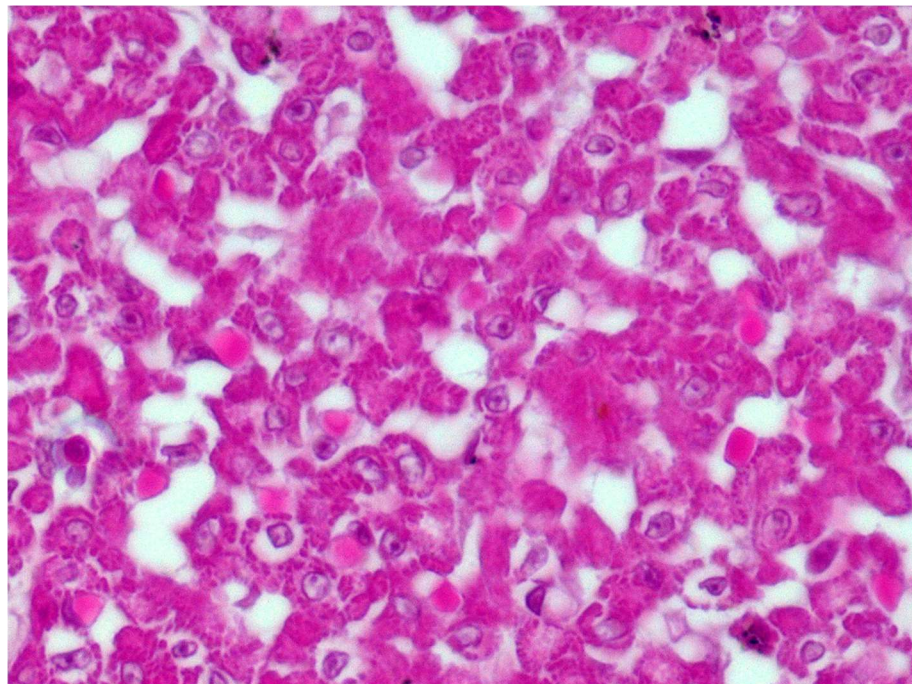


Рисунок 24 – Миофибриллярные поля рабочих кардиомиоцитов. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

При окраске азокармином по Гейденгайну, ядра кардиомиоцитов имеют оксифильное окрашивание, хорошо просматривается поперечная исчерченность, лишь в единичных случаях визуализируются базофильные ядра, что, по всей видимости, отражает снижение интенсивности синтеза белка в кардиомиоцитах в этом периоде постнатального онтогенеза самцов нутрий (рисунок 25).

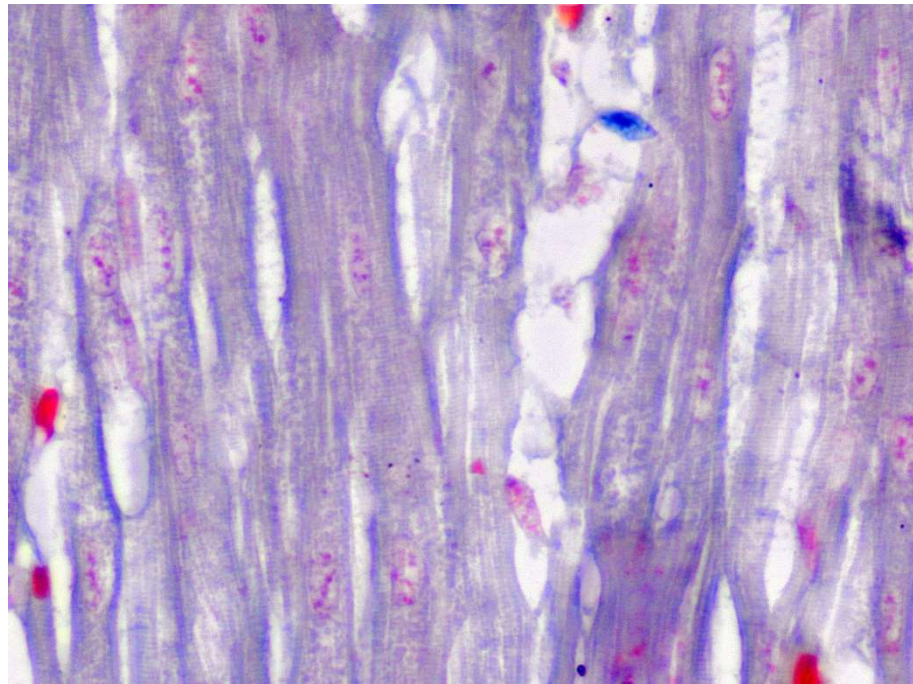


Рисунок 25 – Отсутствие базофильных ядер в рабочих кардиомиоцитах. Самец, возраст 2 месяца. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 400$.

У самок нутрий в 2-месячном возрасте структурное строение и микроскопические изменения миокарда выглядят, как и у самца, однако регистрируются небольшие особенности. Рабочие кардиомиоциты чаще имеют анастомозы между собой, повсеместно визуализируются боковые анастомозы в области локализации ядра, между кардиомиоцитами отчетливо просматриваются вставочные диски (рисунок 26).

Отмечается, что в большинстве мионов, в сарколемме кардиомиоцитов по всей их площади развит фибриллярный сократительный аппарат, миофибриллы плотно прилежат друг к другу, уменьшаются околядерные хромофобные зоны (рисунок 27).

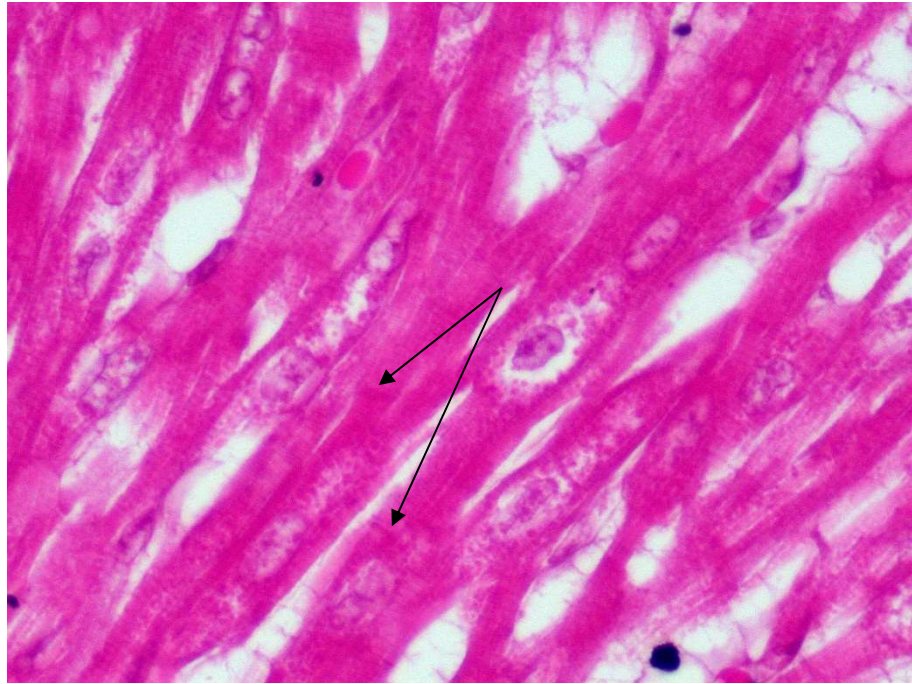


Рисунок 26 – Проявление вставочных дисков. Самка, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

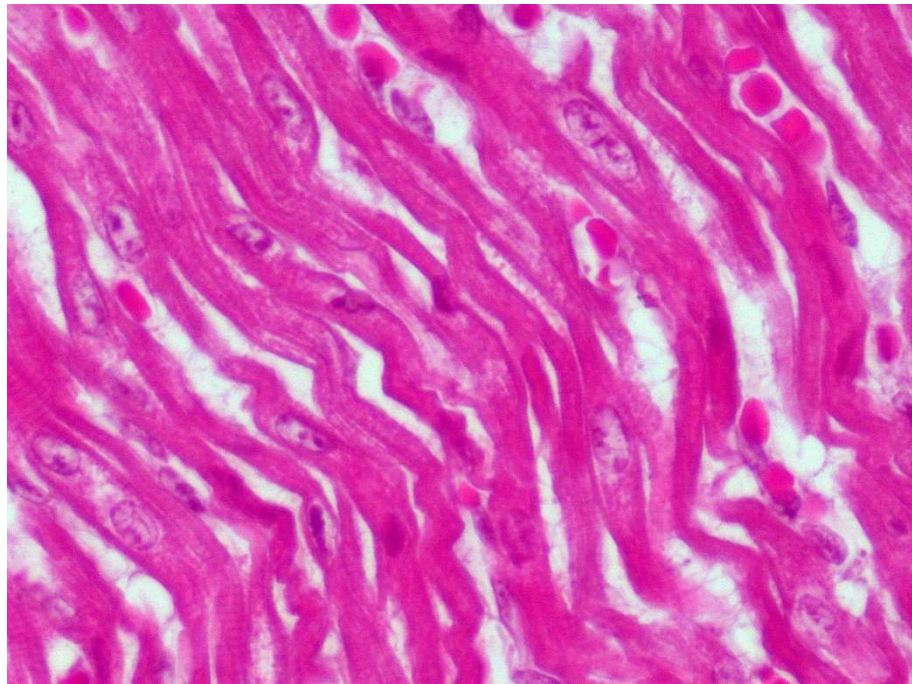


Рисунок 27 – Уменьшение хромофобных околоядерных зон. Самка, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

При поперечном сечении кардиомиоцитов выражен развитый фибриллярный сократительный компонент саркоплазмы, что характеризуется плотным расположением миофибриллярных полей в виде

разного диаметра и плотности с четкими границами пучков миофибрилл (рисунок 28).

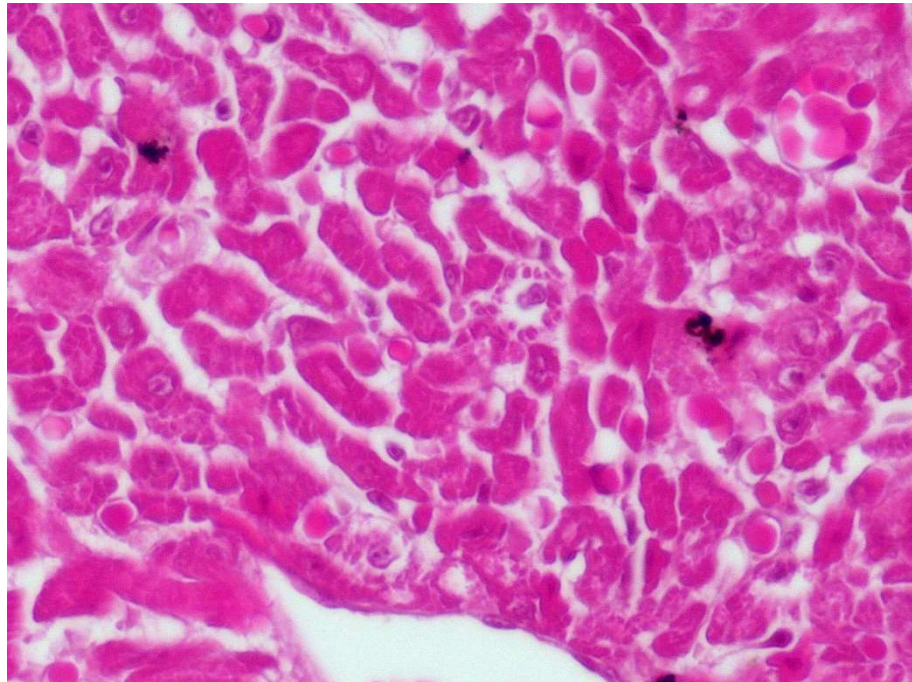


Рисунок 28 – Миофибриллярные поля рабочих кардиомиоцитов. Самка, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

Между кардиомиоцитами визуализируются одиночные волокна с околядерной хромофобной зоной и расположением миофибриллярных полей под сарколеммой в один ряд.

В 4,5-месячном возрасте у самцов и самок нутрий структурное строение миокарда не имеет особенностей при сравнении их в половом аспекте.

Мионы имеют типичное строение, а функциональные мышечные волокна в них параллельно организованы, но при соотношении мионов относительно друг друга, волокна в них разнонаправлены. Между мионами проходит слабо развитая строма из тонких длинных коллагеновых волокон, зонально формирующих тонкие пучки, в которых соединительная ткань зрелая. В строме локализована развитая сеть кровеносных и лимфатических сосудов, регистрируются нервные окончания.

При окраске продольных и поперечных срезов миокарда кардиомиоциты при малом увеличении повсеместно имеют разное окрашивание, что придает

картину пестроты мышечных волокон. Присутствуют зоны с более интенсивным цветом волокон, выделяющиеся между менее окрашенными (рисунок 29).

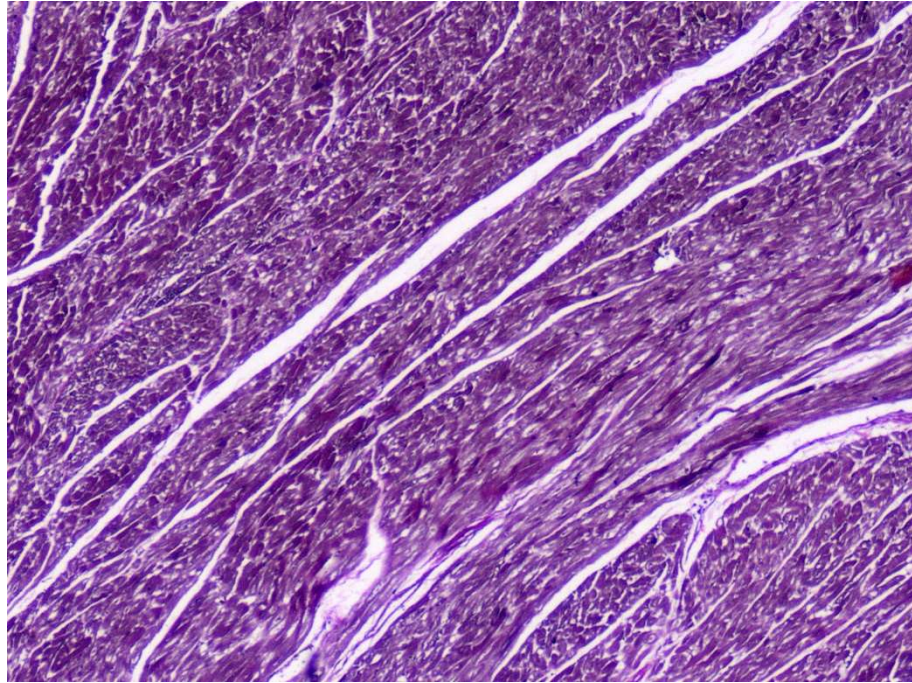


Рисунок 29 – Пестрое окрашивание миокарда.
Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон.
Ув. $\times 40$.

При большом увеличении данных волокон, отмечается, что в саркоплазме кардиомиоцитов миофибриллы собраны в толстые параллельно ориентированные пучки, которые плотно прилежат друг к другу. Однако не во всех кардиомиоцитах так развит фибриллярный сократительный аппарат. Присутствуют единичные волокна, в которых миофибриллы сильно развиты только по периферии в отростках, а вокруг ядра просматривается хромофобная зона (рисунок 30).

Кроме того, как и у самцов, так и у самок нутрий, сильное развитие и утолщение миофибрилл саркоплазмы приводит к тому, что у данных животных в 4,5-месяца постнатального онтогенеза начинают четко визуализироваться вставочные диски, которые до этого возраста регистрировались только у самок в единичных случаях (рисунок 31).

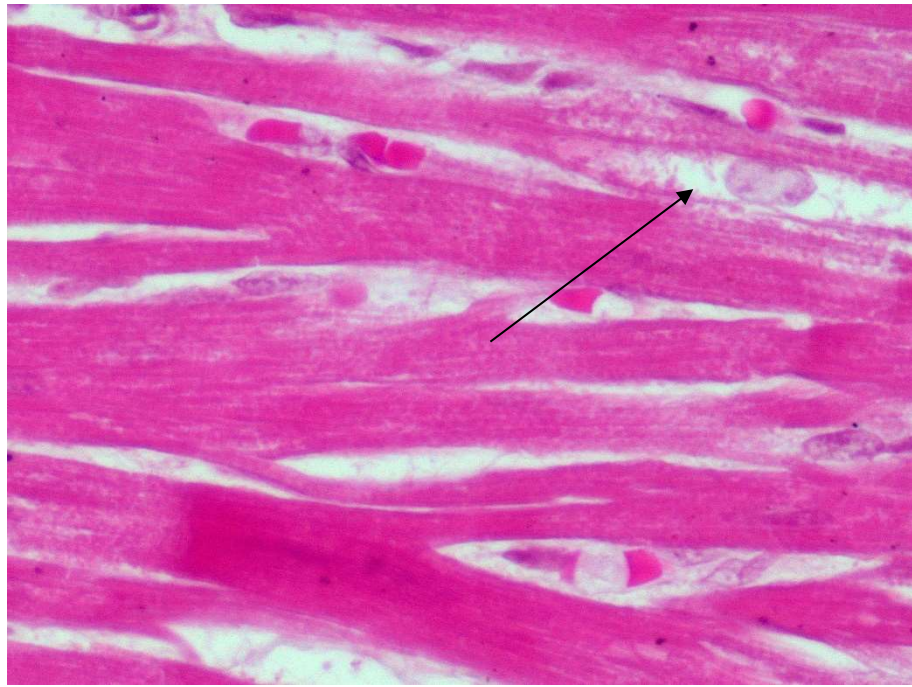


Рисунок 30 – Единичные кардиомиоциты с околядерной хромофобной зоной. Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

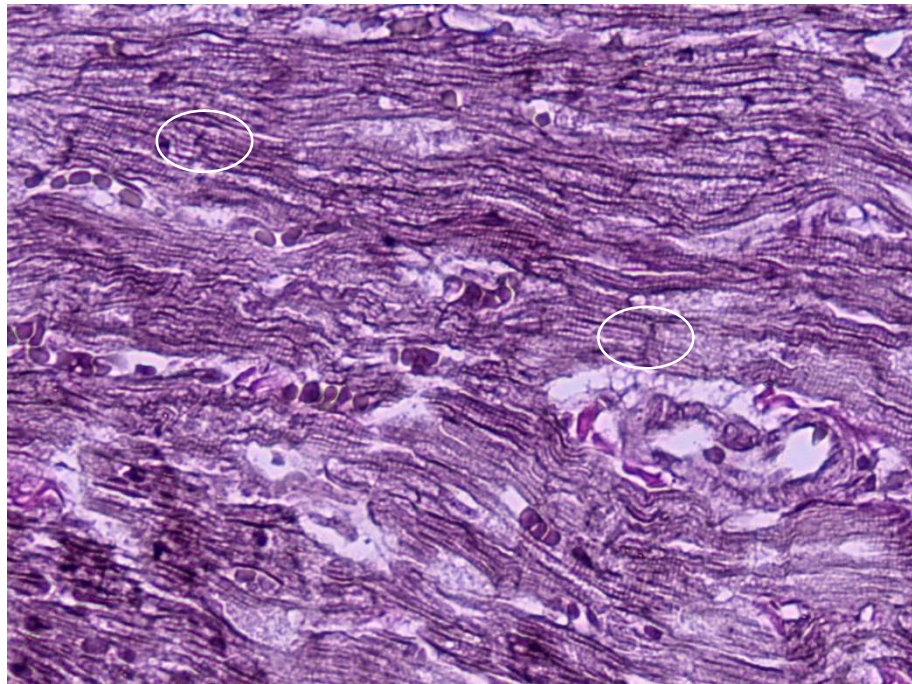


Рисунок 31 – Вставочные диски в саркоплазме. Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 200$.

При поперечном сечении миокарда, в связи с сильным развитием миофибрилл, миофибриллярные поля представлены многочисленными разного диаметра пучками, имеющими вид многогранников. Вся площадь

цитоплазмы кардиомиоцитов представлена миофибриллярными полями, вследствие чего, их ядра часто имеют уплотненную структуру, а иногда неправильную форму. Между кардиомиоцитами с сильно развитыми миофибриллами, регистрируются единичные клетки, в которых миофибриллярные поля локализованы радиально в один ряд под сарколеммой (рисунок 32).



Рисунок 32 – Миофибриллярные поля в рабочих кардиомиоцитах. Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

При окраске азокармином по Гейденгайну, в данном возрасте у самцов и самок нутрий ядерный аппарат имеет оксифильное окрашивание, базофильных ядер не обнаружено, что, вероятно, связано со снижением синтетической функции ядер рабочих кардиомиоцитов для формирования миофиламентов и их структуризации в миофибриллы.

В 7,5 и 12 месяцев постнатального онтогенеза у самцов и самок нутрий микроскопическое строение сердца имеет типичное строение. Признаки возрастного и полового полиморфизма не просматривается.

Мионы построены, как и в предыдущем возрасте, из пучков функциональных мышечных волокон. Между волокнами отмечается

активное разрастание белой жировой ткани, белые адипоциты которой, в виде лентовидных групп, проникают между кардиомиоцитами. В некоторых зонах миокарда, вследствие разрастания жировой ткани, происходит «разрыхление» мионов. Кроме жировой ткани в данных участках регистрируется зональное разрастание коллагеновых волокон стромы. Они формируют скопления пучков из волокон, которые врастают совместно с жировой тканью между кардиомиоцитами (рисунок 33, 34).

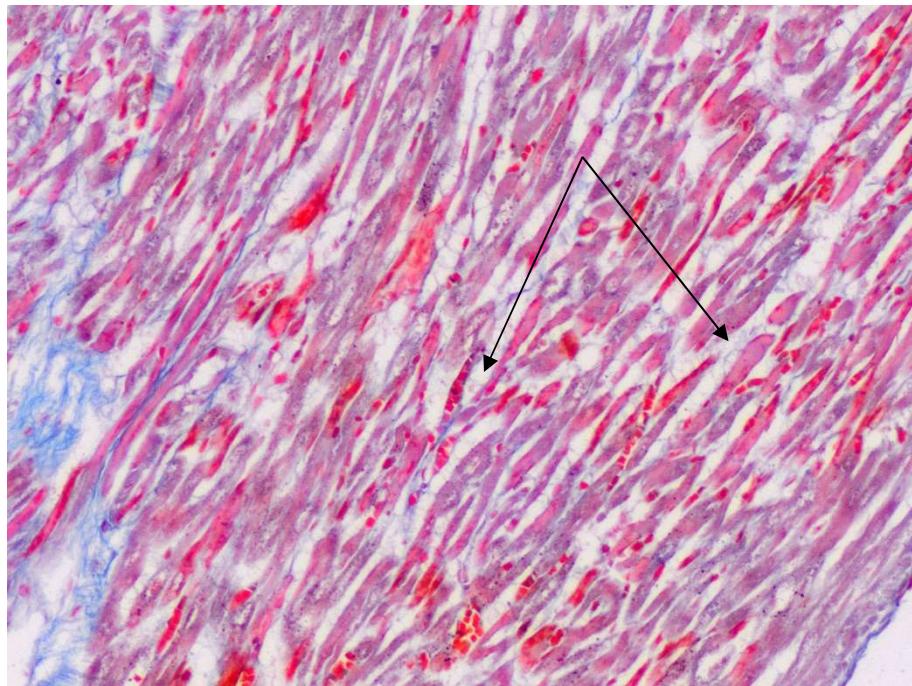


Рисунок 33 – Разрастание белой жировой ткани. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 100$.

Пучки коллагеновых волокон между кардиомиоцитами короткие и имеют слабоизвитой вид. Повсеместно отмечается фрагментарный фиброз пучков стромы, что является, по-видимому, признаком дифференцировки соединительнотканного остова миокарда (рисунок 35).

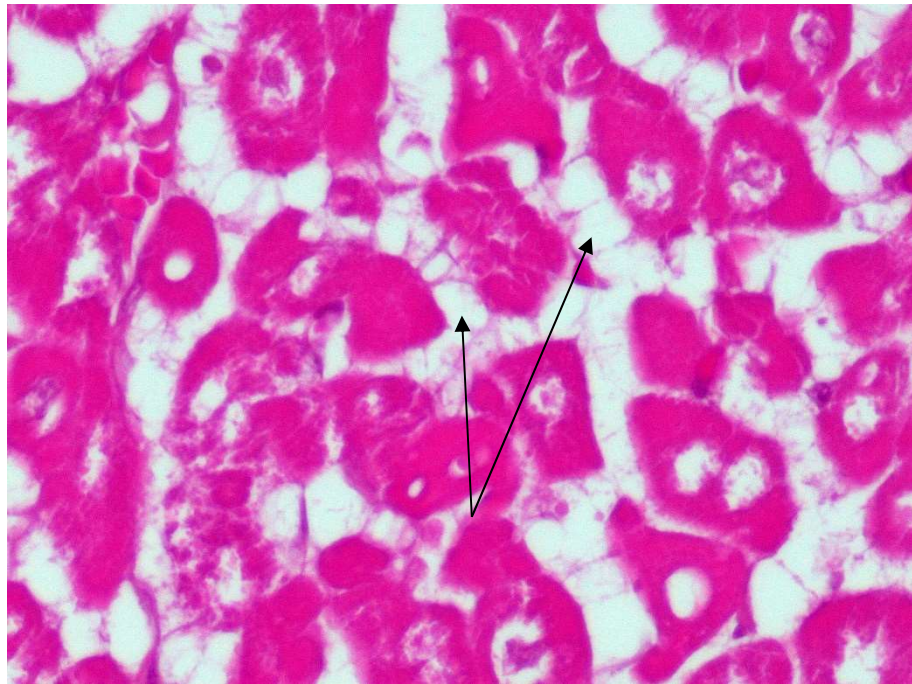


Рисунок 34 – Разрастание белых адипоцитов между кардиомиоцитами. Самка, возраст 12 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

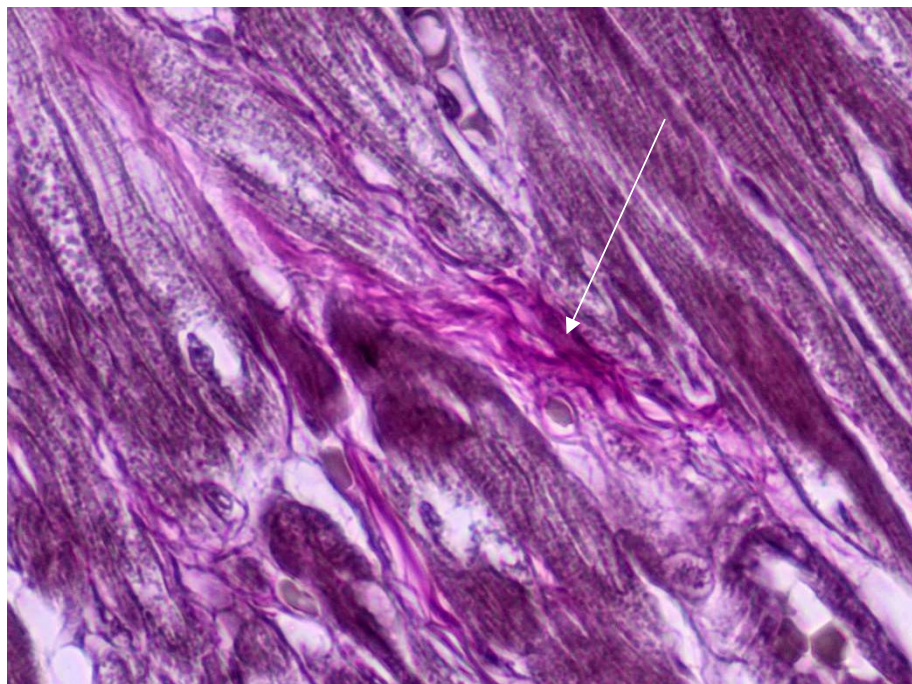


Рисунок 35 – Фрагментарный фиброз пучков стромы. Самец, возраст 12 месяцев. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 400$.

Рабочие кардиомиоциты сильно вытянутой формы, имеют многочисленные боковые и периферические анастомозы. В единичных кардиомиоцитах, в области ядра регистрируется расширение в виде баллона саркоплазмы и сарколеммы. В большинстве волокон ядра не

просматривается из-за развитого фибриллярного сократительного аппарата. Визуализируются единичные двуядерные кардиомиоциты (рисунок 36).

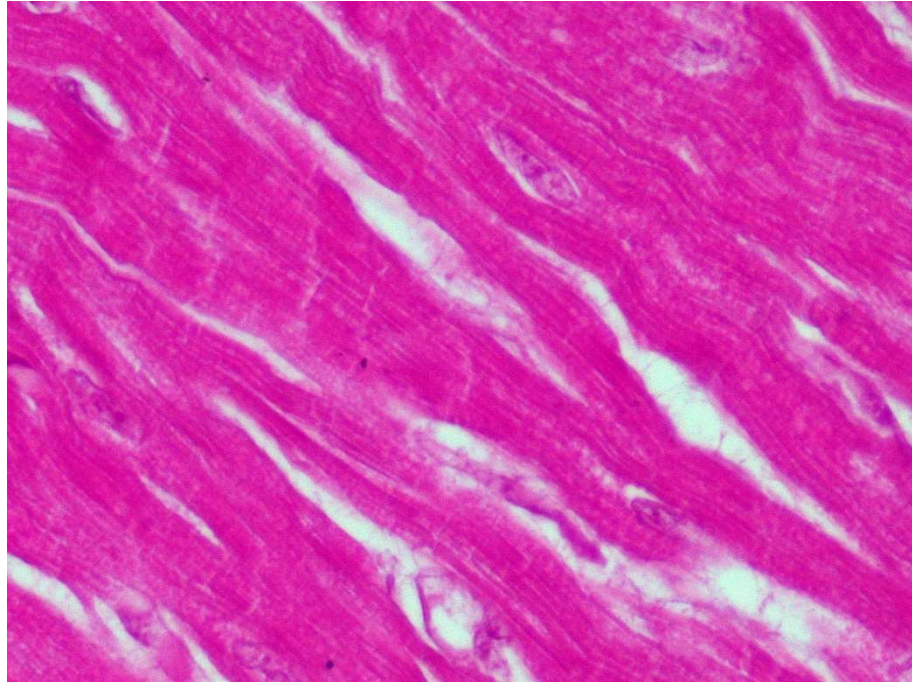


Рисунок 36 – Развитый фибриллярный аппарат.
Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 400$.

В саркоплазме миофибриллы собраны в толстые пучки, имеющие параллельную продольную организацию. Миофибриллы чаще длинные, иногда они визуализируются в волокнах как многочисленные короткие, имеющие одинаковую длину и одинаковые разрывы между собой. Кроме сформированных миофибрилл, в саркоплазме между ними расположены многочисленные разных размеров оксифильные зерна белка, которые, по-видимому, являются материалом для формирования фибрилл (рисунок 37).

При исследовании поперечного сечения кардиомиоцитов, отмечается, что они имеют разный диаметр и форму. В них визуализируются плотно упакованные в саркоплазме многочисленные миофибриллярные поля. Часто они плотно прилежат к ядру, что приводит к их гистологической аккомодации вследствие давления (рисунок 38).

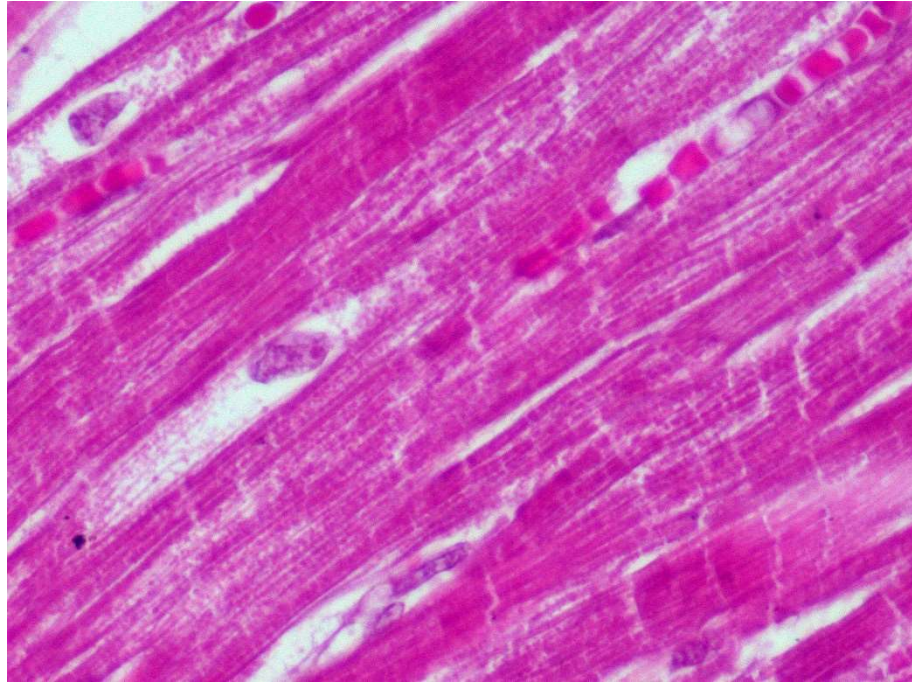


Рисунок 37 – Дифференцированные миофибриллы рабочих кардиомиоцитов. Самец, возраст 12 месяцев.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.

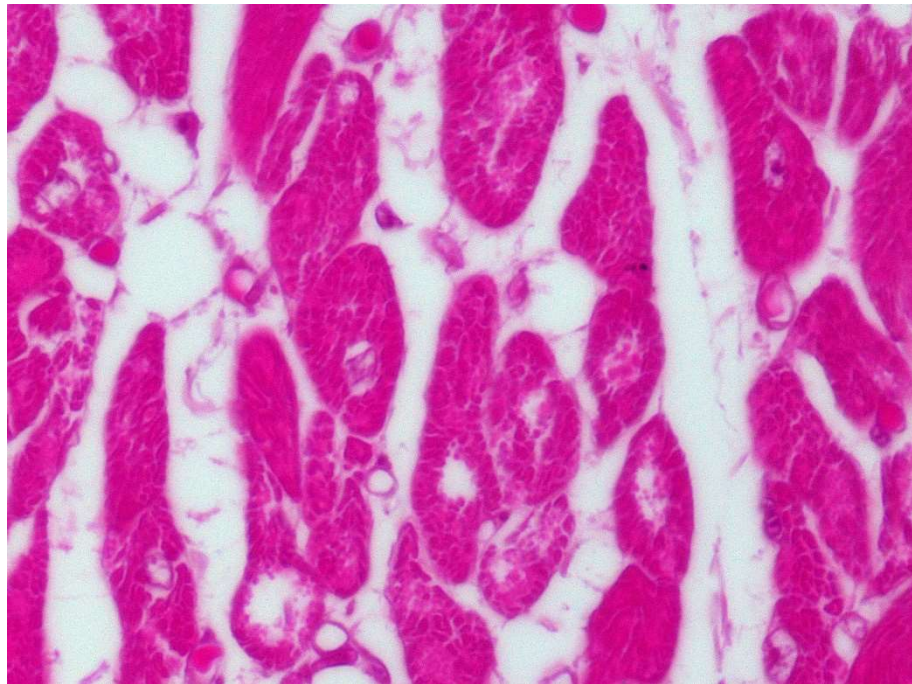


Рисунок 38 – Миофибриллярные поля при поперечном сечении рабочих кардиомиоцитов. Самка, возраст 7,5 месяцев.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.

Между кардиомиоцитами при поперечном сечении отмечается развитое микроциркуляторное русло за счет капиллярной сети.

При стереометрическом анализе кардиомиоцитов нутрий установлено, что их ЯЦО с 1 дня до 2 месяцев жизни у самок достоверно уменьшается на 44,44%, а у самцов – на 54,17%. В последующий изучаемый возрастной период (с 2 до 4,5 месяцев) значение данного показателя у самок и самцов вновь достоверно снижается на 55,17 и 92,00% соответственно. Между последующими исследуемыми сроками постнатального онтогенеза достоверных различий в ЯЦО кардиомиоцитов не выявлено (таблица 13).

При сравнении ЯЦО кардиомиоцитов между нутриями разного пола одной возрастной группы достоверные различия выявлено только в 1-суточном возрасте, значение данного показателя у самок оказалось меньше, в сравнении с самцами на 13,85%.

Таблица 13 – ЯЦО кардиомиоцитов нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,065±0,005 [#]	0,045±0,005 [*]	0,029±0,002 [*]	0,022±0,002	0,019±0,002
Самец (n=300)	0,074±0,004	0,048±0,005 [*]	0,025±0,002 [*]	0,026±0,002	0,019±0,002

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - ^{*}; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#].

Таким образом, выявленные нами изменения в постнатальном морфогенезе сердца нутрий не противоречат общепринятым закономерностям его развития у других млекопитающих (M. Leu, E. Ehler, J. C. Perriard, 2001; K. W. Hew, K. A. Keller, 2003; A. Ikenishi et al., 2012; В. В. Иванова с соавт., 2021.). Однако они имеют ряд видоспецифических особенностей. Так, 1 суточный возраст нутрий характеризуется наличием двуядерности и присутствием гипохромных околядерных зон в кардиомиоцитах, они имеют рыхлое расположение и к 2-месячному возрасту визуализируются в виде правильно выстроенных параллельно ориентированных слабоанастомозирующих клеток. В миокарде нутрий 2-х месячного возраста появляются вставочные диски, начинает проявляться поперечная исчерченность. В 7,5-месячном возрасте появляется выраженная поперечная исчерченность фибриллярного аппарата и формирование

фибрилл достаточно значимых размеров. Окончательное становление архитектоники миокарда нутрий происходит при достижении ими 12-месячного возраста, когда определяется окончательная дифференцировка всех его структурных компонентов. Абсолютная масса сердца нутрий с 1 дня и до 12 месяцев жизни у самок увеличивается в 10,1 раза, а у самцов – в 14,07 раза. ЯЦО кардиомиоцитов у самок в постнатальном онтогенезе уменьшается 3,42 раза, а у самцов – в 3,90 раза.

2.2.2.2. Морфологические особенности легких нутрий в постнатальном онтогенезе

Исследования легких показали, что абсолютная их масса у самок и самцов нутрий в период от 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза достоверно возрастает в 2,93 и в 3,27 раза соответственно. В 4,5 месяца постнатального онтогенеза числовые данные исследуемого показателя достоверно возрастают на 65,10 и 99,85% у самок и самцов нутрий соответственно, в сравнении с предшествующим возрастом. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев у самок и самцов нутрий абсолютная масса легких достоверно увеличивается на 29,62 и 45,16% соответственно. В 12 месяце постнатального онтогенеза числовые данные исследуемого показателя у самок и самцов нутрий достоверно повышаются на 26,36 и 26,24% соответственно, в сравнении с предшествующим возрастом.

Параметры массы легких нутрий разных половозрастных групп представлены в таблице 14.

Между особями нутрий разного пола одной возрастной группы достоверные различия по абсолютной массе легких, регистрируются только в возрасте 4,5 месяцев, 7,5 месяцев и 12 месяцев, к тому же у самок значение данного показателя оказалось меньше, в сравнении с самцами на 22,48, 37,16 и 37,04% соответственно.

Сопоставляя числовые данные относительной массы легких самок и самцов нутрий, установлено, что значение этого показателя достоверно

снижается с 1 суток и до 2 месяцев жизни на 25,97 и 19,48% соответственно. При достижении 4,5-месячного возраста относительная масса легких у самок и самцов нутрий вновь уменьшается на 79,07 и 67,39% соответственно, в сравнении с предшествующим возрастом. Между последующими исследуемыми периодами постнатального онтогенеза, а также между нутриями одного возраста разной половой принадлежности, достоверных различий в средних значениях относительной массы легких не выявлено.

Таблица 14 – Параметры массы легких у нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Абсолютная масса, г					
Самка (n=10)	2,31±0,03	6,79±0,28*	11,21±0,20*#	14,53±0,12*#	18,36±1,40*#
Самец (n=10)	2,10±0,10	6,87±0,44*	13,73±0,65*	19,93±0,96*	25,16±1,36*
Относительная масса, %					
Самка (n=10)	0,97±0,02	0,77±0,04*	0,43±0,01*	0,36±0,01	0,29±0,01
Самец (n=10)	0,92±0,03	0,77±0,07*	0,46±0,02*	0,40±0,02	0,34±0,01

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Микроскопическое строение легких у самок и самцов нутрий в течение изучаемого постнатального периода онтогенеза имеет одинаковый морфогенез и морфологическую картину, то есть структурных половых особенностей выявлено не было.

В 1-суточном возрасте легочная паренхима развита совместно с легочным интерстицием. Между респираторными структурами визуализируются бронхи разного калибра и терминальные бронхиолы.

Бронхи среднего калибра имеют округло-овальную форму и сильно складчатую слизистую оболочку, вследствие развитых продольных эластических волокон, расположенных в подслизистой соединительнотканной основе. Слизистая оболочка выслана однослойным призматическим реснитчатым эпителием. Отмечается развитая мышечная пластинка, представленная 3-4 слоями спиральной сети гладких мышечных волокон. Бронхиальные железы у животных в этом возрасте не

визуализируются. Вокруг бронхов среднего калибра регистрируются островки гиалинового бронхиального хряща на стадии хондрогенеза, причем вокруг одного бронха всегда расположен только один формирующийся островок, от которого хондробластырастают между волокнами соединительной ткани в виде цепочек. Хрящ имеет рыхлую структуру вследствие неупорядоченного расположения в нем большого количества хондроцитов округлой формы с центрально расположенным круглым ядром. Между клетками отсутствует хрящевой матрикс, а между ними по периферии отмечается вращение нежной сети эластических волокон из адвентиции, которая построена из сети коллагеновых и эластических волокон, оплетающих бронх и являющейся границей между легочной паренхимой стенкой бронха. Волокна адвентиции переплетены с интерстицием. Вокруг средних бронхов на границе между альвеолярной паренхимой визуализируется большое количество сосудов микроциркуляторного русла. Кроме сосудов регистрируются постганглионарные нервные окончания (рисунок 39).

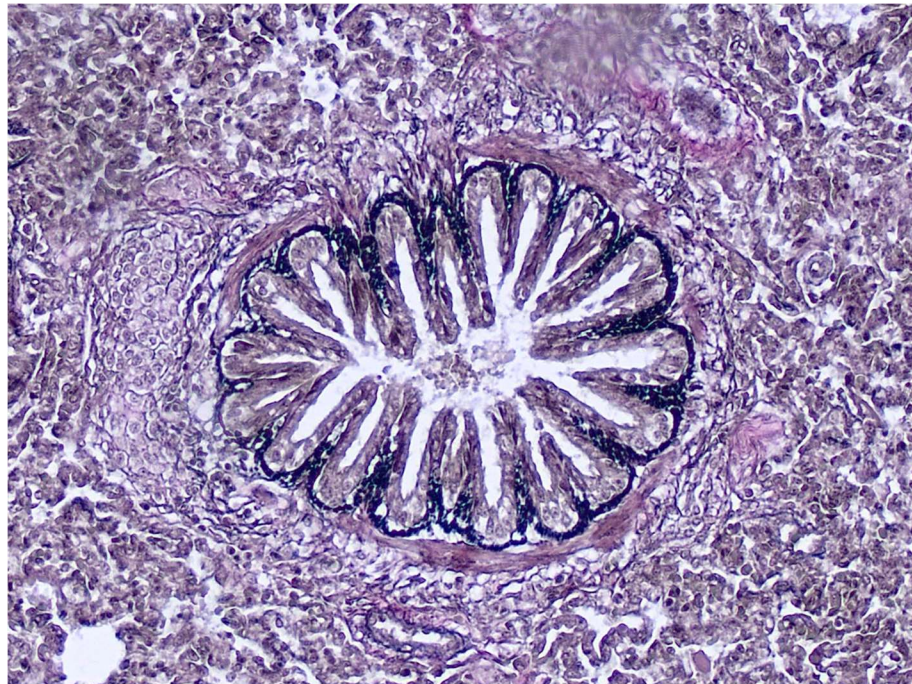


Рисунок 39 – Бронх среднего калибра. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. ×200.

Бронхи малого калибра имеют типичное строение. Они высланы слизистой оболочкой с реснитчатым низкопризматическим эпителием. Подслизистая соединительнотканная основа представлена мощным слоем эластических волокон. Мышечная пластинка сильно развита по отношению ко всей стенке бронха. Адвентиция построена из тонких переплетающихся коллагеновых и эластических волокон, сливающихся с междольковой соединительной тканью интерстиция (рисунок 40).

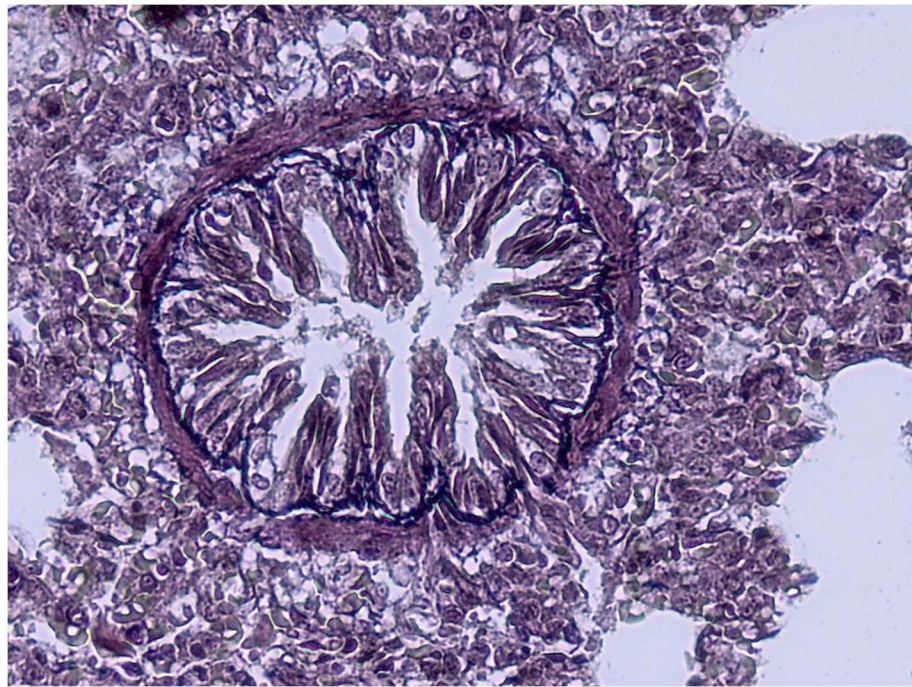


Рисунок 40 – Бронх малого калибра. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 200$.

Респираторный отдел легких у нутрий в 1-суточном возрасте повсеместно имеет неравномерность раскрытия ацинусов, а полное раскрытие визуализируется лишь зонально. Ацинусы представлены дихотомически разделенными респираторными бронхиолами I- и II-порядка, с пуговчатыми выпячиваниями интерстиция и с пучком спиральных гладких мышечных волокон, уходящих внутрь бронхиол респираторными ходами, мешками, заканчивающимися альвеолами. Альвеолы имеют вид шарика и сильно варьируют по диаметру.

Легочной интерстиций в зонах полностью расправленной паренхимы имеет истонченный вид, в стенке которой визуализируются многочисленные капилляры, часто содержащие эритроциты (рисунок 41).

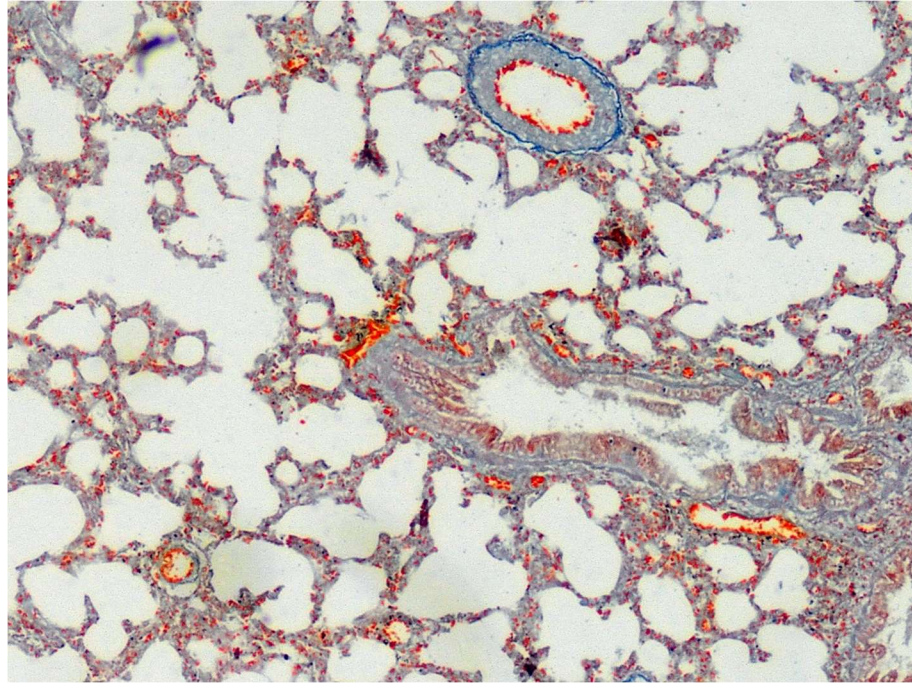


Рисунок 41 – Легочная паренхима. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 100$.

Наряду с зонами активно расправленной легочной паренхимы, присутствуют места, в которых происходит их раскрытие, не достигающее окончательного этапа. В таких участках структуризация ацинусов отсутствует. Паренхима имеет вид пустот и мешков с небольшим просветом и неровными границами. Альвеолы выстланы кубическим эпителием (рисунок 42).

Между альвеолами визуализируется развитая сеть кровеносных капилляров, между ними локализованы альвеолярные макрофаги. В стенке альвеол видны пневмоциты I-го и II-го типа. Между альвеолами визуализируются тонкие одиночные эластические волокна (рисунок 43).

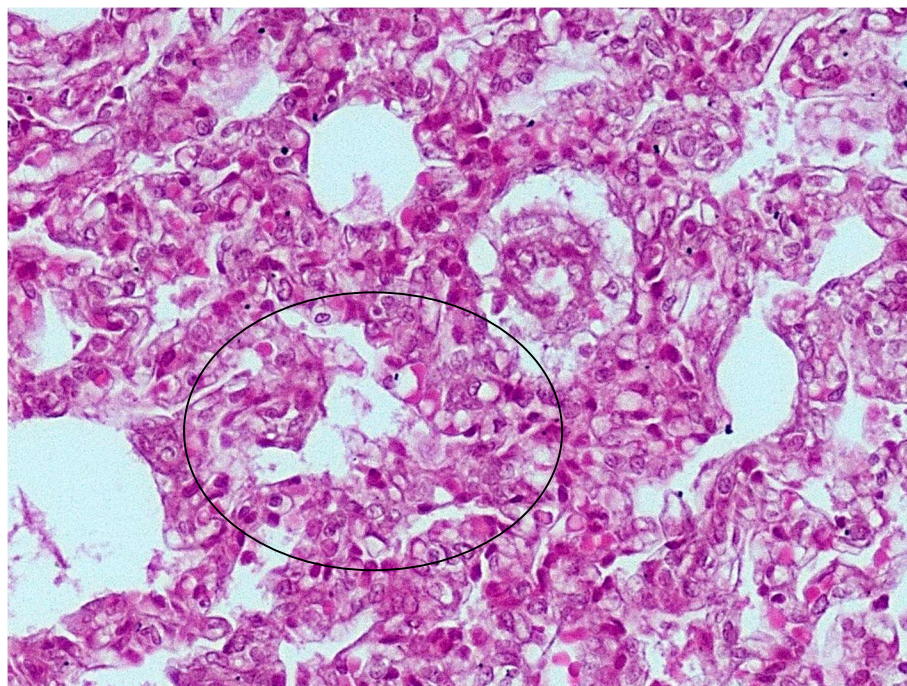


Рисунок 42 – Зоны расправляющейся легочной паренхимы. Самка, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

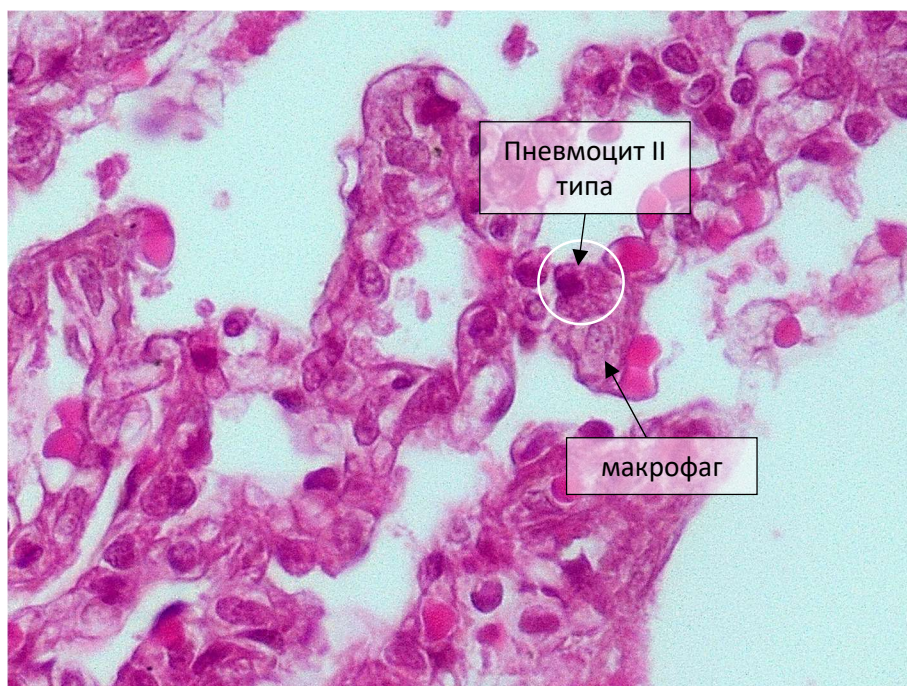


Рисунок 43 – Клеточный состав легочной альвеол. Самка, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

При гистологическом исследовании легких нутрий 2-месячного возраста отмечается несколько структурных изменений.

Так, в бронхах среднего калибра визуализируется разрастание бронхиального хряща, вследствие чего отмечается локализация одного крупного одиночного островка и многочисленных маленьких, имеющих небольшие анастомозы, что приводит к формированию из них длинной цепочки хрящевой ткани вокруг оси бронха. Однако не во всех бронхах среднего калибра наблюдаются данные картины. В некоторых остается один крупный островок хряща и небольшой второй, что является признаком продолжающегося хондрогенеза и дифференцировки стенки бронхов (рисунок 44).

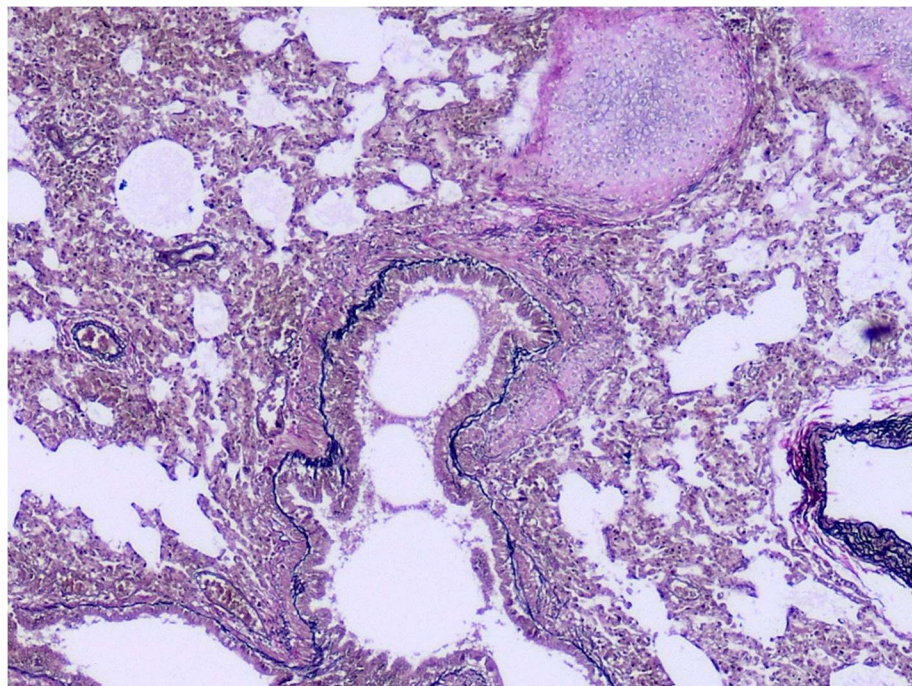


Рисунок 44 – Дифференцировка бронхиального хряща.
Самка 2-месячного возраста. Окраска по Вейгер-Ван Гизон.
Ув. ×40.

Островки бронхиального хряща имеют строение по типу гиалинового, но с формированием изогенных групп, которые выстраиваются вертикальными линиями. В некоторых хондроцитах наблюдается вакуолизация ядра и набухание всей клетки, вследствие давления на них диффузно наплывающего матрикса. Он имеет гомогенную слабоокисфильную структуру, а также содержит активно разрастающиеся эластические волокна по периферии и зонально в центре. Отмечается, что на

периферии эластические волокна собираются в грубые в виде частокола, пучки, с частичным их вращением в матрикс хряща (рисунок 45).

В 2-месячном возрасте у самцов и самок нутрий регистрируется активная инфильтрация клетками лимфоидного ряда, которые в виде фокусов неправильных форм локализуются вокруг крупных кровеносных сосудов. По нашему мнению, данные картины являются признаком морфогенеза бронхоассоциированной лимфоидной ткани (БАЛТ-системы) (рисунок 46).

В данном возрасте в легочной паренхиме, наряду с большим количеством макрофагов, обнаруживаются одиночные зрелые мегакарициты, локализованные в капиллярах. Клетки имеют широкую оксифильную цитоплазму и многочисленные округло-овальные ядра. По нашему мнению, миграция мегакарицитов в легкие связана с реализуемым тромбоцитопозом и становлением функции регуляции свертывания крови в них (рисунок 47).

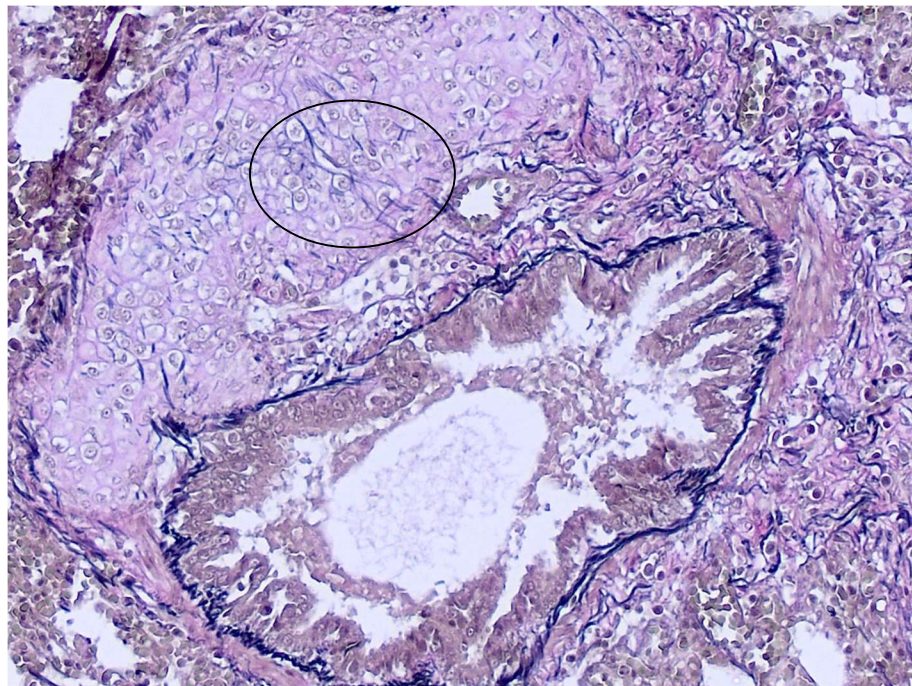


Рисунок 45 – Вращение эластических волокон в гиалиновый хрящ. Самец, возраст 2 месяца. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 200$.

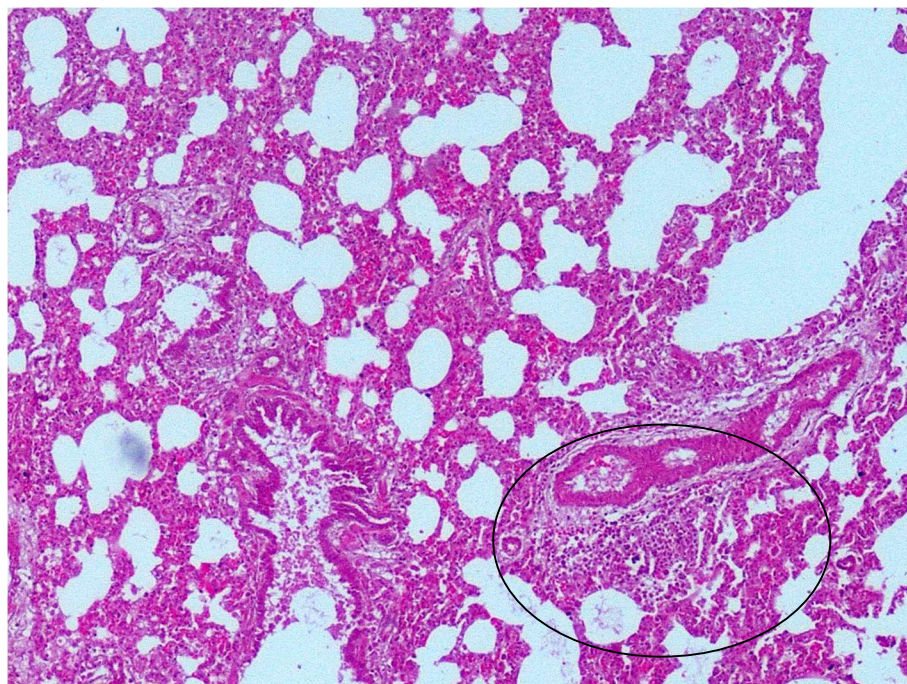


Рисунок 46 – Формирование БАЛТ-системы. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

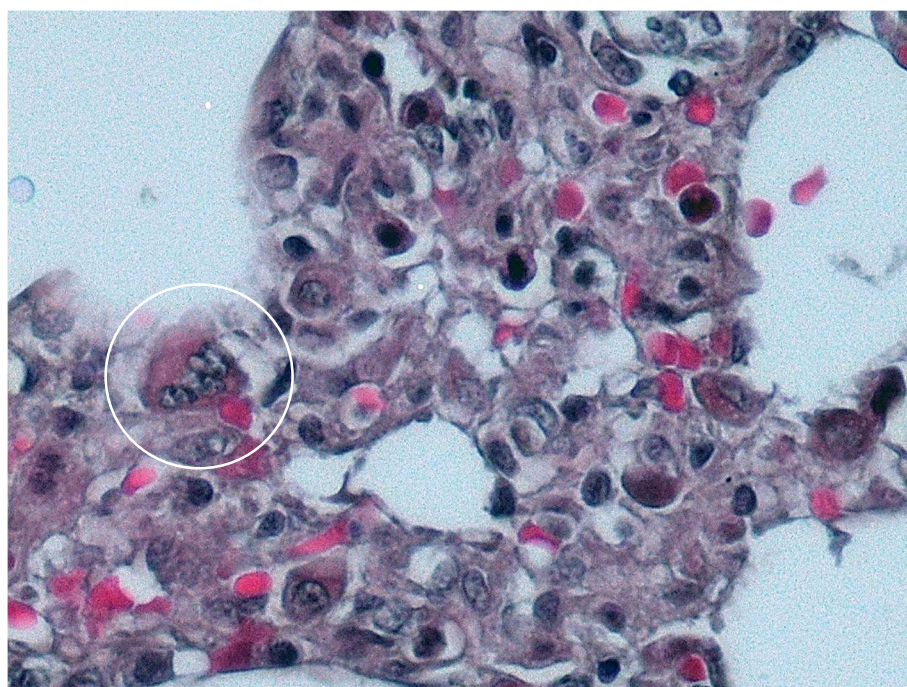


Рисунок 47 – Мегакариоцит в легочной паренхиме. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

С 4,5-месячного до 12-месячного возраста в легких нутрий не происходит выраженных изменений в гистологической картине всех структур органа.

У особей в 4,5-месячном возрасте клетки лимфоидного ряда формируют скопления с четкими границами по типу лимфоидного фолликула или БАЛТ-систему возле бронхов среднего и малого калибра. Вокруг данной лимфоидной ткани отмечается тонкая прослойка из тонких слабоизвитых коллагеновых волокон в виде капсулы. Между коллагеновыми волокнами регистрируется развитая сеть сосудов микроциркуляторного русла (рисунок 48).

В 7,5-месячном и до 12-месячного возраста бронхоассоциированная лимфоидная ткань вокруг бронхов располагается уже не одиночным скоплением, а несколькими фокусами разного калибра в виде цепочки, окружающими весь бронх. Вокруг каждого фокуса лимфоидной ткани визуализируется соединительнотканная капсула, сформированная из коллагеновых волокон адвентиции бронхов. Она содержит сеть кровеносных сосудов микроциркуляторного русла.

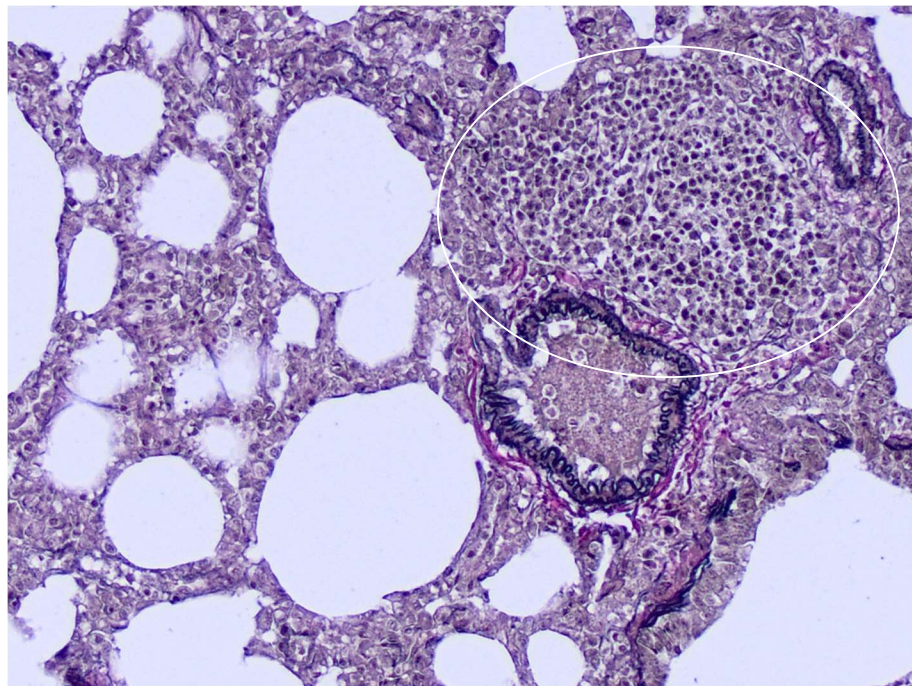


Рисунок 48 – БАЛТ-система бронха малого калибра. Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 200$.

Отмечается особенность локализации бронхоассоциированной лимфоидной ткани. Ее активное разрастание регистрируется в основном

вокруг бронхов малого калибра. В области расположения бронхов среднего калибра наблюдаются только редкие цепочки из лимфоидной ткани (рисунок 49).

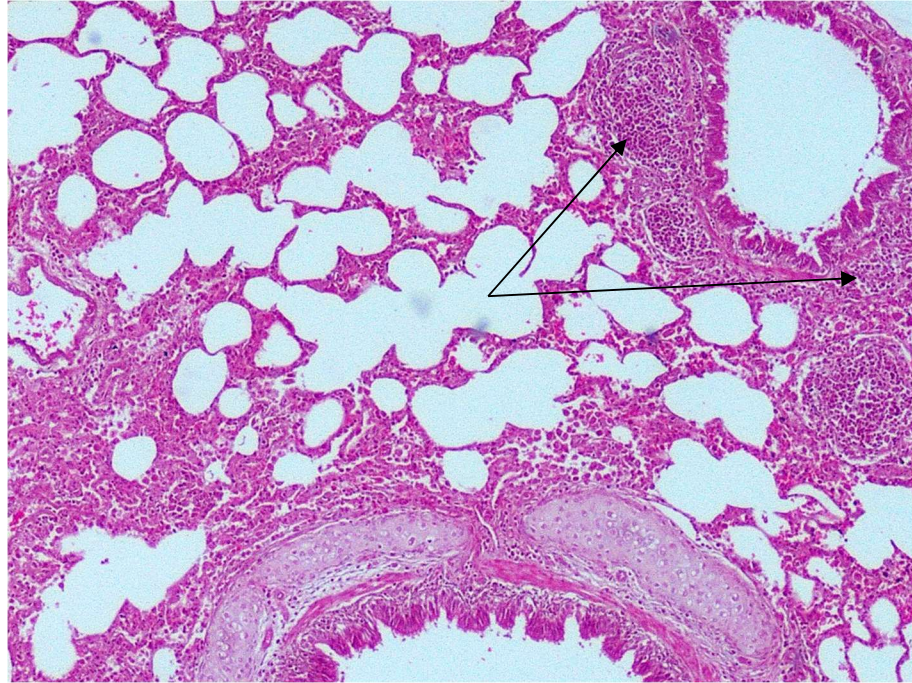


Рисунок 49 – Развитая БАЛТ-система бронха малого калибра. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Повсеместно регистрируется дифференцировка стенки бронхов среднего калибра. В 4,5-месячном возрасте отмечается потеря бронхиальным хрящом анастомозов. Это приводит в дальнейшем к обособлению хрящей в островки к 7,5-месячному возрасту. В 12 месяцев жизни у самцов и самок нутрий бронхи среднего калибра имеют типичное гистологическое строение – слизистую оболочку, подслизистую соединительнотканную основу, богатую сплетениями эластических волокон, которые вырастают толстыми пучками в собственную пластинку слизистой оболочки. Фиброзно-хрящевая оболочка распадается на многочисленные островки, переменные по размеру и форме. Островки представлены наполовину замещенной гиалиновой эластической хрящевой тканью, что свидетельствует о продолжающейся дифференцировке хряща у животных в состоянии физиологической зрелости. Вокруг островков визуализируется разрастание многочисленных толстых грубых пучков

коллагеновых волокон с формированием надхрящницы. Особенностью в строении бронхов среднего калибра у животных с 1-суточного до 12-месячного возраста является отсутствие белково-слизистых желез и сильное разрастание мышечной пластинки в виде спиральной мышечной оболочки, пронизанной повсеместно пучками коллагеновых волокон. Адвентиция во всех бронхах к 12-месячному возрасту имеет типичное строение (рисунок 50).



Рисунок 50 – Дифференцировка бронхиального хряща. Самец, возраст 12 месяцев. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

Респираторный отдел легких к 12-месячному возрасту продолжает дифференцироваться, что связано с ростом животных и, соответственно, с ростом самого органа для обеспечения оксигенации тканей организма. Дифференцировка респираторного отдела характеризуется активным формированием новых альвеол. Особенно активно их формирование происходит в стенке респираторных бронхиол и ходов I-порядка, а также зонально в альвеолах. Формирование новых альвеол, таким образом, увеличивает дыхательную поверхность легких и их объем. Новые альвеолы визуализируются в виде многочисленных мелких пузырьков, расположенных

по стенке ацинуса и имеют вид шариков разного диаметра. Между цепочками сформированных альвеол регистрируются капилляры, часто без эритроцитов или скопления эндотелиоцитов (рисунок 51).

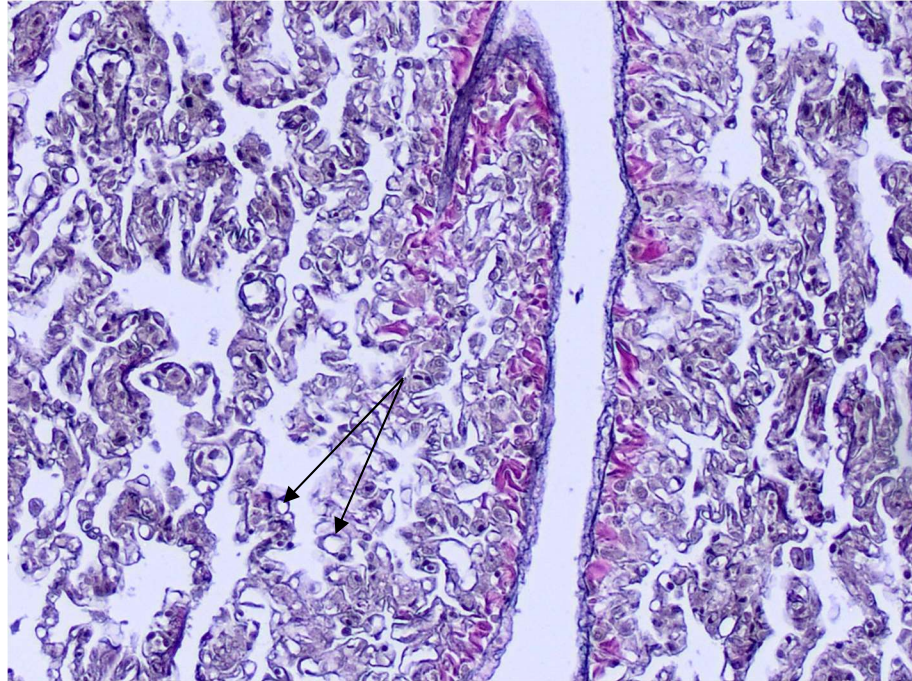


Рисунок 51 Формирование альвеол. Самка, возраст 7,5 месяцев. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 100$.

Таким образом, впервые изученный постнатальный морфогенез легких нутрий имеет комплекс видовых отличий, в сравнении с другими млекопитающими (P. H. Burri, J. Dbaly, E. R. Weibel, 1974; B. Vidić, P. H. Burri, 1983; G. C. Winkler, N. F. Cheville, 1984; M. S. Al-Tikriti et al., 1991; A. S. Blunden, S. M. Gower, 1999), которые, на наш взгляд, связаны с матурантностью и полуводным образом жизни. У 1-суточных нутрий раскрытие альвеол имеет зональный характер, а также определяется большее количество пневмоцитов 2 типа, в сравнении с особями последующих возрастных групп. В бронхах среднего калибра у 1-суточных особей отсутствует сформированный хрящ, развитие которого завершается только к 7,5-месячному возрасту, при этом сформированные островки гиалинового хряща в данном возрасте начинают перестраиваться в эластический хрящ. В исследованный период постнатального онтогенеза этого вида животных не

было обнаружено белково-слизистых желез в бронхах крупного, среднего и мелкого калибра. В возрасте 2 месяцев в легочной паренхиме нутрий появляются мегакариоциты и начинает формироваться бронхоассоциированная лимфоидная ткань (БАЛТ-система), при этом с возрастом наблюдается тенденция ее формирования от бронхов крупного к бронхам мелкого калибра, образуя лимфоидные агрегаты. Абсолютная масса легких с 1-суточного до 12-месячного возраста у самок и самцов возрастает в 7,95 и 11,98 раза соответственно. Относительная масса легких у самок нутрий в аналогичный возрастной период уменьшается в 3,35 раза, а у самцов – в 2,71 раза.

2.2.2.3. Параметры постнатального морфогенеза печени нутрий

При изучении параметров массы печени у самок и самцов нутрий разных половозрастных групп установлено (таблица 15), что абсолютная масса печени с 1-суточного до 2-месячного возраста достоверно увеличивается в 6,40 и 8,40 раза соответственно. При достижении самками и самцами нутрий возраста 4,5 месяца значение данного показателя возрастает в 2,11 и 2,59 раза соответственно, по сравнению с 2-месячными особями. С 4,5 до 7,5 месяцев жизни абсолютная масса печени самок и самцов нутрий достоверно увеличивается на 82,18 и 34,36% соответственно. В возрастной период от 7,5 до 12 месяцев значение данного показателя достоверно возрастает только у самцов нутрий на 32,59%.

Таблица 15 – Параметры массы печени нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Абсолютная масса, г					
Самка (n=10)	7,07±0,20	45,21±1,28*	95,40±4,02*#	173,80±12,57*	200,30±20,39#
Самец (n=10)	6,11±0,16	51,30±1,77*	132,70±5,61*	178,30±3,46*	236,40±16,72*
Относительная масса, %					
Самка (n=10)	2,96±0,07	5,09±0,17*#	3,54±0,16*#	4,25±0,24*#	3,20±0,19*
Самец (n=10)	2,69±0,08	5,69±0,26*	4,47±0,18*	3,60±0,07*	3,24±0,27

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Между нутриями разной половой принадлежности одной возрастной группы абсолютная масса печени имеет достоверные различия в возрасте 4,5 и 12 месяцев, при этом у самок значение этого показателя оказалось ниже, в сравнении с самцами на 39,10 и 18,02% соответственно.

При сравнении числовых данных относительной массы печени нутрий установлено, что значение этого показателя с 1 суток и до 2 месяцев жизни у самок достоверно возрастает в 1,72 раза, а у самцов в – 2,12 раза. В 4,5 месяца жизни у самок относительная масса печени достоверно уменьшается на 43,79%, а у самцов – на 27,29%, по сравнению с особями 2-месячного возраста. В последующий изучаемый возрастной период (с 4,5 и до 7,5 месяцев) у самок нутрий значение этого показателя достоверно возрастает на 20,06%, а у самцов, напротив, снижается – на 24,17%. К 12-месячному возрасту относительная масса печени достоверно снижается только у самок нутрий на 32,81%, в соотнесении к предшествующему возрасту.

Между особями разного пола одного возраста достоверные половые различия относительной массы печени нутрий регистрируются только в возрасте 2 месяца (у самок меньше, чем у самцов на 11,79%), 4,5 месяца (у самок меньше, чем у самцов на 26,27%) и 7,5 месяцев (у самок больше, чем у самцов на 18,06%).

Микроскопическое строение печени у 1-суточных самцов нутрий имеет структурную организацию сформированного органа, с визуализацией некоторых морфологических особенностей.

Капсула органа сформирована из тонких коротких малоизвитых пучков коллагеновых волокон, от которых отходят тонкие волоконца, проникающие между некоторыми гепатоцитами наружной терминальной пластинки. Гепатоциты, формирующие пластинку расположены плотно к капсуле в один ряд.

Отмечается, что дольчатое строение паренхимы печени отсутствует, и установление границ классических долек возможно только по периферии от центральной вены печеночных триад.

Форму согласно классическому представлению печеночной дольки определить невозможно, вследствие низкой развитости стромального компонента в печени. Только вокруг сосудов и протоков печеночных триад, а также в стенке центральных вен долек развита соединительная ткань, представленная многочисленными тонкими сильно извитыми коллагеновыми волокнами, которые располагаются по отношению друг к другу в виде нечетких слоев в количестве от 2 до 3. Волокна зрелые, часто анастомозируют между собой. Между волокнами наблюдается большое количество аморфного вещества и клеток фибробластического дифферона. Коллагеновые волокна, кроме сосудов и желчных протоков, контактируют с внутренними терминальными пластинками, но между перилобулярными гепатоцитами не прорастают. В тех зонах, где печеночные триады локализованы близко друг к другу, редкие коллагеновые волокна прорастают между перилобулярными гепатоцитами внутренних терминальных пластинок и контактируют с волокнами соседних триад (рисунок 52).

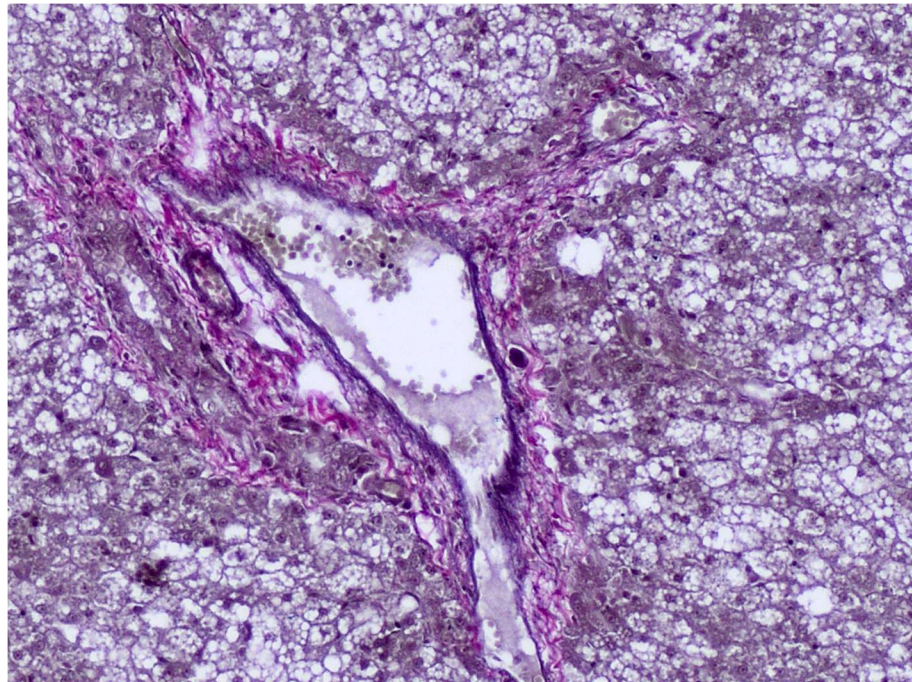


Рисунок 52 – Триада печени с разрастанием молодых коллагеновых волокон. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 100$.

Печеночные триады имеют, как правило, классическое гистологическое строение, в их состав обязательно входит вокругдольковое ответвление воротной вены или вокругдольковая вена. Она всегда в триаде расположена центрально и имеет очень широкий просвет, с содержанием в нем клеток крови. Вена не содержит в своей стенке мышечных элементов, но имеет хорошо развитый подэндотелиальный слой, содержащий большое количество эластических волокон в виде пучков. Рядом с веной визуализируется небольшая вокругдольковая артерия с развитой медией, являющейся ответвлением печеночной артерии. По периферии от сосудов локализован желчный проток, выстланный отчетливо просматриваемым изопризматическим эпителием. Часто наблюдается расположение не одного, а двух и даже, в редких случаях, трех желчных протоков. При этом только один имеет широкий просвет без содержимого, а остальные закрыты. Часто в печеночных триадах просматривается одиночный портальный лимфатический сосуд, имеющий лентообразную структуру (рисунок 53).

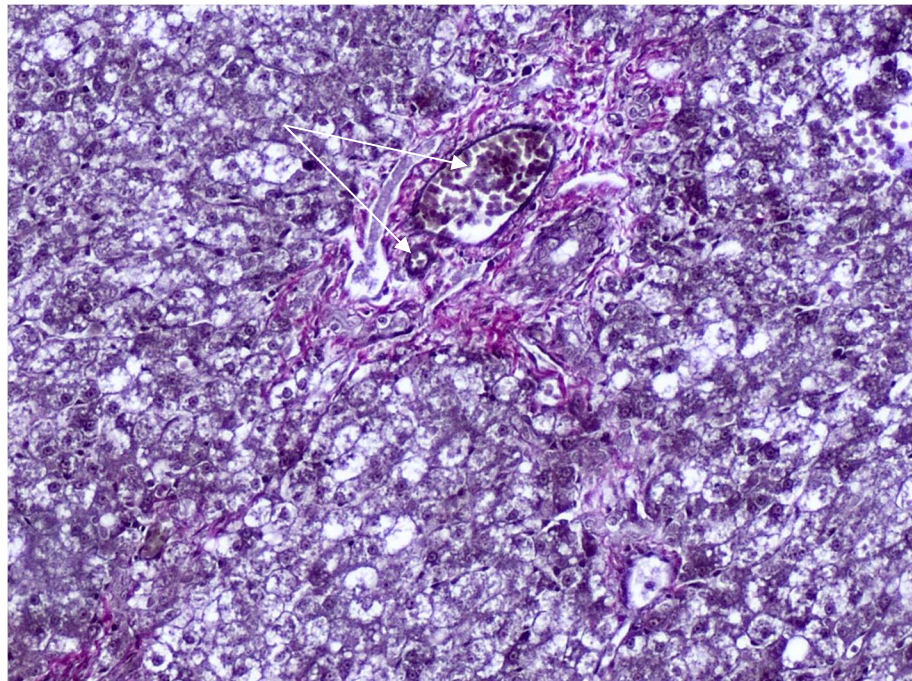


Рисунок 53 – Сосуды триады печени. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 100$.

Кроме описанных классических по строению печеночных триад, визуализируются единичные, в которых локализовано 2 вокругдольковые

вены и 2 вокругдольковые артерии, а также от 2 до 4 портальных лимфатических сосуда (рисунок 54).

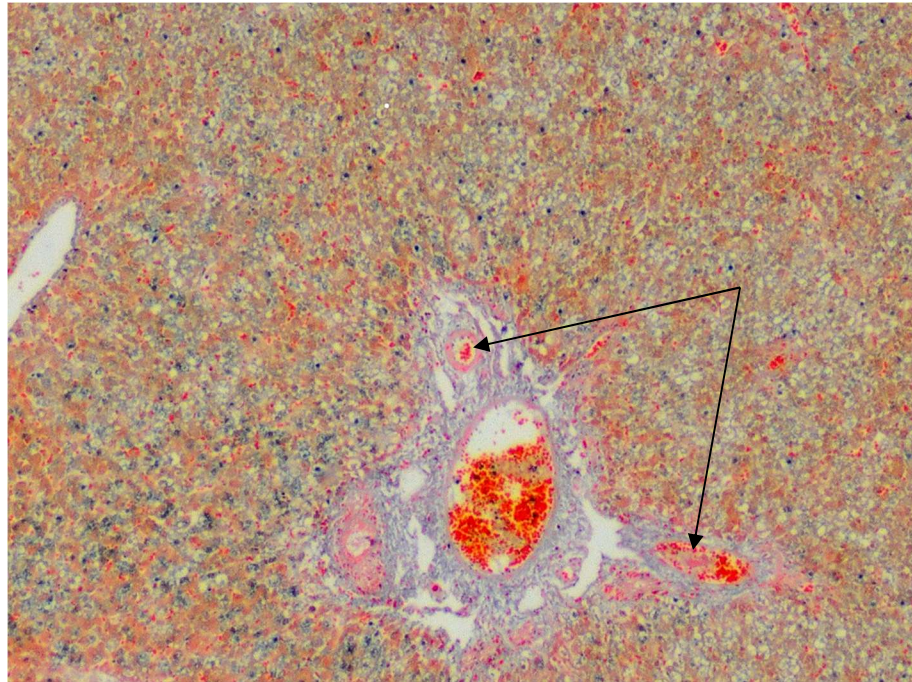


Рисунок 54 – Множественные сосуды триады печени. Самец, возраст 1 сутки. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 40$.

Соединительная ткань, входящая в стенку центральных вен, состоит из утолщенных слабоизвитых длинных пучков зрелых коллагеновых волокон. Волокна контактируют, не вращая между центролобулярными гепатоцитами. Просвет центральных вен повсеместно широкий, часто содержит клетки крови. Вены сильно варьируют по размерам, но имеют в основном овальный или лентообразный вид (рисунок 55).

При изучении особенностей печеночного ацинуса установлено, что печеночные дольки, кроме отсутствия визуализации их границ, повсеместно построены из неупорядоченного расположения в них гепатоцитов в составе печеночных балок, вследствие чего, зональное строение долек стерто. Микроструктура радиального расположения печеночных балок регистрируется в единичных картинах в зонах локализации центральной вены. В данных зонах центролобулярные гепатоциты (зона III) плотно прилежат к стенке вены в один слой, к плазмолемме каждого прикреплены в

виде цепочки от одного до трех гепатоцитов, за которыми радиальная связь теряется из-за формирования многочисленных анастомозов клеток.

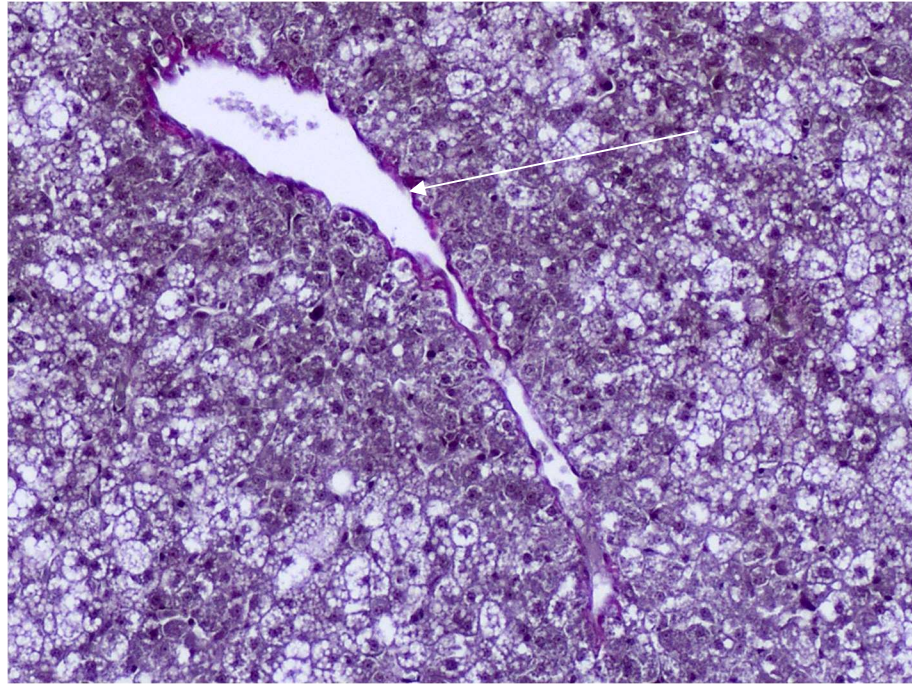


Рисунок 55 – Центральная вена. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 100$.

Центролобулярные гепатоциты имеют полигональную форму и варьируют по размеру. Причем те, которые расположены непосредственно к стенке центральной вены – маленькие и в некоторых местах формируют небольшие групповые скопления, расположенные друг на друге. Ядра гепатоцитов круглые с четкими контурами со слабым эксцентричным смещением, содержат одно ядрышко, цитоплазма клеток скудная, с большим количеством крупных зернистых оксфильных включений, а также, в некоторых присутствуют четкие единичные прозрачные вакуоли разных размеров – жировые капли (рисунок 56).

Гепатоциты промежуточной зоны (зона II) формируют многочисленные анастомозы между собой, что приводит к формированию картин их хаотичного расположения. Клетки имеют крупные размеры (от округлой до полигональной формы). Ядра клеток имеют эксцентричное расположение. Цитоплазма гепатоцитов обширная с содержанием двух видов включений –

оксифильной зернистости, которая частично ее заполняет, или имеет многочисленные жировые вакуоли разного калибра, что придает клетке пенистый вид. Клетки с оксифильными включениями регистрируются в дольках реже, по сравнению с гепатоцитами, содержащими жировые вакуоли. Клетки с оксифильными включениями локализованы в дольках в виде перемежающихся скоплений. Повсеместно, между двумя видами гепатоцитов, присутствуют одиночные малые «резервные» клетки, в которых происходит, по-видимому, накопление включений, так как их цитоплазма имеет небольшие размеры и пылевидные оксифильные включения, придающие ей гомогенный вид. Все гепатоциты промежуточной зоны имеют одно ядро, двуядерные не визуализируются.

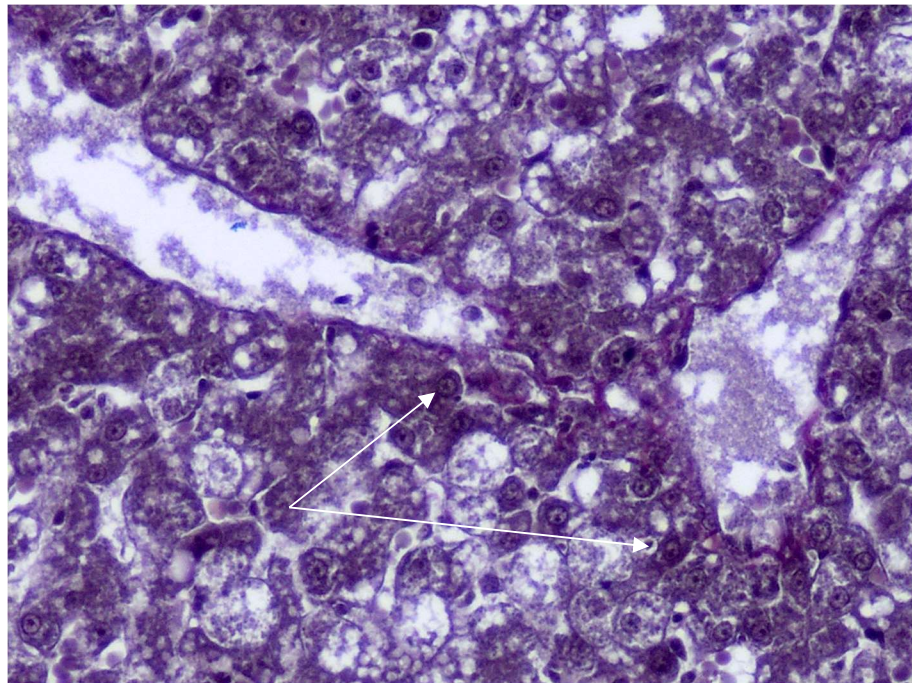


Рисунок 56 – Цетролобулярные гепатоциты ацинуса печени.
Самец, возраст 1 сутки. Окраска по Вейгер-Ван Гизон.
Ув. $\times 200$.

Гепатоциты периферической (перипортальной) зоны (зона I) totalmente представлены клетками в состоянии жирового перерождения, так как их цитоплазма имеет выраженный пенистый вид из-за накопления в ней многочисленных крупный жировых капель. Ядра гепатоцитов локализованы по центру. Между данными клетками визуализируются небольшие, в виде

цепочек гепатоциты в состоянии накопления жира, а также те, которые содержат оксифильные включения. Между гепатоцитами зонально просматривается синусоидная капиллярная сеть, содержащая эритроциты и звездчатые макрофаги.

Кроме гепатоцитов, на периферии долек в области внутренней терминальной пластинки визуализируются перипортальное пространство Молла, с узким просветом и переходящее без видимых границ в перипортальную соединительную ткань стромального компонента печени (рисунок 57).



Рисунок 57 – Перипортальное пространство Молла.
Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. ×400.

Микроскопическое строение печени у самок в 1-суточном возрасте имеет такое же строение, как и у самцов, однако с некоторыми морфофункциональными отличиями.

Одной из особенностей является тотальное накопление гепатоцитами печеночных долек жировых капель, что придает органу при малом увеличении ячеистый (пористый) вид, так как они имеют четко выраженную плазмолемму и светлую, часто пенистого цвета цитоплазму. Дольчатое и

балочное строение печени у самок, как и самцов не просматривается. Ее границы можно определить только по локализации наполненных кровью кровеносных сосудов ответвления воротной вены и печеночной артерии, а также по выходящим желчным протокам и лимфатическим сосудам (рисунок 58).

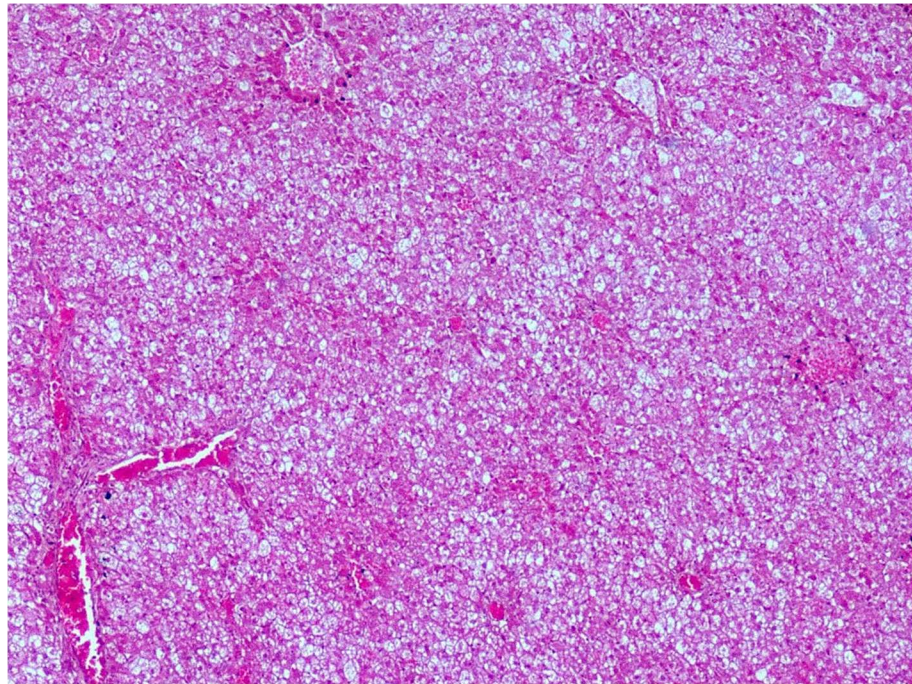


Рисунок 58 – Отсутствие дольчатого строения печени.
Самка, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. ×40.

Накопление жировых капель в печени происходит даже в гепатоцитах наружной терминальной пластинки, расположенных непосредственно под капсулой органа. Клетки в сравнении с гепатоцитами долек имеют более малые размеры, с выраженной вариацией площадей между собой. Расположены гепатоциты неупорядоченно и часто так плотно сливаются между собой, что границы клеток не визуализируются и определяются как конгломераты. Цитоплазма клеток широкая и содержит 2 вида включений, – преобладающие по количеству зернистые оксифильные и мелкие жировые, в количестве от 2 до 7. Вследствие накопления большого количества зернистых включений ядра гепатоцитов наружной терминальной пластинки не просматриваются (рисунок 59).

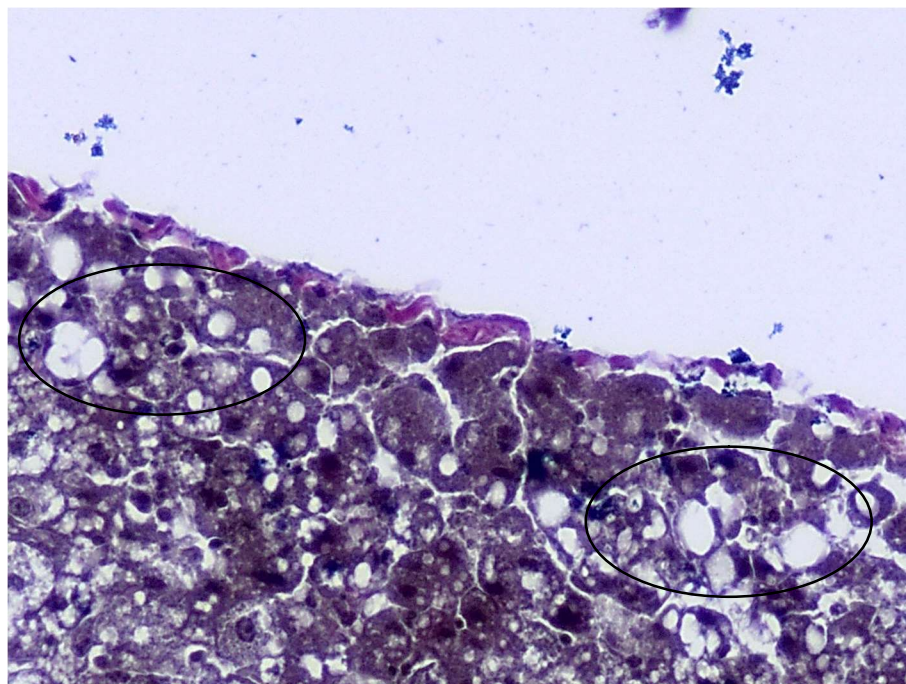


Рисунок 59 – Накопление жировых капель в гепатоцитах наружной терминальной пластинки. Самка, возраст 1 сутки. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 200$.

Гепатоциты внутренней терминальной пластинки находятся в состоянии активного накопления зернистых включений и жировых капель. Клетки располагаются в виде небольших цепочек по 3 или 2 единицы в один ряд и имеют контакт с коллагеновыми волокнами, образующими печеночные триады. В данных гепатоцитах хорошо просматривается округлое ядро с гетерохроматином (рисунок 60).

Повсеместно у самок синусоидные капилляры имеют широкие просветы между гепатоцитами в печёночных дольках, вследствие чего хорошо визуализируются эндотелиоциты капилляров и многочисленные звездчатые макрофаги, в их цитоплазме регистрируется зернистый фагоцитированный материал, имеющий вид пигмента зелено-бурого цвета. По-видимому, фагоцитоз макрофагами пигмента связан с активными процессами энтерогепатической циркуляции желчных кислот и холестерина (рисунок 61).

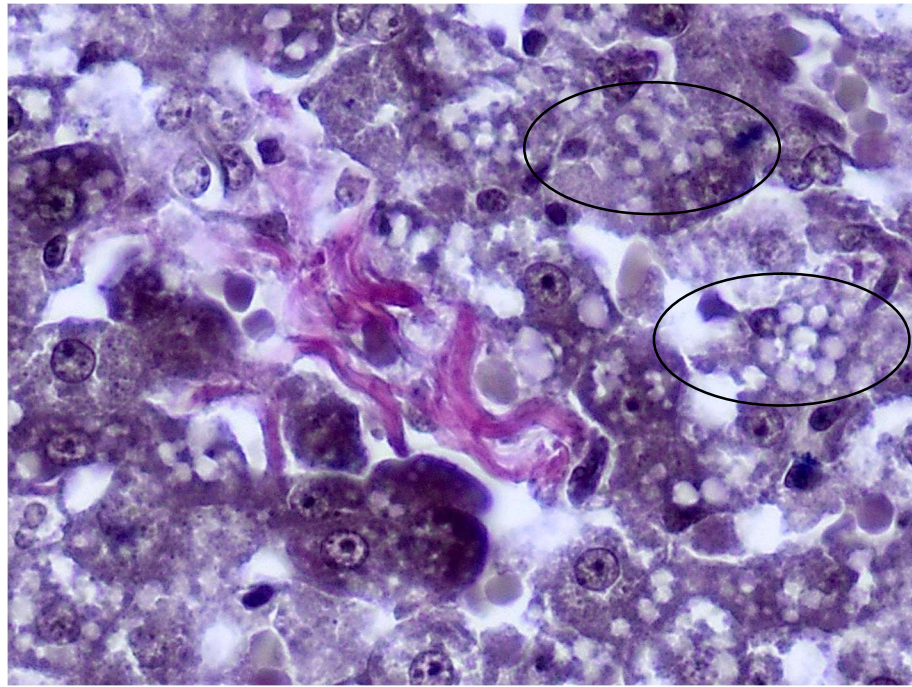


Рисунок 60 – Накопление жировых капель в гепатоцитах внутренней терминальной пластинки. Самка, возраст 1 сутки. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 400$.

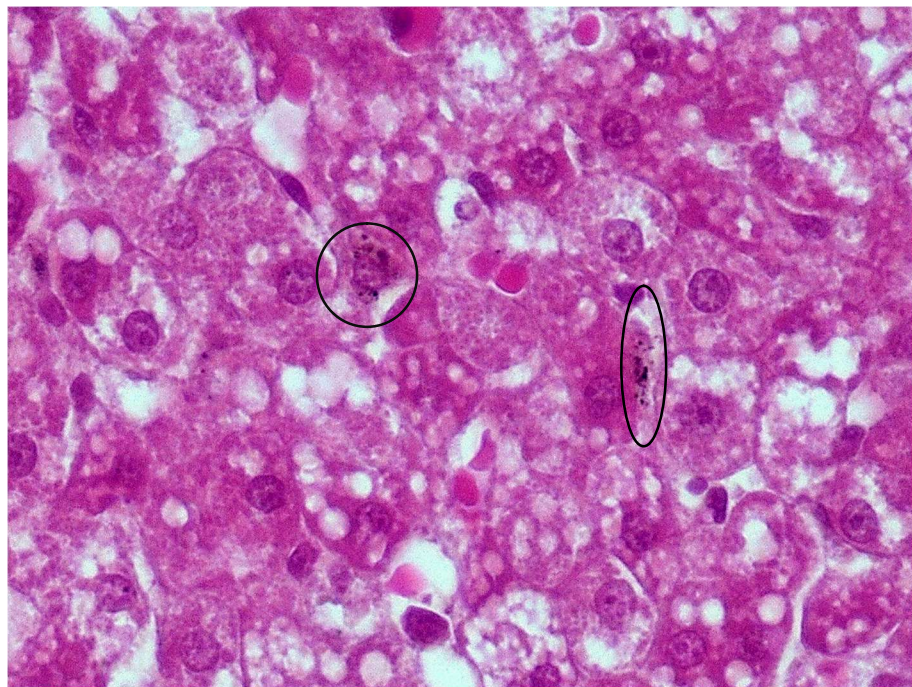


Рисунок 61 – Звездчатые макрофаги печени. Самка, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

В отличие от самцов, в печени у 1-суточных самок нутрий наблюдается большое количество двуядерных гепатоцитов с базофильными ядрами и эухроматином, что является признаком активной синтетической функции ядра для процесса деления (рисунок 62).

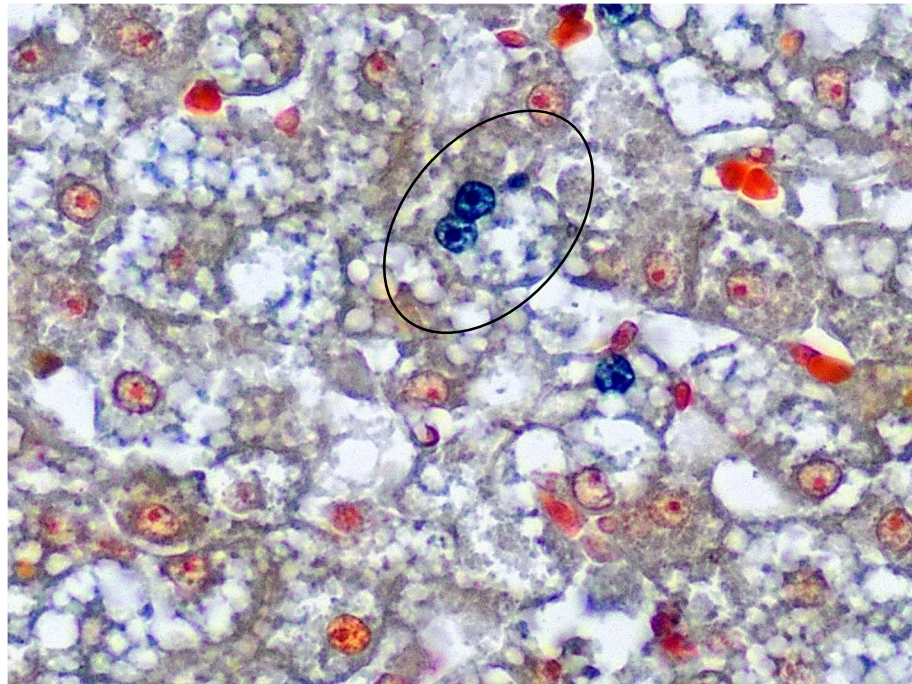


Рисунок 62 – Двухъядерные гепатоциты с базофильными ядрами. Самка, возраст 1 сутки. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 400$.

В подтверждение данного обстоятельства повсеместно визуализируются процессы митоза клеток, особенно в периферической (перипортальной) зоне (зона I). Процессы митоза регистрируются всегда рядом с перипортальным пространством Молла.

В 2-месячном возрасте у самцов в печени зонально около крупных печеночных триад регистрируется активное развитие соединительной ткани. Она представлена тонкими длинными слабоизвитыми коллагеновыми волокнами, которые берут свое начало из зон триад и прорастают между гепатоцитами внутренних терминальных пластинок и контактирующих между собой печеночных долек. В связи с разрастанием стромального компонента печени, согласно классическому представлению, печеночные дольки приобретают свою конфигурацию и их границы микроскопически начинают визуализироваться, однако четких фигур шестиугольников не просматривается. Также отмечается, что в районе локализации центральной вены, центрлобулярные гепатоциты выстраиваются в радиальном направлении, но в промежуточной зоне и во внутренней терминальной

пластинке, они часто анастомозируют между собой, теряя радиальный рисунок балочного строения (рисунок 63).

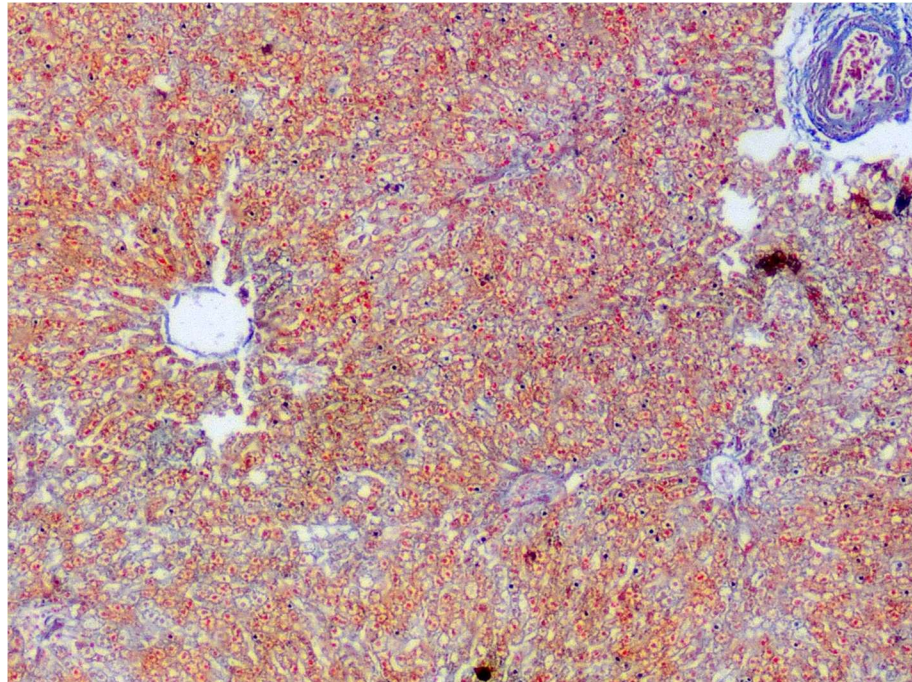


Рисунок 63 – Разрастание соединительной ткани. Самец, возраст 2 месяца. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 40$.

Повсеместно, кроме радиального расположения печеночных балок, визуализируются двуядерные центролобулярные гепатоциты. Расположенные в виде цепочек клетки имеют по 2 ядра в виде дубликатуры, маленькие размеры и выраженную зернистость цитоплазмы.

В центральных венах классических печеночных долек к 2-месячному возрасту самцов нутрий разрастается эластическая ткань подэндотелиального слоя и визуализируется она в виде утолщенных прямых пучков из эластических волокон. Эластические волокна при окраске по Вейгер-Ван Гизон имеют слабое серо-черное окрашивание, что, по-видимому, отражает незрелость эластической ткани сосудов (рисунок 64).

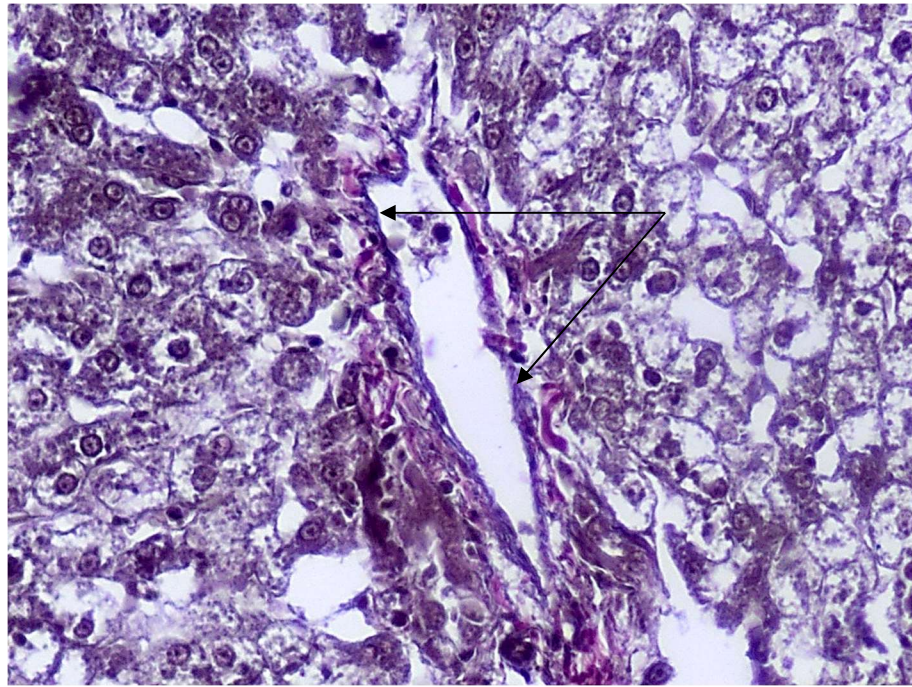


Рисунок 64 – Разрастание эластических волокон в стенке центральной вены. Самец, возраст 2 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 400$.

В печеночных дольках промежуточной зоны, кроме многочисленных анастомозирующих гепатоцитов печеночных балок, отмечается особенность – широкие неправильной формы просветы синусоидных капилляров, вследствие чего они имеют вид запустевших. Часто в просветах капилляров регистрируются звездчатые макрофаги (рисунок 65).

Перилобулярные гепатоциты внутренней терминальной пластинки и промежуточной зоны, по сравнению с централобулярными, имеют крупные размеры с четко выраженной плазмолеммой, что позволяет определять границы каждой клетки. Прилежат клетки друг к другу очень плотно и практически половина плазмолеммы клеток контактирует с соседними гепатоцитами. В тех местах, где они формируют балочную структуру, гепатоциты так плотно прилегают друг к другу своими плазмолеммами, что их границы в области основания желчного капилляра не просматриваются. Сами клетки имеют светлую цитоплазму с оксифильными зернистыми включениями, варьирующими по локализации и количеству в них (рисунок 66).

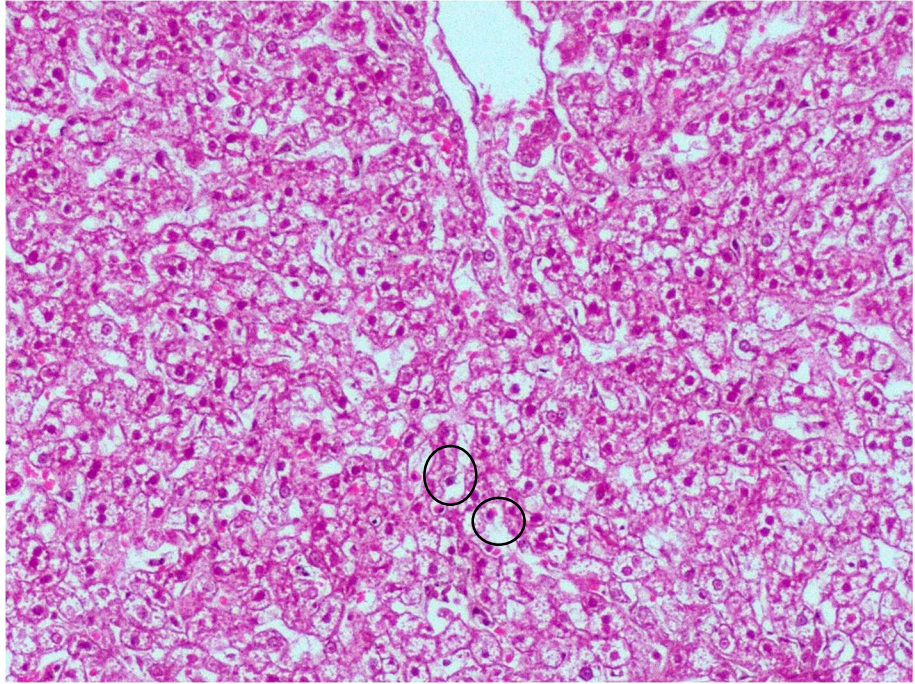


Рисунок 65 – Широкие просветы синусоидных капилляров со звездчатыми макрофагами. Самец, возраст 2 месяца.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

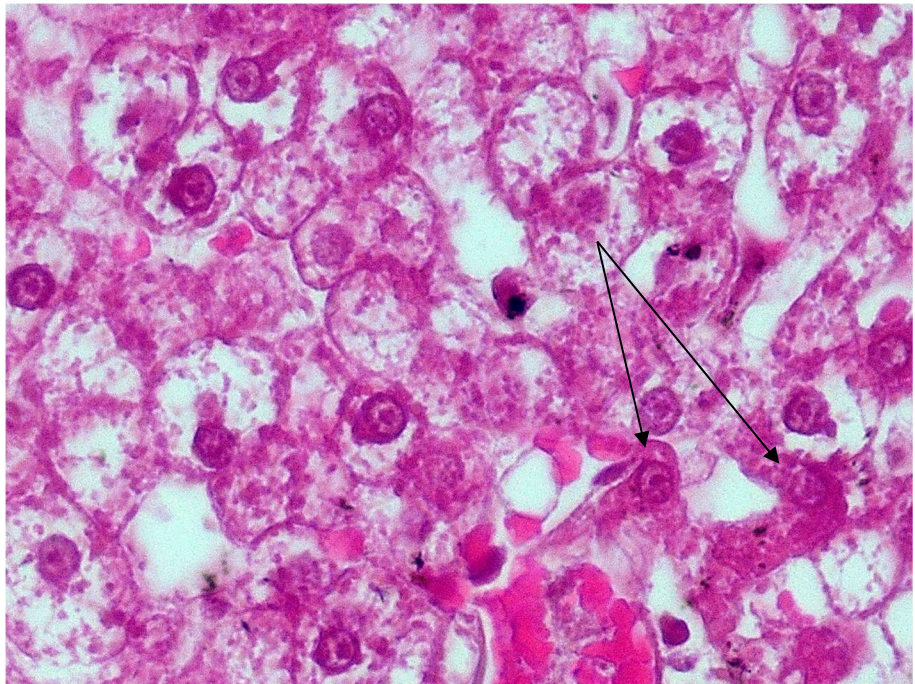


Рисунок 66 – Перилобулярные гепатоциты внутренней терминальной пластинки. Самец, возраст 2 месяца.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Так же, как и центролобулярные гепатоциты печеночной дольки, гепатоциты промежуточной зоны и перилобулярные часто многоядерные – в

них регистрируются дубликатуры ядер, а также часто присутствуют клетки с 3 ядрами (рисунок 67).

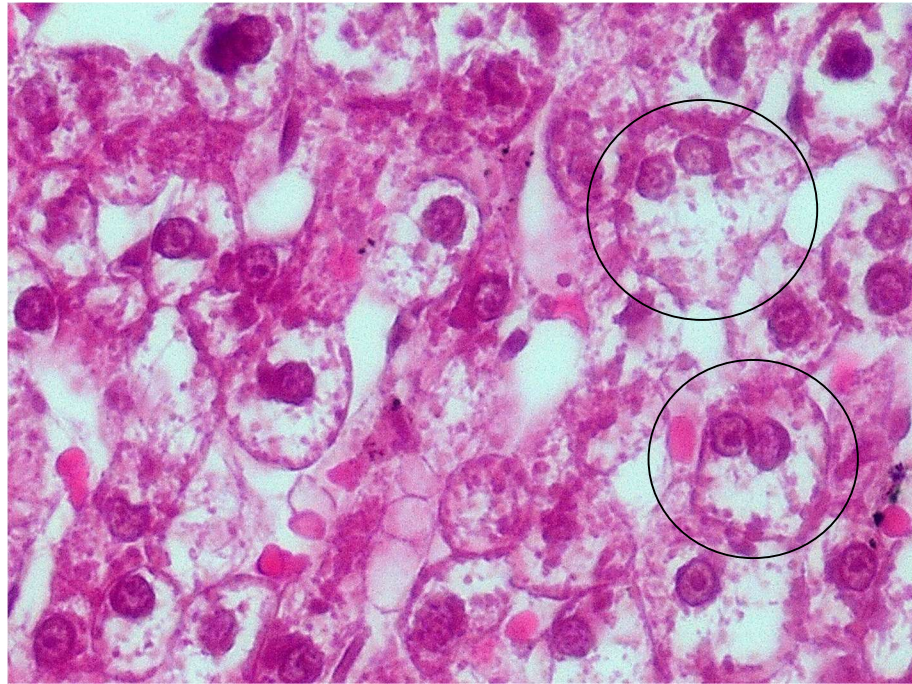


Рисунок 67 – Двухядерные центрлобулярные гепатоциты. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Наличие 2-х и более ядер в гепатоцитах в печени у 2-месячных самцов нутрий связана с высоким уровнем их деления, что, вероятно, отражает интенсивный рост не только животного в данный возрастной период, но и печени, а также ее синтетическую функцию (рисунок 68).

У самок нутрий в 2-месячном возрасте, в сравнении с самцами, дольчатое строение печени выражено. Печеночные дольки, согласно классическому представлению, визуальны имеют овальную форму или со слабо проявляющимися угловыми структурами в виде 5- или 6-гранной фигуры.

Дольчатость паренхиме печени придает соединительнотканый компонент из коллагеновых волокон, растающий между внутренними терминальными пластинками гепатоцитов. Кроме того, в дольках печеночные балки имеют классическое структурирование в виде радиальных тяжей, расположенных от периферии к центру из гепатоцитов. Печеночные

балки очень плотно прилегают друг к другу, что характеризуется картинами очень плотной паренхимы (рисунок 69).

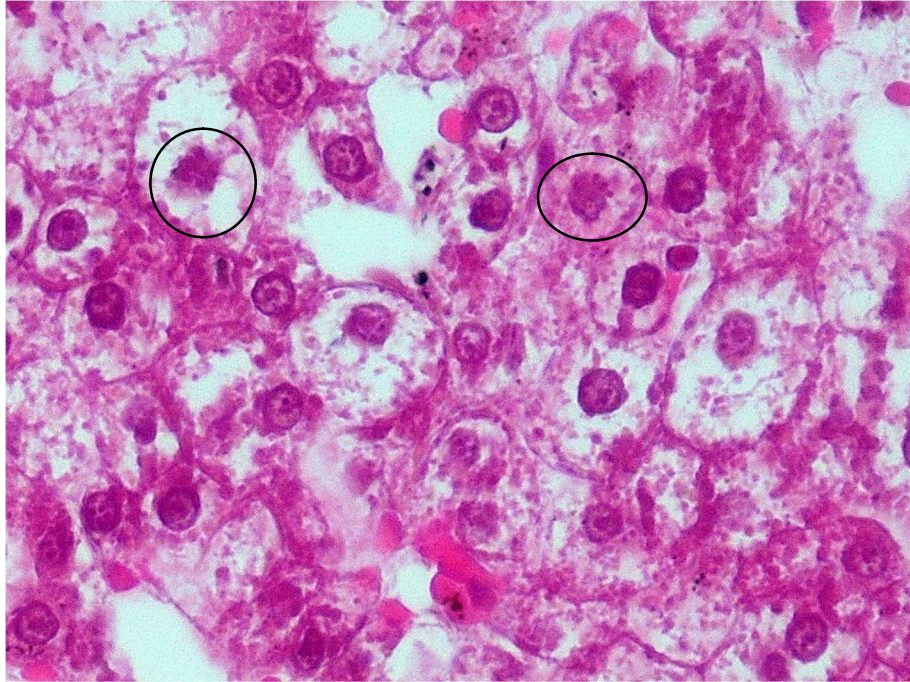


Рисунок 68 – Фигуры митоза в гепатоцитах. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

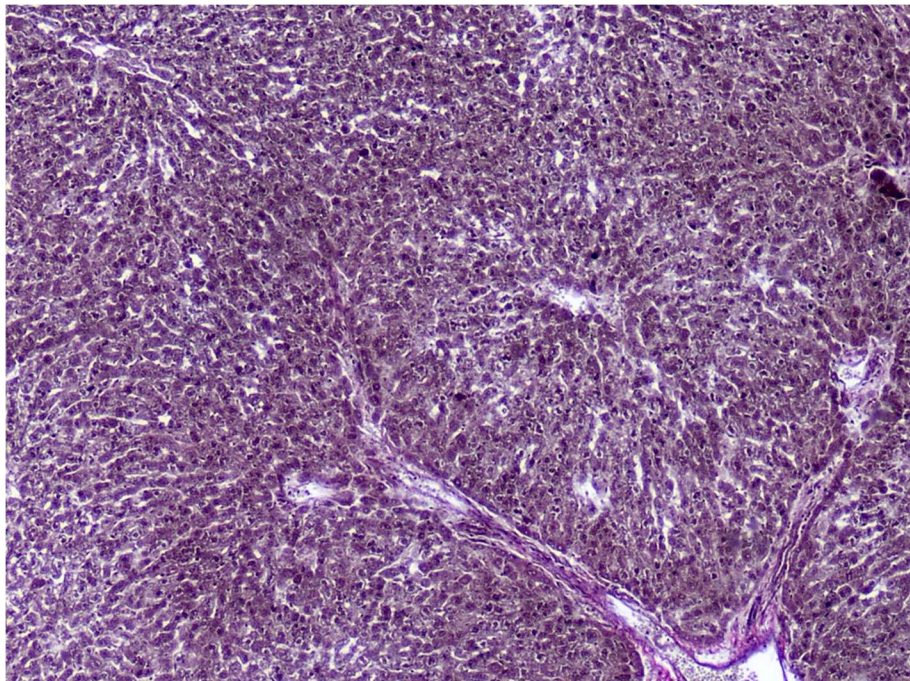


Рисунок 69 – Дольчатое строение печени. Самка, возраст 2 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

Печеночные триады часто у самок в данный возрастной период имеют особенность – это наличие одной широкой вокругдольковой вены, одного

желчного протока, с широким просветом неправильной формы выстланного изопризматическим эпителием, 2 лимфатических сосудов, часто локализованных около вены и желчного протока, 3 или 4 вокругдольковых артерий. Сосуды окружает зрелая соединительная ткань из небольших коротких пучков коллагеновых волокон. Единичные волокна приобретают более интенсивное окрашивание, прямой ход и невыраженную гомогенизацию, что является признаком их фиброза.

Вокруг триад, в виде однослойной цепочки или в виде радиальных ответвлений, расположены перилобулярные гепатоциты внутренней терминальной пластинки печеночных долек (рисунок 70).

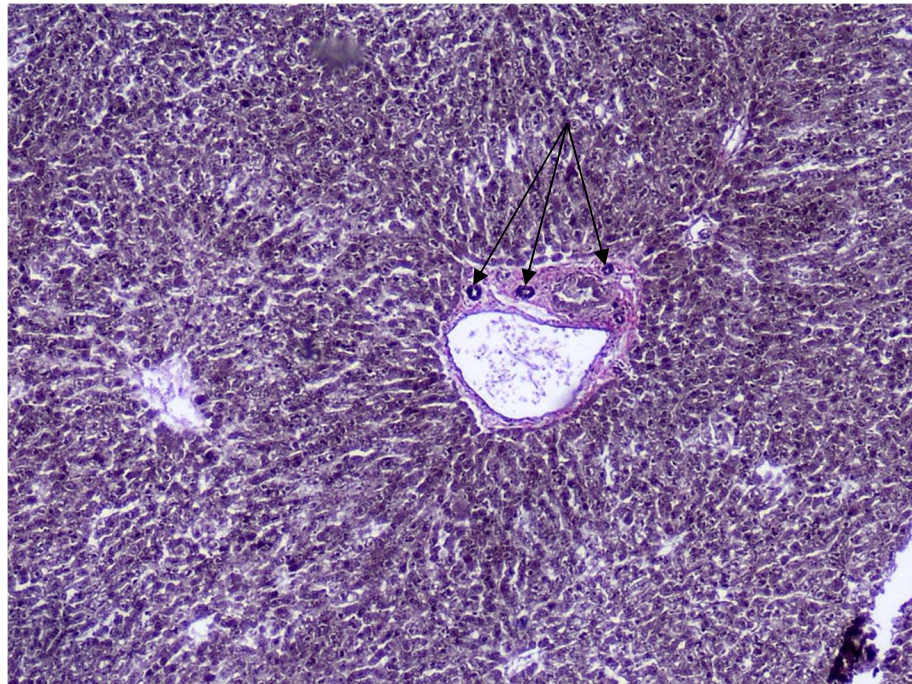


Рисунок 70 Многочисленные вокругдольковые артерии триады. Самка, возраст 2 месяца. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

В области центральной вены центролобулярные гепатоциты у самок нутрий, как и у самцов, имеют более мелкие размеры по сравнению с гепатоцитами, расположенными в промежуточной зоне и по периферии дольки. Однако у самок они имеют более упорядоченное радиальное расположение и выстраивают цепочки из клеток. Клетки в большинстве случаев многоядерные, имеют 2, реже 3 ядра. Все ядра имеют центральную

локализацию. Цитоплазма гепатоцитов заполнена зернистыми включениями. Визуализируются картины единичных митозов.

У самок и самцов, кроме гепатоцитов, регистрируются картины отхождения лимфатического сосуда от стенки центральной вены. Причем частично лимфатический сосуд как бы своим эндотелиальным слоем входит в просвет центральной вены, а затем постепенно обособляется от нее и проходит рядом, в непосредственной близости к стенке. Далее сосуд, по-видимому, впадает в стенку синусоидных капилляров и идет отдельно в перипортальную соединительную ткань (рисунок 71).

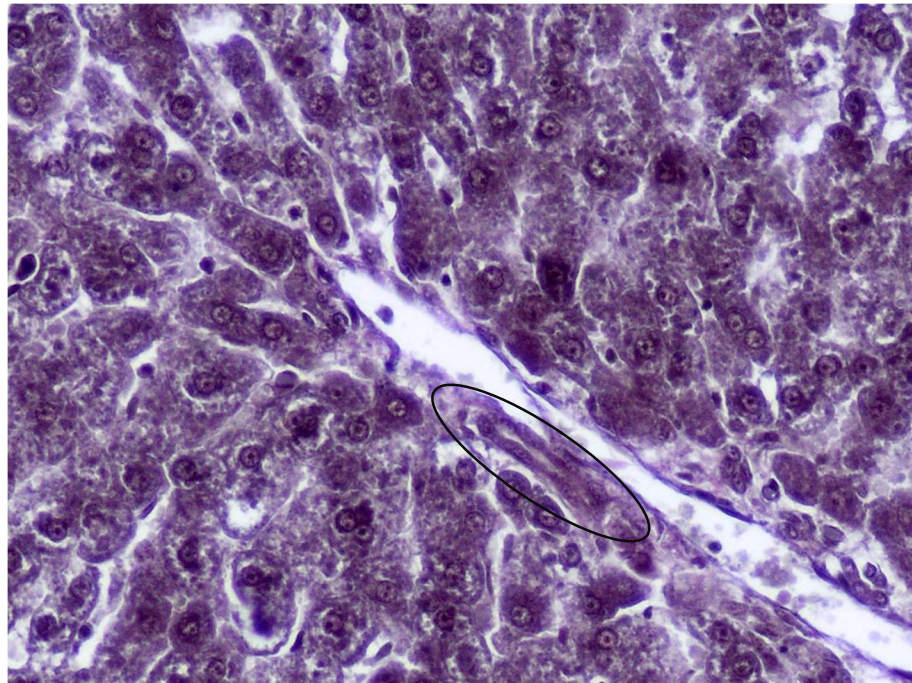


Рисунок 71 – Лимфатический сосуд долики печени. Самка, возраст 2 месяца. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 200$.

Перилобулярные гепатоциты внутренней терминальной пластинки и промежуточной зоны часто имеют параллельное расположение, формируя печеночные балки, однако присутствуют также многочисленные анастомозы между ними. Отмечается, что клетки этих зон крупные с повсеместной локализацией между ними более малых «резервных» гепатоцитов. Имеется большой пул многоядерных клеток, а также особенность самок, в отличие от самцов, в 2-месячном возрасте – присутствие в цитоплазме большого

количества оксифильных зернистых и в виде конгломератов включений. Это приводит к наполненности клетки на 80% синтезированными трофическими включениями. Присутствуют единичные гепатоциты в состоянии митотической активности (рисунок 72).

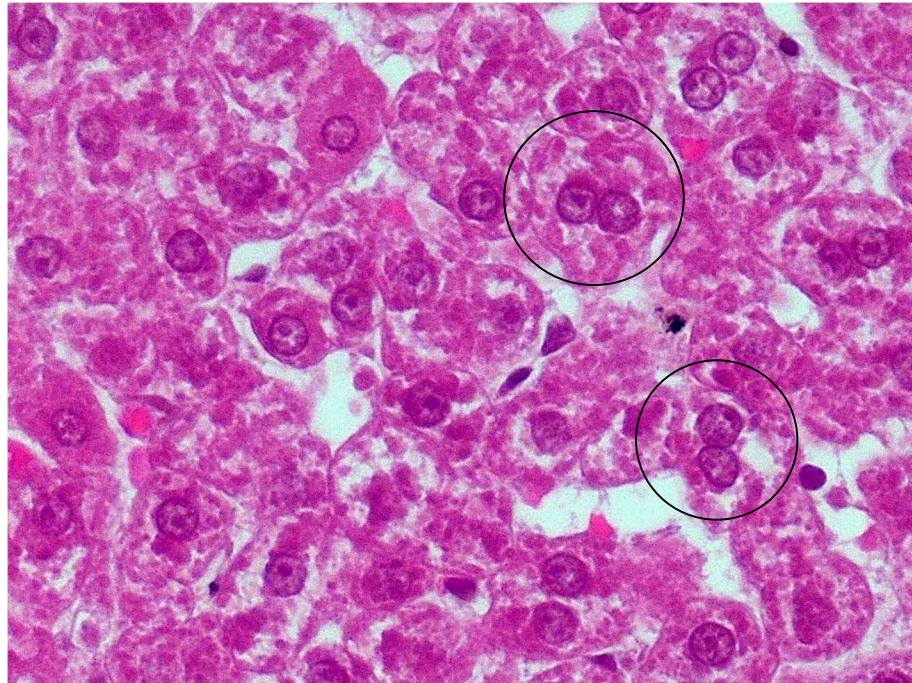


Рисунок 72 –Двуядерные гепатоциты и накопление большого количества трофических включений цитоплазме. Самка, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.

В 4,5-месячном возрасте у самцов под капсулой печени отмечается активная пролиферация гепатоцитов терминальной наружной пластинки. Формируется мощный подкапсулярный пласт, состоящий из 8-10 слоев клеток, диффузно мигрирующих между печеночными триадами, прилегая к перилобулярным гепатоцитам внутренней терминальной пластинки.

Пролиферирующие гепатоциты наружной терминальной пластинки имеют меньшие размеры по сравнению с остальной паренхимой. В них цитоплазма заполнена плотными мелкими зернистыми включениями (рисунок 73).

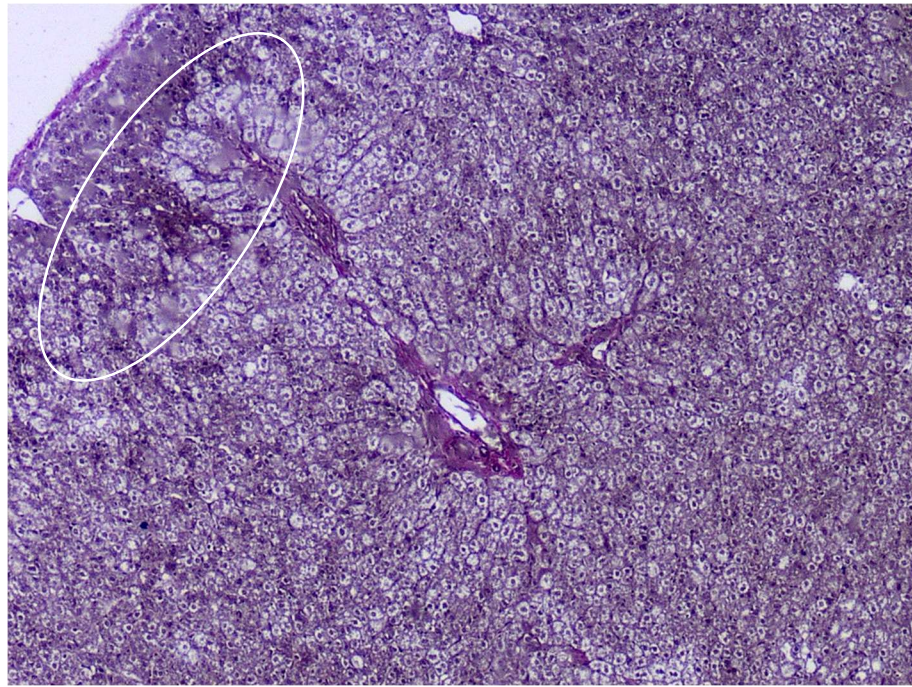


Рисунок 73 – Проплиферация гепатоцитов терминальной наружной пластинки. Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

В данный возрастной период отмечается разрастание зрелых коллагеновых волокон, окружающих печеночные триады. Волокна тянутся на большие расстояния от триад между печеночными дольками, в некоторых местах даже контактируют между собой, формируя тонкие слабоветвленные тяжи коллагеновых волокон. Кроме триад и между дольками, волокна частично врастают между гепатоцитами внутренней терминальной пластинки в зонах расположения перипортального лимфатического сосуда.

В триадах начинают отчетливо визуализироваться пространства Молла, переходящие в портальный канал и затем в лимфатический сосуд, расположенный в перипортальной соединительной ткани из пучков коллагеновых волокон. Отмечается, что тонкие коллагеновые волокна отходят от перипортальных волокон и окружают пространство Молла (рисунок 74).

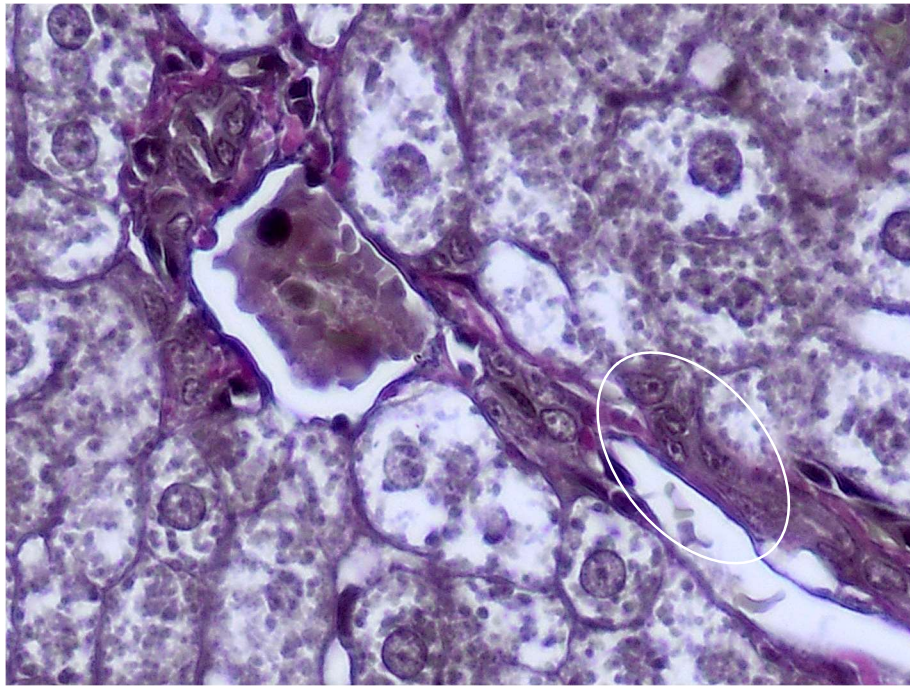


Рисунок 74 – Пространство Молла с порталным каналом. Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 400$.

Морфологические особенности регистрируются и в паренхиме долек. Центролобулярные гепатоциты, окружающие центральную вену, становятся крупными и плотно прилежат друг к другу, вследствие формирования многочисленных анастомозов между собой. Они содержат крупные зернистые включения, заполняющие практически всю его цитоплазму. Центральная вена имеет широкий просвет и содержит клетки крови (рисунок 75).

Гепатоциты промежуточной зоны и перилобулярные гепатоциты внутренней терминальной пластинки практически тотально многоядерные (преимущественно двуядерные). Расположение их в виде радиальных печеночных балок плохо визуализируется, так как они повсеместно имеют многочисленные анастомозы между собой. В цитоплазме многоядерных гепатоцитов содержится мало зернистых включений, они локализованы в основном под плазмолеммой. Ядра в клетках расположены всегда по центру, в них насчитывается от 2 до 4 ядрышек, что отражает их высокую синтетическую активность и выраженную полиплоидию (рисунок 76, 77).

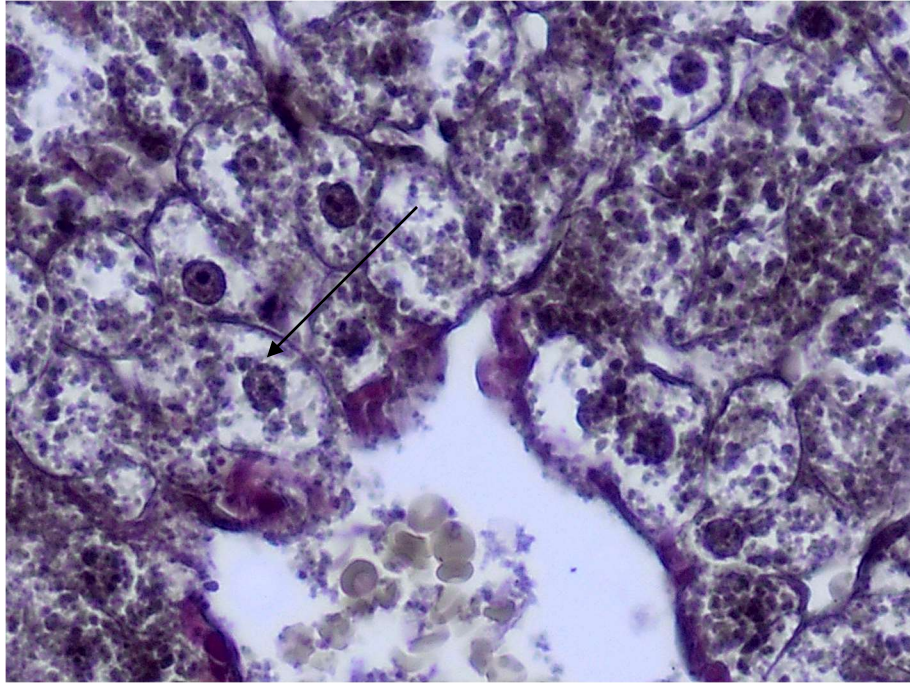


Рисунок 75 – Крупные центролобулярные гепатоциты.
Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгер-Ван Гизон.
Ув. $\times 400$.

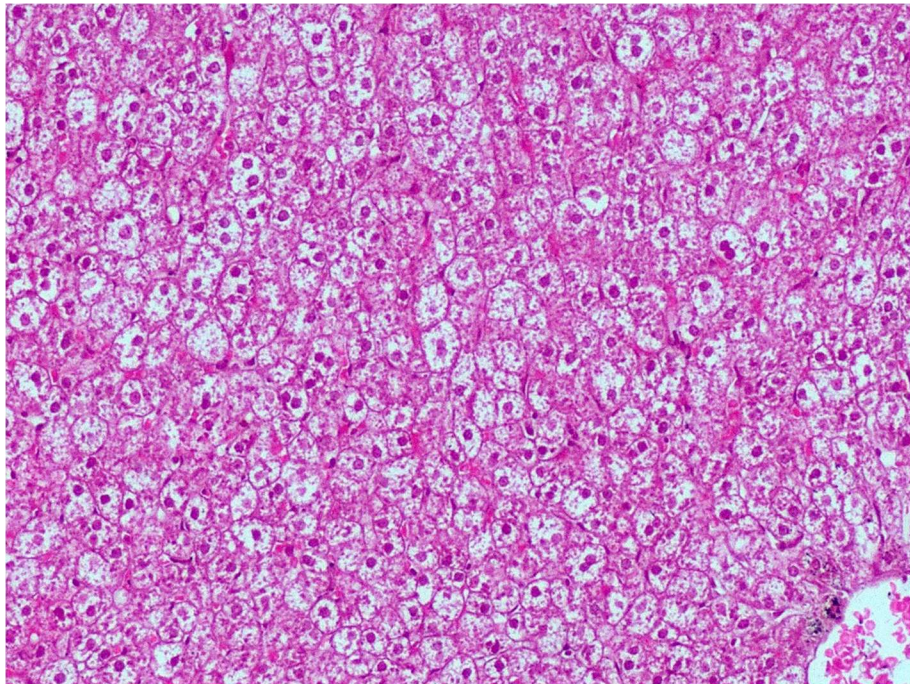


Рисунок 76 – Двухядерные гепатоциты.
Самец, возраст 4,5 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 100$.

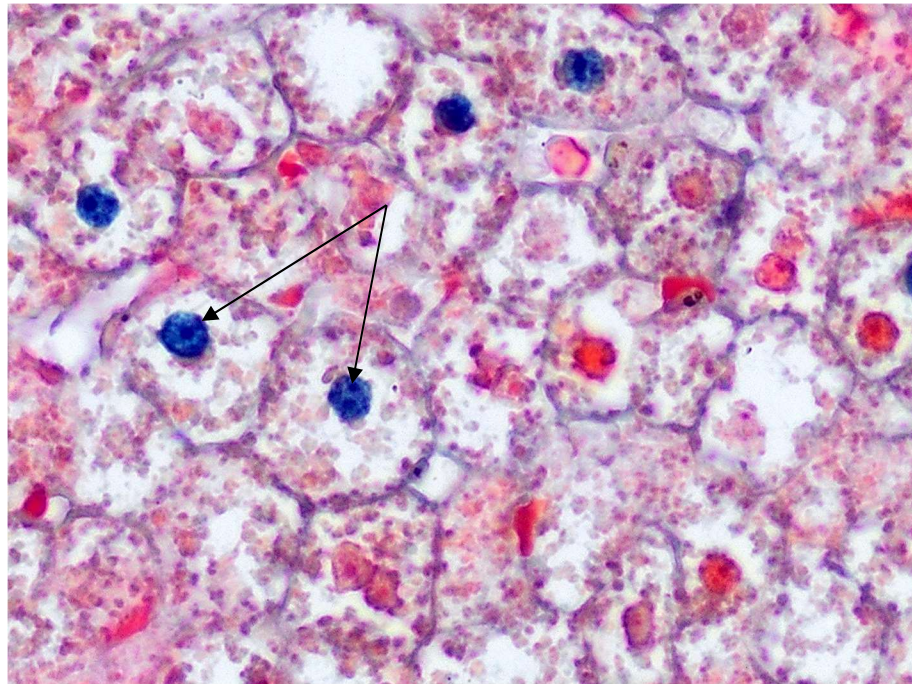


Рисунок 77 – Выраженная базофилия ядер гепатоцитов. Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 400$.

У самок нутрий в 4,5-месячном возрасте, в сравнении с самцами, не происходит разрастание стромального компонента печени, однако визуализация долек более четкая, в связи с выраженным радиальным расположением печеночных балок в составе печеночной дольки со стороны ее классического строения.

Повсеместно регистрируется появление, по нашему мнению, единичных новых центральных вен и соответственно долек. Данное заключение связано с тем, что указанные центральные вены в своей стенке содержат тонкие коллагеновые волокна, обрамляющие с одного полюса центролобулярные гепатоциты, которые, по сути, и являются стенкой вены. Просвет таких вен неровный, в связи выпячиванием в ее просвет многочисленных гепатоцитов и открывающихся в них большого числа широких синусоидных капилляров. Вокруг центральных вен визуализируется большое количество в просветах капилляров звездчатых макрофагов, по-видимому, мигрирующих в печеночные дольки (рисунок 78).

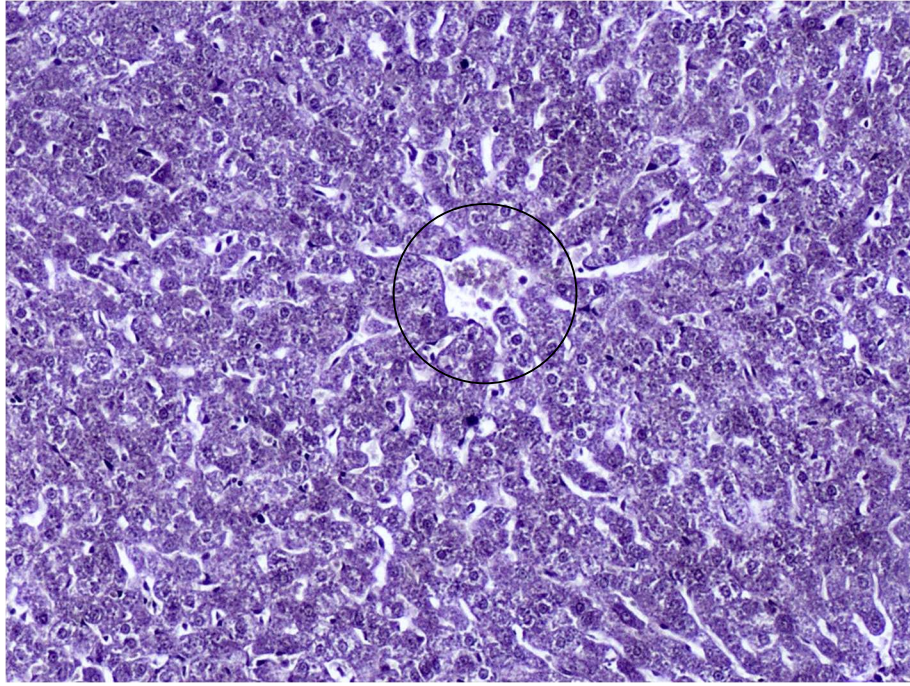


Рисунок 78 – Формирование новых центральных вен. Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 100$.

Зонально в печени наблюдается активная пролиферация «резервных» гепатоцитов. Мигрируют они из внутренней терминальной пластинки в промежуточную зону, локализуясь между перилобулярными гепатоцитами в виде многочисленных клеточных тяжей или цепочек. «Резервные» гепатоциты имеют более малые размеры по сравнению с перилобулярными и промежуточной зоны. В них оксифильная гомогенная цитоплазма и мелкое темно-базофильное центрально расположенное ядро. Клетки часто имеют вытянуто-полигональную форму. Количество «резервных» гепатоцитов превалирует в области внутренней терминальной пластинки (рисунок 79).

У самок нутрий в 4,5 месяца жизни гепатоциты содержат большое количество крупных зернистых включений, заполняющих цитоплазму во всех зонах печеночной дольки примерно на 90% (рисунок 80).

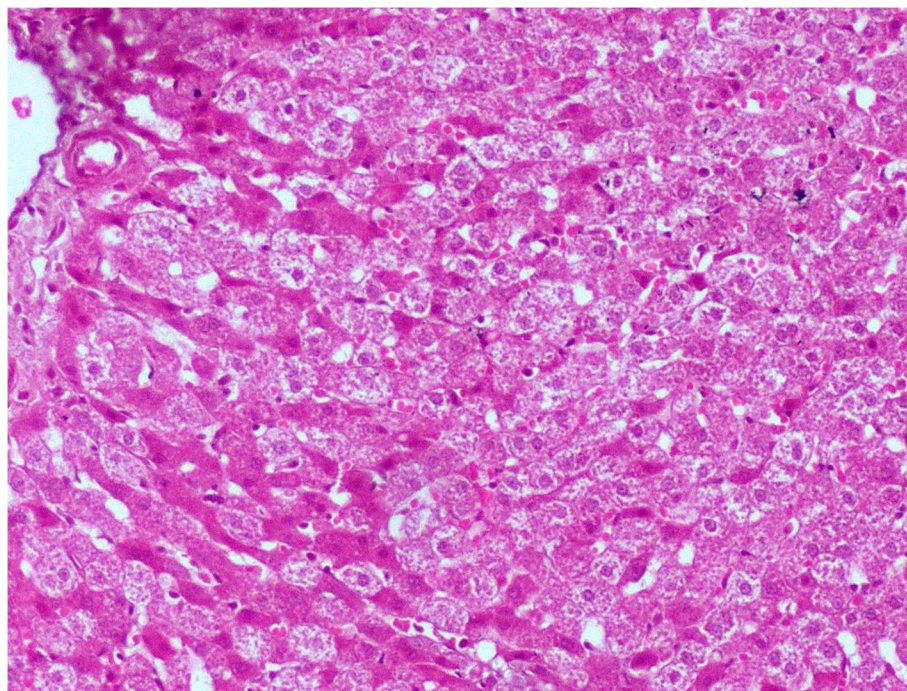


Рисунок 79 – Проплиферация «резервных» гепатоцитов.
Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 100$.



Рисунок 80 – Активное накопление включений гепатоцитами.
Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 400$.

У самцов в 7,5- и 12-месячном возрасте наружная терминальная пластинка гепатоцитов визуализируется в виде подкапсулярного слоя клеток, однако рядность их уменьшается до 5 или 7 слоев. Кроме того, картины

врастания клеток в слой перилобулярных гепатоцитов просматриваются в единичных случаях или вообще отсутствуют (рисунок 81).

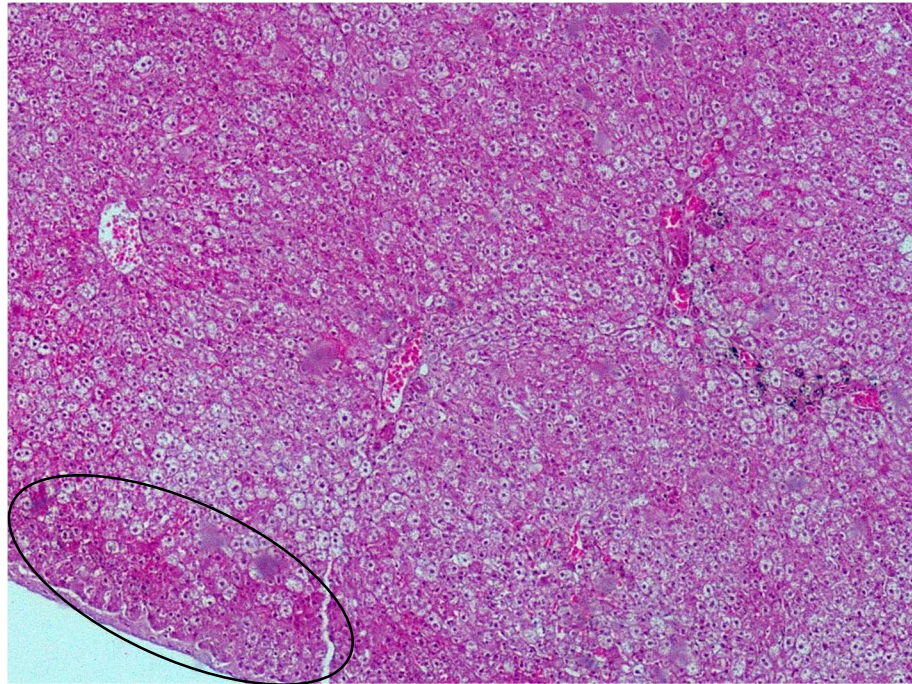


Рисунок 81 – Сформированная терминальная пластинка гепатоцитов. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

Соединительнотканый компонент продолжает активно разрастаться и к 12-месячному возрасту между печеночными дольками зонально проходят выраженные прослойки из зрелых коллагеновых волокон. Отмечается, что волокна структурированы в виде толстых грубых фиброзных пучков, между которыми в области триад локализованы кровеносные и лимфатические сосуды, а также желчный проток (рисунок 82).

Между пучками коллагеновых волокон печеночных триад регистрируется разрастание тонких эластических волокон, причем располагаются они на границе с перилобулярными гепатоцитами внутренней терминальной пластинки (рисунок 83).

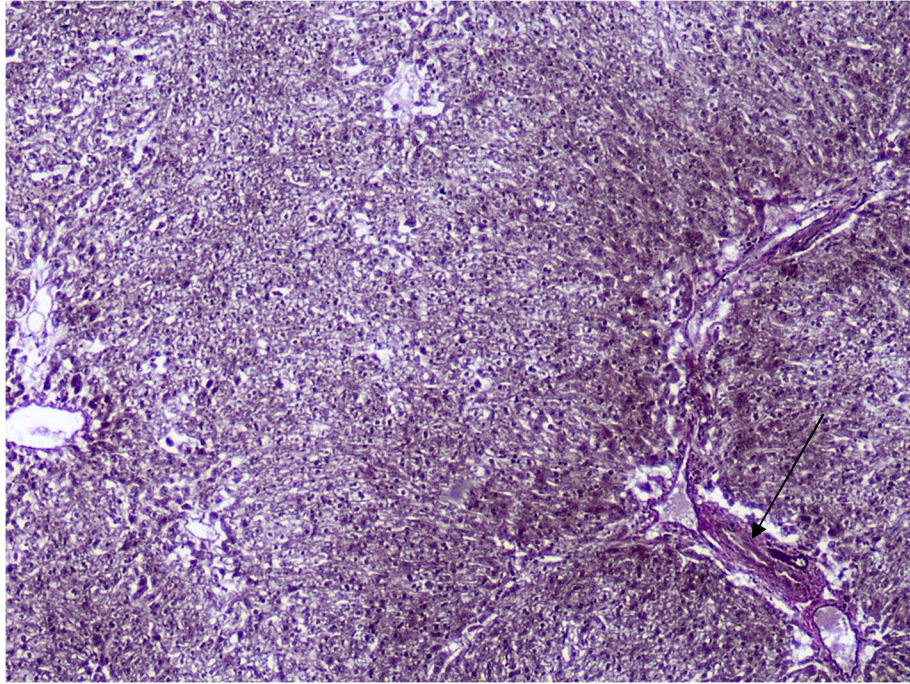


Рисунок 82 – Разрастание соединительнотканного компонента. Самец, возраст 12 месяцев. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

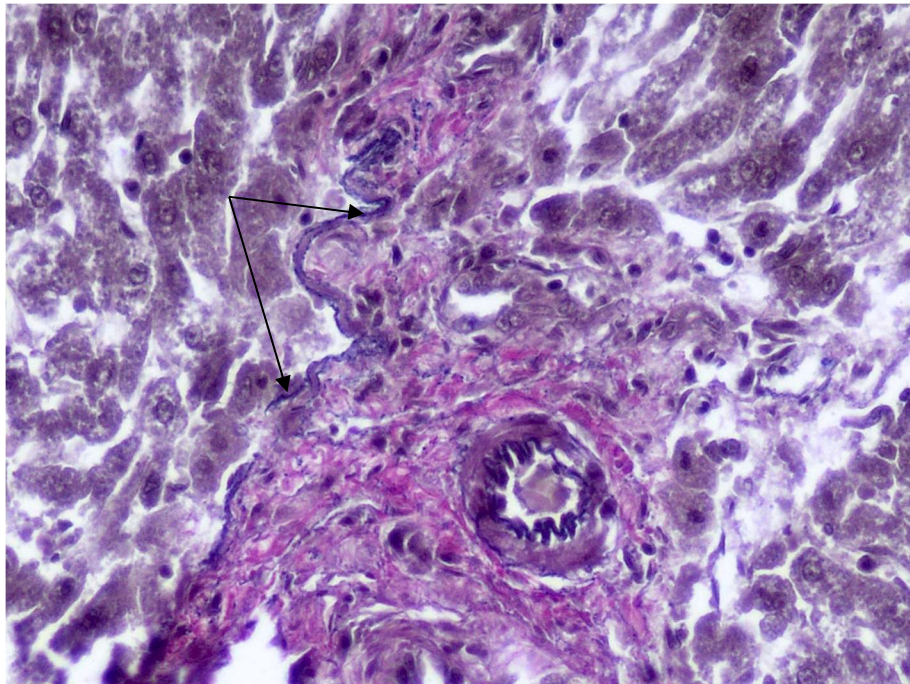


Рисунок 83 – Разрастание эластических волокон. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 200$.

Паренхима печени у самцов в 7,5-месячном возрасте так же, как и в предыдущем возрастном периоде, отличается высоким пролиферативным потенциалом, в печеночных дольках имеется наличие большого количества

двухъядерных гепатоцитов. К 12-месячному возрасту резко снижается данная активность, о чем свидетельствуют единичные двухъядерные гепатоциты, локализованные в печеночных балках. Сами клетки на протяжении изучаемого периода времени практически свободны от включений в цитоплазме, что придает ей больше пузырьчатый вид с четкими границами плазмолеммы (рисунок 84).

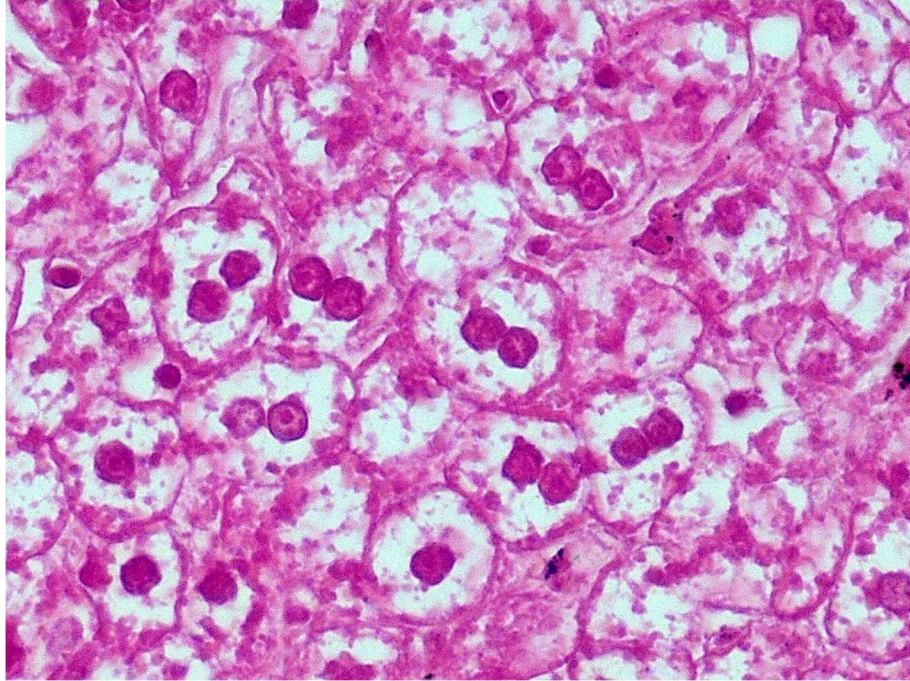


Рисунок 84 – Двухъядерные гепатоциты.
Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. ×400.

У самок нутрий с 7,5- до 12-месячного возраста отмечается разрастание соединительнотканного компонента, но только в области печеночных триад. Разрастание визуализируется вокруг сосудов, что придает картину увеличения областей триад в ширину. Коллагеновые волокна соединительнотканного компонента зрелые и содержат крупные пучки в состоянии фиброза.

Центральные вены, со стороны классических печеночных долек, содержат в своей стенке зрелые коллагеновые волокна. Кроме этого, они имеют очень широкие просветы (рисунок 85).

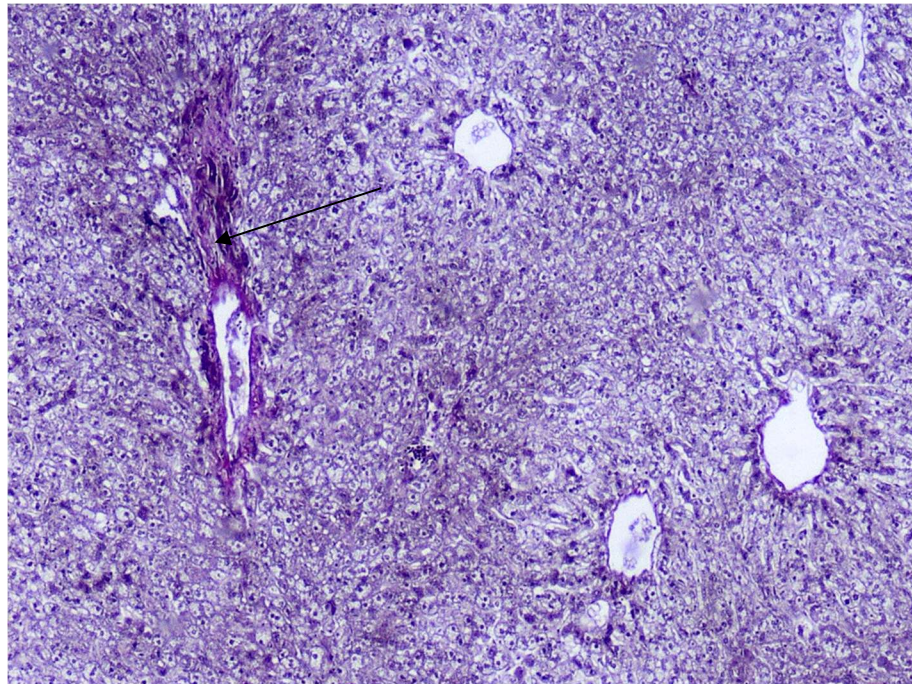


Рисунок 85 – Разрастание соединительнотканного компонента вокруг печеночных триад. Самка, возраст 12 месяцев. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. ×40.

У самок присутствуют дольки, в которых только происходит формирование центральной вены, что визуализируется в виде нескольких просветов, расположенных рядом друг с другом. Между ними проходит один слой гепатоцитов. У одного просвета отмечается только прорастание между центрoлoбулярными гепатоцитами и самим просветом тонкого коллагенового волокна, входящего в стенку центральной артерии. В остальных просветах гепатоциты являются стенкой сосуда, часть из которых выпячиваются в его просвет (рисунок 86).

У самок в изучаемый возрастной период, в сравнении с самцами, структурирование печеночных долек по классическому представлению имеет правильное радиальное построение печеночных балок из перилобулярных и центрoлoбулярных гепатоцитов, расположенных попарно и имеющих ход от периферии к центру. Между балками визуализируются широкие просветы синусоидных капилляров. Сами гепатоциты имеют полигонально-округлую форму и, практически тотально, заполненную цитоплазму зернистыми включениями. Также у самок, в отличие от самцов, гепатоциты с 2 или 3 ядрами в дольке единичные (рисунок 87).

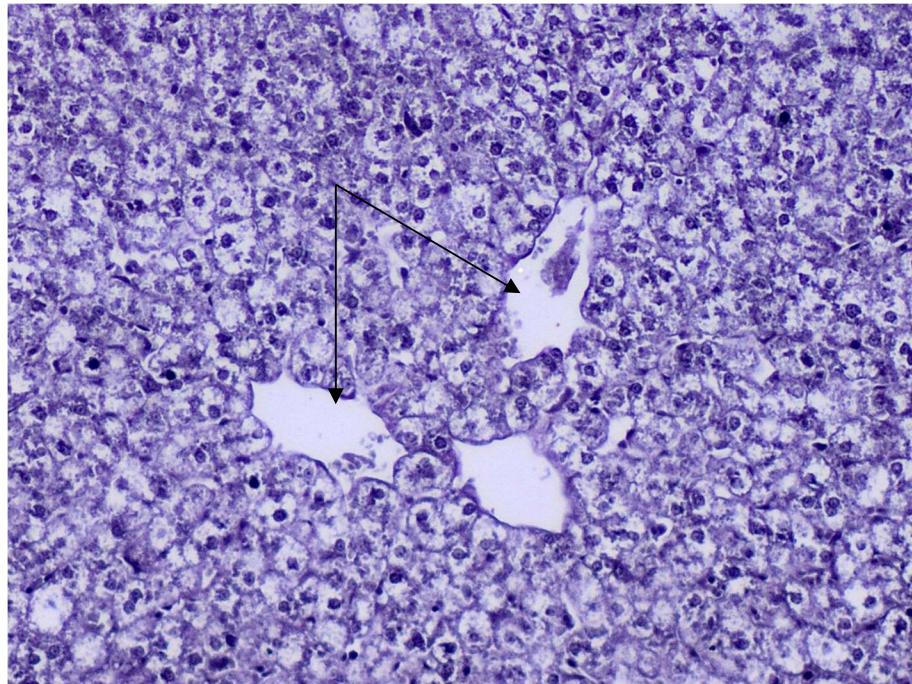


Рисунок 86 – Формирование центральной вены.
Самка, возраст 7,5 месяцев. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон.
Ув. $\times 100$.

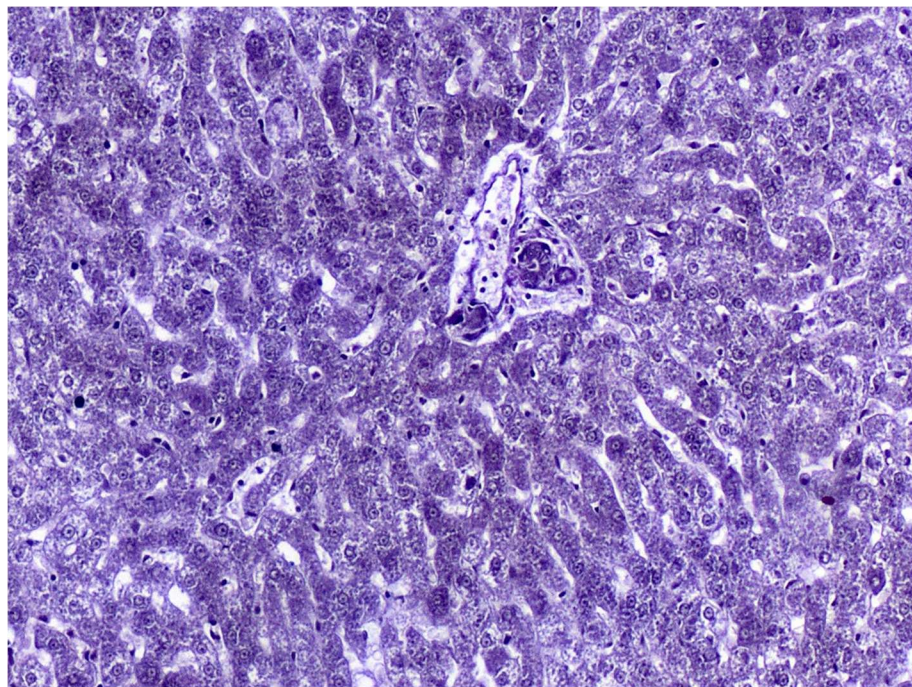


Рисунок 87 – Радиальное построение печеночных балок.
Самка, возраст 12 месяцев. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон.
Ув. $\times 100$.

В результате морфометрических исследований гепатоцитов нутрий установлено (таблица 16), что их ЯЦО с 1 суток жизни до 2-месячного возраста у самок достоверно снижается на 3,29%, а у самцов – на 10,04%. В

последующий возрастной период (с 2 до 4,5 месяцев) значение этого показателя у самок достоверно увеличивается на 9,34%, а у самцов – на 7,39%. При достижении самками и самцами нутрий 7,5-месячного возраста ЯЦО гепатоцитов достоверно уменьшается на 22,48 и 10,21% соответственно, при сопоставлении с данными предшествующей возрастной группы. В период с 7,5 и до 12 месяцев постнатального онтогенеза значение этого показателя достоверно увеличивается на 3,93% только у самцов нутрий.

Таблица 16 – ЯЦО гепатоцитов нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,1194± 0,0006 [#]	0,1156± 0,0003 ^{*#}	0,1264± 0,0005 ^{*#}	0,1032± 0,0004 ^{*#}	0,1034± 0,0003 [#]
Самец (n=300)	0,1206± 0,0003	0,1096± 0,0004 [*]	0,1177± 0,0003 [*]	0,1068± 0,0004 [*]	0,1110± 0,0002 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Сравнивая ЯЦО гепатоцитов между нутриями разного пола одного возраста установлено, что в 1 сутки, 7,5 и 12 месяцев жизни значение данного показателя у самцов достоверно больше, в сравнении с самками на 1,01, 3,49 и 7,35% соответственно. В 2- и 4,5-месячном возрасте ЯЦО гепатоцитов у самок нутрий, напротив, больше, в сравнении с самцами на 5,47 и 7,39% соответственно.

Таким образом, проведенные нами исследования значительно расширяют уже имеющиеся сведения, представленные М. С. Слинько (2007), в которых отражены параметры массы и объем печени и ее долей, специфика формирования печёночных долек и триад, содержание и распределение ШИК-положительных веществ, а также характер полиплоидии и ядерно-протоплазматическое отношение гепатоцитов нутрий в иные возрастные периоды, которые не отражают критических этапов постнатального развития. В наших исследованиях были установлены ранее не описанные

закономерности постнатального морфогенеза печени нутрий. Так, в печени 1-суточных особей определяется жировая вакуолизация гепатоцитов, которая более выражена у самцов, нежели у самок, а также определяется наличие звездчатых макрофагов. В возрастной период от 2 до 7,5 месяцев отмечается многоядерность (от 2 до 3 ядер) и процессы митоза гепатоцитов, которые у самцов оказалась более выраженными, в сравнении с самками, а дольчатость печени, напротив, в большей степени регистрируется у самок. У самок нутрий 4,5 месячного возраста также отмечается большее количество «резервных» гепатоцитов, в данном возрасте и в более поздние возрастные периоды у них регистрируется дольки печени с признаками формирования центральных вен. У самцов нутрий в 7,5 месяцев жизни в печени начинает активно развиваться стромальный компонент, с последующим фиброзом коллагеновых волокон в 12-месячном возрасте. Абсолютная масса печени с 1 суток до 12 месяцев жизни у самок нутрий увеличивается в 28,33 раз, а у самцов – в 38,69 раз. ЯЦО гепатоцитов нутрий с возрастом изменяется волнообразно, имея свои минимальные значения в 7,5-месячном возрасте, а максимальные – у самок и самцов в 4,5 месяца и 1 сутки жизни соответственно.

2.2.2.4. Морфологические показатели почек нутрий в половозрастном аспекте

Морфологические параметры структур почек нутрий в постнатальном онтогенезе имеют ряд видоспецифичных особенностей и различий, что было показано в результатах ранее проведенных исследований (Данников С.П., 2013), однако уточнение и расширение уже имеющихся сведений, представленное ниже, позволяют по-новому охарактеризовать специфику строения этих органов.

Абсолютная масса почек нутрий с 1 суток до 12 месяцев жизни, увеличивается неравномерно и имеет ряд половых различий, а их

относительная масса с возрастом имеет тенденцию к снижению, которая наиболее выражена в раннем постнатальном онтогенезе (таблица 17).

Таблица 17 – Параметры массы почек нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Абсолютная масса, г					
Самка (n=10)	1,98±0,03	6,83±0,47*	11,86±0,17*#	17,02±0,98*#	22,90±0,81*#
Самец (n=10)	1,73±0,04	6,32±0,14*	14,43±0,36*	21,35±0,30*	32,67±1,66*
Относительная масса, %					
Самка (n=10)	0,83±0,01	0,77±0,06	0,45±0,01*	0,42±0,02	0,37±0,01
Самец (n=10)	0,76±0,02	0,70±0,04	0,48±0,01*	0,43±0,01	0,44±0,02

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

При сравнении числовых данных абсолютной массы почек нутрий установлено, что значение этого показателя с 1 суток и до 2 месяцев постнатального онтогенеза у самок достоверно возрастает в 3,45 раза, а у самцов – в 3,65 раза. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев абсолютная масса почек у самок нутрий достоверно увеличивается в 1,74 раза, а у самцов – в 2,27 раза. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, значение исследуемого показателя у самок достоверно возрастает на 43,51%, а у самцов – на 47,96%, при сопоставлении с предшествующей возрастной группой. К возрасту 12 месяцев абсолютная масса почек у самок нутрий достоверно увеличивается на 34,55%, а у самцов – на 53,02%, при соотнесении к 7,5-месячным особям.

Между самками и самцами одного возраста достоверные различия по абсолютной массе почек, регистрируются только в возрасте 4,5 месяцев, 7,5 месяцев и 12 месяцев, к тому же у самок значение данного показателя оказалось меньше, в сравнении самцами на 21,67, 25,44 и 42,66% соответственно.

Относительная масса почек у самок и самцов нутрий достоверно снижается только в период с 2 до 4,5 месяцев на 71,11 и 45,83%

соответственно, причем достоверных половых различий в значениях данного показателя не выявлено.

Полученные данные по относительной и абсолютной массе почек нутрий на поздних этапах постнатального онтогенеза близки к сведениям, представленными С. А. Ермолиной (2007), однако имеют иную возрастную динамику.

При гистологическом исследовании почек показано, что у 1-суточных самцов и самок нутрий почки как паренхиматозный орган сформированы. Капсула почек представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой сильно развито межклеточное аморфное вещество с большим количеством клеток фибробластического дифферона (рисунок 88).

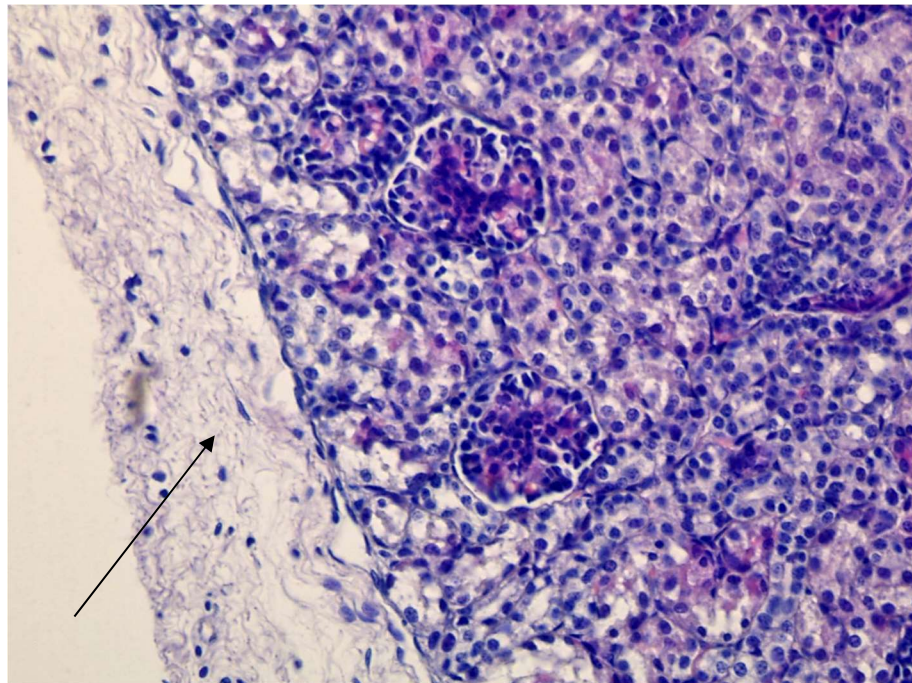


Рисунок 88 – Капсула левой почки. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Паренхима почек представлена развитыми корковым и мозговым веществами почки. Корковое вещество формирует кортикальный лабиринт и в виде почечных колонок, расположенных между поднимающимися из мозгового вещества мозговыми лучами. Благодаря этому просматриваются картины перемежающихся между собой почечных колонок из канальцевой

системы нефрона и мозговых лучей, представленных собирательными протоками (рисунок 89).

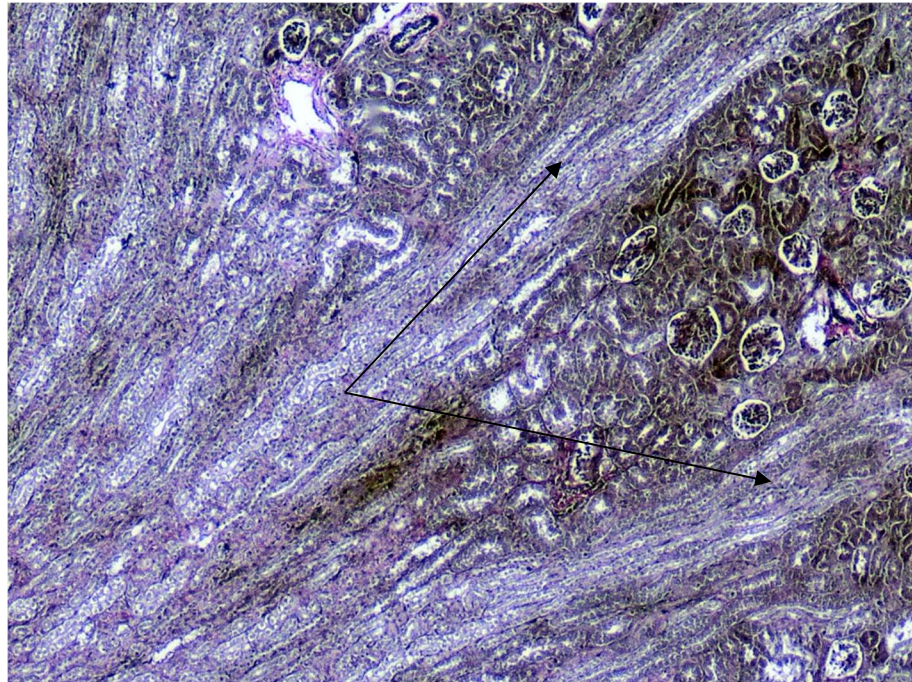


Рисунок 89 – Мозговые лучи и кортикальный лабиринт левой почки. Самец, возраст 1 сутки. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

В корковом веществе визуализируются неупорядоченно расположенные почечные тельца, но имеющие определенную принадлежность локализации согласно их морфологической классификации. Наибольшее по занимающей площади коркового вещества занимают почечные тельца корковых нефронов. Они более рыхло расположены относительно друг друга, но с едва заметным формированием групповых скоплений. Под корковыми тельцами с более плотным расположением друг к другу локализованы почечные тельца промежуточных нефронов, а на большом расстоянии друг от друга размещены наиболее редкие почечные тельца юкстамедуллярных нефронов (рисунок 90).

Наряду с условно послойным расположением почечных телец разных типов нефронов, регистрируются зоны на протяженности всего коркового вещества, в которых почечные тельца расположены неупорядоченно по отношению друг к другу. Вокруг почечных телец находятся многочисленные оксифильные каналы выделяющиеся в паренхиме почки и имеющие

немного мутный вид, что характеризует их как проксимальные извитые каналы. По своему расположению они формируют в корковом веществе рисунок в виде сетки, в которую включены почечные тельца, вероятно, всех трех типов нефронов (рисунок 91).

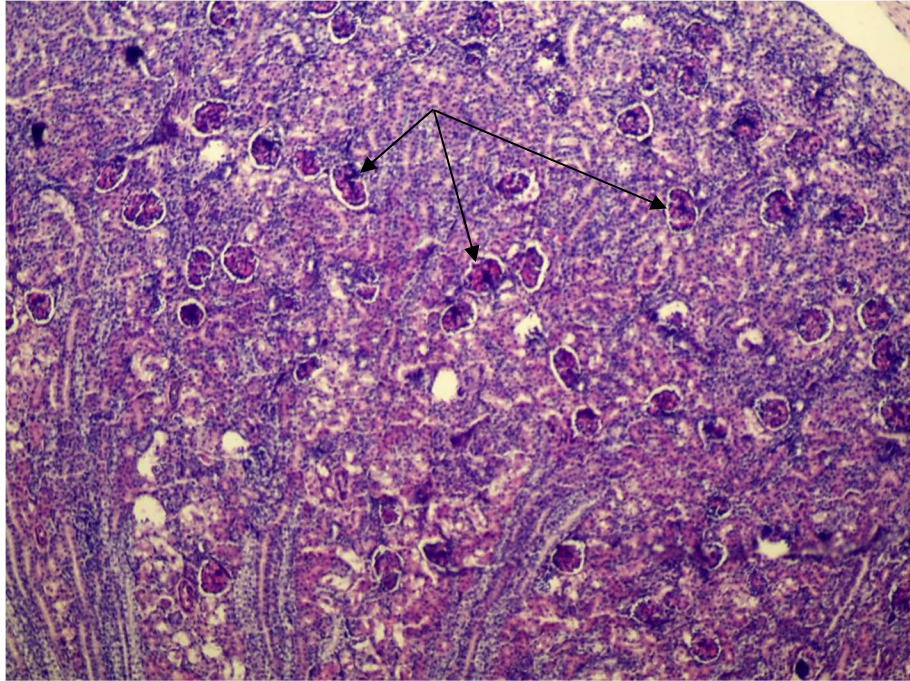


Рисунок 90 – Почечные тельца коркового вещества левой почки. Самка, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

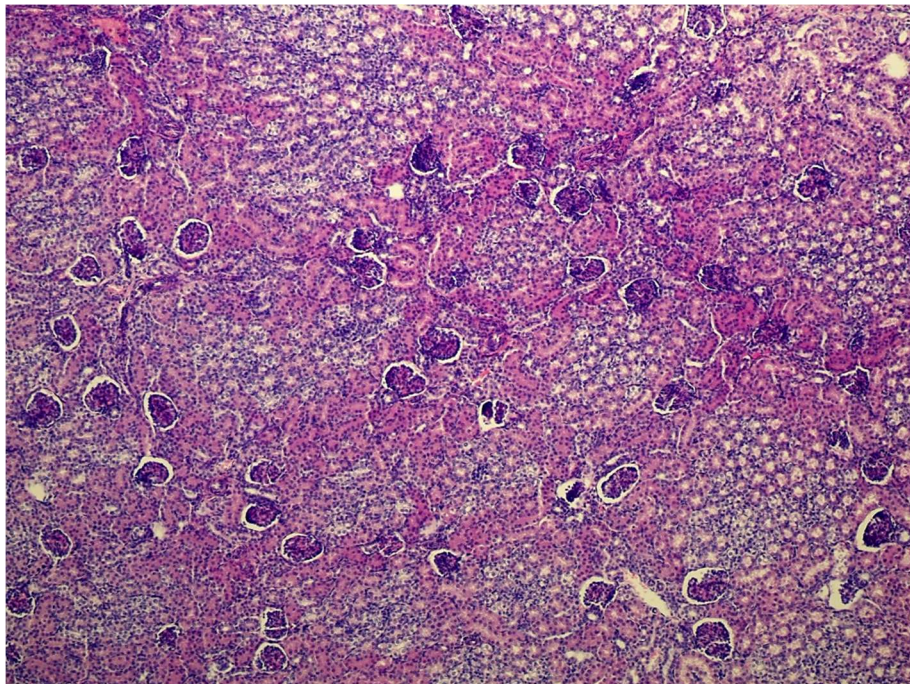


Рисунок 91 – Проксимальные извитые каналы правой почки в виде сетки. Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

В капсуле клубочка почечных телец париетальный листок выстлан плоскими эпителиальными клетками с выступающими в просвет овально-плоскими крупными ядрами. Висцеральный листок спаян с клубочковой капиллярной сетью, имеющей широкие просветы содержащие эритроциты. Между капиллярной сетью визуализируются редкие мезангиальные клетки с крупным четким ядром и расплывчатой зернистой цитоплазмой с размытыми границами. Клетки в мезангиальном матриксе расположены одиночно между капиллярами. Мочевое пространство капсулы имеет широкий просвет и не имеет содержимого (рисунок 92).

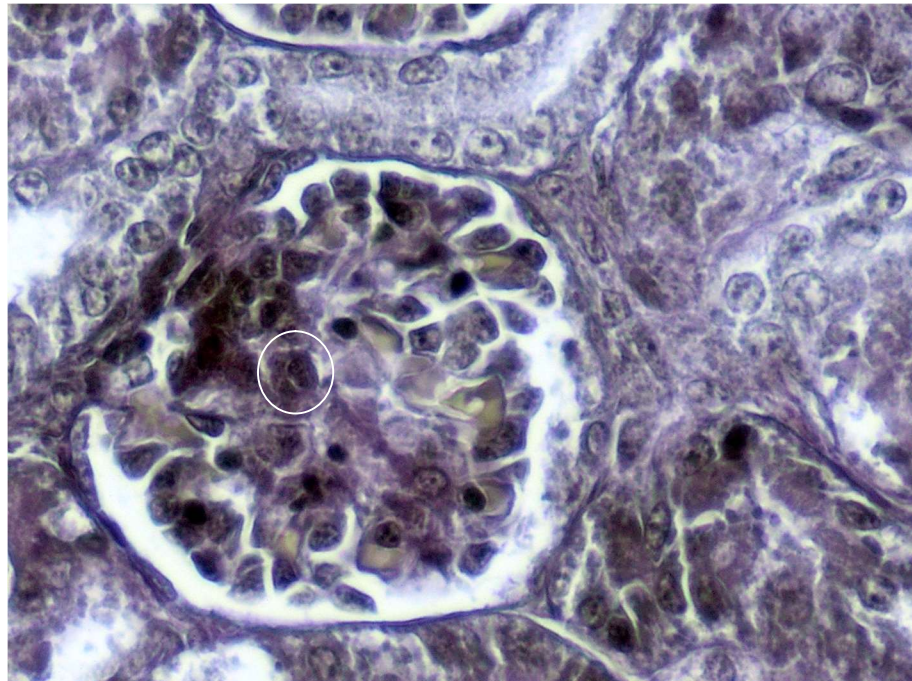


Рисунок 92 – Единичные мезангиальные клетки в почечном тельце правой почки. Самец, возраст 1 сутки. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 400$.

Проксимальные извитые канальца имеют узкие вытянутые просветы, которые часто не просматриваются. Они выстланы кубическим эпителием с выраженной зернистой оксифилией цитоплазмы эпителиальных клеток. Клеточные границы слабо просматриваются, ядра очень крупные, шаровидные, имеют базальную локализацию. Количество эпителиальных клеток, а также форма и размеры проксимальных извитых канальцев визуалью сильно варьируют.

Между проксимальными канальцами визуализируются, более редкие, дистальные, которые имеют широкие пустые просветы. Их клетки кубической формы, со светлой прозрачной цитоплазмой и четкими границами. Ядра округлой формы, располагаются чаще в базальной части клетки (рисунок 93).

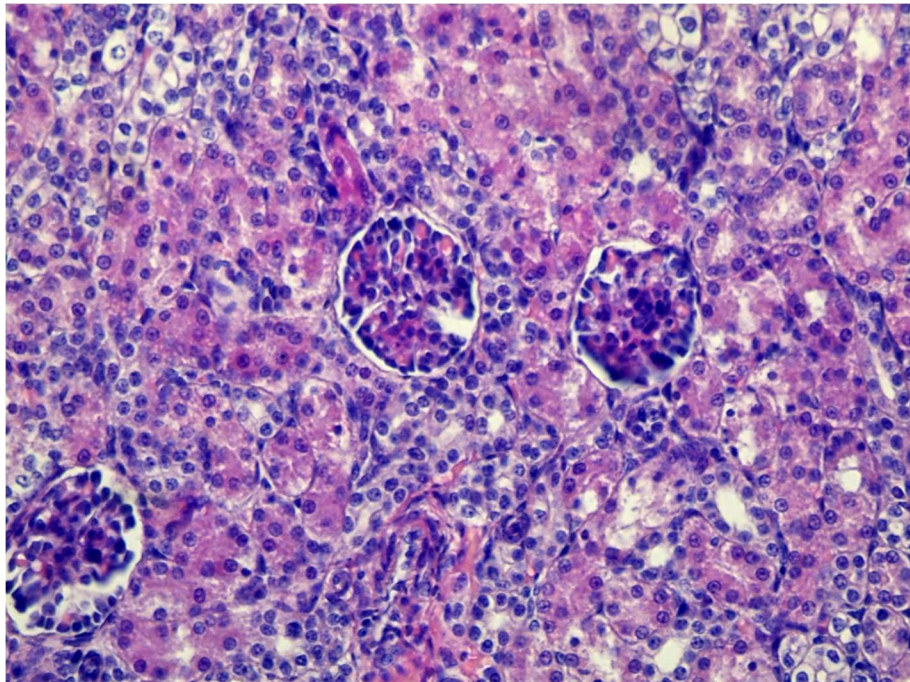


Рисунок 93 – Почечная паренхима левой почки. Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Собирательные протоки мозгового вещества почки у самцов и самок нутрий выстланы низкопризматическим однослойным эпителием. Они имеют широкие просветы без содержимого. В эпителиальных клетках хорошо выражен апикальный полюс, а базальный – содержит крупное округлое ядро. Все клетки собирательных протоков имеют одинаковое слабоокисфильное окрашивание гомогенной цитоплазмы.

Между собирательными протоками повсеместно визуализируются многочисленные нисходящие и восходящие просветы тонких сегментов длинной петли, которые определяются только по крупным базофильным шаровидным ядрам, вследствие выстилки их плоским эпителием. Между протоками и просветами длинной петли отмечается развитая сеть кровеносных капилляров (рисунок 94).

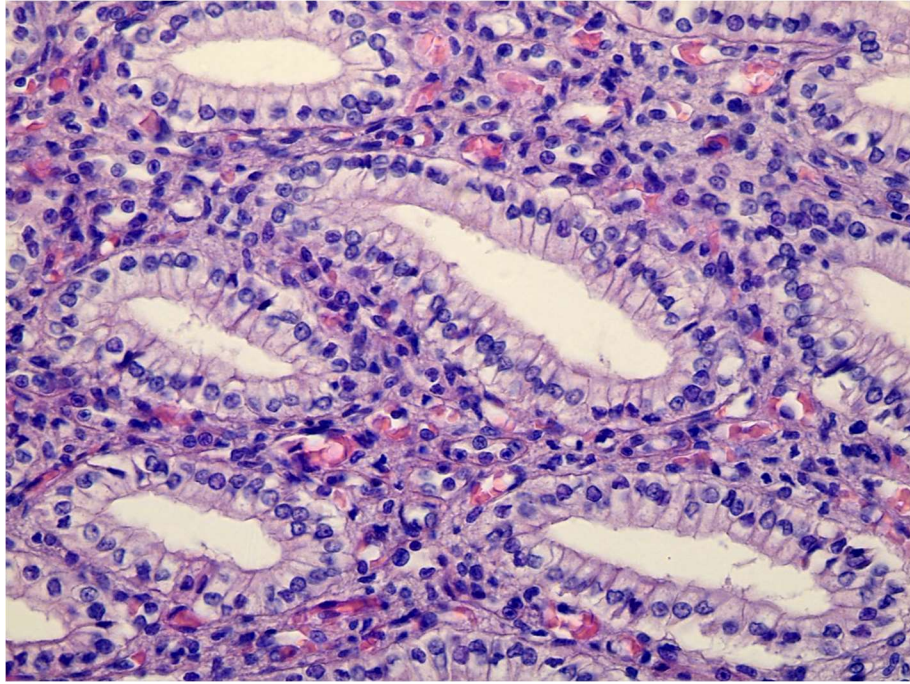


Рисунок 94 – Собирающие трубочки мозгового вещества правой почки. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

У 2-месячных нутрий важными особенностями, в данном периоде постнатального онтогенеза, является выраженное визуальное распространение (увеличение количества на площади среза) проксимальных извитых канальцев. Также отмечается, что эпителиальные клетки, выстилающие канальцы, уменьшаются в рядности и имеют более широкую и округлую структуру. Вследствие размытости границ клеток, и их резкой зернистой оксифилии цитоплазмы, эпителий имеет очень рыхлый вид, также накопление включений приводит к визуальному уплотнению ядра. Однако не все канальца имеют одинаковое заполнение эпителиальных клеток оксифильными включениями, данные картины имеют очаговый характер и является признаком связи данных канальцев к разным нефронам и не параллельной реабсорбции нефронами почек продуктов метаболизма (рисунок 95).

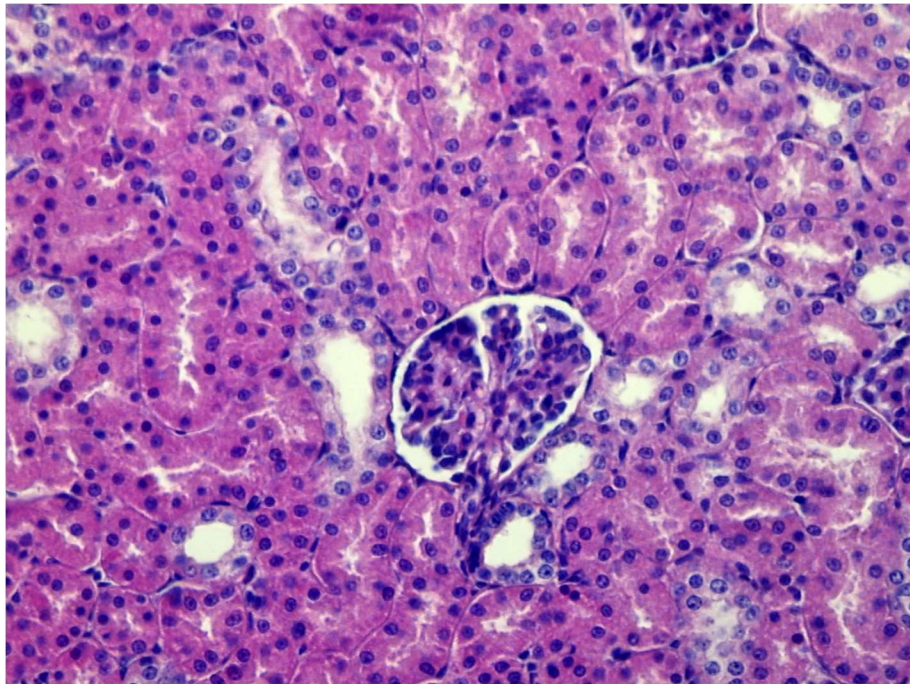


Рисунок 95 – Выраженная оксифилия проксимальных извитых канальцев левой почки. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

В 4,5-месячном возрасте у самцов и самок отмечается дифференцировка эпителиальных клеток собирательных протоков, по нашему мнению, на светлые и темные клетки. К тому же, чем ближе протоки локализованы к мозговым пирамидам, тем больше у них появляется темных эпителиальных клеток. Расположены темные эпителиальные клетки по одному или небольшими группами (по 2-4 клетки) между светлыми клетками. Они обладают вариабельной оксифильной окраской. Часто данные клетки имеют удлинённый тонкий призматический вид. В отдельных собирательных протоках, наряду с единичными темными клетками, ближе к мозговой пирамиде наблюдается полная смена светлых эпителиальных клеток на темные (рисунок 96).

Кроме морфологической дифференцировки эпителиальной выстилки в канальцевой системе паренхимы почек, возрастные изменения обнаруживаются и в клеточном составе почечного тельца, а именно в мезангиальном матриксе. Отмечается накопление в матриксе большого количества мезангиальных клеток, которые располагаются в виде дорожек друг за другом между клубочковыми капиллярными сосудами. Мочевое

пространство между париетальным и висцеральным листками капсулы почечного тельца становится более узким (рисунок 97).

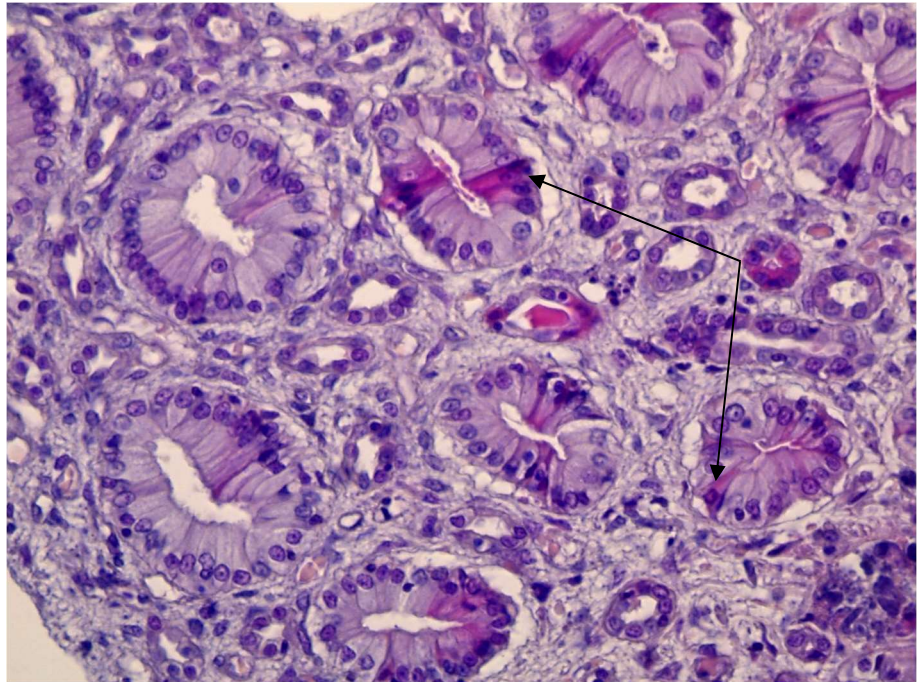


Рисунок 96 – Дифференцировка эпителиальных клеток собирательных протоков правой почки. Самка, возраст 4,5 месяца.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

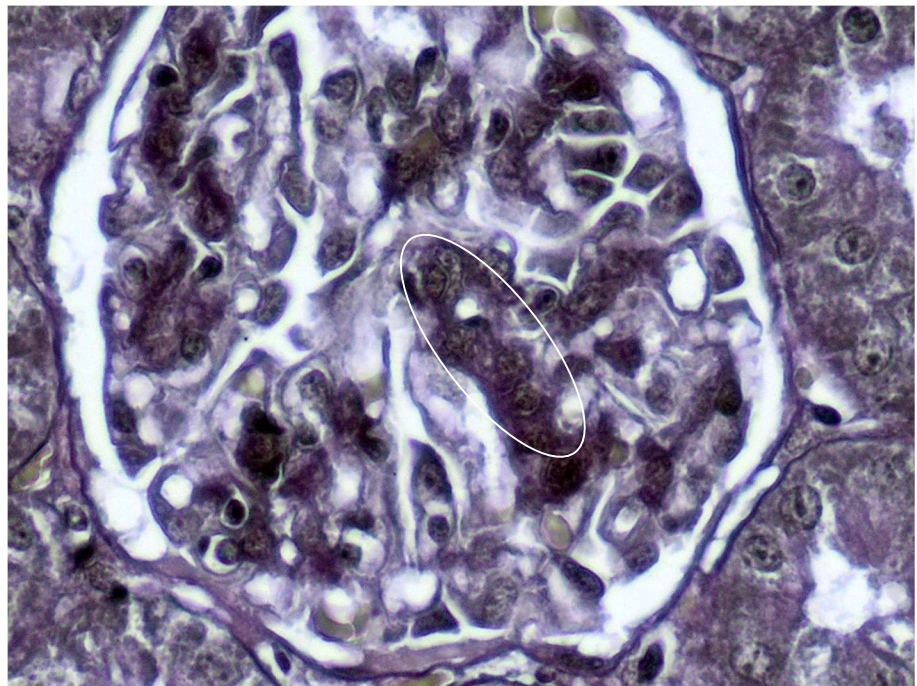


Рисунок 97 – Накопление мезангиальных клеток в почечном тельце левой почки. Самка, возраст 4,5 месяца.
Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 400$.

У самцов и самок нутрий в 7,5- и 12-месячном возрасте постнатального онтогенеза структурное строение почечной паренхимы не претерпевает морфологических изменений. Почечные тельца расположены относительно друг друга на небольшом расстоянии. Капсула клубочка почечного тельца очень плотно прилегает к клубочковой капиллярной сети, что придает мочевому пространству щелевидный вид (рисунок 98).

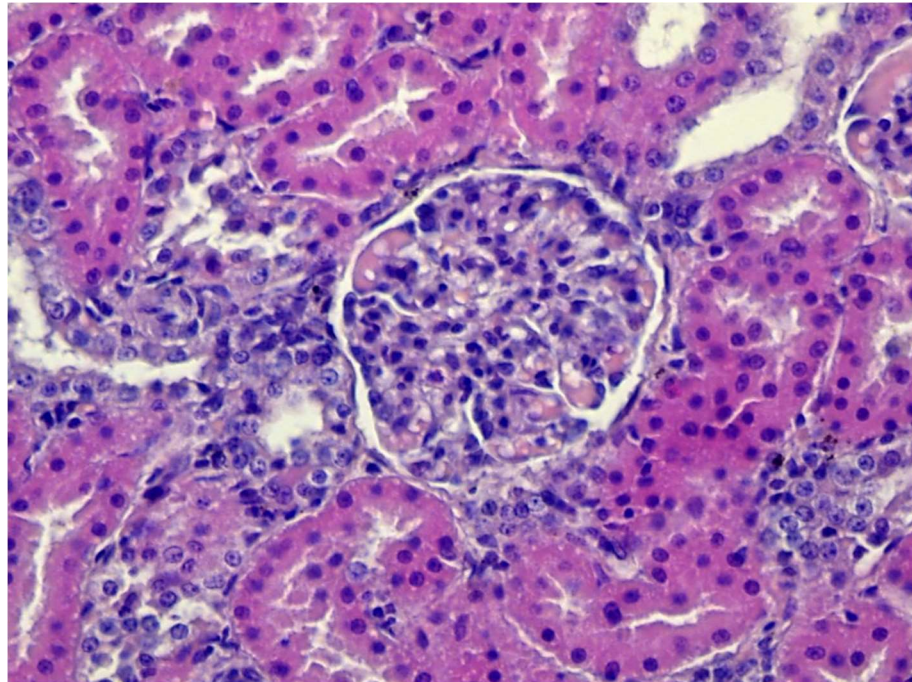


Рисунок 98 – Почечное тельце коркового вещества правой почки. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

Вокруг каждого почечного тельца регистрируется наличие большого количества проксимальных извитых канальцев с резко оксифильным выстилающим канальцы эпителием. Канальца расположены плотно друг к другу, имеют часто вытянутый немного изгибающийся вид. При окраске срезов азокармином по Гейденгайну в проксимальных канальцах четко визуализируется базальный полюс эпителиальных клеток формирующий базальный лабиринт, имеющий оксифильное окрашивание базального полюса эпителиальных клеток в виде кристаллоподобных микроструктур, являющихся, по-видимому, складками плазмолеммы с включенными в них митохондриями. Окрашивание базального лабиринта визуализируется с

разной интенсивностью, что характеризуется разной функциональной активностью клетки в процессе реабсорбции (рисунок 99, 100).

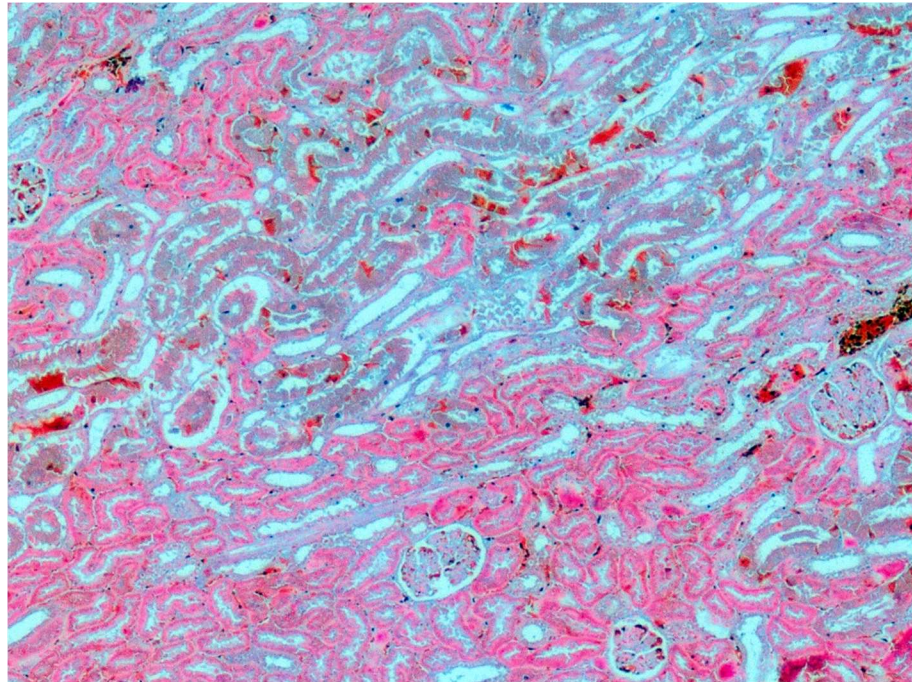


Рисунок 99 – Оксифильные проксимальные извитые канальца правой почки. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 40$.

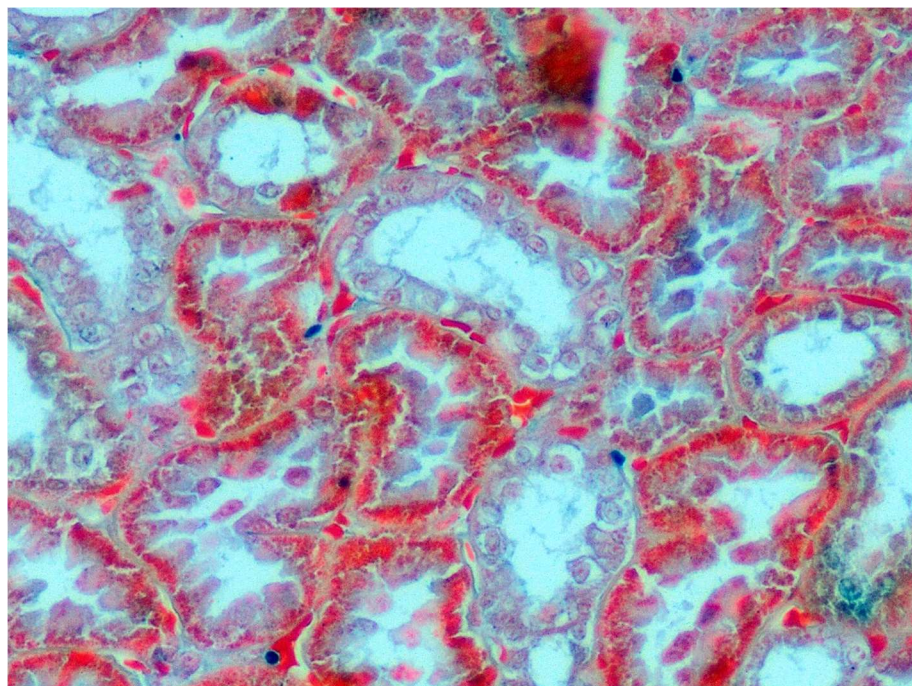


Рисунок 100 – Базальный лабиринт извитых проксимальных канальцев левой почки. Самка, возраст 12 месяцев. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 100$.

Таким образом, окрашивание азокармином по Гейденгайну позволяет четко выявить вышеописанную часть канальцевой системы нефронов, а также установить функциональную нагрузку эпителия.

Дистальные канальца также имеют вытянутый вид, между проксимальными канальцами расположены одиночно. Они имеют широкие просветы. Эпителий канальцев всегда имеет кубическое строение и эпителиальные клетки с четкими границами.

Морфометрические параметры структурных компонентов почек у млекопитающих и птиц имеют выраженную зависимость от пола и возраста, что отражено в работах А. Н. Квочко (2002), А. В. Малюкина (2010), В. Н. Каплуновой (2010), В. И. Трухачева с соавт. (2019) и других ученых.

В результате морфометрического анализа структур почечного тельца у нутрий обоего пола установлено, что их площадь с возрастом увеличиваются (таблица 18).

Площадь почечного тельца с 1-суточного до 2-месячного возраста в левой почке достоверно увеличивается у самок и самцов нутрий на 33,65 и 62,88%, а в правой – на 72,45 и 53,40% соответственно. В последующий изучаемый возрастной период (с 2 до 4,5 месяцев) значение этого показателя в левой почке достоверно увеличивается на 76,42 и 64,58%, а в правой – на 34,53 и 70,78% у самок и самцов соответственно. В 7,5-месячном возрасте площадь почечного тельца у самок и самцов нутрий в левой почке оказалась достоверно больше на 32,65 и 23,35%, а в правой – на 32,24% и 15,09% соответственно, в сравнении с предшествующим возрастом. При достижении самками и самцами нутрий 12-месячного возраста значение данного показателя достоверно выше, чем в 7,5-месячном возрасте в левой почке на 9,31 и 22,56%, а в правой – на 19,00 и 27,48% соответственно.

В почках идентичного расположения у самок и самцов нутрий площадь почечного тельца в левой почке достоверно различается только в 2 месяца, оказавшись у самок меньше на 7,02%, в сравнении с самцами и в 7,5 месяцев жизни, но у самок она больше на 7,71%, чем у самцов. В правой почке

достоверные различия значения данного показателя установлены лишь в 7,5 месяцев жизни, оказавшись у самок больше на 6,79%, в сравнении с самцами.

Таблица 18 – Площадь структур почечного тельца нутрий разного пола и возраста, мкм²

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)
Площадь почечного тельца				
1 сутки	3709,00±129,20	3380,00±92,12	3257,00±97,73	3221,00±81,19
2 месяца	4957,00±144,40*	5829,00±146,40* ^{&}	5305,00±151,50 [#]	4941,00±162,20*
4,5 месяца	8745,00±196,60*	7842,00±165,90* ^{&}	8731,00±302,00*	8438,00±163,40*
7,5 месяцев	11600,00±336,90*	10370,00±248,60* ^{&}	10770,00±282,70 [#]	9711,00±270,30 ^{#&}
12 месяцев	12680,00±293,00*	12340,00±354,10*	13200,00±385,00*	12380,00±299,60* ^{&}
Площадь сосудистого клубочка				
1 сутки	2643,00±76,42	2493,00±64,27	2500,00±80,69	2391,00±64,64
2 месяца	3716,00±128,20*	4572,00±119,10* ^{&}	4097,00±141,50 [#]	3873,00±138,90*
4,5 месяца	6900,00±183,10*	6344,00±137,80* ^{&}	6998,00±222,80*	7005,00±150,90*
7,5 месяцев	9534,00±323,00*	8592,00±223,40* ^{&}	8535,00±265,70 [#]	7836,00±195,00 ^{#&}
12 месяцев	9848,00±247,60	9917,00±327,20*	10620,00±320,20 [#]	10130,00±216,30*
Площадь мочевого пространства почечного тельца				
1 сутки	1066,00±76,32	886,90±51,68	757,00±42,01	829,50±42,51
2 месяца	1241,00±45,49*	1257,00±67,91*	1208,00±52,99*	1067,00±51,57*
4,5 месяца	1845,00±98,60*	1498,00±78,00* ^{&}	1734,00±108,70*	1433,00±60,00* ^{&}
7,5 месяцев	2062,00±110,40*	1782,00±94,75*	2233,00±103,60*	1875,00±130,30* ^{&}
12 месяцев	2833,00±106,20*	2428,00±97,90* ^{&}	2577,00±136,10 [#]	2251,00±123,00* ^{&}

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

Между левой и правой почкой у самок нутрий одного возраста достоверные различия в площади почечного тельца установлены только у 2-месячных (в левой почке меньше на 17,59%), 4,5-месячных (в левой почке больше на 11,52%) и 7,5-месячных особей (в левой почке больше на 11,86%). У самцов нутрий значение данного показателя между левой и правой почкой достоверно различается только в 7,5 месяцев (в левой почке больше на 10,91%) и в 12 месяцев жизни (в левой почке больше на 6,62%).

Площадь сосудистого клубочка с 1 суток и до 2 месяцев жизни у самок и самцов нутрий достоверно увеличивается в левой почке на 40,60 и 63,88%, а

в правой – на 83,39 и 61,98% соответственно. При достижении 4,5-месячного возраста в значениях этого показателя у самок и самцов нутрий в левой почке регистрируется достоверное увеличение на 85,68 и 70,81%, а в правой – на 38,76 и 80,87%, по сравнению с особями 2-месячного возраста. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза площадь сосудистого клубочка в левой почке у самок и самцов нутрий достоверно повышается на 38,17 и 21,96%, а в правой – на 35,44 и 11,86% соответственно. На 12 месяце постнатального онтогенеза значение этого показателя у самок и самцов нутрий достоверно больше, чем в 7,5 месяцев в правой почке на 15,42 и 29,28%, а в левой почке площадь сосудистого клубочка достоверно больше на 24,43% только у самцов нутрий.

При сопоставлении числовых значений площади сосудистого клубочка в почках идентичного расположения у нутрий разного пола, достоверные различия в левой почке выявлены в 2 и 12 месяцев жизни. У самок исследуемый показатель оказался меньше в сравнении с самцами на 10,25% и 7,84% соответственно. В 7,5 месяцев, он был, напротив, у самок больше, в сравнении с самцами на 11,71%. В правой почке площадь сосудистого клубочка достоверно различается лишь в возрасте 7,5 месяцев, оказавшись у самок больше на 9,65%, в сравнении с самцами.

Достоверные различия площади сосудистого клубочка между левой и правой почкой у самок нутрий одного возраста регистрируются в 2 месяца (в левой почке меньше на 23,04%), в 4,5 месяца (в левой почке больше на 8,76%) и в 7,5 месяцев жизни (в левой почке больше на 10,96%). У самцов нутрий значение этого показателя в аналогично расположенных почках достоверно различается лишь в 7,5 месяцев жизни (в левой почке больше на 8,92%).

Анализируя данные площади мочевого пространства почечного тельца в почках нутрий, установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок в левой и правой почке значение данного показателя достоверно возрастает на 16,42 и 41,73%, а у самцов – на 59,58 и 28,63% соответственно. В 4,5-

месячном возрасте площадь мочевого пространства почечного тельца у самок нутрий в левой и правой почке достоверно увеличивается на 48,67 и 19,17%, у самцов – на 43,54 и 34,30%, по сравнению 2-месячными нутриями. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий значение этого показателя повышается в левой и правой почке на 11,76 и 18,96%, а у самцов – на 28,78 и 30,84%. Достигая 12 месяцев жизни, площадь мочевого пространства почечного тельца у самок нутрий в левой и правой почке достоверно увеличивается на 37,39 и 36,25%, а у самцов – на 15,41 и 20,05% соответственно, в сравнении с предшествующим возрастом.

При анализе площади мочевого пространства почечного тельца в почках идентичного расположения у самок и самцов нутрий одной возрастной группы установлено, что достоверные различия в значении этого показателя наблюдаются только в левой почке нутрий 12-месячного возраста, оказавшись у самок на 9,93% больше, в сравнении с самцами.

Сравнивая числовые данные площади мочевого пространства почечного тельца между левой и правой почкой у особей одной половозрастной группы, установлено, что в 1 сутки после рождения и в 2-месячном возрасте нутрий значения этого показателя достоверно не изменяется. В возрасте 4,5 месяца жизни площадь мочевого пространства почечного тельца в левой почке у самок и самцов нутрий достоверно больше, в сравнении с правой на 23,16% и 21,01% соответственно. На 7,5 месяце постнатального онтогенеза значение этого показателя в левой почке достоверно больше только у самцов нутрий на 19,09%, в сравнении с правой почкой. В возрасте 12 месяцев жизни площадь мочевого пространства почечного тельца в левой почке у самок и самцов нутрий достоверно больше, в сравнении с правой на 16,68 и 14,48% соответственно.

Таким образом, с 1 суток и до 12 месяцев жизни площадь почечного тельца и сосудистого клубочка увеличилась у самок в левой почке в 3,42 и 3,65 раза, а в правой – в 3,72 и 3,97 раза. У самцов нутрий значения этих показателей в левой почке возросли в 4,05 и 4,25 раза, а в правой – в 3,84 и

4,24 раза. Площадь мочевого пространства почечного тельца у самок и самцов нутрий в аналогичный возрастной период в левой почке повышается в 2,66 и 3,40 раза, а в правой – в 2,74 и 2,71 раза.

Диаметр проксимальных канальцев у самок и самцов нутрий с возрастом увеличивается, проявляя разную степень отличий по половому и возрастному признакам, а также в зависимости от топографии почек (таблица 19).

С 1 суток и до 2 месяцев жизни у самок и самцов нутрий диаметр проксимальных канальцев в левой почке достоверно возрастает на 11,70 и 18,70%, а в правой – на 21,21 и 24,95%. В возрасте 4,5 месяцев жизни значение этого параметра в левой почке у самок и самцов нутрий увеличивается на 17,39 и 15,29%, а в правой на – 5,83 и 20,70% соответственно, в сравнении с предшествующим возрастом. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок и самцов нутрий достоверное увеличение диаметра проксимальных канальцев регистрируется в левой почке на 5,18 и 8,42% соответственно, а в правой почке достоверное повышение значения этого показателя на 12,67% выявлено только у самок нутрий. В 12 месяцев постнатального онтогенеза диаметр проксимальных канальцев в левой почке у самок и самцов нутрий достоверно больше на 5,83 и 3,91%, а в правой – на 4,56 и 16,78%, по сравнению с данными 7,5-месячных особей.

При анализе данных по диаметру проксимальных канальцев в почках идентичного расположения нутрий установлено, что в возрасте 1 суток в левой почке его значение у самок и самцов достоверно больше, в сравнении с правой на 5,08 и 5,84% соответственно. В остальных возрастных группах достоверные различия по диаметру проксимальных канальцев наблюдаются избирательно, или в правой, или в левой почке. Так, в 2-месячном возрасте этот параметр у самок нутрий достоверно больше, в сравнении с самцами, только в правой почке на 2,67%. В 4,5 месяца жизни диаметр проксимальных канальцев достоверно различается только в правой почке и у самок значение этого показателя оказалось меньше на 11,09%, в сравнении с самцами. В 7,5

месяцев жизни у самок он достоверно меньше, чем у самцов нутрий, только в левой почке на 2,39%. В 12-месячном возрасте у самок нутрий значение данного показателя достоверно меньше, в сравнении с самцами только в правой почке на 11,18%.

Таблица 19 – Диаметр проксимальных и дистальных канальцев у нутрий разного пола и возраста, мкм

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
Диаметр проксимальных канальцев				
1 сутки	24,61±0,16	23,20±0,15 ^{&}	23,42±0,14 [#]	21,92±0,15 ^{#&}
2 месяца	27,49±0,19 [*]	28,12±0,19 [*]	27,80±0,21 [*]	27,39±0,19 ^{*#}
4,5 месяца	32,27±0,22 [*]	29,76±0,22 ^{*&}	32,05±0,22 [*]	33,06±0,23 ^{*#&}
7,5 месяцев	33,94±0,15 [*]	33,53±0,18 [*]	34,75±0,17 ^{*#}	33,38±0,22 ^{&}
12 месяцев	35,92±0,18 [*]	35,06±0,20 ^{*&}	36,11±0,17 [*]	38,98±0,27 ^{*#&}
Диаметр дистальных канальцев				
1 сутки	20,55±0,15	19,19±0,15 ^{&}	20,31±0,14	19,61±0,14 ^{&}
2 месяца	22,43±0,17 [*]	22,23±0,17 [*]	22,09±0,16 [*]	21,80±0,19 [*]
4,5 месяца	25,01±0,15 [*]	23,96±0,20 ^{*&}	26,21±0,18 ^{*#}	25,26±0,18 ^{*#&}
7,5 месяцев	24,01±0,14 [*]	23,99±0,16	25,96±0,17 [#]	24,90±0,17 ^{#&}
12 месяцев	27,64±0,21 [*]	26,42±0,14 ^{*&}	25,99±0,20 [#]	26,58±0,18 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

Сравнивая числовые данные по диаметру проксимальных канальцев между левой и правой почкой у особей одной половозрастной группы установлено, что в левой почке у самок и самцов однодневных нутрий значение этого показателя достоверно больше, в сравнении с правой на 6,08 и 6,84% соответственно. В возрасте 2 месяца достоверных различий по диаметру проксимальных канальцев между правой и левой почкой нутрий не выявлено. В возрасте 4,5 месяца в левой почке у самок нутрий значение этого показателя достоверно больше, чем в правой почке на 8,43%, а у самцов его величина меньше на 3,15%. В 7,5 месяцев жизни достоверные различия по диаметру проксимальных канальцев выявлены только у самцов нутрий, они оказались в левой почке больше на 4,10%, в сравнении с правой почкой. В возрасте 12 месяцев значение этого показателя в левой почке у самок нутрий

достоверно больше на 2,45%, в сравнении с правой почкой, а у самцов, напротив, – меньше на 7,95%.

Таким образом, с 1-дневного и до 12-месячного возраста у самок и самцов нутрий диаметр проксимальных канальцев в левой почке увеличивается в 1,46 и 1,54 раза, а в правой – в 1,51 и 1,78 раза соответственно.

Увеличение диаметра дистальных канальцев в почках нутрий наблюдается в период с 1 суток и до 4,5 месяцев жизни, после чего значения этого показателя снижаются, либо остается практически неизменным и к 12-месячному возрасту вновь увеличиваются.

В возрастной период от 1 суток до 2 месяцев жизни диаметр дистальных канальцев достоверно повышается у самок и самцов нутрий в левой почке на 9,15 и 8,76%, а в правой – на 15,84 и 11,17%. При достижении самками и самцами нутрий 4,5-месячного возраста в значениях данного показателя в левой почке вновь отмечается увеличение на 11,50 и 18,65%, а в правой – на 7,78 и 15,87%, по сравнению с 2-месячными особями. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза этот параметр достоверно уменьшается только самок нутрий в левой почке на 4,17%. При достижении возраста 12 месяцев данные этого показателя в левой почке достоверно возрастают только у самок нутрий на 15,12%, а в правой почке – и у самок, и у самцов на 10,13 и 6,75% соответственно, в сравнении с предшествующим возрастом.

Между почками идентичного расположения достоверные различия в диаметре дистальных канальцев в левой почке установлены только в 4,5 месяца (у самок меньше на 4,80%), в 7,5 месяцев (у самок меньше на 8,12%) и в 12 месяцев жизни (у самок больше на 6,35%). В правой почке значение данного показателя достоверно различается только в 4,5-месчном (у самок меньше на 5,43%) и 7,5-месячном возрасте (у самок меньше на 3,79%).

Средние значения диаметра дистальных канальцев в левой почке больше, чем в правой почке у самок и самцов нутрий во всех изученных возрастных группах. Однако достоверные различия в значении этого показателя у самок нутрий выявлены только в 1 сутки жизни (в левой почке

больше на 7,09%), в 4,5 месяца (в левой почке больше на 4,38%) и в 12 месяцев жизни (в левой почке больше на 4,62%). У самцов достоверные различия диаметра дистальных канальцев между левой и правой почкой наблюдаются в возрасте 1 суток (в левой почке больше на 3,57%), 4,5 месяца (в левой почке больше на 3,76%) и 7,5 месяцев жизни (в левой почке больше на 4,26%).

Числовые данные диаметра собирательных протоков в левой и правой почках у нутрий обоего пола представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Диаметр собирательных протоков у нутрий разного пола и возраста, мкм

Возрастные группы	Самка, M±m		Самец, M±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
1 сутки	48,78±0,41	49,11±0,33	48,30±0,35	47,89±0,38
2 месяца	44,82±0,32*	46,19±0,30*	46,80±0,45 [#]	44,81±0,37 ^{*&}
4,5 месяца	50,27±0,38*	45,04±0,36 ^{&}	51,41±0,43*	48,25±0,31 ^{*#&}
7,5 месяцев	50,10±0,56	46,16±0,26 ^{&}	50,75±0,39	57,01±0,51 ^{*#&}
12 месяцев	47,67±0,40*	52,64±0,52 ^{*&}	52,76±0,34 ^{*#}	47,63±0,35 ^{*#&}

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#]; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - [&].

В период от 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза диаметр собирательных протоков в левой почке достоверно уменьшается только у самок нутрий на 8,84%, а в правой почке значение этого показателя достоверно возрастает как у самок, так и у самцов на 6,32 и 6,87% соответственно. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев диаметр собирательных протоков у самок и самцов в левой почке достоверно увеличивается на 12,16 и 9,85%, а в правой почке значение этого показателя достоверно изменяется только у самцов нутрий, увеличиваясь на 7,68%. По достижению самками и самцами нутрий 7,5-месячного возраста, достоверные изменения диаметра собирательных протоков регистрируется только в правой почке у самцов нутрий, увеличиваясь на 18,16%, в сравнении с предшествующим возрастом. В период от 7,5 до 12 месяцев постнатального

онтогенеза значение этого параметра у самок нутрий в левой почке достоверно снижается на 5,10%, а у самцов – возрастает на 3,96%, а в правой почке у самок нутрий диаметр собирательных протоков достоверно возрастает на 14,04%, а у самцов – снижается на 19,69%.

Между почками идентичного расположения самок и самцов нутрий достоверные различия в числовых значениях по диаметру собирательных протоков в левой почке выявлены только в 2-месячном (у самок меньше на 4,42%) и 12-месячном возрасте (у самок меньше на 10,68%). В правой почке они выявлены только в 4,5 месяца (у самок меньше на 7,13%), в 7,5 месяцев (у самок меньше на 23,51%) и в 12 месяцев жизни (у самок больше на 10,52%).

Между левой и правой почкой у особей одного пола и возраста диаметр собирательных протоков в 1 сутки после рождения достоверно не различается. В 2-месячном возрасте достоверные различия в значении этого показателя выявлены только у самцов нутрий, оказавшись в левой почке на 4,4% ниже, в сравнении с правой почкой. При достижении самками и самцами нутрий 4,5-месячного возраста диаметр собирательных протоков в левой почке достоверно больше, чем в правой - на 11,61 и 6,55% соответственно. В 7,5-месячном возрасте у самок нутрий значение этого показателя в левой почке достоверно больше, в сравнении с правой на 8,54%, а у самцов, наоборот, - меньше на 12,34%. В 12-месячном возрасте у самок нутрий диаметр собирательных протоков в левой почке достоверно меньше, чем в правой почке на 10,43%, а у самцов, наоборот, – больше на 10,77%.

При изучении ЯЦО в клетках проксимальных и дистальных канальцев, а также собирательных протоков у самок и самцов нутрий, выявлен ряд половозрастных особенностей и различий (таблица 21).

В период от 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза у самок и самцов нутрий ЯЦО клеток проксимальных канальцев достоверно снижается в левой почке на 23,08 и 35,62%, а в правой почке – на 33,33 и 29,49%. При достижении самками и самцами нутрий 4,5-месячного возраста, достоверное

уменьшение значений этого показателя (на 6,25%) выявлено только в левой почке у самок нутрий, в сравнении с предшествующим возрастом. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев ЯЦО клеток проксимальных канальцев у самок в левой почке достоверно увеличивается на 4,81%, а у самцов, наоборот, – уменьшается на 15,43%, при этом в правой почке значения этого показателя достоверно уменьшаются только у самцов нутрий на 15,26%. В 12-месячном возрасте ЯЦО клеток проксимальных канальцев у самок и самцов нутрий в левой почке достоверно уменьшается на 34,56 и 6,22%, а в правой почке достоверное снижение значений этого показателя на 19,46% регистрируется только у самок нутрий, по сравнению с особями предшествующего возраста соответствующей половой принадлежности.

Таблица 21 – ЯЦО клеток почечных канальцев нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самки, М±m		Самцы, М±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
ЯЦО клеток проксимальных канальцев				
1 сутки	0,272±0,003	0,292±0,003 ^{&}	0,297±0,003 [#]	0,281±0,004 ^{#&}
2 месяца	0,221±0,003 [*]	0,219±0,003 [*]	0,219±0,002 [*]	0,217±0,003 [*]
4,5 месяца	0,208±0,002 [*]	0,220±0,003 ^{&}	0,217±0,003 [#]	0,219±0,002
7,5 месяцев	0,218±0,002 [*]	0,221±0,003	0,188±0,002 [#]	0,190±0,002 [#]
12 месяцев	0,162±0,002 [*]	0,185±0,002 ^{*&}	0,177±0,002 [#]	0,188±0,002 ^{&}
ЯЦО клеток дистальных канальцев				
1 сутки	0,369±0,004	0,399±0,005 ^{&}	0,435±0,007 [#]	0,426±0,007 [#]
2 месяца	0,317±0,005 [*]	0,337±0,004 ^{*&}	0,344±0,005 [#]	0,348±0,005 [*]
4,5 месяца	0,300±0,004	0,333±0,005 ^{&}	0,308±0,004 [*]	0,328±0,004 ^{*&}
7,5 месяцев	0,291±0,004	0,323±0,005 ^{&}	0,323±0,004 [#]	0,322±0,005
12 месяцев	0,305±0,004	0,305±0,004	0,304±0,004	0,319±0,004

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

Сопоставляя расчеты ЯЦО клеток проксимальных канальцев в идентично расположенных почках между самками и самцами нутрий, установлено, что у 1-суточных самок значение данного показателя в левой почке достоверно меньше, чем у самцов на 9,19%. В возрасте 2 месяцев достоверных различий ЯЦО клеток проксимальных канальцев в левой и

правой почке у нутрий обоего пола выявлено не было. В 4,5 месяца жизни у самок ЯЦО проксимальных канальцев левой почки также достоверно меньше, в сравнении с самцами на 4,33%. В 7,5-месячном возрасте значение этого показателя в левой почке у самок достоверно больше, чем у самцов на 15,96%. В 12-месячном возрасте ЯЦО проксимальных канальцев левой почки у самок вновь оказалось меньше, чем у самцов на 9,26%. В правой почке достоверные различия ЯЦО клеток проксимальных канальцев отмечены только у 1-суточных и 7,5-месячных нутрий, причем у самок значение этого показателя оказалось больше, в сравнении с самцами на 3,92 и 16,32% соответственно.

Между левой и правой почкой достоверные различия ЯЦО клеток проксимальных канальцев у самок нутрий установлены только в возрасте 1 суток, 4,5 месяца и 12 месяцев, причем в левой почке значение этого показателя оказалось меньше, в сравнении с правой на 7,35, 5,77 и 14,20% соответственно. У самцов нутрий достоверные различия в ЯЦО клеток проксимальных канальцев между левой и правой почкой выявлены в 1-суточном возрасте, продемонстрировав в левой почке на 5,69% большее значение, в сравнении с правой, и 12-месячном возрасте в левой почке на 6,22% меньшее значение, чем в правой почке.

ЯЦО клеток дистальных канальцев в левой почке у самок и самцов нутрий с 1 суток до 2 месяцев жизни достоверно уменьшается на 16,40 и 26,45%, а в правой почке – на 18,40 и 22,41% соответственно. В 4,5-месячном возрасте нутрий достоверное понижение значений этого показателя выявлено только у самцов в левой (на 11,69%) и правой (на 6,10%) почке, в сравнении с 2-месячными особями. В другие возрастные периоды достоверных различий в числовых значениях ЯЦО клеток дистальных канальцев установлено не было.

Сопоставляя расчеты ЯЦО клеток дистальных канальцев между почками идентичного расположения у самок и самцов нутрий, достоверные различия выявлены у 1-дневных, 2-месячных и 7,5-месячных нутрий, при этом у самок

значение данного показателя оказалось меньше, в сравнении с самцами на 17,89, 8,52 и 11,00% соответственно. В правой почке ЯЦО клеток дистальных канальцев между самками и самцами достоверно различается лишь в возрасте 1 суток, оказавшись у самок меньше, в сравнении с самцами на 6,77%.

Анализируя результаты расчета ЯЦО клеток дистальных канальцев между левой и правой почкой у самок нутрий одного возраста, установлено, что с 1 суток и до 7,5 месяцев жизни в левой почке значение этого показателя имеет достоверно меньшие значения, нежели в правой почке, а в 12-месячном возрасте они оказались одинаковы. Выявлено, что в 1 сутки после рождения ЯЦО клеток дистальных канальцев самок нутрий в левой почке на 8,13% меньше, чем в правой, в 2 месяца – на 6,31%, а в 4,5 и 7,5 месяца – на 11,00%. У самцов достоверные различия в значении этого показателя установлены лишь в 4,5-месячном возрасте, оказавшись в левой почке на 6,49% меньше, в сравнении с данными правой.

С возрастом у нутрий обоего пола наблюдаются некоторые закономерности в динамике средних числовых данных ЯЦО клеток собирательных протоков (таблица 22). С 1 суток и до 12-месячного возраста выявлено два пика максимальных значений этого показателя. ЯЦО клеток собирательных протоков с 1-суточно до 2-месячного возраста повышается, затем снижается и к 12-месячному возрасту вновь возрастает, достигая максимальных значений.

С 1-суточного до 2-месячного возраста ЯЦО клеток собирательных протоков в левой почке у самок и самцов нутрий достоверно увеличивается на 23,94 и 7,08%, а в правой – на 14,56 и 10,43%. При достижении самками и самцами нутрий 4,5-месячного возраста ЯЦО клеток собирательных протоков в левой почке достоверно уменьшается на 20,73 и 14,07%, а в правой – на 10,80 и 12,56%, по сравнению особями предшествующего возраста аналогичной половой принадлежности. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза значения данного показателя в левой

почке у самок и самцов нутрий достоверно возрастают на 13,47 и 15,58%, а в правой почке они достоверно увеличиваются только у самок нутрий (на 7,98%). В возрасте 12 месяцев значения этого параметра в левой почке у самок и самцов нутрий достоверно увеличиваются на 9,13 и 10,00%, а в правой – на 9,13 и 11,11%, по сравнению с особями 7,5-месячного возраста.

Таблица 22 – ЯЦО клеток собирательных протоков почек нутрий разных половозрастных групп, у.е.

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
1 сутки	0,188±0,003	0,206±0,003 ^{&}	0,212±0,003 [#]	0,211±0,003
2 месяца	0,233±0,003 [*]	0,236±0,003 [*]	0,227±0,003 [*]	0,233±0,003 [*]
4,5 месяца	0,193±0,003 [*]	0,213±0,003 ^{*&}	0,199±0,003 [*]	0,207±0,003 [*]
7,5 месяцев	0,219±0,003 [*]	0,230±0,003 [*]	0,230±0,003 [*]	0,216±0,003 ^{#&}
12 месяцев	0,239±0,003 [*]	0,251±0,004 ^{*&}	0,253±0,004 ^{*#}	0,240±0,004 ^{*#&}

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

Между почками идентичного расположения самок и самцов нутрий достоверные различия ЯЦО собирательных протоков в левой почке установлены у 1-суточных и 12-месячных особей, при этом у самок значение данного показателя оказалось меньше, чем у самцов на 12,77 и 5,86%. В правой почке между самками и самцами нутрий достоверные различия ЯЦО собирательных протоков были выявлены в 7,5-месячном и 12-месячном возрасте, но у самок значение этого показателя оказалось уже больше, чем у самцов на 6,48 и 4,58% соответственно.

Достоверные различия ЯЦО клеток собирательных протоков между левой и правой почкой у самок нутрий установлены в 1 сутки после рождения, в 4,5 месяца и 12 месяцев жизни, при этом в левой почке значение данного показателя оказалось меньше, чем в правой на 9,58, 10,36 и 5,2% соответственно. Между аналогичными почками у самцов нутрий достоверные различия ЯЦО клеток собирательных протоков выявлены лишь в 7,5-месячном и 12-месячном возрасте, но в левой почке значение данного

показателя оказалось уже больше, чем в правой на 6,48 и 5,42% соответственно.

Таким образом, с 1 суток и до 12-месячного возраста ЯЦО клеток проксимальных и дистальных канальцев в левой почке у самок нутрий снижается в 1,68 и 1,21 раза, а у самцов – в 1,68 и 1,43 раза. В правой почке значение этого показателя у самок нутрий уменьшились в 1,58 и 1,31 раза, а у самцов – в 1,50 и 1,34 раза. ЯЦО клеток собирательных протоков с 1 суток и до 12 месяцев жизни у самок и самцов в левой почке увеличилось на 27,12 и 19,34%, а в правой – на 21,85 и 13,74%.

Проведенные исследования дополняют представленные нами ранее сведения (С. П. Данников, 2013; С. П. Данников, А. Н. Квочко, А. Ю. Криворучко, 2014) и позволяют сделать новые выводы. Так, в корковом веществе 1-суточных нутрий визуализируются неупорядоченно расположенные почечные тельца, преимущественно корковых нефронов. Клеточные границы проксимальных канальцев слабо просматриваются, а по своему расположению в корковом веществе они формируют рисунок в виде сетки, в которую включены почечные тельца, вероятно, всех трех типов нефронов. Количество эпителиальных клеток, а также форма и размеры проксимальных извитых канальцев визуалью варьируют. С 1 суток до 12 месяцев жизни в почечных клубочках отмечается увеличение количества мезангиальных клеток, что свидетельствует об активации в них фагоцитарной, синтетической и других специфических для данных клеток функций. У 2-месячных нутрий определяется выраженное визуальное распространение (увеличение количества на площади среза) проксимальных извитых канальцев. Эпителиальные клетки, выстилающие канальцы, уменьшаются в рядности и имеют более широкую и округлую форму. Не все канальцы имеют одинаковое заполнение эпителиальных клеток оксифильными включениями, данные картины имеют очаговый характер и является признаком связи этих канальцев к разным нефронам. В 4,5-месячном возрасте у нутрий отмечается дифференцировка эпителиальных

клеток собирательных протоков, по нашему мнению, на светлые и темные клетки. Этот процесс сохраняется вплоть до 12 месяцев жизни. При окраске срезов почек 12-месячных нутрий азокармином по Гейденгайну в проксимальных канальцах четко визуализируется базальный полюс эпителиальных клеток, формирующий базальный лабиринт и имеющий оксифильное окрашивание базального полюса эпителиальных клеток в виде кристаллоподобных микроструктур. В связи с этим, можно утверждать, что данный способ окраски гистологических срезов почек позволяет четко выявить вышеописанную часть канальцевой системы нефронов и установить функциональную нагрузку эпителия.

2.2.2.5. Постнатальный морфогенез поджелудочной железы нутрий

При гистологическом исследовании поджелудочной железы, установлено, что в 1-суточном возрасте у самцов нутрий она имеет типичное железистое строение. Покрыт орган толстой соединительнотканной капсулой из параллельно организованных тонких длинных малоизвитых пучков коллагеновых волокон, расположенных плотно по отношению друг к другу. Матрикс между пучками не развит.

Однако строма органа в составе соединительнотканых междольковых перегородок железы, наоборот, зонально имеет сильное развитие. Так, часть перегородок построена из многочисленных тонких коллагеновых волокон, не несущих в своем матриксе сосудисто-нервных пучков. Эти волокна в состоянии завихрения относительно друг друга с вращением между железистой паренхимой. Матрикс между волокнами слабо развит, клеточный состав представлен в большом количестве, в основном клетками фибробластического дифферона (рисунок 101).

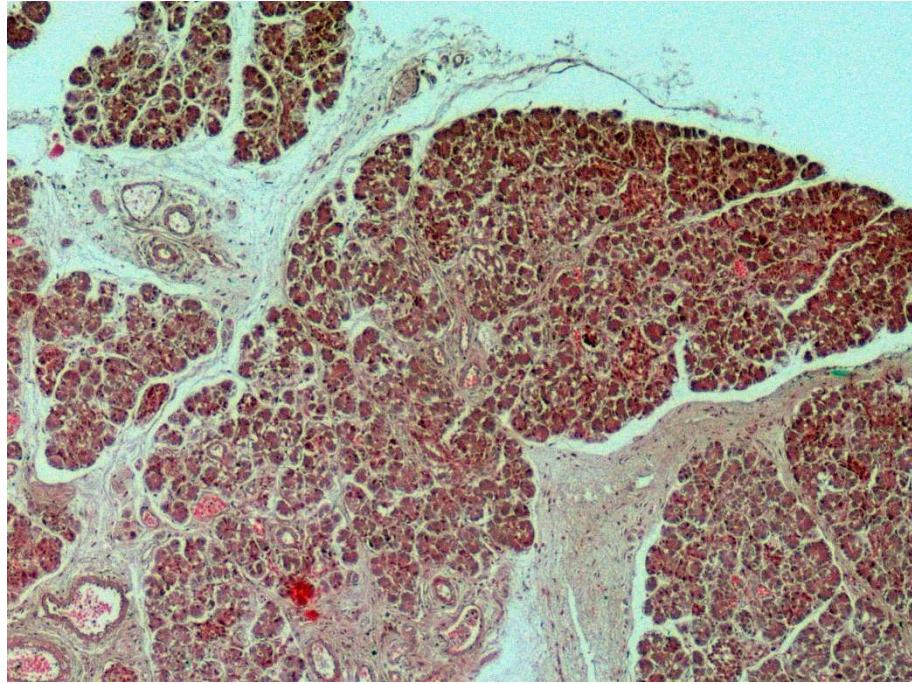


Рисунок 101 – Панкреатические дольки. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

В междольковых перегородках, содержащих развитую сеть кровеносных сосудов и нервных элементов, коллагеновые волокна длинные, извитые, имеют рыхлое расположение, между ними большое количество матрикса и редкие клеточные элементы. Сеть кровеносных сосудов поджелудочной железы состоит из артерий и вен мышечного типа, а также развитой сети пластинчатых нервных телец. Данные сосудисто-нервные пучки расположены повсеместно и занимают большую часть в прослойках соединительной ткани (рисунок 102).

Паренхима поджелудочной железы представлена сформированными панкреатическими дольками I-порядка и формирующимися дольками полигональной формы, разных размеров. Визуализируются единичные крупные зоны, в которых панкреатические ацинусы расположены диффузно и плотно друг к другу. По периферии данных зон отмечается врастание соединительнотканых перегородок, что является признаком деления панкреатических долек I- порядка на дольки II-порядка (рисунок 103).



Рисунок 102 – Сосудисто-нервный пучок. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

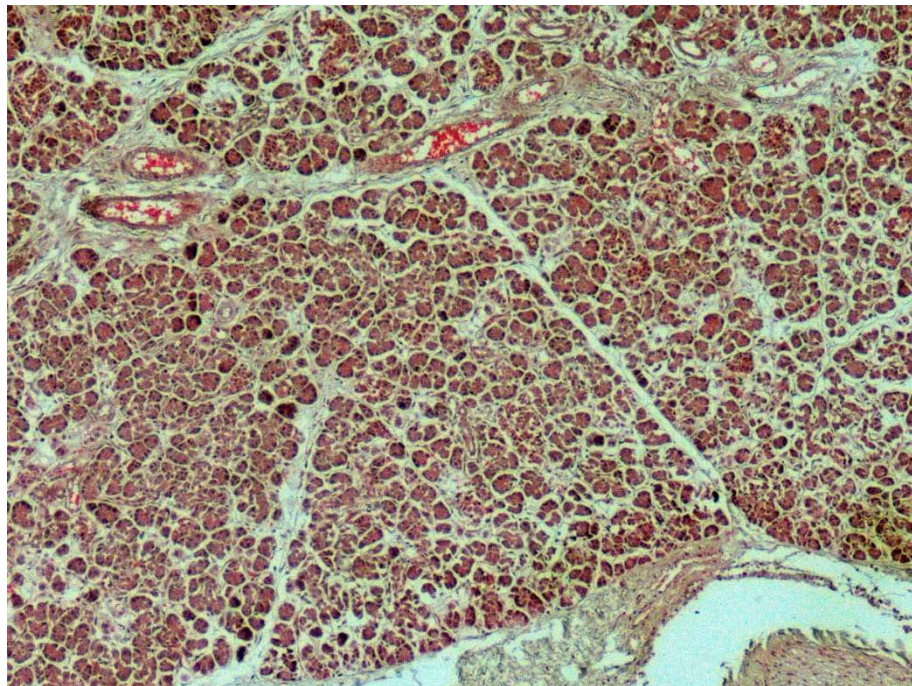


Рисунок 103 – Формирование дольки II-порядка. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

Панкреатические ацинусы железистой паренхимы имеют округлые формы, прилежат рыхло и обособленно по отношению друг к другу, так как каждый ацинус оплетает сеть из коллагеновых волокон, пронизанных капиллярами (рисунок 104).

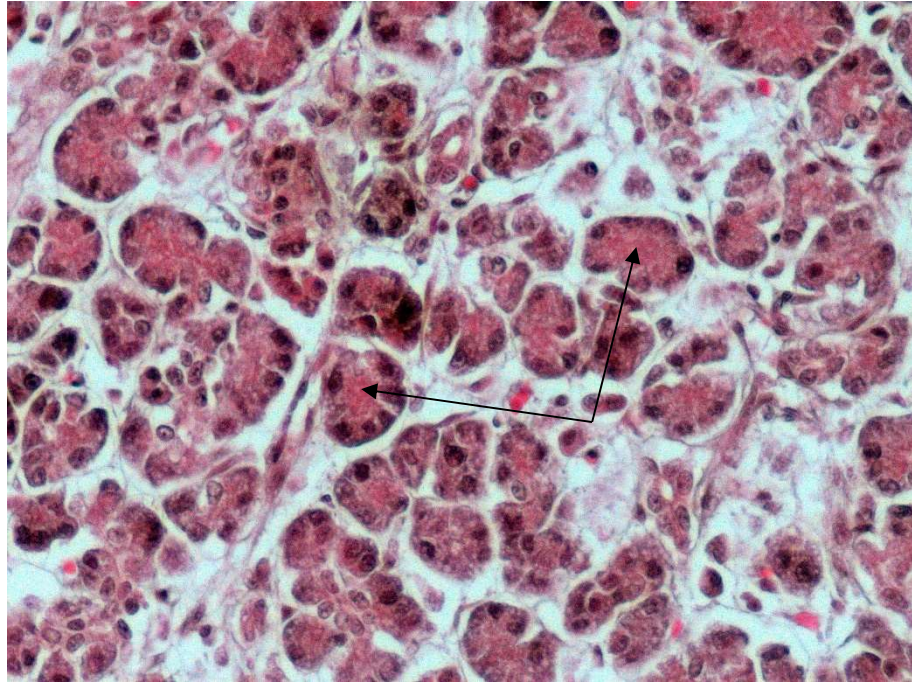


Рисунок 104 – Панкреатические ацинусы железистой паренхимы. Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

Панкреатические ацинусы состоят из 6-7 экзокринных панкреатоцитов с четко выраженной гомогенной и зимогенной зоной. В гомогенной зоне локализовано крупное, круглое ядро с центрально расположенным ядрышком. Зимогенная зона во всех экзокринных панкреатоцитах заполнена плотно расположенными оксифильными микрогранулами профермента. Клетки имеют четкие границы и классическую трапециевидную цитоплазму. Кроме заполненных секретом экзокринных панкреатоцитов, регистрируется в панкреатических ацинусах 1 или 2 клетки, которые имеют центрально расположенное округлое ядро и светлую без секрета цитоплазму или в ней просматриваются редкие гранулы зимогена (рисунок 105).

Эндокринная часть поджелудочной железы 1-суточных самцов нутрий представлена многочисленными островками. Их количество в дольке насчитывается от 3 до 6. Часто они округлой формы, разных размеров, расположены всегда обособленно друг от друга, формируя группы островков (рисунок 106).

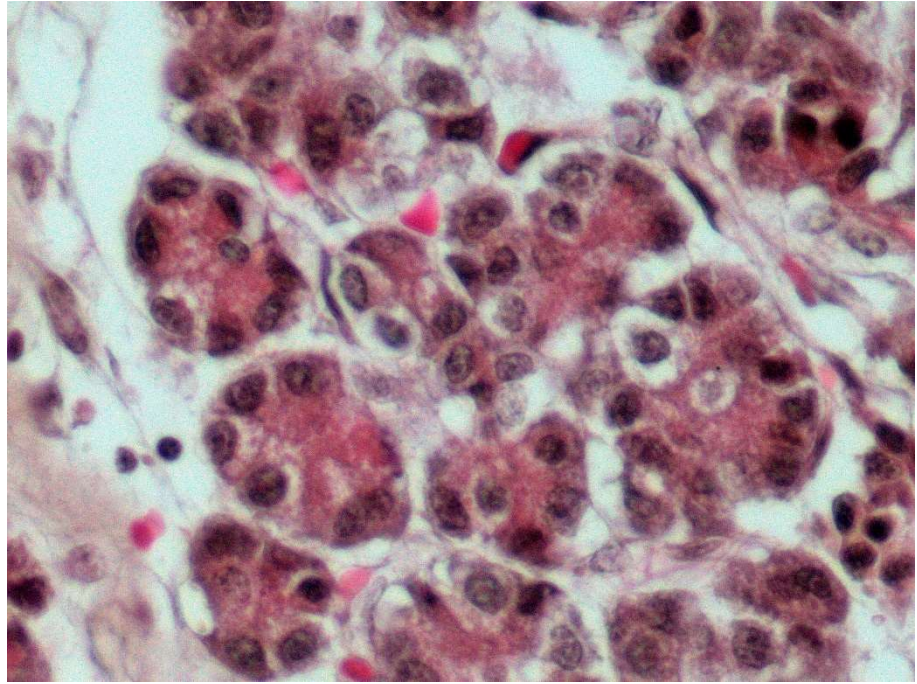


Рисунок 105 – Экзокринные панкреатоциты с развитой зимогенной зоной и на стадии синтеза проферментов. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

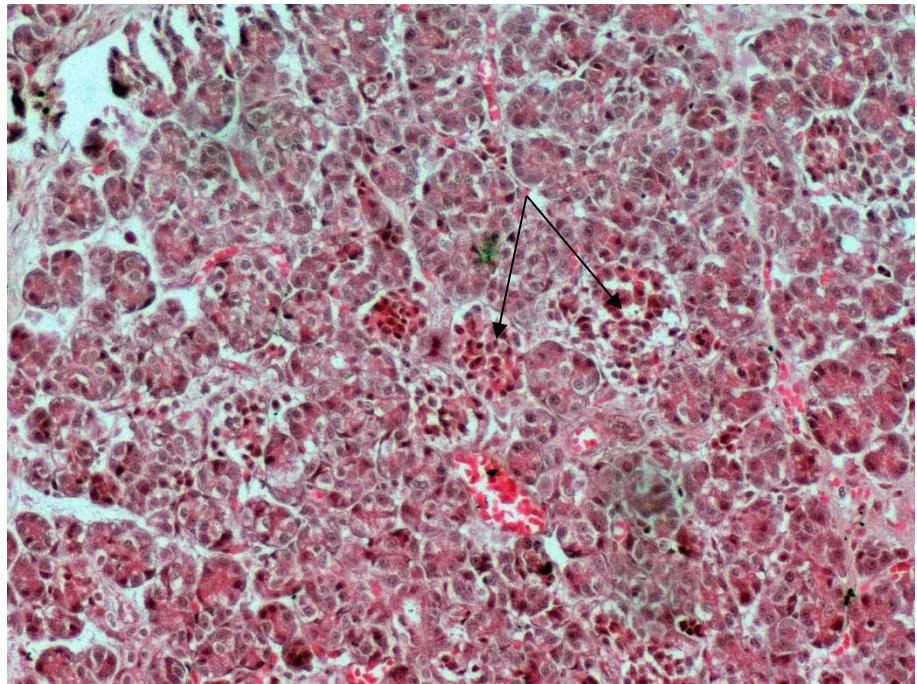


Рисунок 106 – Эндокринные островки поджелудочной железы.
Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 100$.

Вокруг каждый островок оплетают коллагеновые волокна с сетью капилляров, которая врастает и в сам островок между инсулоцитами. Клетки в островах расположены рыхло, отдельно друг от друга, их количество

варьирует от 10-15 до 20-40 единиц. Наряду с обособленными островками регистрируются единичные островки, которые имеют типичное строение, но они связаны между собой посредством окружающей их соединительной ткани, что является признаком их дифференцировки, по нашему мнению, как обособленной структурной единицы (происходит их обособление друг от друга) В таких островках количество клеток составляет от 50 до 70. (рисунок 107).

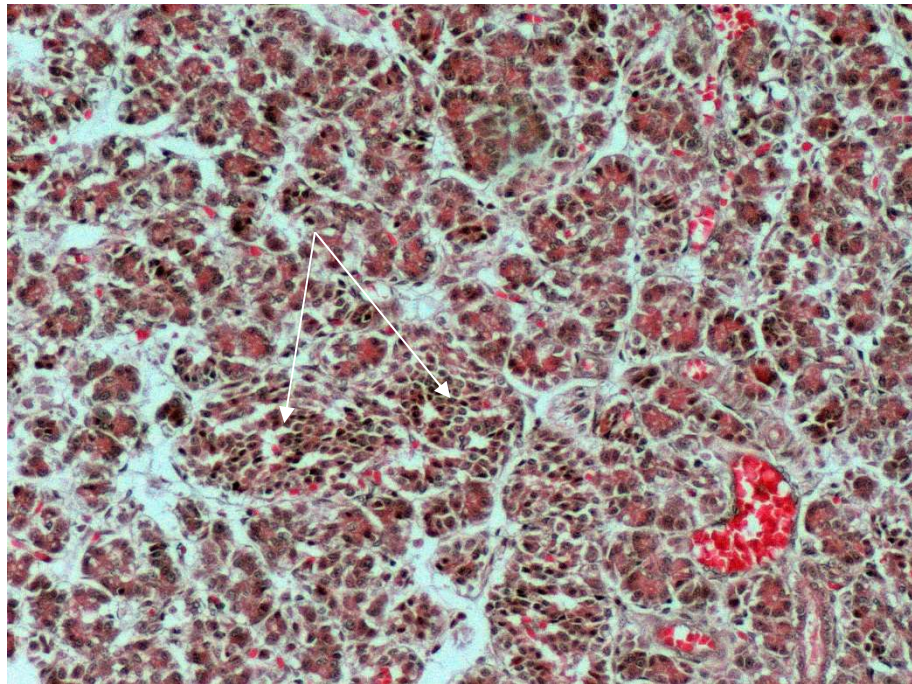


Рисунок 107 – Эндокринные островки на стадии дифференцировки. Самец, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Выводная система поджелудочной железы имеет типичное строение. Секреторные концевые отделы панкреатических ацинусов расположены на конце вставочного протока, то есть проникают в центр ацинуса, поэтому повсеместно в ацинусах визуализируются ядра центрoацинозных эпителиоцитов протока.

Количество межацинозных протоков составляет 1-2, они выстланы низкокубическим эпителием. Междольковых протоков насчитывается в основном по одному на дольку, редко 2. Протоки имеют четкие границы, широкие пустые просветы, высланы кубическим эпителием. Собственная

соединительнотканная пластинка сильно развита, и, как правило, сращена с перегородками стромы. Общий выводной проток имеет такое же строение, как и междольковые. Однако в его стенке визуализируются скопления мелких слизистых желез (рисунок 108).

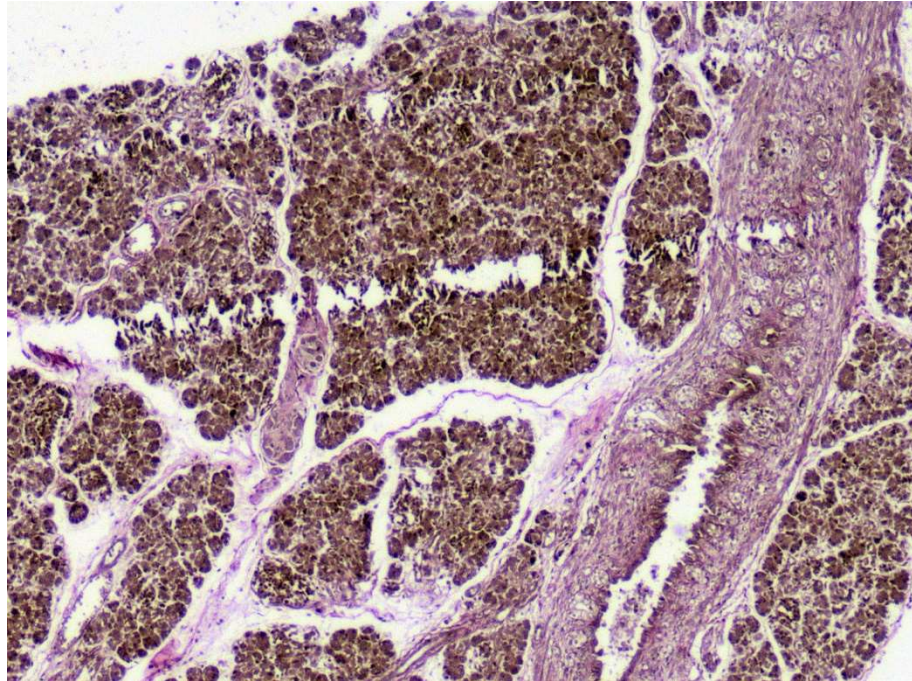


Рисунок 108 – Общий выводной проток. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

У самок в 1-суточном возрасте поджелудочная железа как орган сформирована, разделена на панкреатические дольки I-порядка, которые имеют множественные врастающие и анастомозирующие между собой междольковые перегородки из капсулы железы. Причем разделение долек на дольки II-порядка не происходит. Такое врастание стромального компонента приводит к многочисленным формированиям железистых микродолек неправильной полигональной формы. Междольковые анастомозирующие перегородки содержат большое количество сосудов микроциркуляторного русла, состоят из утолщенных малоизвитых и длинных коллагеновых волокон, ориентированных в параллельном направлении. Матрикс между волокнами скудный (рисунок 109).

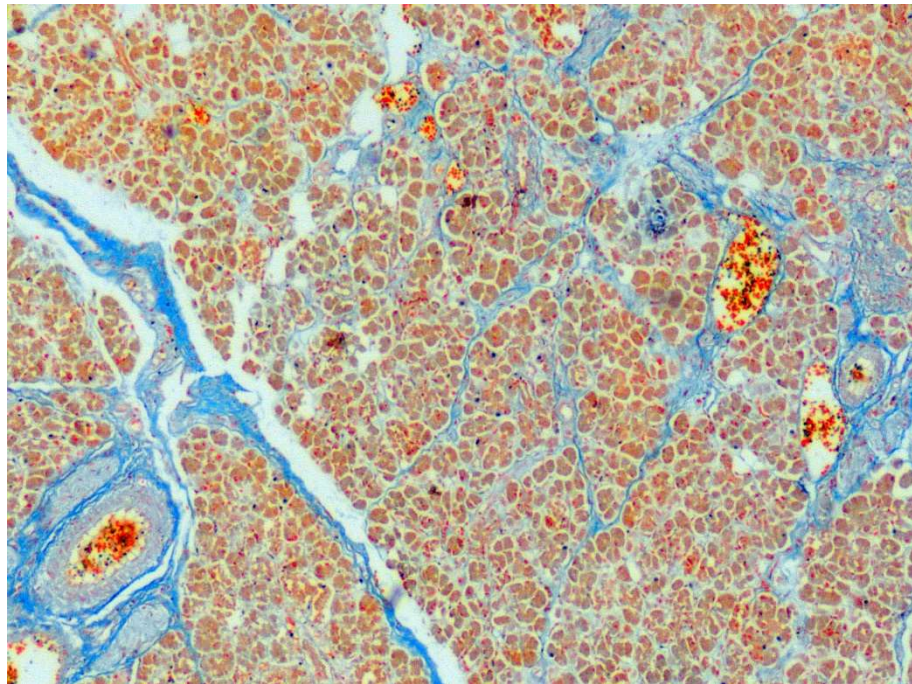


Рисунок 109 – Анастомозирующие междольковые прослойки. Самка, возраст 1 сутки. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 40$.

Панкреатические дольки и микродольки плотно прилежат друг к другу, в железе у самок в данном возрасте не визуализируются очаги дифференцировки железистой паренхимы.

Между панкреатическими ацинусами также сильно развит стромальный компонент из коллагеновых волокон, формирующих сетчатые структуры из многочисленных переплетающихся коллагеновых волокон с большим количеством клеток фибробластического дифферона, и выраженного матрикса (рисунок 110).

Строение панкреатических ацинусов и экзокринных панкреатоцитов у самок 1-суточного возраста не имеет особенностей в сравнении с самцами, также повсеместно панкреатоциты содержат профермент в зимогенной зоне. Протоковое дерево без особенностей.

Количество эндокринных островков в панкреатических дольках насчитывается 2-3. Они крупные, округлой формы, вокруг каждого островка сформирована тонкая соединительнотканная оболочка. Инсулоциты плотно расположены в островках, в большом количестве, между ними визуализируются просветы капиллярной сети. Часто регистрируются

эндокринные островки, в которых имеется один крупный островок, а по периферии от него в виде дубликатуры расположены еще микроостровки, которые как бы отщепляются от основного, путем выпячивания коллагеновых волокон соединительнотканной оболочки от главного островка, а затем заселения данного выпячивания инсулоцитами из главного островка и его перетяжки. Такие картины, по нашему мнению, являются признаком формирования новых островков, путем отщепления клеточных групп (рисунок 111).

В 2-месячном возрасте у самцов нутрий поджелудочная железа представлена хорошо различимыми крупными панкреатическими дольками I- и II-порядков полигональной формы, прилежащих плотно друг к другу (рисунок 112).

Капсула поджелудочной железы состоит из параллельно организованных слабо извитых коллагеновых волокон, которые состоят из тонких пучков, между которыми большое количество матрикса.

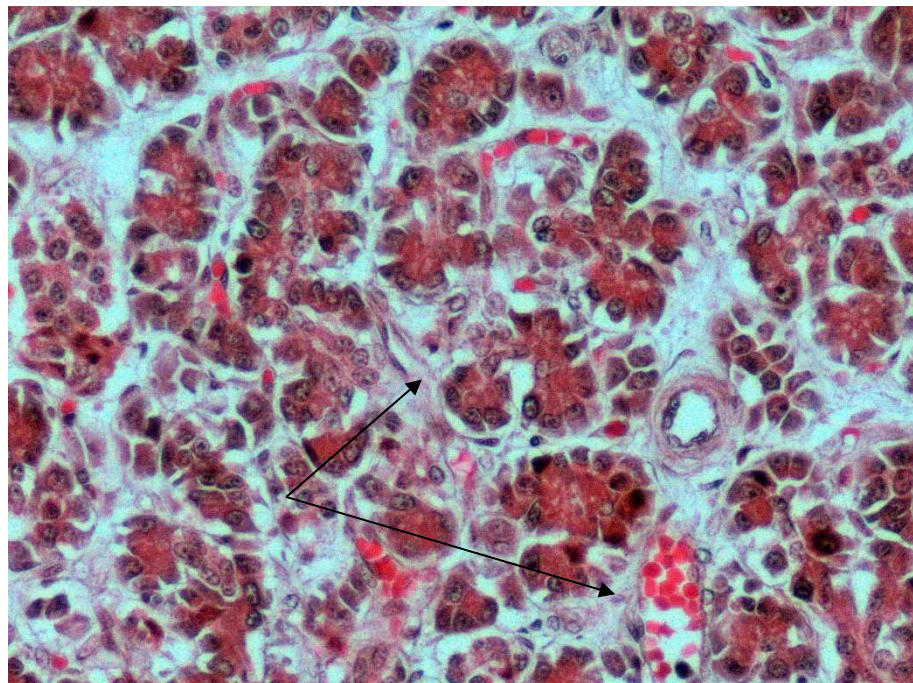


Рисунок 110 – Развитая соединительная ткань между панкреатическими ацинусами. Самка, возраст 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

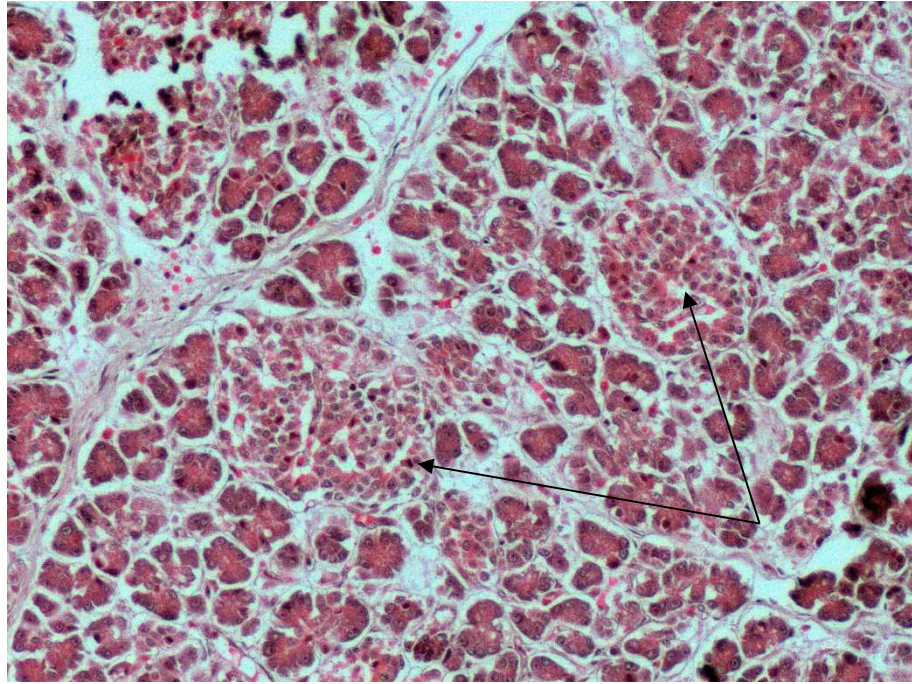


Рисунок 111 – Сформированные и формирующиеся
эндокринные островки. Самка, возраст 1 сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

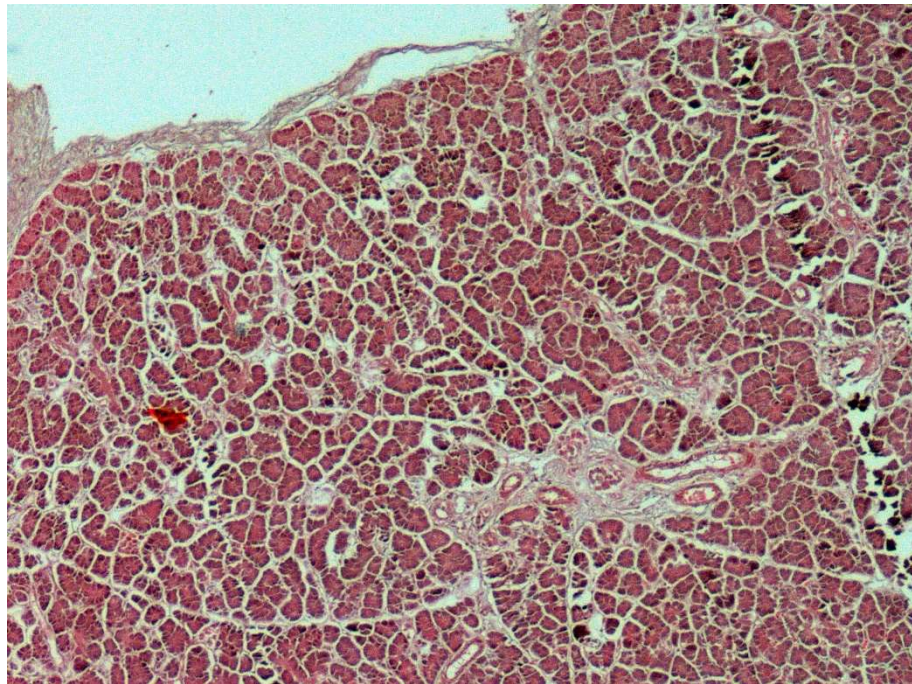


Рисунок 112 – Панкреатические дольки I- и II-порядков.
Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 40$.

Соединительнотканые междольковые перегородки органа в подкапсулярной области утолщены и построены по типу капсулы, а в

глубоких зонах железы перегородки между дольками истончены и состоят из тонких длинных малоизвитых коллагеновых волокон.

В области сосудисто-нервных пучков строма утолщается, однако между волокнами визуализируется развитый матрикс. Расположение коллагеновых волокон в данных участках имеет разнонаправленную организацию (рисунок 113).

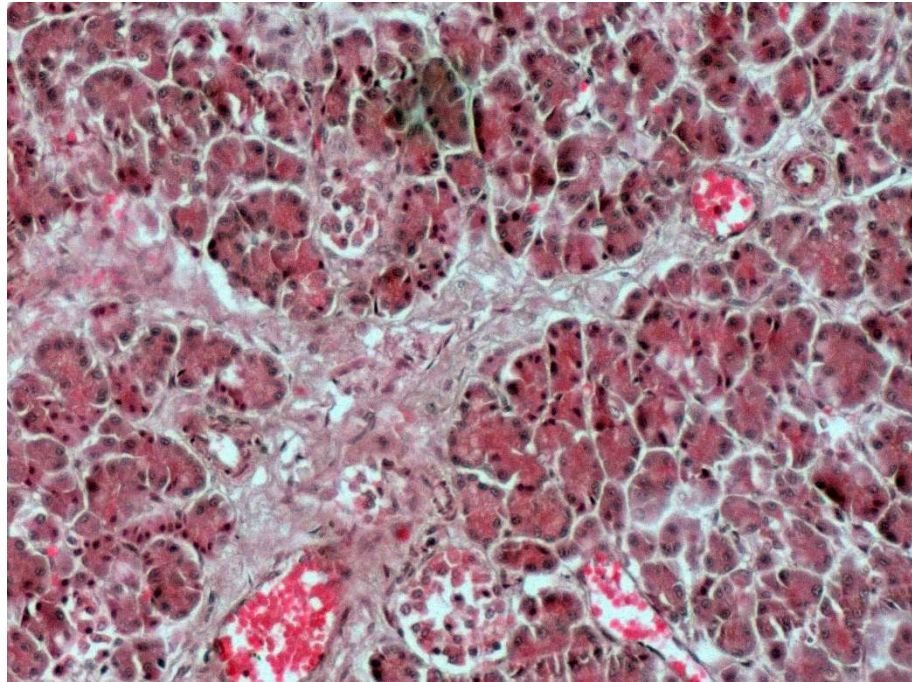


Рисунок 113 – Разнонаправленная организация коллагеновых волокон. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Панкреатические ацинусы в 2-месячном возрасте прилежат плотно друг к другу, между ними развита сеть коллагеновых волокон, несущих капиллярные сети. Ацинусы становятся полигональной формы – округлые, овальные, лентовидно-изогнутые и так далее. Визуализируется повсеместно формирование из панкреатических ацинусов небольших групповых скоплений из 3-5 фигур разных форм и размеров, вокруг которых имеется утолщенные соединительнотканые сети с сосудами микроциркуляторного русла. Особенно четко выражены данные фигуры, которые расположены около сосудисто-нервных пучков (рисунок 114).

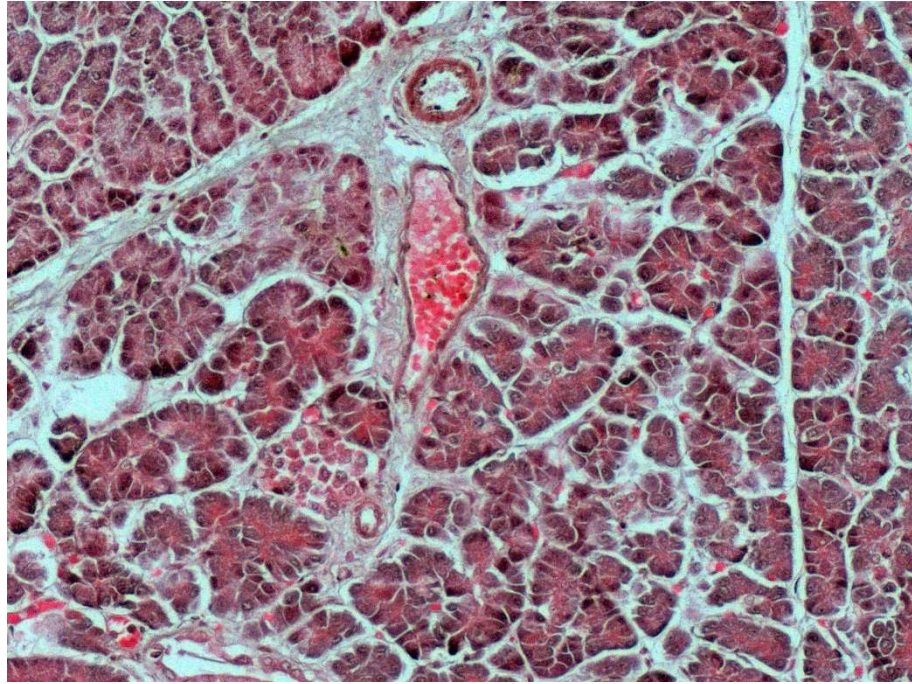


Рисунок 114 – Групповые скопления панкреатических ацинусов. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Количество экзокринных панкреатоцитов составляет от 6-8 до 12-15. Вставочные протоки примыкают к панкреатическим ацинусам или сбоку, имея с ними одну общую базальную мембрану, или проникают в центр ацинуса, располагаясь на апикальной поверхности экзокринных панкреатоцитов (рисунок 115). Панкреатоциты во всех дольках заполнены гранулами зимогена.

У отдельных самцов в некоторых панкреатических дольках панкреатические ацинусы имеют особенность – это тотальная вакуолизация цитоплазмы экзокринных панкреатоцитов, причем не только зимогенной, но и гомогенной зоны. Вакуоли круглые, имеют четкие границы, разные размеры и не окрашены красителем, что, вероятно, является признаком жирового генеза вакуолей. Они расположены в цитоплазме в большом количестве. Гранулы зимогена при этом смещены на апикальный полюс клетки. Между и вокруг панкреатических ацинусов, в соединительной ткани данные вакуоли не визуализируются (рисунок 116).

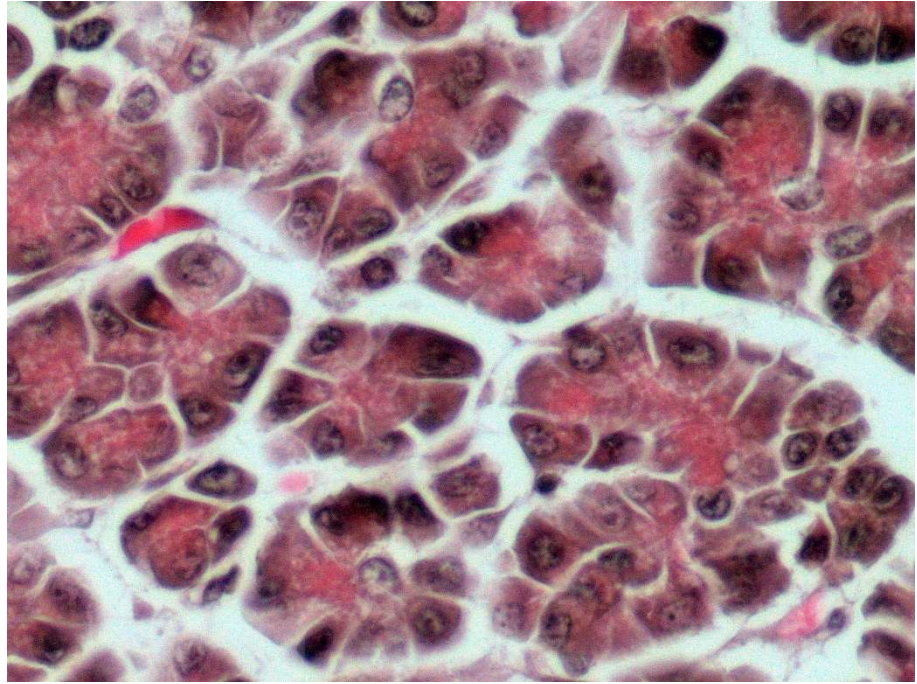


Рисунок 115 – Панкреатические ацинусы со вставочными протоками. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

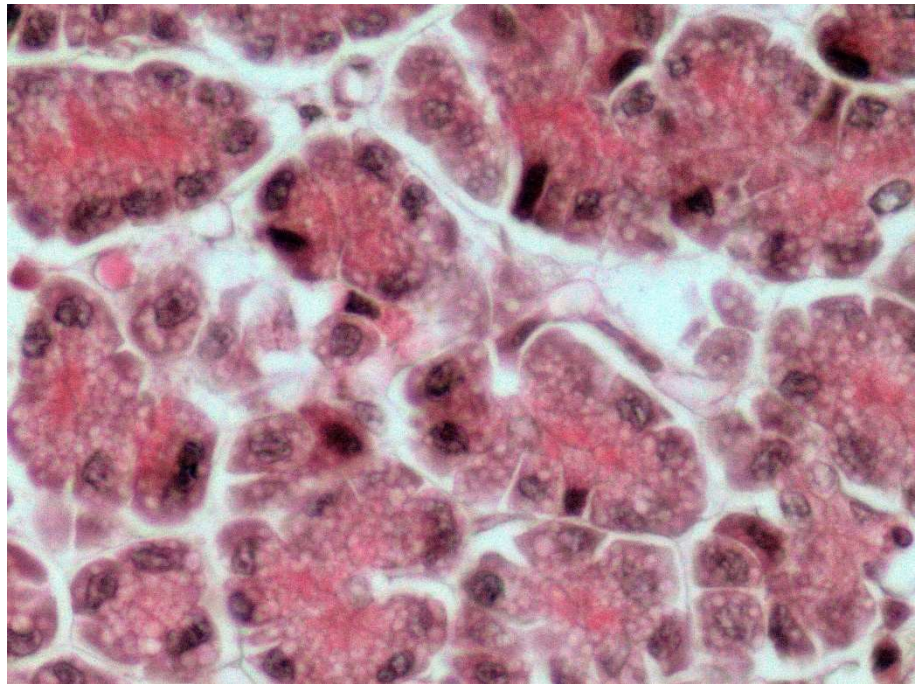


Рисунок 116 – Тотальная вакуолизация цитоплазмы экзокринных панкреатоцитов. Самец, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Эндокринные островки у самцов в данном возрасте визуализируются отчетливо, среди экзокринной паренхимы. Они крупные, имеют чаще округлую форму, реже овальную. В панкреатической дольке, как правило,

насчитывается 2-3 островка, в редких случаях 4, расположенных рядом друг с другом. Вокруг островков сформирована соединительнотканная оболочка с сосудами микроциркуляторного русла. Инсулоциты в островках расположены диффузно, но основная масса клеток находится по периферии островка (рисунок 117).

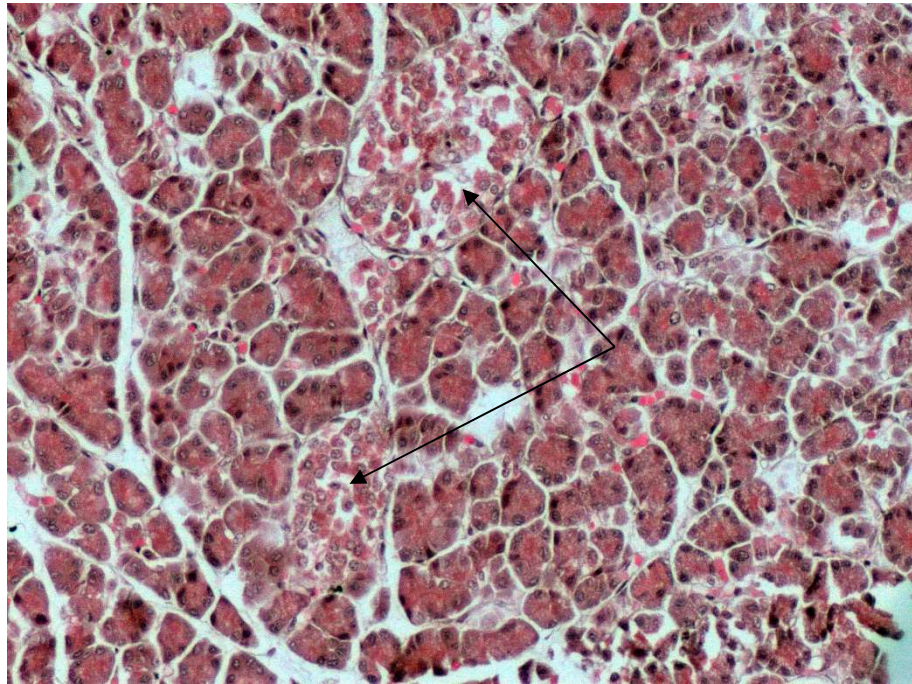


Рисунок 117 – Эндокринные островки. Самец, возраст 2 месяца.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Кроме долькового расположения, эндокринные островки часто визуализируются в области сосудисто-нервных пучков, причем в данных зонах их количество может насчитываться от 3 до 4, и даже просматриваются микроостровки, находящиеся по ходу ветвления сосудов микроциркуляторного русла (рисунок 118).

Протоковая система поджелудочной железы в 2-месячном возрасте у самцов не имеет особенностей структурного строения.

У самок в 2-месячном возрасте из особенностей в строении поджелудочной железы отмечается также, как и у самцов, появление в некоторых панкреатических дольках многочисленных панкреатических ацинусов, их экзокринные панкреатоциты заполнены множеством вакуолей имеющих, по-видимому, жировой генез (рисунок 119).

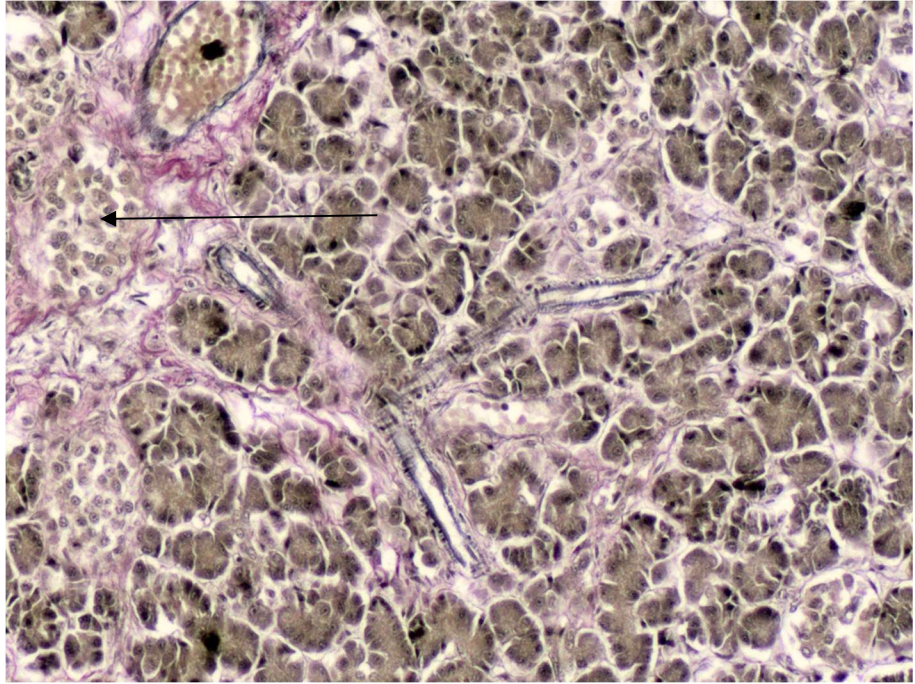


Рисунок 118 – Микроэндокринные островки по ходу ветвления артерии
Самец, возраст 2 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон.
Ув. $\times 100$.

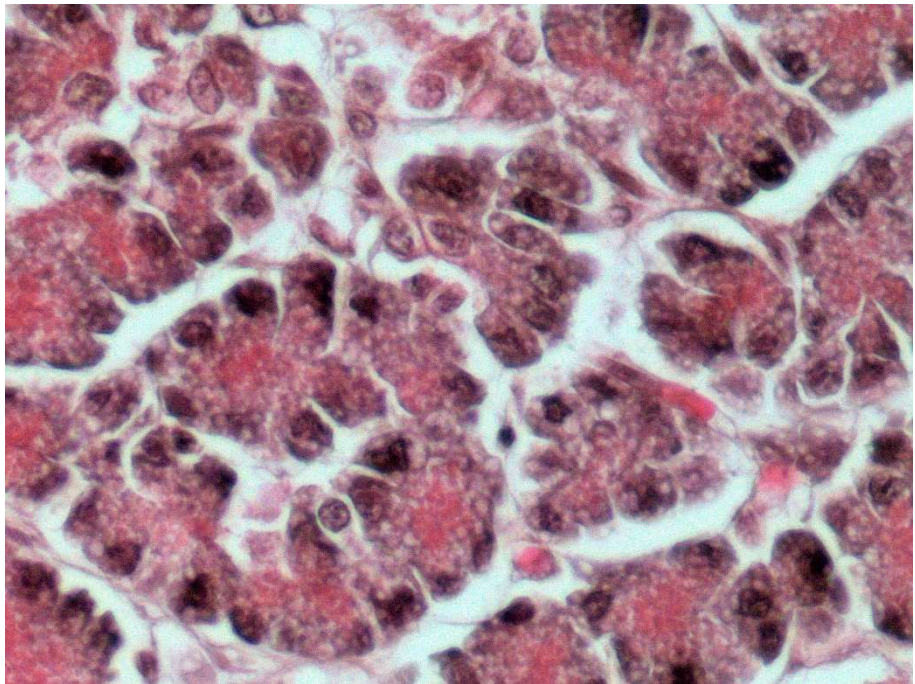


Рисунок 119 – Тотальная вакуолизация цитоплазмы
экзокринных панкреатоцитов. Самка, возраст 2 месяца.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Кроме того, у самок нутрий в 2-месячном возрасте отмечаются некоторые видовые отличия в строении эндокринного аппарата железы. Так, количество эндокринных островков в панкреатической дольке I-порядка

насчитывается от 5 до 6. Они округлой или овальной формы. Регистрируются единичные очень крупные островки неправильной формы и без четких границ, от которых происходит отщепление инсулоцитов для формирования новых островков, что является характеристикой продолжающегося формирования эндокринного аппарата у самок. При этом картины отщепления, которые были описаны в 1-суточном возрасте, в 2-месячном более выражены в островках (рисунок 120).

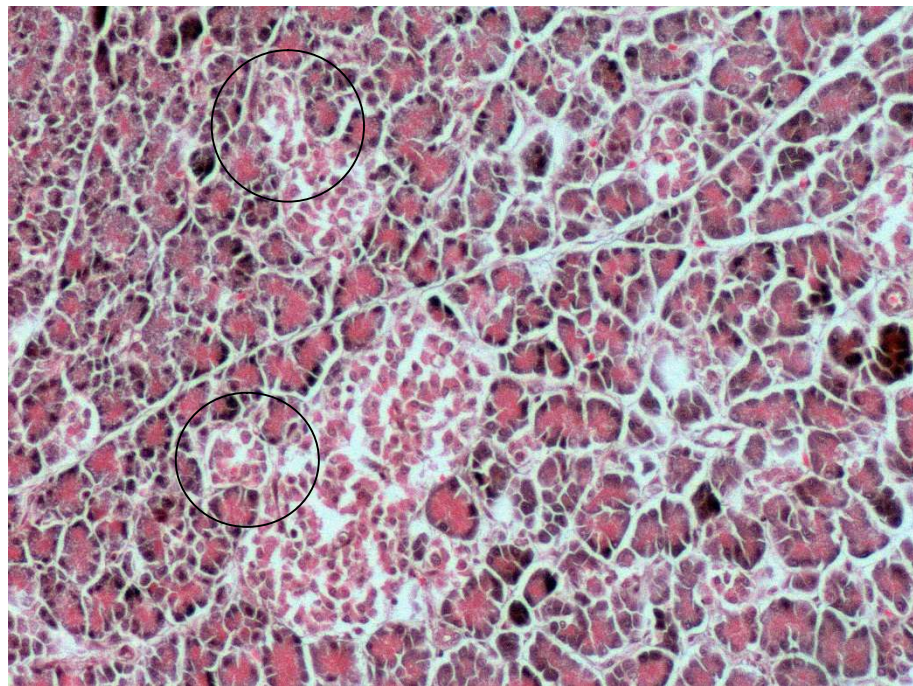


Рисунок 120 – Формирование эндокринных островков путем отщепления инсулоцитов. Самка, возраст 2 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

В 4,5-месячном возрасте у самцов и самок нутрий панкреатические дольки остаются на уровне I- и II-порядков, имеют полигональную форму, с большим преобразованием в трапециевидную и треугольную формы. Расположены они по отношению друг к другу плотно. Между некоторыми дольками регистрируется прорастание белой жировой ткани в виде островков, состоящих из белых адипоцитов. Локализованы клетки в междольковых перегородках. Наибольшее количество адипоцитов регистрируется в области расположения крупных сосудов и нервов (рисунок 121, 122).



Рисунок 121 – Разрастание жировой ткани в междольковых перегородках. Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. ×40.

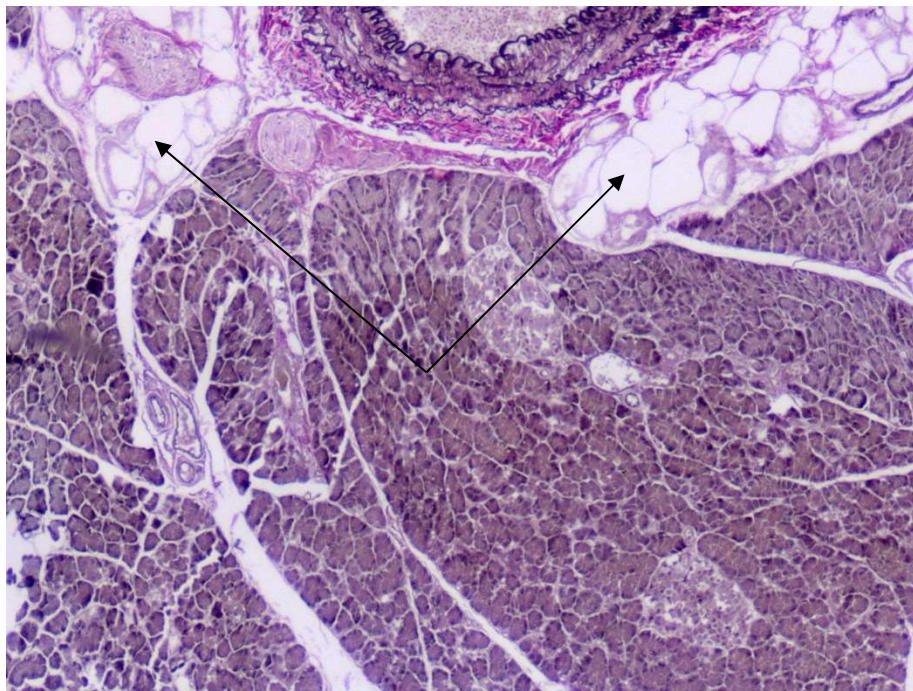


Рисунок 122 – Разрастание жировой ткани в междольковых перегородках. Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. ×40.

Между панкреатическими дольками определяются тонкие междольковые перегородки, из длинных малоизвитых коллагеновых

волокон, которые в области сосудисто-нервных пучков и междольковых выводных протоков формируют соединительнотканые утолщения. Между коллагеновыми пучками развит матрикс (рисунок 123).

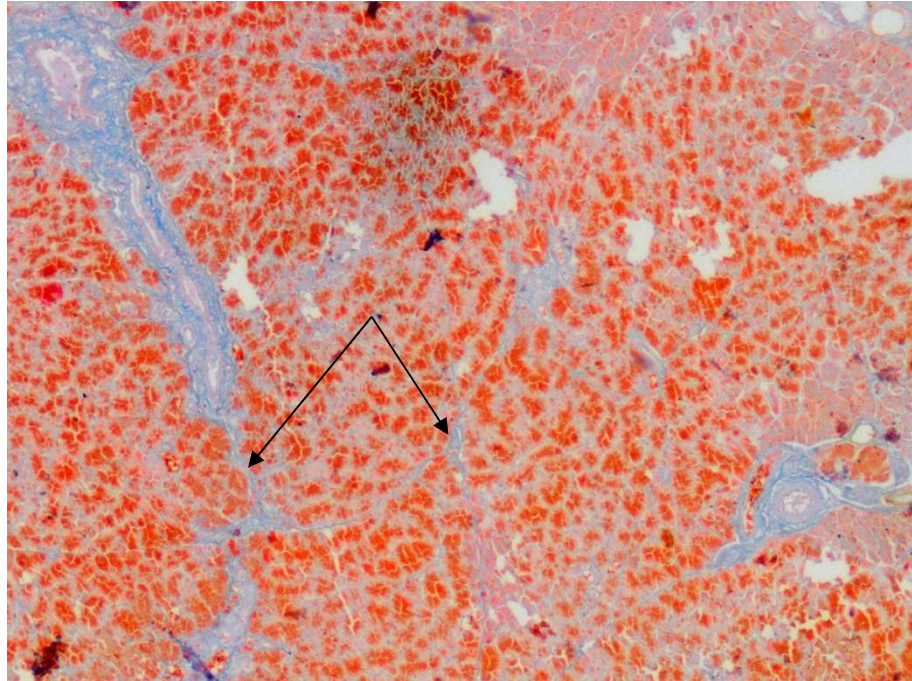


Рисунок 123 – Утолщение междольковых перегородок. Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 40$.

В панкреатических дольках в 4,5-месячном возрасте происходит асинхронный синтез профермента, что характеризуется разными картинами визуализации долек. Имеются дольки, панкреатические ацинусы которых окрашены ярко в оксифильный цвет, что является признаком синтеза и накопления зимогена. Часть долек или полностью не имеет оксифильного окрашивания профермента, или имеет крупные хромофобные зоны, в основном по их периферии (рисунок 124).

Панкреатические ацинусы в дольках плотно прилегают друг к другу. Имеют в основном овальную или округлую формы, редко неправильную изогнутую.

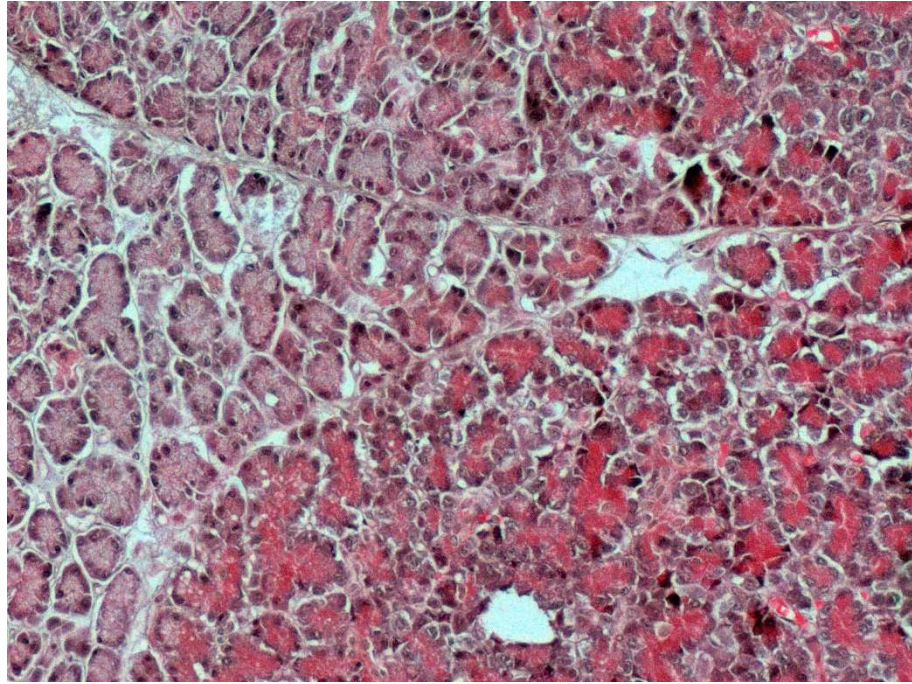


Рисунок 124 – Хромофильные (с зимогеном) и хромофобные (без зимогена) дольки. Самец, возраст 4,5 месяца.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Экзокринные панкреатоциты, в местах синтеза профермента, имеют сильно выраженную зимогенную зону и, от скопившихся гранул секрета, цитоплазма клеток выглядит как набухшая (рисунок 125).

Регистрируются ацинусы в которых 2-3 клетки содержат синтезированный зимоген, а остальные запустевшие, или содержат единичные оксифильные гранулы секрета (рисунок 126).

Повсеместно имеются панкреатические ацинусы, в которых кроме гранул зимогена, визуализируются редкие, вероятно, жировые вакуоли (рисунок 127).

Эндокринные островки, как и в предыдущем возрасте, локализованы в панкреатической дольке в количестве 2-3 единицы на площадь. Имеют округлую форму и диффузно расположенные инсулоциты.

Между дольками отмечается активная васкуляризация и иннервация. Крупные артерии представлены сосудами мышечного типа, вены со слабым развитием мышечных элементов (рисунок 128).

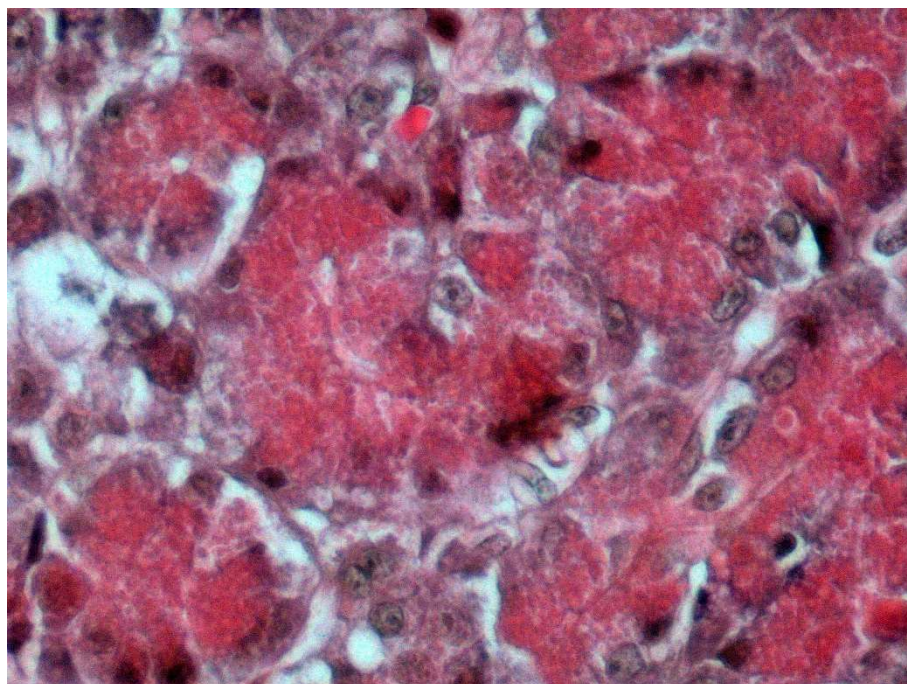


Рисунок 125 – Набухание цитоплазмы экзокринных панкреатоцитов из-за гранул зимогена. Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

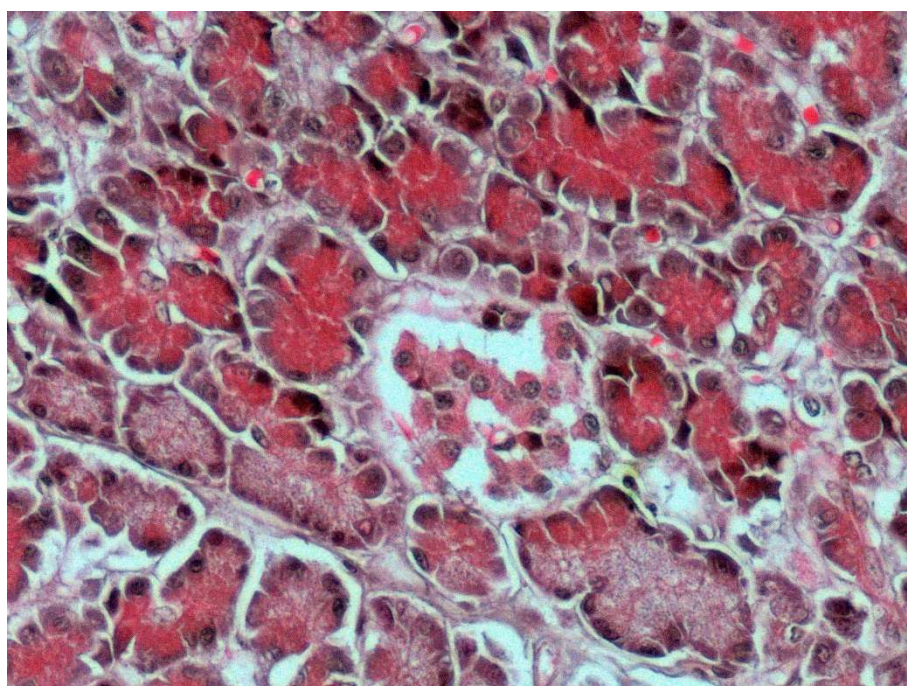


Рисунок 126 – Асинхронное накопление профермента в экзокринных панкреатоцитах. Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

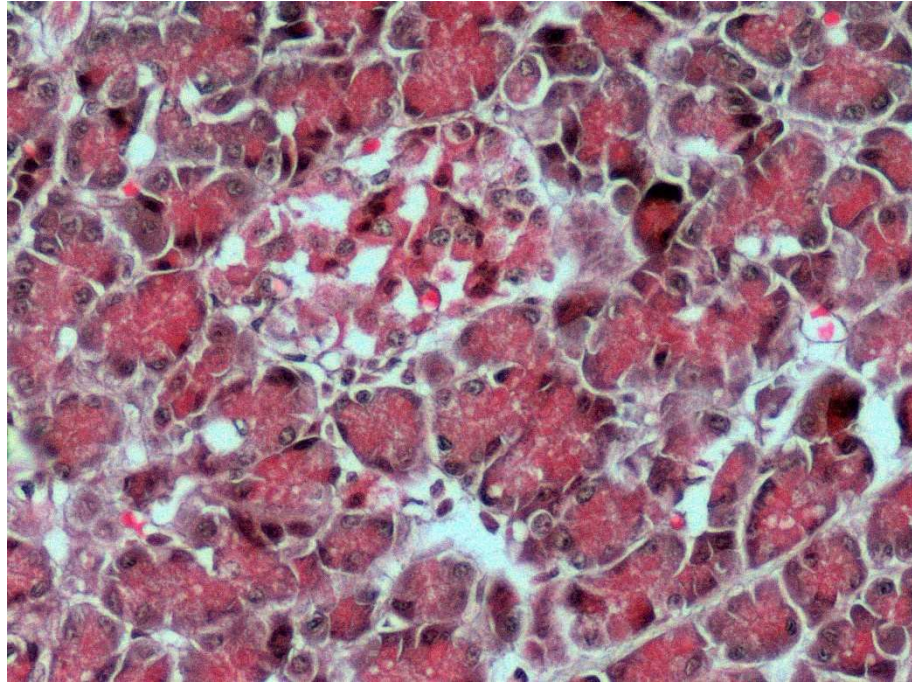


Рисунок 127 – Вакуоли жирового генеза в цитоплазме экзокриноцитов.
Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 200$.

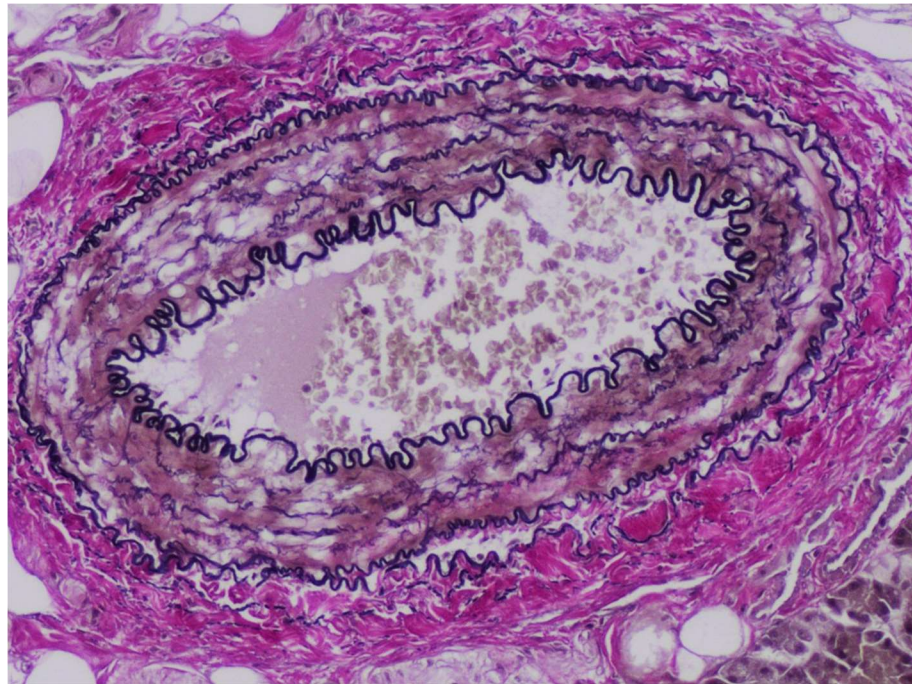


Рисунок 128 – Артерия мышечного типа. Самец, возраст 4,5 месяца.
Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 100$.

Вокруг сосудов повсеместно расположены пластинчатые, инкапсулированные нервные окончания (рисунок 129).

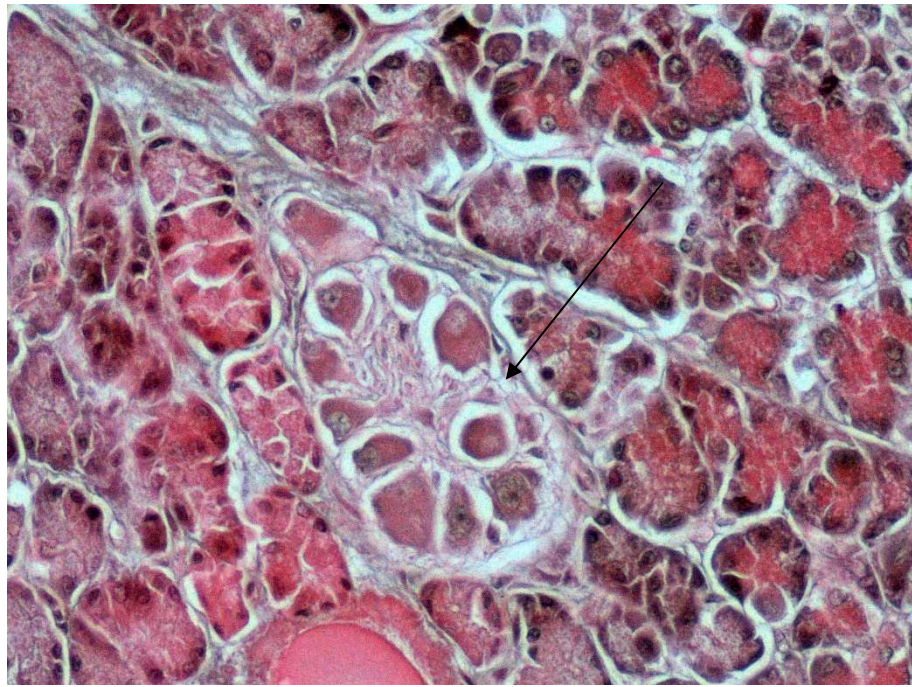


Рисунок 129 – Инкапсулированное нервное окончание.
Самец, возраст 4,5 месяца. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 200$.

Протоковое дерево типичного строения, междольковые протоки самые крупные и имеют, как правило, вытянутый вид с широким просветом. Эпителий, выстилающий проток, призматический, собственная соединительнотканная пластинка широкая, состоит из пучков коллагеновых волокон и содержит многочисленные простые слизистые железы. Кроме желез, в собственной пластинке просматриваются многочисленные питающие сосуды микроциркуляторного русла и нервные элементы (рисунок 130).

У самцов и самок в 7,5-месячном и 12-месячном возрастах капсула железы не имеет структурных особенностей в строении, панкреатические дольки I- и II-порядка чаще имеют трапециевидную или треугольную формы. Расположены дольки относительно друг друга очень плотно, вследствие чего слабо просматриваются между ними междольковые перегородки.

В области сосудисто-нервных пучков и междольковых протоков соединительная ткань в 12-месячном возрасте становится зрелой и подвергается склерозу. Кроме того, она формирует выраженные

соединительнотканые каркасы из пучков коллагеновых волокон, оплетающих крупные сосуды, нервы и протоки (рисунок 131).

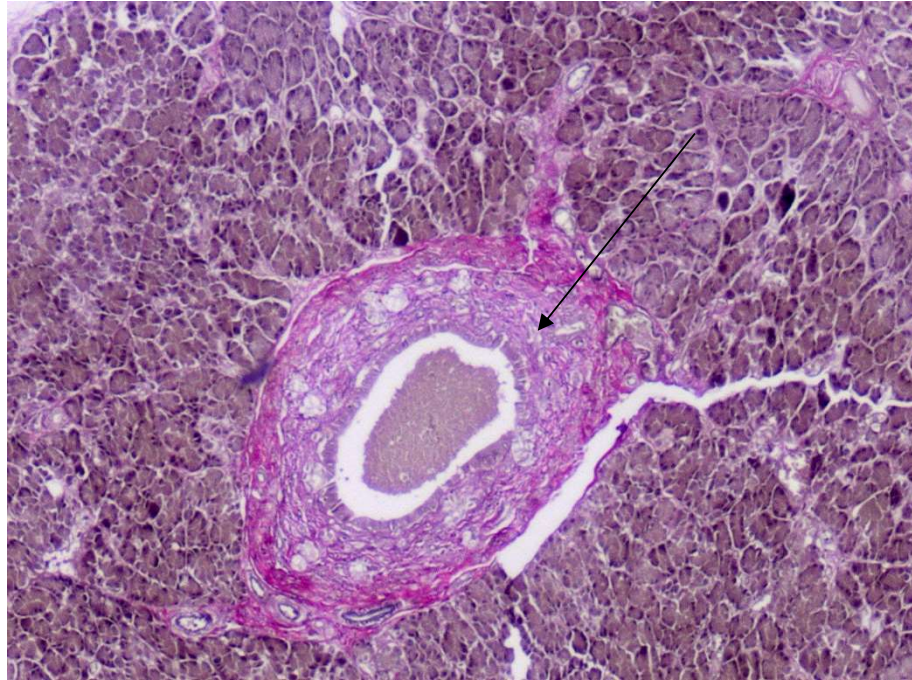


Рисунок 130 – Междольковый выводной проток. Самка, возраст 4,5 месяца. Окраска по Вейгерт-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

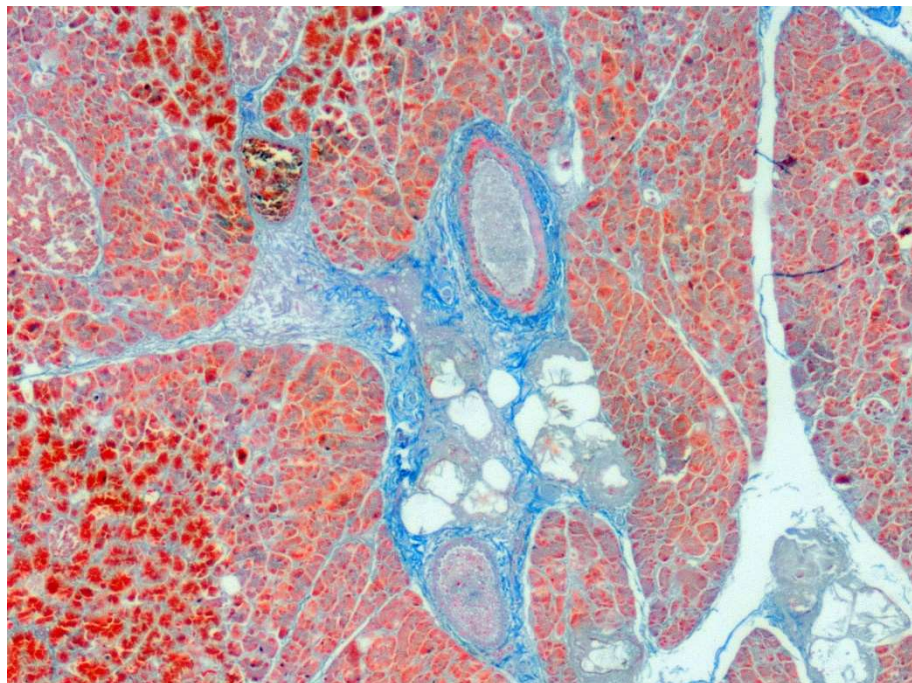


Рисунок 131 – Склероз и формирование каркаса из междольковых перегородок. Самка, возраст 12 месяцев. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 40$.

У самцов к 12-месячному возрасту увеличивается количество белой жировой ткани в междольковых перегородках (рисунок 132).

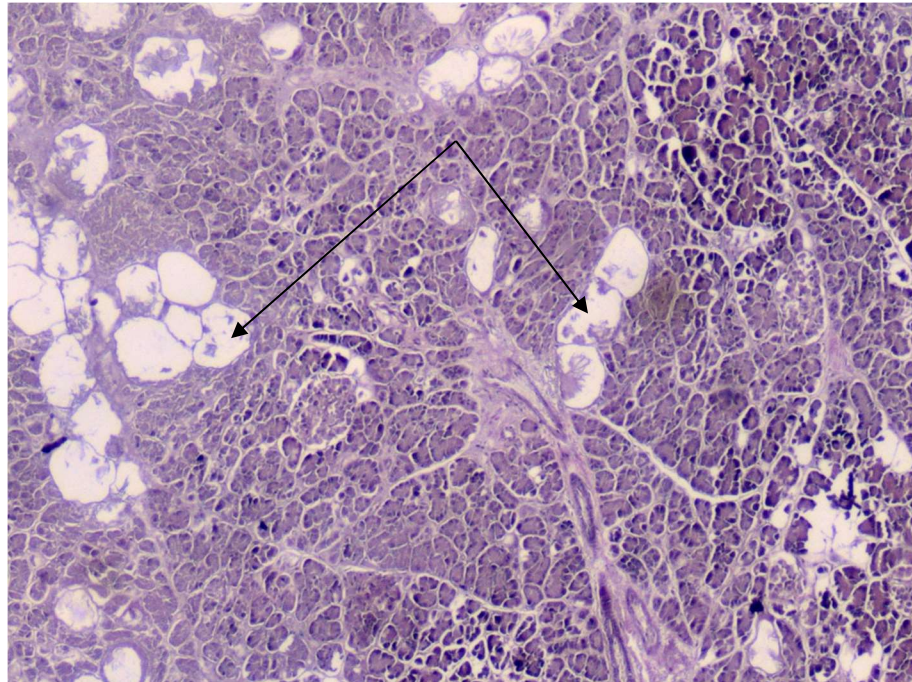


Рисунок 132 – Разрастание белой жировой ткани в поджелудочной железе. Самец, возраст 12 месяцев. Окраска по Вейгер-Ван Гизон. Ув. $\times 40$.

Повсеместно, как и в предыдущий возраст, у самца и самки в 7,5 и 12 месяцев жизни синтез зимогена происходит асинхронно, что характеризуется отсутствием гранул проферментов в дольках или зонально в виде крупных фокусов в паренхиме железы (рисунок 133).

Панкреатические ацинусы в основном овальной и округлой формы, однако повсеместно просматриваются полигональные формы (рисунок 134).

Экзокринные панкреатоциты имеют типичное строение, в некоторых продолжают просматриваться вакуоли жирового генеза, однако в сравнении с 2- и 4,5-месячным возрастом их количество заметно снижается, и они визуализируются в цитоплазме в виде единичных включений (рисунок 135).

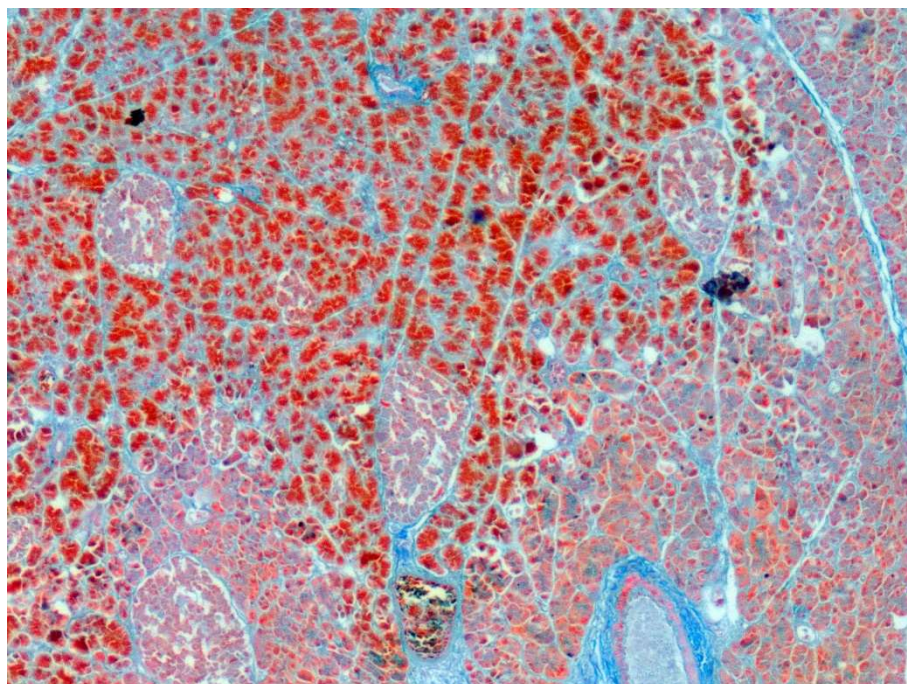


Рисунок 133 – Асинхронный синтез зимогена в панкреатических дольках. Самка, возраст 7,5 месяцев. Окраска азокармином по Гейденгайну. Ув. $\times 40$.



Рисунок 134 – Панкреатические ацинусы полигональной формы. Самец, возраст 12 месяцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

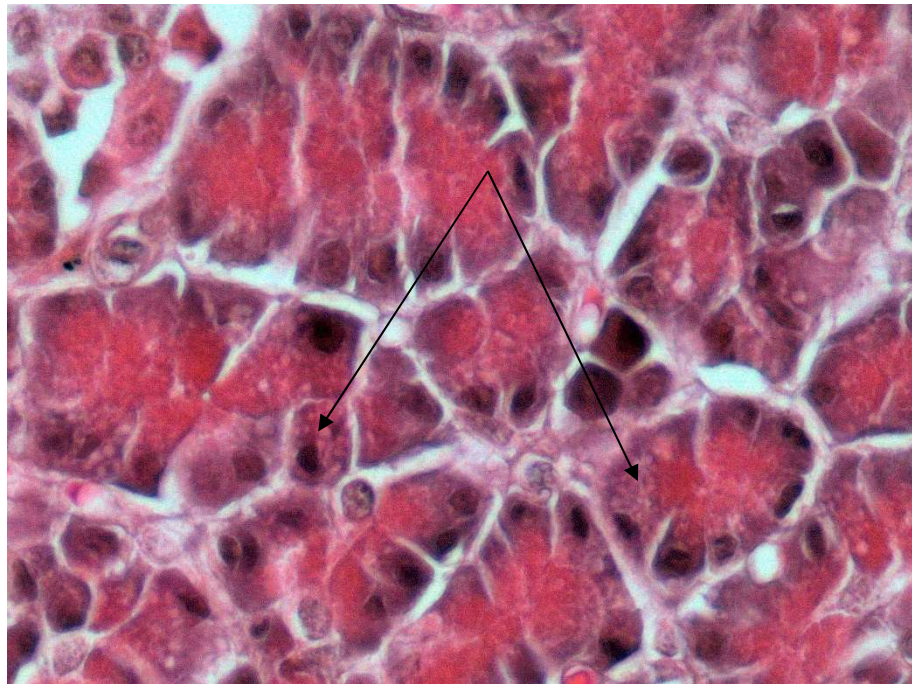


Рисунок 135 – Единичные экзокринные панкреатоциты с содержанием вакуолей жирового генеза. Самец, возраст 12 месяцев.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Эндокринная часть поджелудочной железы у самцов и самок в 7,5-месячном и 12-месячном возрасте состоит из крупных округлых эндокринных островков, вокруг которых сформирована выраженная соединительнотканная оболочка с сетью капилляров и прилегающих к островку сосудов микроциркуляторного русла. Волокна оболочки расположены рыхло, между ними большое количество матрикса и клеток фибробластического дифферона. Инсулоциты в островках расположены плотно, между клетками визуализируется капиллярная сеть (рисунок 136).

Протоковое дерево в данных половозрастных группах не имеет структурных особенностей.

Площадь ацинусов поджелудочной железы нутрий имеет достоверные возрастные различия только с 1 суток до 2 месяцев жизни, у самок увеличиваясь на 43,96%, а у самцов – на 51,91%. Между последующими возрастными периодами также наблюдается выраженная тенденция к повышению значения этого показателя (таблица 23).

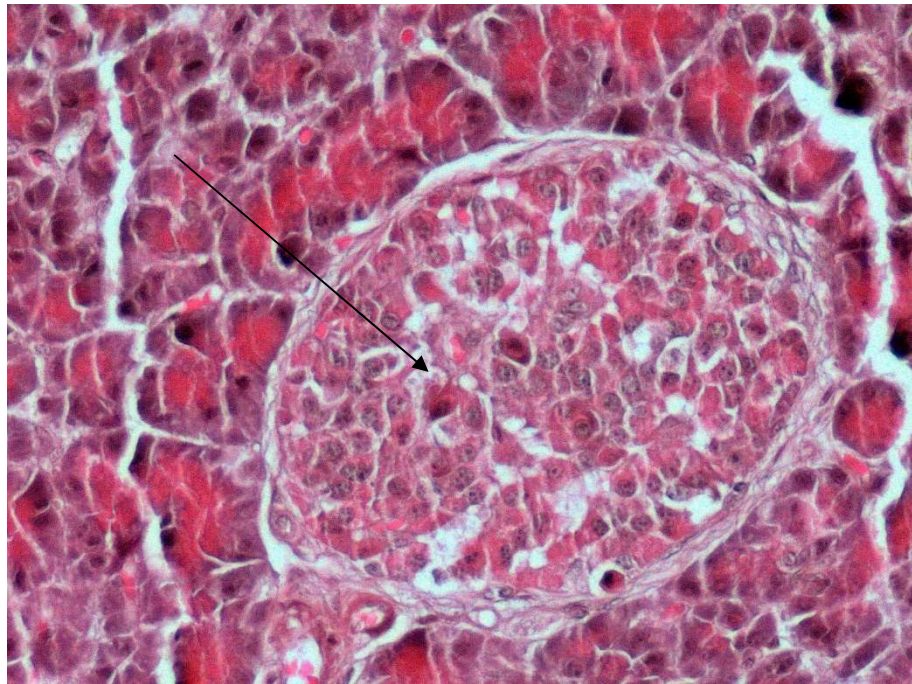


Рисунок 136 – Эндокринный островок. Самка, возраст 7,5 месяцев.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

Между самками и самцами нутрий одного возраста площадь ацинусов поджелудочной железы достоверно не различается.

Таблица 23 – Площадь ацинусов поджелудочной железы нутрий
разного пола и возраста, мкм^2 .

Пол	Возрастные группы, $M \pm m$				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=30)	1067,00± 39,68	1536,00± 106,3*	1741,00± 48,94	1811,00± 88,33	1888,00± 88,14
Самец (n=30)	1046,00± 38,55	1589,00± 74,33*	1699,00± 57,62	1810,00± 87,72	1865,00± 133,30

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

При анализе ЯЦО экзокринных панкреатоцитов нутрий установлено (таблица 24), что оно в 1 сутки жизни имеет максимальные значения и до 2 месяцев жизни у самок достоверно уменьшается на 11,87%, а у самцов – на 18,92%. С 2 до 4,5 месяцев жизни ЯЦО экзокринных панкреатоцитов у самок и самцов нутрий продолжает достоверно уменьшаться на 18,15 и 25,77% соответственно. При достижении 7,5-месячного возраста значение данного показателя достоверно уменьшается только у самок нутрий на 27,47%, в

сравнении с предшествующим возрастом. В период от 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза ЯЦО экзокринных панкреатоцитов у самок и самцов нутрий достоверно снижается на 9,88 и 22,57%, достигая своих минимальных значений.

Таблица 24 – ЯЦО экзокринных панкреатоцитов нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,3110± 0,0010	0,2780± 0,0011*#	0,2353± 0,0013*#	0,1846± 0,0004*#	0,1680± 0,0008*
Самец (n=300)	0,3093± 0,0010	0,2601± 0,0010*	0,2068± 0,0006*	0,2058± 0,0008	0,1679± 0,0011*

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Между самками и самцами нутрий одного возраста в ЯЦО экзокринных панкреатоцитов достоверные различия выявлены только в 2-месячном, 4,5-месячном и 7,5-месячном возрасте. Установлено, что у самок в 2- и 4,5-месячном возрасте значение этого показателя было достоверно больше, чем у самцов на 6,88 и 13,78% соответственно, а в возрасте 7,5 месяцев, напротив, – достоверно меньше на 11,48%.

Минимальная площадь эндокринных островков поджелудочной железы у самок и самцов нутрий регистрируются в 1-суточном возрасте, в последующем значение этого показателя имеет выраженную тенденцию к увеличению и к 12-месячному возрасту оно достигает максимума (таблица 25).

У самок нутрий площадь эндокринных островков поджелудочной железы имеет достоверные возрастные различия только в период с 7,5 до 12 месяцев жизни, к тому же значение данного показателя достоверно возрастает на 39,05%. У самцов нутрий достоверные возрастные различия по площади эндокринных островков поджелудочной железы регистрируются только в период с 4,5 до 7,5 месяцев и с 7,5 до 12 месяцев жизни, значение данного параметра достоверно возрастает на 101,36 и 33,83% соответственно.

Таблица 25 – Площадь эндокринных островков поджелудочной железы нутрий разного пола и возраста, мм²

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=30)	5,941±0,410	7,637±0,964	5,939±0,625	9,076±1,107	12,620±1,415*
Самец (n=30)	4,923±0,345	6,143±0,642	4,850±0,452	9,766±0,845*	13,070±1,665*

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Между самками и самцами нутрий одной возрастной группы достоверных различий в площади эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено, однако в ранние периоды постнатального онтогенеза у самок среднее значение этого показателя является более высоким, нежели у самцов, а в поздние – наоборот, более низким.

При изучении ЯЦО инсулоцитов у нутрий установлено (таблица 26), что значение данного показателя с 1-суточного до 2-месячного возраста у самок нутрий достоверно увеличивается на 11,03%, а у самцов – на 16,22%, достигая у особей обоего пола своего максимума. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза ЯЦО инсулоцитов у самок нутрий достоверно понижается на 5,95%, а у самцов – на 6,86%. При достижении самками и самцами нутрий 7,5-месячного возраста в значениях данного показателя отмечается достоверное понижение на 4,07% и 17,25% соответственно, по сравнению с параметрами предшествующего возраста. От 7,5 до 12 месяцев жизни ЯЦО инсулоцитов достоверно снижается только у самок нутрий на 5,91%, достигая у особей обоего пола своих минимальных значений.

ЯЦО инсулоцитов у самок нутрий во всех исследуемых возрастных группах больше, в сравнении с особями противоположного пола. Установлено, что в 1-суточном возрасте разность значений этого показателя составила 7,21%, в 2-месячном – 2,42%, в 4,5-месячном – 3,30%, в 7,5-месячном – 16,38%, а в 12-месячном – 11,62%.

Таблица 26 – ЯЦО инсулоцитов нутрий разных половозрастных групп, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,2901± 0,0010 [#]	0,3221± 0,0021 ^{*#}	0,3040± 0,0031 ^{*#}	0,2921± 0,0008 ^{*#}	0,2757± 0,0007 ^{*#}
Самец (n=300)	0,2706± 0,0019	0,3145± 0,0006 [*]	0,2943± 0,0016 [*]	0,2510± 0,0027 [*]	0,2470± 0,0006

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Таким образом, раскрытый нами постнатальный морфогенез поджелудочной железы у нутрий имеет свои особенности и отличается от описания его у других млекопитающих, представленного в работах О. В. Дилековой (2017), R. M. Hassunuma и R. Taga (2002), G. F. De Assis et al. (2003), F. J. Al-Saffar и A. H. A. Al-Hasnawy (2014) и других ученых. В результате проведенных нами исследований установлено, что панкреатические ацинусы нутрий в 1-суточном возрасте имеют округлую форму, в 2-месячном – становятся полигональной, в 4,5-месячном – в основном овальной или округлой формы, редко неправильной изогнутой, а в 7,5 и 12-месячном панкреатические ацинусы в основном овальной и округлой формы. В 1-суточном возрасте панкреатические ацинусы состоят из 6-7 экзокринных панкреатоцитов, а в 2-месячном – их количество уже составляет от 6-8 до 12-15. С 1 суток до 12 месяцев жизни площадь панкреатических ацинусов нутрий увеличиваются, при этом ЯЦО экзокринных панкреатоцитов уменьшается. В 2 месяца жизни у нутрий регистрируется тотальная вакуолизация зимогенной и гомогенной зоны цитоплазмы экзокринных панкреатоцитов, которая с возрастом заметно снижается и к 12-месяцам жизни регистрируются в виде единичных включений. Вакуоли круглые с четкими границами, разного размера и имеют, по-видимому, жировой генез. С 4,5-месячного возраста в поджелудочной железе нутрий разрастается зрелая соединительная ткань, которая подвергается склерозу в 12-месячном возрасте. Количество островков в панкреатических дольках в 1-

суточном возрасте у самцов составляет 3-6, а у самок – 2-3. В 2-месячном возрасте их количество у самцов уменьшается до 2-4, а у самок увеличивается до 5-6. С 4,5-месячного возраста количество островов у самок и самцов нутрий составляет уже 2-3. В 1-суточном и 2-месячном возрасте у нутрий регистрируется деление островков. Площадь эндокринных островков у самок и самцов нутрий с возрастом изменяется волнообразно, имея минимальные значения в 1-суточном и 4,5-месячном возрасте, а максимальные в 12-месячном возрасте. ЯЦО инсулоцитов у самок и самцов нутрий с 1 суток до 2 месяцев жизни увеличивается до своих максимальных значений, а в последующие исследуемые возрастные периоды уменьшается, и к 12-месячному возрасту достигает своего минимума.

2.2.3. ПАРАМЕТРЫ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ НУТРИЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

2.2.3.1. Содержание суммарного белка в клетках сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий в различные возрастные периоды

При микроскопии гистологических препаратов паренхиматозных органов нутрий с реакцией на суммарные белки, с использованием водного сулемового раствора бромфенолового синего, белки в цитоплазме клеток имеют более светлые оттенки синего, а в ядрах – более темные.

Оптическая плотность суммарного белка в кардиомиоцитах нутрий (рисунок 137, таблица 27) в 1 сутки постнатального онтогенеза имеет свои минимальные значения и к 2 месяцам достоверно возрастает на 8,91 и 16,07% у самок и самцов соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность суммарного белка в кардиомиоцитах у самок нутрий достоверно увеличивается на 13,64%, а у самцов – на 8,46%. В последующий изучаемый возрастной период нутрий, а именно от 4,5- и до 7,5-месячного возраста, значение данного показателя достоверно уменьшается на 6,84 и 3,68% у самок и самцов соответственно. В 12-месячном возрасте оптическая плотность суммарного белка в кардиомиоцитах самок и самцов нутрий достигает своих максимальных значений и достоверно увеличивается на 16,24 и 8,09%, в сравнении с предшествующим возрастом.

Сравнивая данные по оптической плотности суммарного белка в кардиомиоцитах нутрий разного пола одного возраста, установлено, что у самцов значение этого показателя достоверно больше, чем у самок в 1-суточном возрасте на 10,89%, в 2-месячном – на 18,18%, в 4,5-месячном возрасте – на 12,80%, в 7,5-месячном возрасте – на 16,24%, а в 12-месячном возрасте – на 8,09%.

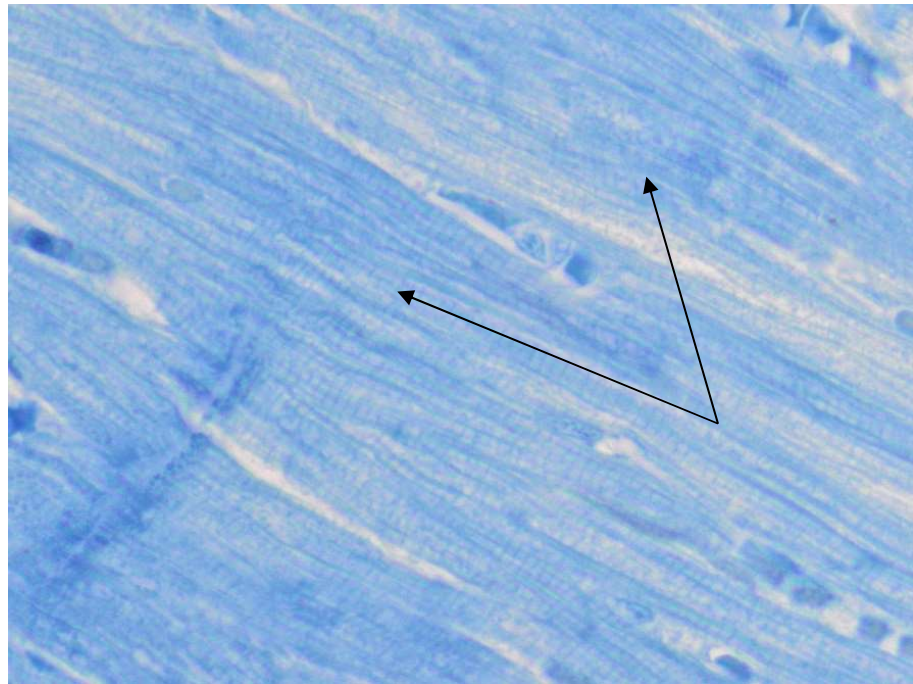


Рисунок 137 – Кардиомиоциты. Самец, возраст 12 месяцев.
Реакция с водным сулемовым раствором
бромфенолового синего. Ув. $\times 400$.

Таблица 27 – Оптическая плотность суммарного белка в кардиомиоцитах
нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, $M \pm m$				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,101 \pm 0,001 [#]	0,110 \pm 0,001 ^{*#}	0,125 \pm 0,001 ^{*#}	0,117 \pm 0,001 ^{*#}	0,136 \pm 0,001 ^{*#}
Самец (n=300)	0,112 \pm 0,001	0,130 \pm 0,001 [*]	0,141 \pm 0,001 [*]	0,136 \pm 0,001 [*]	0,147 \pm 0,001 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

В клетках легочных альвеол нутрий оптическая плотность суммарного белка (рисунок 138, таблица 28) с 1 суток и до 2 месяцев жизни у самок достоверно снижается на 3,50%, а у самцов – на 6,67%. В возрасте 4,5 месяца у самок нутрий значение этого показателя достоверно уменьшается на 3,02%, а у самцов – возрастает на 3,28%, в сравнении с особями 2-месячного возраста. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий оптическая плотность суммарного белка в клетках легочных альвеол достоверно увеличивается на 3,48%, а самцов – уменьшается на 3,16%. В 12-месячном возрасте значение исследуемого показателя достоверно

повышается только у самцов нутрий на 13,67%, в сравнении с предшествующей возрастной группой.

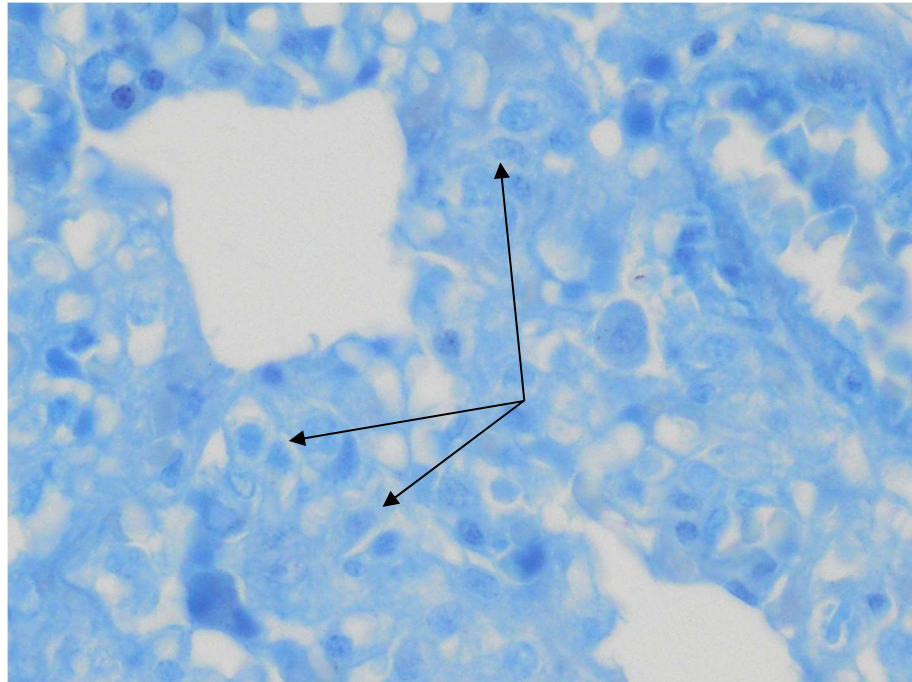


Рисунок 138 – Клетки легочных альвеол. Самка, возраст 7,5 месяцев. Реакция с водным сулемовым раствором бромфенолового синего. Ув. $\times 400$.

Таблица 28 – Оптическая плотность суммарного белка в клетках легочных альвеол нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, $M \pm m$				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,0918 \pm 0,0004 [#]	0,0887 \pm 0,0004 [*]	0,0861 \pm 0,0004 ^{*#}	0,0891 \pm 0,0004 [*]	0,0901 \pm 0,0004 [#]
Самец (n=300)	0,0943 \pm 0,0005	0,0884 \pm 0,0006 [*]	0,0913 \pm 0,0004 [*]	0,0885 \pm 0,0005 [*]	0,1006 \pm 0,0008 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Достоверные половые различия оптической плотности суммарного белка в клетках легочных альвеол нутрий одной возрастной группы с разной половой принадлежностью выявлены только в 1-суточном, 4,5-месячном и 12-месячном возрасте, при этом у самок значение данного показателя оказалось меньше, чем у самцов на 2,72, 6,04 и 11,65% соответственно.

При анализе оптической плотности суммарного белка в гепатоцитах нутрий (рисунок 139) установлено (таблица 29), что с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза параметры данного показателя у самок достоверно уменьшаются на 19,48%, а у самцов – на 9,33%. В последующий изучаемый возрастной период, а именно с 2 до 4,5 месяцев, оптическая плотность суммарного белка в гепатоцитах у самок нутрий достоверно возрастает на 11,04%, а у самцов – на 14,66%. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев жизни значения этого показателя достоверно возрастают только у самцов нутрий на 9,88%, оставаясь неизменными у самок. При достижении нутриями 12-месячного возраста оптическая плотность суммарного белка в гепатоцитах у самок нутрий достоверно возрастает на 11,70%, а у самцов, напротив, – уменьшается на 15,95%, в сравнении с особями предшествующей возрастной группы.

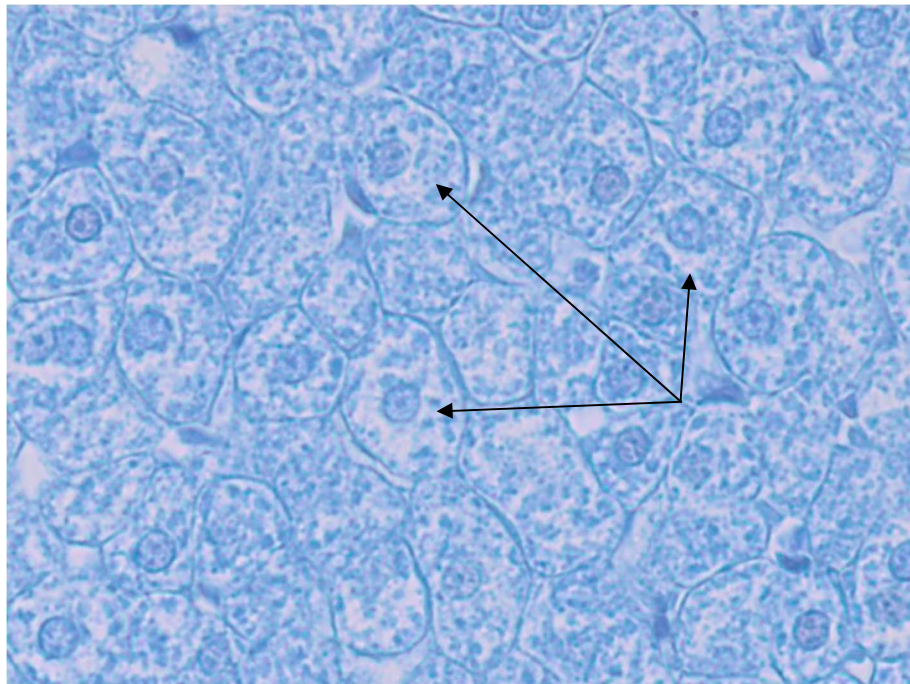


Рисунок 139 – Гепатоциты. Самка, возраст 4,5 месяца.
Реакция с водным сулемовым раствором
бромфенолового синего. Ув. $\times 400$.

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверные различия оптической плотности суммарного белка в гепатоцитах нутрий выявлены только в возрасте 1 суток, 7,5 месяцев и 12 месяцев. Причем в 1-

суточном и 12-месячном возрасте значение данного показателя достоверно выше у самок нутрий на 12,20 и 17,18% соответственно, а в 7,5-месячном возрасте оптическая плотность суммарного белка в гепатоцитах нутрий достоверно выше у самцов на 10,53%.

Таблица 29 – Оптическая плотность суммарного белка в гепатоцитах нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,184±0,002 [#]	0,154±0,001 [*]	0,171±0,001 [*]	0,171±0,001 [#]	0,191±0,002 ^{*#}
Самец (n=300)	0,164±0,001	0,150±0,001 [*]	0,172±0,001 [*]	0,189±0,001 [*]	0,163±0,001 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Почки нутрий с возрастом подвергаются ряду как структурных, так и функциональных изменений, отражающих тот или иной этап постнатального развития (Данников С. П., 2012, 2013, 2014).

При сравнении числовых данных возрастной динамики оптической плотности суммарного белка в клетках почечных клубочков нутрий (рисунок 140) установлено (таблица 30), что в период от 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза в значении исследуемого показателя у самок регистрируется достоверное его повышение только в правой почке на 22,70%. У самцов в этот период жизни оптическая плотность суммарного белка в клетках почечных клубочков в левой почке достоверно уменьшается на 51,22%, а в правой, напротив, – увеличивается на 10,33%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий отмечается достоверное повышение значения исследуемого показателя в левой и правой почке на 23,91 и 32,92%, а у самцов – на 22,30 и 65,63% соответственно. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий оптическая плотность суммарного белка в клетках почечных клубочков в левой и правой почке достоверно уменьшается на 5,24 и 47,32%, а у самцов – в левой почке увеличивается на 5,79%, тогда как в правой – уменьшается на

6,43%. В возрастной период от 7,5 до 12 месяцев значение данного показателя в левой и правой почке у самок нутрий достоверно повышается на 20,97 и 20,06% соответственно, в то время как у самцов в левой почке отмечается его увеличение на 4,31%, а в правой – снижение на 23,36%.

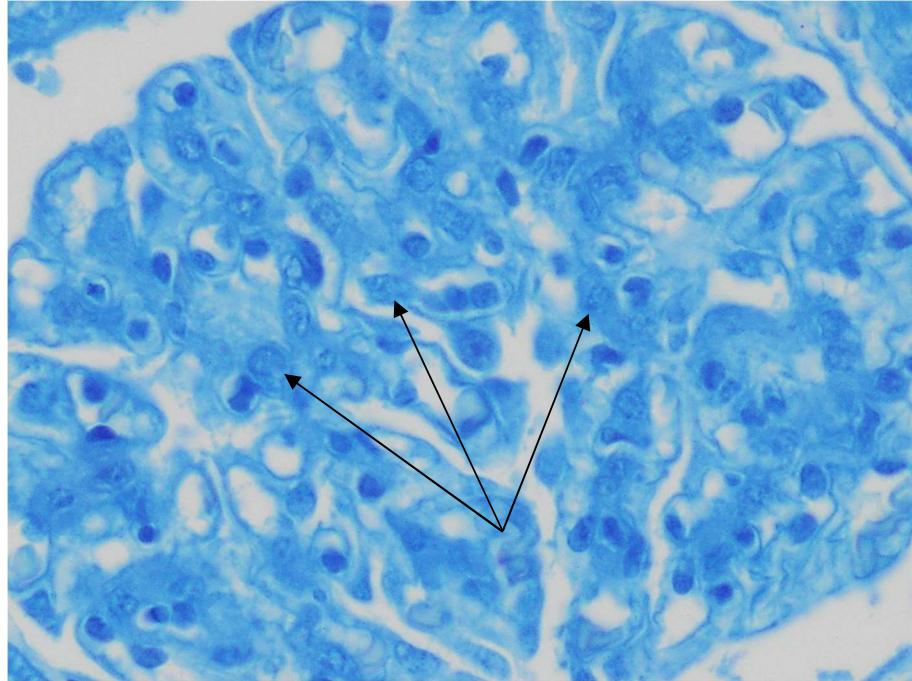


Рисунок 140 – Клетки почечных клубочков левой почки. Самка, возраст 7,5 месяцев. Реакция с водным сулемовым раствором бромфенолового синего. Ув. ×400.

Таблица 30 – Оптическая плотность суммарного белка в клетках почечных клубочков нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самки, M±m		Самцы, M±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
1 сутки	0,0886±0,0004 [#]	0,0859±0,0005	0,1302±0,0011 ^{&}	0,0852±0,0004
2 месяца	0,0891±0,0005 ^{&}	0,1054±0,0011 ^{*#}	0,0861±0,0003 ^{*&}	0,0940±0,0005 [*]
4,5 месяца	0,1104±0,0011 ^{*#&}	0,1401±0,0013 ^{*#}	0,1053±0,0009 ^{*&}	0,1557±0,0017 [*]
7,5 месяцев	0,1049±0,0008 ^{*#&}	0,0951±0,0006 ^{*#}	0,1114±0,0012 ^{*&}	0,1463±0,0014 [*]
12 месяцев	0,1269±0,0014 ^{*#&}	0,1147±0,0014 ^{*#}	0,1162±0,0016 [*]	0,1186±0,0012 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

Анализ числовых данных оптической плотности суммарного белка в клетках почечных клубочков нутрий в почках идентичного расположения

показал, что в левой почке значение этого параметра в 1-суточном и 7,5-месячном возрасте у самок меньше, чем у самцов на 46,95 и 6,20%, а в 4,5- и 12-месячном возрасте, наоборот, – больше на 4,84 и 9,21%. В 2-месячном возрасте достоверных различий по данному показателю в левой почке не выявлено. В правой почке между самками и самцами нутрий оптическая плотность суммарного белка в клетках почечных клубочков в 1 сутки жизни достоверно не изменяется, а в 2-месячном возрасте у самок нутрий значение этого показателя достоверно больше, чем у самцов на 12,12%. В 4,5-, 7,5- и 12-месячном возрасте исследуемый показатель больше у самцов на 11,14, 53,8 и 3,40%, чем у самок.

Между правой и левой почкой самок нутрий одного возраста оптическая плотность суммарного белка в клетках почечных клубочков в 1-суточном возрасте достоверно не различается. В 2-месячном и 4,5-месячном возрасте значение исследуемого показателя в правой почке оказалось достоверно больше, чем в левой на 18,29 и 26,9%, а в 7,5- и 12-месячном возрасте, наоборот, - меньше на 10,31 и 10,64%. Аналогичные сравнения у самцов нутрий по оптической плотности суммарного белка в клетках почечных клубочков показали, что в 1-суточном возрасте значение данного показателя оказалось достоверно больше в левой почке, чем в правой на 52,8%, а в 2-, 4,5- и 7,5-месячном возрасте, напротив, - меньше на 9,18, 47,86 и 31,33%. В 12-месячном возрасте исследуемый показатель между правой и левой почкой достоверно не различается.

Половозрастные особенности оптической плотности суммарного белка в клетках почечных канальцев (рисунок 141), представлены в таблице 31.

При анализе возрастных изменений оптической плотности суммарного белка в клетках проксимальных канальцев нутрий установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок и самцов средние значения этого показателя в левой почке достоверно увеличиваются на 7,60 и 3,19%, а в правой – на 47,5 и 12,35% соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза нутрий оптическая плотность суммарного белка в клетках

проксимальных канальцев у самок и самцов возрастает в левой почке на 25,88 и 23,49%, а в правой – на 7,63 и 61,54% соответственно. В последующий изучаемый возрастной период, а именно с 4,5 до 7,5 месяцев, значение данного показателя у самок и самцов нутрий в левой почке достоверно снижается на 4,90 и 13,73%, а в правой – на 41,11 и 8,09% соответственно. В 12 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность суммарного белка в клетках проксимальных канальцев в левой почке у самок и самцов нутрий достоверно увеличивается на 14,71% и 20,59%, тогда как в правой почке у самок значение данного параметра увеличивается на 23,33%, а у самцов – уменьшается на 12,40%, при сопоставлении с результатами предшествующего возраста.

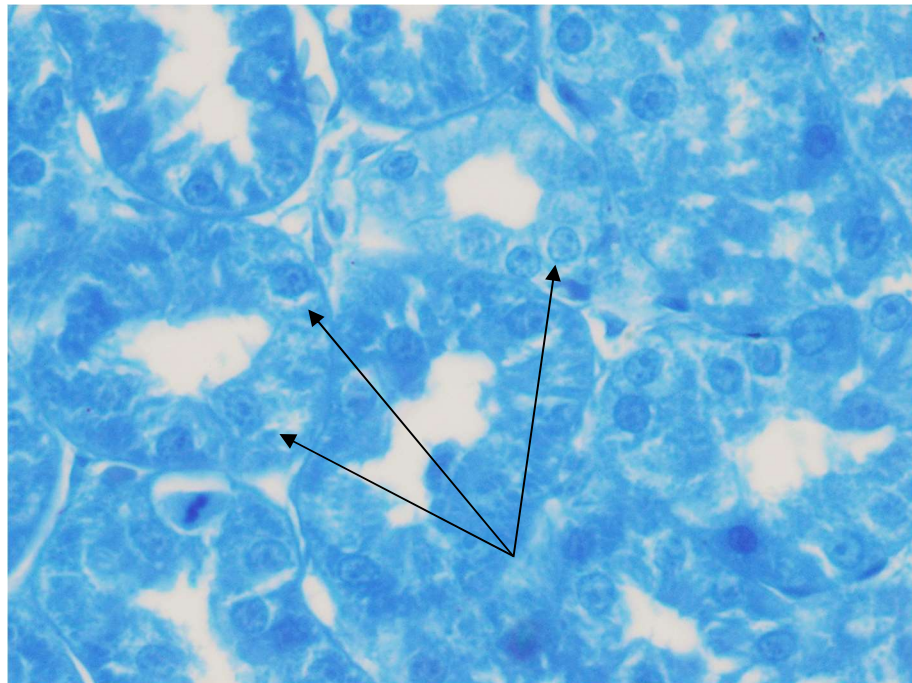


Рисунок 141 – Клетки почечных канальцев правой почки. Самец, возраст 4,5 месяца. Реакция с водным сулемовым раствором бромфенолового синего. Ув. $\times 400$.

Сравнивая оптическую плотность суммарного белка в клетках проксимальных канальцев в почках идентичного расположения между самками и самцами нутрий установлено, что значение данного показателя в левой почке у самцов достоверно больше, чем у самок только в 1-суточном (на 22,79%), 2-месячном (на 10,59%), 4,5-месячном (на 8,41%) и 12-месячном

возрасте (на 5,13%). Оптическая плотность суммарного белка в клетках проксимальных канальцев в правой почке имеет достоверные различия только в возрасте 2 месяца (у самок больше на 29,67%), 4,5 месяца (у самок меньше на 15,74%), 7,5 месяцев (у самок меньше на 51,11%) и 12 месяцев жизни (у самок меньше на 9,01%).

Таблица 31 – Оптическая плотность суммарного белка в клетках почечных канальцев нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, M±m		Самец, M±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
Клетки проксимальных канальцев				
1 сутки	0,079±0,000 [#]	0,080±0,000	0,097±0,001 ^{&}	0,081±0,001
2 месяца	0,085±0,000 ^{*#&}	0,118±0,001 ^{*#}	0,094±0,001 ^{*&}	0,091±0,000 [*]
4,5 месяца	0,107±0,001 ^{*#&}	0,127±0,001 ^{*#}	0,116±0,001 ^{*&}	0,147±0,001 [*]
7,5 месяцев	0,102±0,001 ^{*&}	0,090±0,001 ^{*#}	0,102±0,001 ^{*&}	0,136±0,001 [*]
12 месяцев	0,117±0,001 ^{*#&}	0,111±0,001 ^{*#}	0,123±0,002 [*]	0,121±0,001 [*]
Клетки дистальных канальцев				
1 сутки	0,0723±0,0003 ^{#&}	0,0744±0,0003 [#]	0,0912±0,0005 ^{&}	0,0709±0,0003
2 месяца	0,0772±0,0002 ^{*&}	0,0914±0,0006 ^{*#}	0,0786±0,0002 [*]	0,0791±0,0004 [*]
4,5 месяца	0,0998±0,0006 ^{*#&}	0,1160±0,0010 [*]	0,0936±0,0007 ^{*&}	0,1170±0,0011 [*]
7,5 месяцев	0,0931±0,0006 ^{*#&}	0,0822±0,0005 ^{*#}	0,0849±0,0005 ^{*&}	0,1044±0,0010 [*]
12 месяцев	0,1083±0,0012 ^{*#&}	0,0982±0,0009 ^{*#}	0,0998±0,0009 ^{*&}	0,1033±0,0009

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

При анализе оптической плотности суммарного белка в клетках проксимальных канальцев между правой и левой почкой особей одного пола и возраста установлено, что в 1 сутки жизни у самок нутрий значение данного показателя достоверно не изменяется, у самцов в левой почке оказалось достоверно больше, чем в правой на 19,75%. В 2-месячном возрасте оптическая плотность суммарного белка в клетках проксимальных канальцев в левой почке у самок нутрий была достоверно меньше, чем в правой на 38,82%, а у самцов, наоборот, – больше на 3,30%. В возрасте 4,5 месяца значение данного показателя у самок и у самцов нутрий в левой почке достоверно меньше, чем в правой на 18,69 и 26,72% соответственно. В 7,5-месячном возрасте оптическая плотность суммарного белка в клетках

проксимальных канальцев в левой почке у самок нутрий достоверно больше на 13,33%, а у самцов – меньше на 33,33%. В 12-месячном возрасте значение этого параметра в левой почке достоверно больше на 5,41%, чем в правой только у самок нутрий.

При изучении возрастной динамики оптической плотности суммарного белка в клетках дистальных канальцев в почках нутрий выявлено, что с 1-суточного до 2-месячного возраста значение данного показателя в левой и правой почке у самок достоверно возрастает на 6,78 и 22,85%, а у самцов исследуемый параметр в левой почке достоверно уменьшается на 16,03%, а в правой – увеличивается на 11,57%. При достижении нутриями 4,5-месячного возраста оптическая плотность суммарного белка в клетках дистальных канальцев левой и правой почки у самок достоверно выше на 29,28 и 26,92%, а у самцов – на 19,08 и 47,91%, в сравнении с особями предшествующей возрастной группы. На 7,5 месяце постнатального онтогенеза в значении этого показателя в левой и правой почке у самок нутрий наблюдается достоверное снижение на 7,20 и 41,12%, а у самцов – на 10,25 и 12,07% соответственно, при сопоставлении с данными предшествующего возраста. В период от 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность суммарного белка в клетках дистальных канальцев в левой и правой почке достоверно увеличивается у самок нутрий на 16,33 и 19,47% соответственно, а у самцов в левой почке значение данного показателя достоверно возрастает на 17,55%, в то время как в правой почке достоверно не изменяется.

В левой почке самок нутрий оптическая плотность суммарного белка в клетках дистальных канальцев в 1-суточном возрасте достоверно меньше, чем у самцов на 26,14%, в правой, наоборот, – больше на 4,94%. Между самками и самцами нутрий 2-месячного возраста оптическая плотность суммарного белка в клетках дистальных канальцев левой почки достоверно не изменяется, а в правой почке самок исследуемый параметр достоверно больше, чем у самцов на 15,55%. В 4,5 месяца жизни оптическая плотность суммарного белка в клетках дистальных канальцев в левой почке самок

нутрий достоверно больше, чем у самцов на 6,62%, не имея, при этом, достоверных различий по данному показателю в правой почке. В 7,5-месячном возрасте оптическая плотность суммарного белка в клетках дистальных канальцев в левой почке самок нутрий достоверно больше, чем у самцов на 9,66%, в правой почке, напротив, – меньше на 27,01%. В левой почке самок нутрий 12-месячного возраста значение данного показателя достоверно больше, чем у самцов на 8,52%, в правой – меньше на 5,19%.

У самок нутрий 1-суточного, 2-месячного и 4,5-месячного возраста оптическая плотность суммарного белка в клетках дистальных канальцев в левой почке меньше, чем в правой на 2,01, 18,39 и 16,23%, а в 7,5- и 12-месячном возрасте – больше на 13,26 и 10,29% соответственно. У самцов нутрий в 1-суточном возрасте значение данного показателя в левой почке достоверно больше, чем в правой на 28,63%, в 2-месячном возрасте достоверно не различается, а в 4,5-, 7,5- и 12-месячном возрасте оптическая плотность суммарного белка в клетках дистальных канальцев в левой почке меньше, чем в правой на 25,00, 22,97 и 3,51% соответственно.

При анализе возрастных особенностей оптической плотности суммарного белка в клетках собирательных протоков почек нутрий (рисунок 142) установлено (таблица 32), что с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза в значении исследуемого показателя у самок нутрий регистрируется достоверное возрастание только в правой почке на 9,94%, у самцов в левой почке исследуемый показатель снижается на 3,30%, а в правой – возрастает на 17,01%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность суммарного белка в клетках собирательных протоков в левой и правой почке у самок нутрий достоверно увеличивается на 22,22 и 6,68%, у самцов – на 7,69 и 4,04% соответственно. Достигая 7,5-месячного возраста в значении данного показателя у самок в левой и правой почке наблюдается достоверное снижение на 4,50 и 11,05%, а у самцов исследуемый показатель в левой почке также снижается на 5,09%, а в правой – возрастает на 1,68%, в сравнении с предшествующим возрастом. В период с

7,5 и до 12 месяцев жизни оптическая плотность суммарного белка в клетках собирательных протоков в левой почке у самок нутрий достоверно не изменяется, а в правой – возрастает на 21,42%, при этом у самцов нутрий исследуемый показатель достоверно уменьшается как в левой, так и в правой почке на 2,76 и 5,93% соответственно.

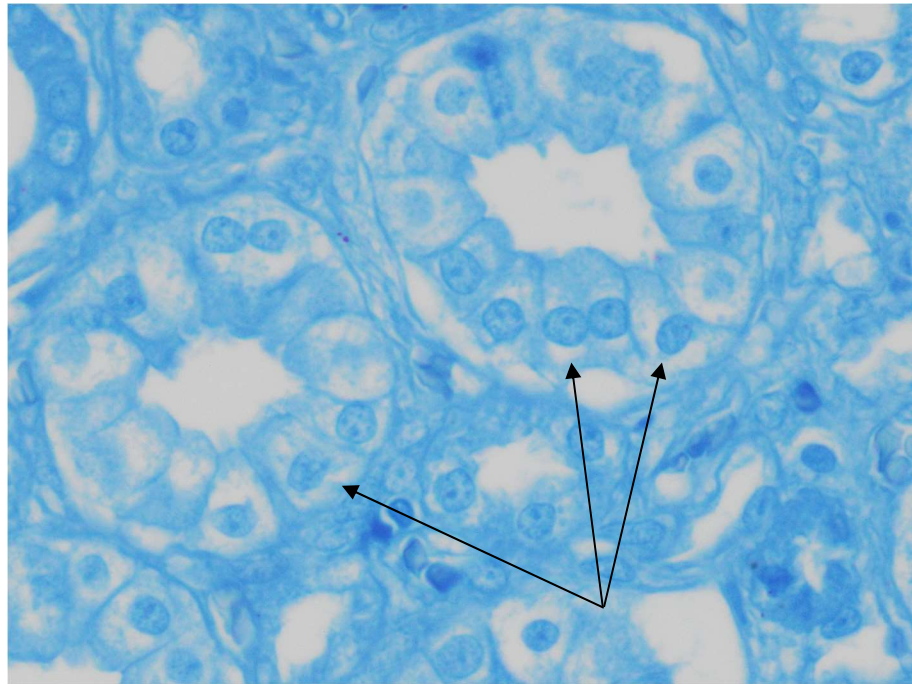


Рисунок 142 – Клетки собирательных протоков левой почки. Самец, возраст 4,5 месяцев. Реакция с водным сулемовым раствором бромфенолового синего. Ув. $\times 400$.

Сравнения оптической плотности суммарного белка в клетках собирательных протоков между почками нутрий идентичного расположения показали, что в левой почке у самок 1-суточного и 2-месячного возраста значение этого показателя достоверно меньше, чем у самцов на 10,75 и 6,43%, а в 4,5-, 7,5- и 12-месячном возрасте, исследуемый показатель у самок больше, чем у самцов на 6,63, 7,24 и 9,50% соответственно. В правой почке самок нутрий оптическая плотность суммарного белка в клетках собирательных протоков оказалась больше, чем у самцов в 1-суточном возрасте на 9,29%, в 2-месячном - на 2,69%, в 4,5-месячном - на 5,30% и в 12-месячном - на 19,95%, тогда как в 7,5-месячном возрасте значение этого

показателя у самок нутрий оказалось, наоборот, меньше, чем у самцов на 7,23%.

Таблица 32 – Оптическая плотность суммарного белка в клетках собирательных протоков нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
1 сутки	0,0679±0,0002 ^{#&}	0,0694±0,0002 [#]	0,0752±0,0003 ^{&}	0,0635±0,0002
2 месяца	0,0684±0,0002 ^{#&}	0,0763±0,0004 ^{*#}	0,0728±0,0002 ^{*&}	0,0743±0,0004 [*]
4,5 месяца	0,0836±0,0006 ^{*#&}	0,0814±0,0006 ^{*#}	0,0784±0,0003 ^{*&}	0,0773±0,0005 [*]
7,5 месяцев	0,0800±0,0003 ^{*#&}	0,0733±0,0003 ^{*#}	0,0746±0,0003 ^{*&}	0,0786±0,0003 [*]
12 месяцев	0,0795±0,0003 ^{*#&}	0,0890±0,0008 ^{*#}	0,0726±0,0004 ^{*&}	0,0742±0,0002 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

Оптическая плотность суммарного белка в клетках собирательных протоков в левой почке у самок нутрий 1-суточного, 2-месячного и 12-месячного возраста достоверно меньше, чем в правой на 2,21, 11,55% и 11,95%, а у самок нутрий 4,5- и 7,5-месячного возраста значение данного показателя в левой почке оказалось достоверно больше, чем в правой на 2,70 и 9,14% соответственно. У самцов нутрий в 1-суточном и 4,5-месячном возрасте оптическая плотность суммарного белка в клетках собирательных протоков в левой почке достоверно больше, чем в правой на 18,43 и 1,42%, а в 2-, 7,5- и 12-месячном возрасте, наоборот, исследуемый показатель в левой почке оказался меньше, чем в правой на 2,06, 5,36 и 2,20% соответственно.

Анализ оптической плотности суммарного белка экзокринных панкреатоцитов нутрий (рисунок 143) показал (таблица 33), что в 1 сутки после рождения она имеет свои минимальные значения и до 2 месяцев жизни достоверно увеличивается у самок нутрий на 19,44%, а у самцов – на 4,67%. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность суммарного белка экзокринных панкреатоцитов у самок и самцов нутрий достоверно повышается на 12,40 и 30,36% соответственно. При достижении нутриями 7,5-месячного возраста в значении данного показателя достоверное

понижение регистрируется только у самцов нутрий на 8,96%, по сравнению с особями предшествующего возраста. С 7,5 и до 12 месяцев жизни оптическая плотность суммарного белка экзокринных панкреатоцитов вновь достоверно увеличивается у самок нутрий на 9,86%, а у самцов – на 17,91%, достигая своих максимальных значений.

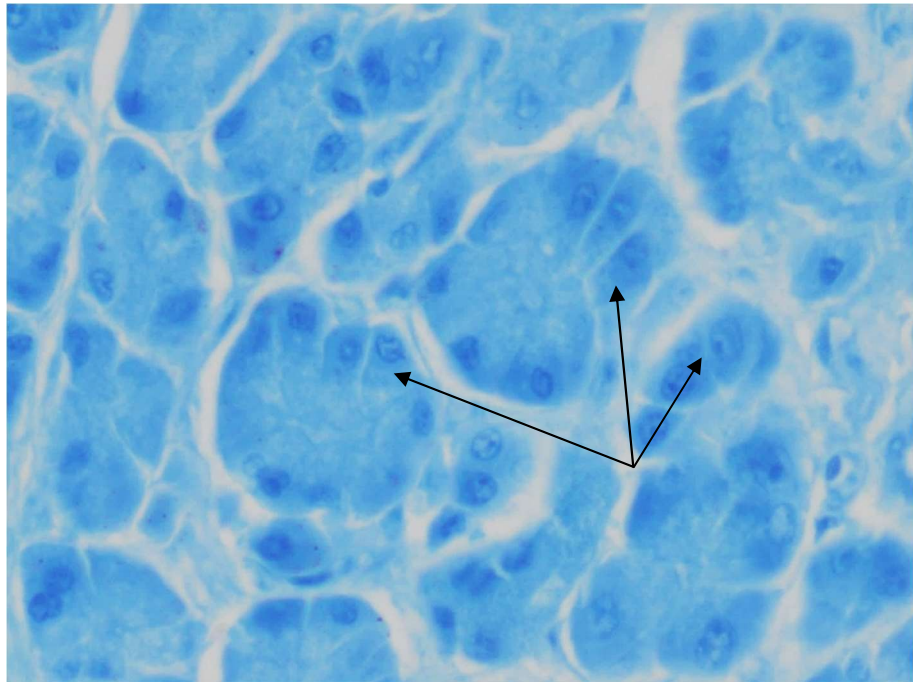


Рисунок 143 – Экзокринные панкреатоциты поджелудочной железы. Самец, возраст 7,5 месяцев. Реакция с водным сулемовым раствором бромфенолового синего. Ув. $\times 400$.

Таблица 33 – Оптическая плотность суммарного белка в экзокринных панкреатоцитах нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, $M \pm m$				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,108 \pm 0,001	0,129 \pm 0,001 ^{##}	0,145 \pm 0,001 [*]	0,142 \pm 0,001 ^{##}	0,156 \pm 0,001 [*]
Самец (n=300)	0,107 \pm 0,001	0,112 \pm 0,001 [*]	0,146 \pm 0,002 [*]	0,134 \pm 0,001 [*]	0,158 \pm 0,002 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - ^{*}; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - ^{##}.

Между самками и самцами нутрий одного возраста этот параметр в экзокринных панкреатоцитах имеет достоверные различия лишь в 2-

месячном и 7,5-месячном возрасте, у самок значение данного показателя оказалось больше, чем у самцов на 15,18 и 5,97% соответственно.

При сопоставлении результатов измерения оптической плотности суммарного белка в инсулоцитах у нутрий (рисунок 144) в возрастном аспекте установлено (таблица 34), что в 1-суточном возрасте значения данного показателя были минимальными и до 2-месячного возраста они достоверно повышаются у самок нутрий на 27,00%, а у самцов – на 4,63%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность суммарного белка в инсулоцитах у самок и самцов нутрий достоверно увеличивается на 5,51 и 9,74% соответственно. Достигая 7,5-месячного возраста, у нутрий значение этого показателя достоверно увеличивается на 9,68% только у самцов, в сравнении с предшествующим возрастом. В возрасте от 7,5 до 12 месяцев оптическая плотность суммарного белка в инсулоцитах у самок нутрий достоверно повышается на 13,24%, а у самцов – на 7,35%, достигая своих максимальных значений.

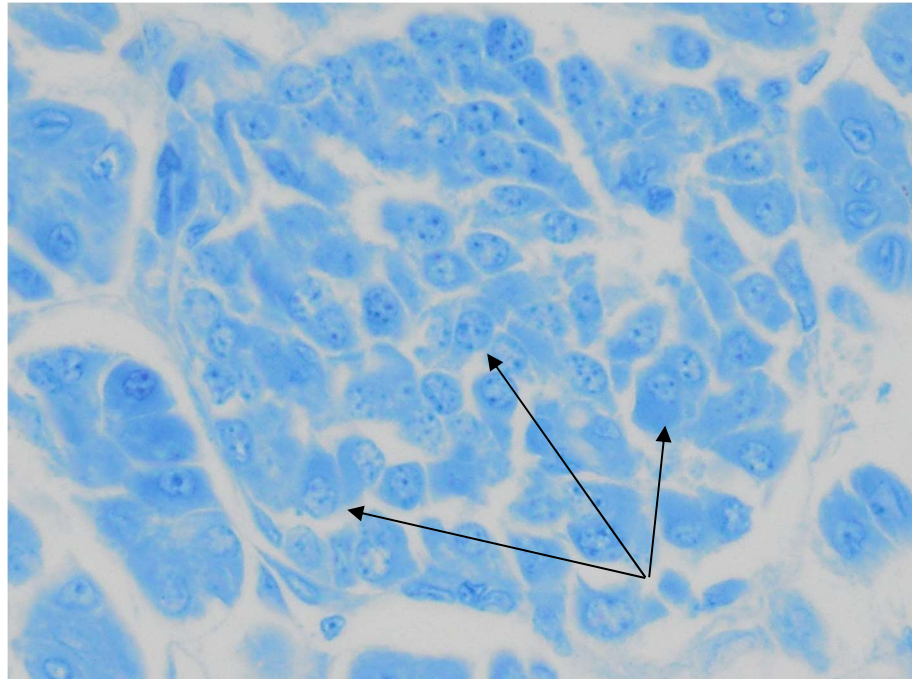


Рисунок 144 – Инсулоциты. Самец, возраст 2 месяца.
Реакция с водным сулемовым
раствором бромфенолового синего. Ув. × 400.

Таблица 34 – Оптическая плотность суммарного белка в инсулоцитах нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,100±0,001 [#]	0,127±0,001 ^{*#}	0,134±0,001 ^{**}	0,136±0,001	0,154±0,001 ^{*#}
Самец (n=300)	0,108±0,001	0,113±0,001 [*]	0,124±0,001 [*]	0,136±0,001 [*]	0,146±0,001 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Между самками и самцами нутрий одного возраста оптическая плотность суммарного белка в инсулоцитах достоверно различается во всех исследуемых возрастных группах, кроме особей 4,5-месячного возраста. Показано, что в 1-суточном возрасте значение данного показателя у самцов больше, чем у самок на 8,00%. В 2-, 4,5- и 12- месячном возрасте оптическая плотность суммарного белка в инсулоцитах, наоборот, больше у самок нутрий, нежели у самцов на 12,39, 8,07 и 5,48% соответственно.

Таким образом, содержание суммарного белка в клетках паренхиматозных органов нутрий, оцененное по оптической плотности клеток, окрашенных водным раствором бромфенолового синего, с возрастом изменяется с различными тенденциями и амплитудой колебаний, а также зависит от половой принадлежности особей.

2.2.3.2. Динамика содержания ядерной ДНК в клетках сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий в постнатальном онтогенезе

Количественное определение ДНК в клетках позволяет проанализировать прохождение митотического цикла и дать характеристику о его распределении по фазам (Д. А. Шмаров, В. М. Погорелов, Г. И. Козинец, 2013). Содержание ДНК в различных клетках организма млекопитающих может изменяться как во время онтогенеза (Н. Ю. Матвеева, 2004; И. И. Силкин, А. П. Попов, 2012), так и при различных патологических процессах (А. И. Сидельников, 2016; Н. G. Nguyen, K. Ravid, 2010). J. F.

Gillooly, A. Hein, R. Damiani (2015) предлагают рассматривать количество содержания ядерной ДНК в соматических клетках как значение, отражающее распределение размеров клеток, а не как одну неизменную величину.

При анализе возрастной динамики оптической плотности ядерной ДНК в кардиомиоцитах (рисунок 145) нутрий установлено (таблица 35), что с 1 суток и до 2 месяцев жизни в значении исследуемого показателя у самок отмечается достоверное ее уменьшение на 7,32%, а у самцов – на 14,16%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность ядерной ДНК кардиомиоцитов достоверно возрастает у самок и самцов нутрий на 13,30 и 3,65% соответственно. В возрасте от 4,5 до 7,5 месяцев данный параметр достоверно понижается на 2,00 и 8,54% у самок и самцов нутрий соответственно. На 12 месяце жизни оптическая плотность ядерной ДНК в кардиомиоцитах, в сравнении с предшествующим возрастом, достоверно увеличивается только у самцов нутрий на 5,17%.

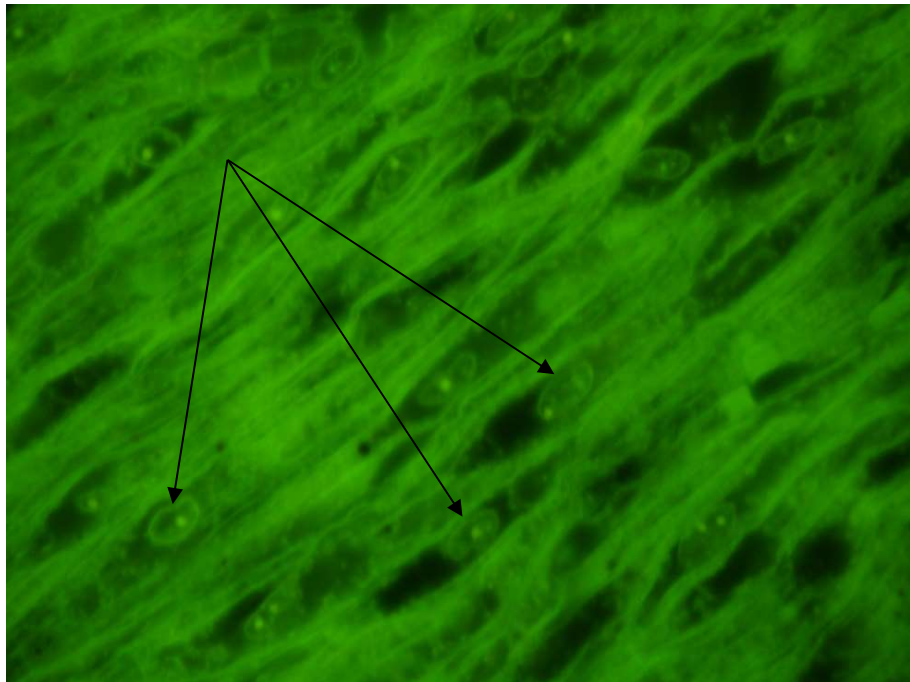


Рисунок 145 – Ядра кардиомиоцитов. Самец, возраст 1 сутки.
Окраска раствором акридинового оранжевого
(двумерная флуоресцентная микроскопия). Ув. $\times 1000$.

Сравнивая оптическую плотность ядерной ДНК кардиомиоцитов между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью, установлено,

что у самок в 1-суточном и 2-месячном возрасте она достоверно меньше, чем у самцов на 9,98 и 3,33% соответственно. В 4,5-, 7,5- и 12-месячном возрасте значение этого параметра у самок достоверно больше, чем у самцов на 5,80, 5,60 и 8,55% соответственно.

Таблица 35 – Оптическая плотность ядерной ДНК кардиомиоцитов нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,484±0,003 [#]	0,451±0,003 ^{*#}	0,511±0,003 ^{*#}	0,501±0,003 ^{*#}	0,508±0,003 [#]
Самец (n=300)	0,532±0,003	0,466±0,002 [*]	0,483±0,003 [*]	0,445±0,002 [*]	0,468±0,003 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Средние числовые данные по оптической плотности ядерной ДНК в клетках легочных альвеол (рисунок 146) представлены в таблице 36. Выявлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни они достоверно понижаются на 12,65 и 13,57% у самок и самцов нутрий соответственно. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза отмечается достоверное возрастание значений исследуемого показателя только у самцов нутрий (на 8,79%). В последующий изучаемый период постнатального онтогенеза, а именно с 4,5 до 7,5 месяцев, оптическая плотность ядерной ДНК клеток легочных альвеол достоверно уменьшается как у самок, так и у самцов на 8,29 и 14,55% соответственно. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, значение данного показателя у самок и самцов достоверно увеличивается, в сравнении с особями предшествующей возрастной группы, на 5,53 и 20,64% соответственно.

При сравнении данных по оптической плотности ядерной ДНК клеток легочных альвеол между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью установлены достоверные различия во всех исследуемых возрастных группах, кроме 4,5-месячного возраста. В 1-суточном, 2-месячном и 7,5-месячном возрасте оптическая плотность ядерной ДНК

клеток легочных альвеол у самок нутрий была больше, чем у самцов на 6,42, 7,29 и 5,29% соответственно, а в 12-месячном возрасте, напротив, у самок значение данного параметра оказалось меньше, чем у самцов на 8,57%.

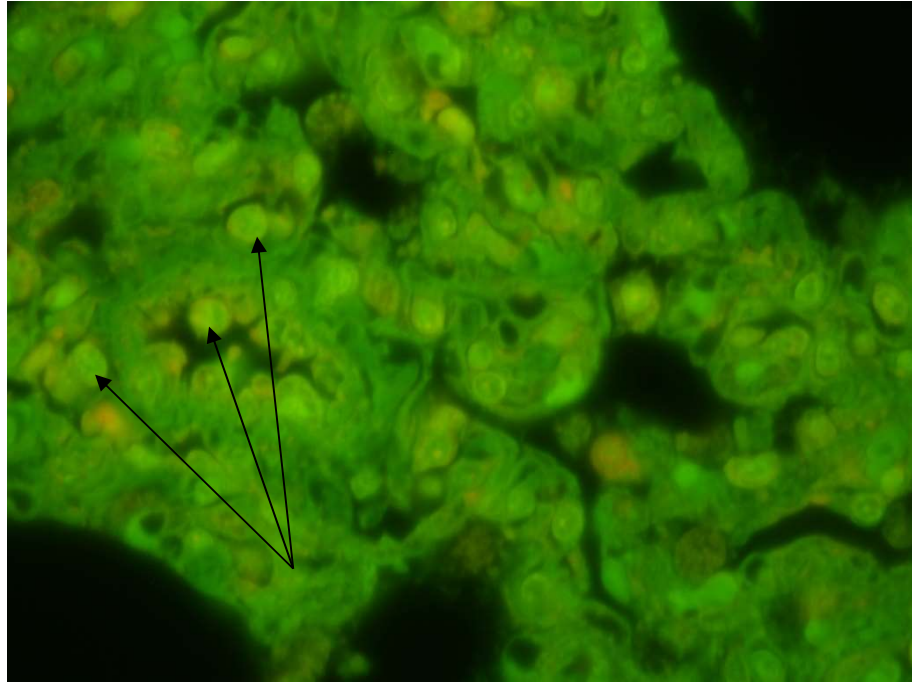


Рисунок 146 – Ядра клеток легочных альвеол. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска раствором акридинового оранжевого (двумерная флуоресцентная микроскопия). Ув. $\times 1000$.

Таблица 36 – Оптическая плотность ядерной ДНК клеток легочных альвеол нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, $M \pm m$				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,481 \pm 0,004 [#]	0,427 \pm 0,003 ^{*#}	0,431 \pm 0,002	0,398 \pm 0,003 ^{*#}	0,420 \pm 0,003 ^{*#}
Самец (n=300)	0,452 \pm 0,003	0,398 \pm 0,003 [*]	0,433 \pm 0,003 [*]	0,378 \pm 0,003 [*]	0,456 \pm 0,003 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - ^{*}; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#].

При анализе оптической плотности ядерной ДНК гепатоцитов нутрий (рисунок 147) установлено (таблица 37), что с 1 суток до 2 месяцев жизни она достоверно уменьшается на 3,69 и 4,50% у самок и самцов соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза данный параметр достоверно возрастает только у самок нутрий на 8,18%. С 4,5 до 7,5 месяцев жизни значение исследуемого показателя у самок достоверно уменьшается

на 8,46%, а у самцов – на 9,07%. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, оптическая плотность ядерной ДНК гепатоцитов у самок достоверно возрастает на 3,44%, а у самцов – на 9,07%, в сравнении с особями предшествующей возрастной группой.

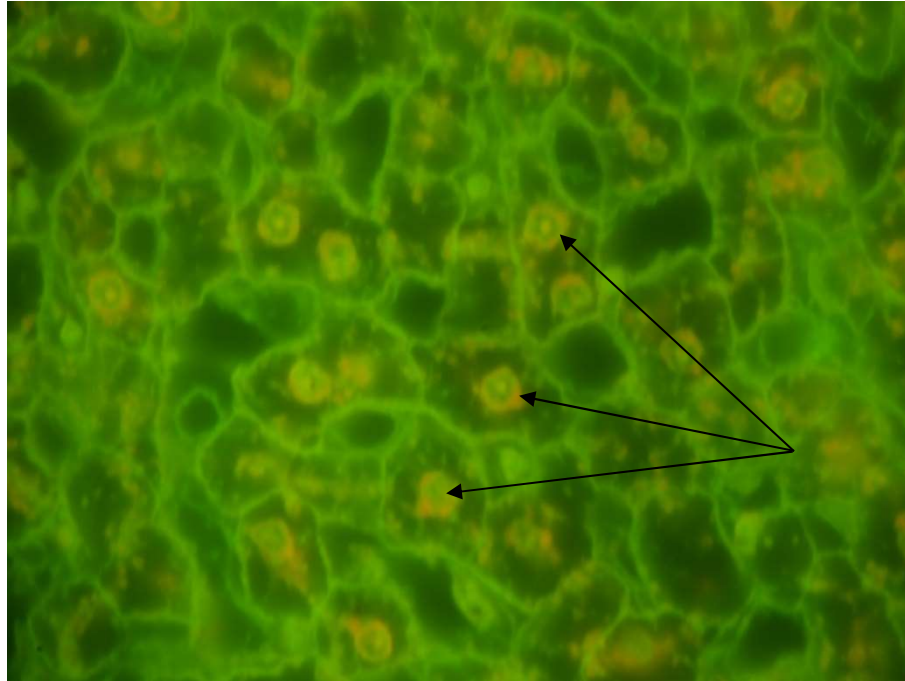


Рисунок 147 – Ядра гепатоцитов. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска раствором акридинового оранжевого (двумерная флуоресцентная микроскопия). Ув. $\times 1000$.

Между самками и самцами одного возраста оптическая плотность ядерной ДНК гепатоцитов нутрий имеет достоверные различия только в возрасте 4,5 и 7,5 месяцев, при этом у самок значение этого показателя оказалось выше, чем у самцов на 6,49 и 7,08% соответственно.

Таблица 37 – Оптическая плотность ядерной ДНК гепатоцитов нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, $M \pm m$				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,393 \pm 0,001	0,379 \pm 0,002*	0,410 \pm 0,002*#	0,378 \pm 0,002*#	0,391 \pm 0,003*
Самец (n=300)	0,395 \pm 0,002	0,378 \pm 0,002*	0,385 \pm 0,002	0,353 \pm 0,002*	0,385 \pm 0,002*

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

При изучении возрастной динамики оптической плотности ядерной ДНК клеток почечных клубочков (рисунок 148) установлено (таблица 38), что с 1 суток до 2 месяцев жизни в левой почке у самок и самцов она достоверно снижается на 2,41 и 10,83%, а в правой, напротив, – возрастает на 4,76 и 7,76% соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза этот параметр в левой почке достоверно увеличивается на 17,96 и 3,28%, а в правой – на 11,23 и 6,13% у самок и самцов нутрий соответственно. В 7,5 месяцев постнатального онтогенеза значение данного показателя у самок нутрий достоверно изменяется лишь в левой почке, уменьшаясь на 5,01%. У самцов исследуемый показатель достоверно возрастает как в левой, так и в правой почке на 8,29% и 6,28% соответственно, в сравнении с особями предшествующей возрастной группы. В возрасте от 7,5 до 12 месяцев оптическая плотность ядерной ДНК клеток почечных клубочков у самок нутрий в правой почке достоверно понижается на 2,95%, а в левой почке достоверно не изменяется. У самцов нутрий значение данного показателя достоверно уменьшается в левой почке на 3,98%, а в правой почке на 3,42%.

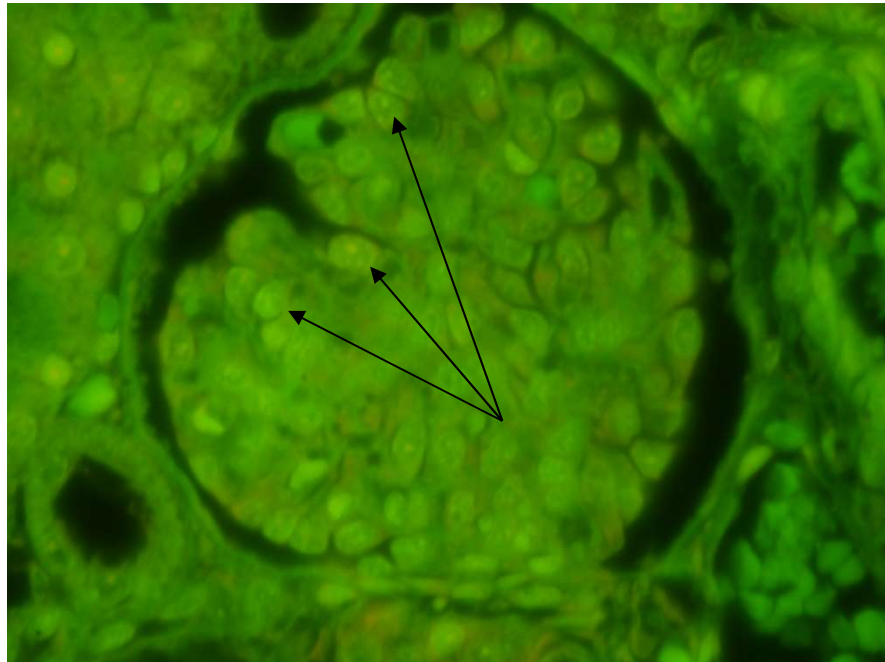


Рисунок 148 – Ядра клеток почечного клубочка правой почки. Самец, возраст 2 месяца. Окраска раствором акридинового оранжевого (двумерная флуоресцентная микроскопия). Ув. $\times 1000$.

Таблица 38 – Оптическая плотность ядерной ДНК клеток почечных клубочков нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
1 сутки	0,382±0,002 ^{#&}	0,357±0,002 [#]	0,440±0,003 ^{&}	0,348±0,002
2 месяца	0,373±0,002 ^{*#}	0,374±0,003 [*]	0,397±0,002 ^{*&}	0,375±0,002 [*]
4,5 месяца	0,440±0,003 ^{*#&}	0,416±0,002 ^{*#}	0,410±0,003 ^{*&}	0,398±0,003 [*]
7,5 месяцев	0,419±0,002 ^{*#}	0,419±0,002	0,444±0,003 ^{*&}	0,423±0,003
12 месяцев	0,420±0,003 ^{&}	0,407±0,003 [*]	0,427±0,003 ^{*&}	0,409±0,002 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

Сравнивая оптическую плотность ядерной ДНК клеток почечных клубочков между почками идентичного расположения нутрий с разной половой принадлежностью, выяснено, что значение данного показателя в левой почке у самок нутрий 1-суточного возраста достоверно меньше, чем у самцов на 15,18%, а в правой – больше на 2,59%. Оптическая плотность ядерной ДНК клеток почечных клубочков у самок нутрий 2-месячного возраста достоверно меньше, чем у самцов этого же возраста только в левой почке на 6,43%. В возрасте 4,5 месяца значение данного показателя у самок достоверно больше, чем у самцов на 7,32 и 4,52% в левой и правой почке соответственно. Оптическая плотность ядерной ДНК клеток почечных клубочков у самок 7,5-месячного возраста достоверно меньше, чем у самцов только в левой почке на 5,97%, а в 12-месячном возрасте достоверных отличий исследуемого показателя не определяется.

Между левой и правой почкой у самок нутрий одного возраста оптическая плотность ядерной ДНК клеток почечных клубочков достоверно изменяется только в 1-суточном, 4,5-месячном и 12-месячном возрасте, причем в левой почке значение этого показателя оказалось достоверно больше, чем в правой на 7,00, 5,77 и 3,19% соответственно. У самцов нутрий оптическая плотность ядерной ДНК клеток почечных клубочков в левой почке достоверно больше, чем в правой 1-суточном в возрасте на 26,44%, 2-

месячном – на 5,87%, 4,5-месячном – на 3,02%, 7,5-месячном – на 4,97% и 12-месячном – на 4,40%.

Параметры оптической плотности ядерной ДНК в клетках почечных канальцев (рисунок 149) самок и самцов нутрий разного возраста представлены в таблице 39.

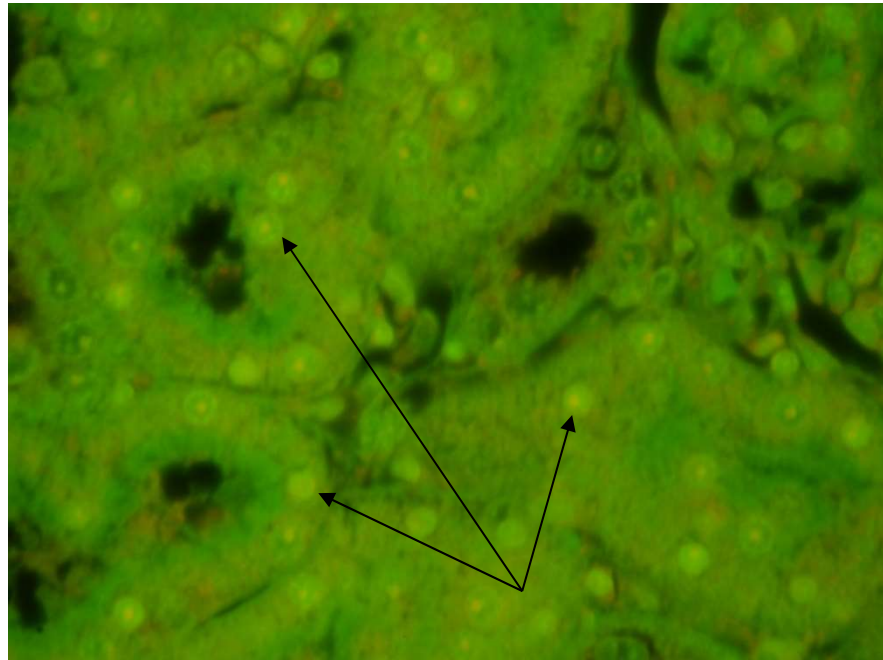


Рисунок 149 – Ядра клеток почечных канальцев левой почки. Самка, возраст 2 месяца. Окраска раствором акридинового оранжевого (двумерная флуоресцентная микроскопия). Ув. $\times 1000$.

Оптическая плотность ядерной ДНК клеток проксимальных канальцев с 1 суток до 2 месяцев жизни достоверно изменяется только в левой и правой почке у самцов нутрий, демонстрируя уменьшение на 8,36 и 2,75% соответственно. С 2- до 4,5-месячного возраста в значении исследуемого показателя у самок нутрий отмечается достоверное повышение в левой и правой почке на 16,40 и 10,11%, а у самцов – на 6,79 и 10,99% соответственно. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, оптическая плотность ядерной ДНК клеток проксимальных канальцев достоверно изменяется только в левой почке, при этом у самок значение данного показателя уменьшается на 4,51%, а у самцов, наоборот, – возрастает на 6,85%, в сравнении с предшествующим возрастом. В период от 7,5 до 12

месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность ядерной ДНК клеток проксимальных канальцев достоверно изменяется только в левой почке самцов нутрий, уменьшаясь лишь на 1,39%.

Таблица 39 – Оптическая плотность ядерной ДНК клеток почечных канальцев нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
Клетки проксимальных канальцев				
1 сутки	0,372±0,002 ^{#&}	0,363±0,002 [#]	0,415±0,002 ^{&}	0,374±0,002
2 месяца	0,378±0,002 ^{&}	0,366±0,002	0,383±0,002 ^{*&}	0,364±0,002 [*]
4,5 месяца	0,440±0,003 ^{*#&}	0,403±0,002 [*]	0,409±0,002 [*]	0,404±0,002 [*]
7,5 месяцев	0,421±0,002 ^{*#&}	0,401±0,002	0,437±0,003 ^{*&}	0,407±0,002
12 месяцев	0,418±0,002 ^{#&}	0,409±0,002	0,431±0,003 ^{*&}	0,410±0,002
Клетки дистальных канальцев				
1 сутки	0,445±0,003 ^{#&}	0,470±0,003 [#]	0,522±0,002 ^{&}	0,455±0,003
2 месяца	0,461±0,002 ^{*#&}	0,447±0,002 [*]	0,484±0,002 ^{*&}	0,450±0,002
4,5 месяца	0,478±0,002 ^{*&}	0,434±0,002 ^{*#}	0,482±0,003 ^{&}	0,443±0,002 [*]
7,5 месяцев	0,501±0,003 ^{*#&}	0,461±0,002 [*]	0,523±0,003 ^{*&}	0,452±0,003 [*]
12 месяцев	0,470±0,002 ^{*#&}	0,458±0,002	0,505±0,003 ^{*&}	0,456±0,003

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

При анализе оптической плотности ядерной ДНК клеток проксимальных канальцев в почках идентичного расположения между самками и самцами нутрий установлено, что в правой почке значение данного показателя достоверно различается только в 1-суточном возрасте, демонстрируя у самок на 3,03% более меньшие средние числовые данные, чем у самцов. В 1-суточном, 7,5-месячном и 12-месячном возрасте оптическая плотность ядерной ДНК клеток проксимальных канальцев в левой почке оказалась достоверно больше у самцов на 11,56, 3,80 и 3,11%, чем у самок, а в 4,5-месячном, наоборот, - меньше на 9,05%. В 2-месячном возрасте достоверных различий в значении исследуемого показателя не определяется.

Сравнивая оптическую плотность ядерной ДНК клеток проксимальных канальцев между правой и левой почкой нутрий одного пола и возраста, установлено, что в левой почке самок она достоверно больше, чем в правой в

1-суточном возрасте на 2,48%, в 2-месячном - на 3,28%, в 4,5-месячном - на 9,18%, в 7,5-месячном - на 4,99%, а в 12-месячном - на 2,20%. У самцов нутрий оптическая плотность ядерной ДНК клеток проксимальных канальцев имеет достоверные различия между левой и правой почкой только в 1-суточном, 2-месячном, 7,5-месячном и 12-месячном возрасте, в левой почке оказалась больше, чем в правой на 10,96, 5,22, 7,37 и 5,12% соответственно.

Анализируя возрастные изменения оптической плотности ядерной ДНК клеток дистальных канальцев в почках нутрий, установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни в левой почке у самок она достоверно возрастает на 3,60%, а в правой – уменьшается на 5,15%, при этом у самцов нутрий оптическая плотность ядерной ДНК клеток дистальных канальцев достоверно понижается только в левой почке на 7,85%. С 2- до 4,5-месячного возраста значение данного показателя у самок нутрий в левой почке достоверно возрастает на 3,69%, а в правой – снижается на 3,00%, тогда как у самцов нутрий оптическая плотность ядерной ДНК клеток дистальных канальцев достоверно уменьшается только в правой почке на 1,60%. Достигая 7,5-месячного возраста значение данного параметра у самок нутрий в левой и правой почке достоверно возрастает на 4,81 и 6,22%, а у самцов – на 8,51 и 2,03% соответственно, по сравнению с особями 4,5-месячного возраста. В период от 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность ядерной ДНК клеток дистальных канальцев у самок и самцов нутрий достоверно изменяется только в левой почке, демонстрируя уменьшение на 6,60 и 3,56% соответственно.

Сравнивая оптическую плотность ядерной ДНК клеток дистальных канальцев между левой почкой самок и левой почкой самцов нутрий, установлено, что значение данного показателя у самцов выше, чем у самок, однако достоверные различия выявлены только в 1-суточном (на 17,30%), 2-месячном (на 5,00%), 7,5-месячном (на 4,39%) и 12-месячном (на 7,45%) возрасте. В правой почке оптическая плотность ядерной ДНК клеток

дистальных канальцев имеет достоверные различия только в 1-суточном (у самок больше на 3,30%) и 4,5-месячном возрасте (у самок меньше на 2,07%).

Анализ оптической плотности ядерной ДНК клеток дистальных канальцев между левой и правой почкой самок нутрий показал, что в 1-суточном возрасте значение исследуемого показателя в левой почке достоверно меньше, чем в правой на 5,62%, а в 2-, 4,5-, 7,5- и 12-месячном, наоборот, – больше на 3,13, 10,14, 8,68% и 2,62% соответственно. У самцов нутрий оптическая плотность ядерной ДНК клеток дистальных канальцев в левой почке больше, чем в правой в 1-суточном возрасте на 14,73%, в 2-месячном - на 7,55%, в 4,5-месячном - на 8,80% и в 12-месячном - на 10,75%.

При изучении возрастных особенностей оптической плотности ядерной ДНК клеток собирательных протоков нутрий (рисунок 150) установлено (таблица 40), что с 1-суточного до 2-месячного возраста значение исследуемого показателя у самок в левой и правой почке достоверно снижается на 7,06 и 11,44%, а у самцов – на 24,02 и 14,00%. В период от 2- до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность ядерной ДНК клеток собирательных протоков у самок нутрий в левой и правой почке достоверно увеличивается на 19,36 и 12,69%, а у самцов – на 13,40 и 10,94%. При достижении нутриями 7,5-месячного возраста в значении исследуемого показателя у самок в левой и правой почке отмечается достоверное снижение на 3,35 и 3,19%, а у самцов, наоборот, – повышение на 5,50 и 7,57%, в сравнении с данными особей предшествующего возраста. В последний исследуемый возрастной период, а именно от 7,5 до 12 месяцев, оптическая плотность ядерной ДНК клеток собирательных протоков в правой почке у самок нутрий достоверно увеличивается на 5,24%, а в левой – достоверно не изменяется. У самцов нутрий значение исследуемого показателя достоверно снижается в левой почке на 3,6%, а в правой почке на 5,39%.

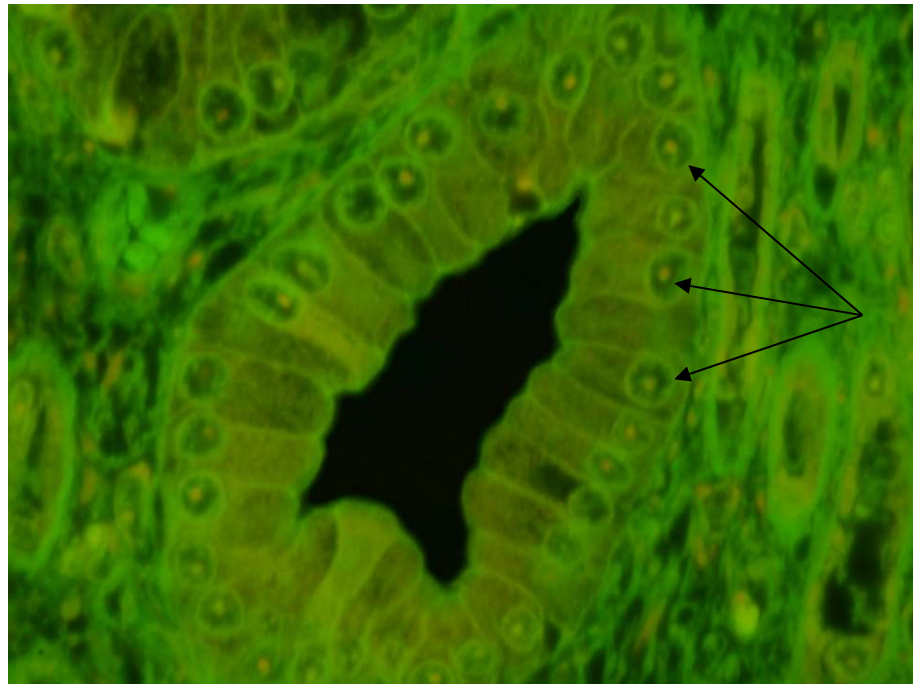


Рисунок 150 – Ядра клеток собирательного протока правой почки. Самец, возраст 7,5 месяцев. Окраска раствором акридинового оранжевого (двумерная флуоресцентная микроскопия). Ув. $\times 1000$.

Таблица 40 – Оптическая плотность ядерной ДНК клеток собирательных протоков нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, $M \pm m$		Самец, $M \pm m$	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
1 сутки	0,470 \pm 0,003 ^{#&}	0,448 \pm 0,002 ^{&}	0,537 \pm 0,002	0,448 \pm 0,002
2 месяца	0,439 \pm 0,002 ^{*&}	0,402 \pm 0,002 ^{*#&}	0,433 \pm 0,003 [*]	0,393 \pm 0,002 [*]
4,5 месяца	0,524 \pm 0,003 ^{*#&}	0,453 \pm 0,003 ^{*#&}	0,491 \pm 0,003 [*]	0,436 \pm 0,002 [*]
7,5 месяцев	0,507 \pm 0,003 ^{*#&}	0,439 \pm 0,003 ^{*#&}	0,518 \pm 0,003 [*]	0,469 \pm 0,003 [*]
12 месяцев	0,501 \pm 0,003 ^{&}	0,462 \pm 0,003 ^{*#&}	0,500 \pm 0,003 [*]	0,445 \pm 0,002 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

Оптическая плотность ядерной ДНК клеток собирательных протоков в левой почке у 1-суточных самок нутрий меньше, чем у самцов на 14,26%, а в правой почке значение этого показателя достоверно не отличается. В 2-месячном возрасте оптическая плотность ядерной ДНК клеток собирательных протоков в правой почке у самок нутрий достоверно больше, чем у самцов на 2,29%, а в левой почке достоверно не отличается. В возрасте 4,5 месяцев у самок нутрий параметры данного показателя в левой и правой

почке достоверно больше, чем у самцов на 6,72 и 3,90% соответственно. В 7,5 месяцев жизни оптическая плотность ядерной ДНК клеток собирательных протоков в левой и правой почке у самок нутрий достоверно меньше, чем у самцов на 2,17 и 6,83% соответственно. В 12-месячном возрасте этот параметр у самок нутрий достоверно больше, чем у самцов только в правой почке на 3,82%.

Сравнивая оптическую плотность ядерной ДНК клеток собирательных протоков между левой и правой почкой особей одного пола и возраста, установлено, что значение этого показателя в левой почке у 1-суточных, 2-месячных, 4,5-месячных, 7,5-месячных и 12-месячных самок нутрий больше, чем в правой на 4,91, 9,20, 15,67, 15,48 и 8,44%, а у самцов указанных возрастных групп – на 19,87, 10,18, 12,62%, 10,45 и 12,36% соответственно.

Половозрастные особенности параметров оптической плотности ядерной ДНК клеток экзокринных панкреатоцитов (рисунок 151) представлены в таблице 41, а инсулоцитов (рисунок 152) – в таблице 42.

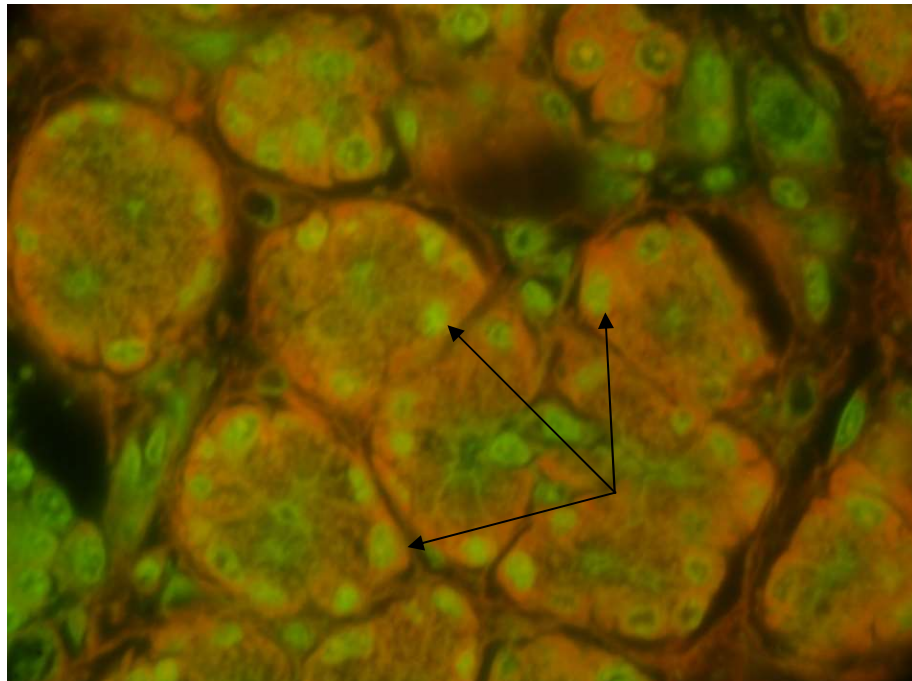


Рисунок 151 – Ядра клеток экзокринных панкреатоцитов. Самец, возраст 2 месяца. Окраска раствором акридинового оранжевого (двумерная флуоресцентная микроскопия). Ув. $\times 1000$.

Оптическая плотность ядерной ДНК экзокринных панкреатоцитов у самок нутрий в возрасте 1 суток имеет минимальное значение и до 2 месяцев достоверно возрастает на 3,99%, а у самцов она, напротив, понижается на 4,62%, достигая своего минимума. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза значение данного параметра, как у самок, так и самцов нутрий увеличивается на 8,18% и 10,51% соответственно, достигая своих максимальных значений. В возрасте от 4,5 до 7,5 месяцев оптическая плотность ядерной ДНК экзокринных панкреатоцитов понижается у самок нутрий на 7,91%, а у самцов – на 5,38%. В возрасте 12 месяцев значение исследуемого показателя у самок нутрий увеличивается на 5,61%, а у самцов – достоверно не изменяется, в сравнении с особями 7,5-месячного возраста.

Таблица 41 – Оптическая плотность ядерной ДНК экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы				
	1 сутки M±m	2 месяца M±m	4,5 месяца M±m	7,5 месяцев M±m	12 месяцев M±m
Самка (n=300)	0,376±0,002 [#]	0,391±0,003 [*]	0,423±0,003 ^{*#}	0,392±0,002 ^{*#}	0,414±0,002 ^{*#}
Самец (n=300)	0,408±0,004	0,390±0,003 [*]	0,431±0,002 [*]	0,409±0,002 [*]	0,404±0,003

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Сравнивая оптическую плотность ядерной ДНК экзокринных панкреатоцитов между нутриями разного пола и одного возраста, установлено, что в возрасте 1 суток у самок она достоверно меньше, чем у самцов на 8,51%. В 2-месячном возрасте оптическая плотность ядерной ДНК экзокринных панкреатоцитов между самками и самцами нутрий достоверно не различается. В возрасте 4,5 месяцев значение данного показателя у самок достоверно меньше на 1,89%, чем у самцов. В 7,5 месяцев жизни оптическая плотность ядерной ДНК экзокринных панкреатоцитов у самок достоверно

меньше, чем у самцов на 4,34%, а в 12-месячном возрасте исследуемый показатель у самок нутрий достоверно больше на 2,48%, чем у самцов.

Оптическая плотность ядерной ДНК инсулоцитов нутрий с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок достоверно уменьшается на 6,92%, а у самцов – на 4,64%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза в значении исследуемого показателя у самок нутрий отмечается достоверное повышение на 8,52%, а у самцов – на 11,08%. При достижении самками и самцами нутрий 7,5-месячного возраста оптическая плотность ядерной ДНК инсулоцитов достоверно уменьшается на 3,03 и 5,12% соответственно, в сравнении с предшествующим возрастом. В возрасте от 7,5 до 12 месяцев значение этого параметра, как у самок, так и самцов нутрий достоверно не изменяется.

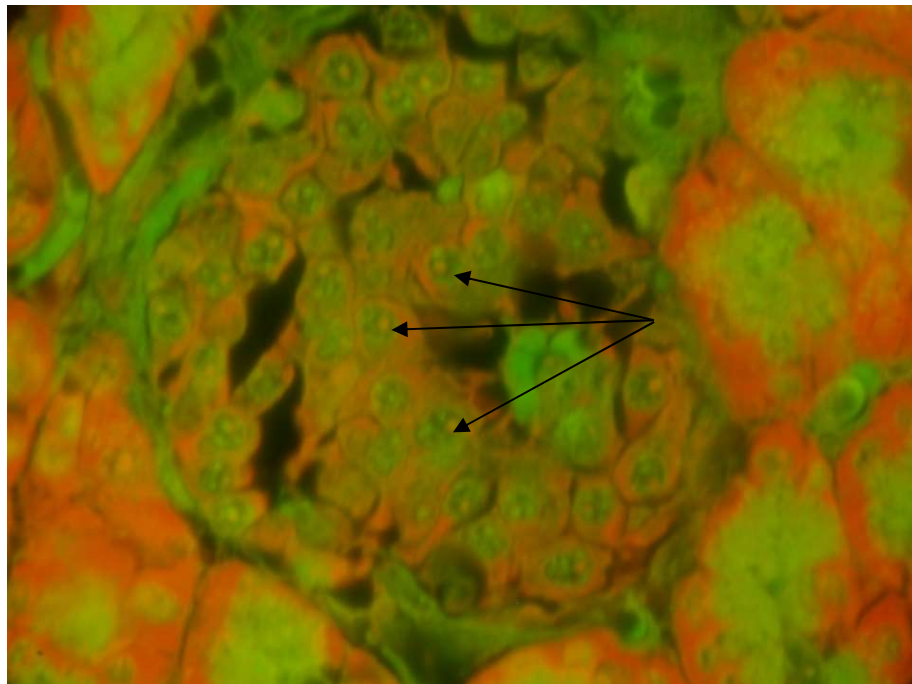


Рисунок 152 – Ядра инсулоцитов. Самка, возраст 12 месяцев.
Окраска раствором акридинового оранжевого
(двумерная флуоресцентная микроскопия). Ув. $\times 1000$.

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверные различия оптической плотности ядерной ДНК инсулоцитов установлены только в 2-, 4,5- и 7,5-месячном возрасте, при этом у самок среднее значение

исследуемого показателя оказалось достоверно меньше, чем у самцов на 3,19, 4,63 и 3,54% соответственно.

Таблица 42 – Оптическая плотность ядерной ДНК инсулоцитов нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Самка (n=300)	0,402±0,003	0,376±0,0028*#	0,408±0,002*#	0,396±0,002*#	0,403±0,002
Самец (n=300)	0,406±0,003	0,388±0,003*	0,431±0,002*	0,410±0,003*	0,403±0,002

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Таким образом, в результате изучения содержания ядерной ДНК в клетках паренхиматозных органов нутрий, оцененной по оптической плотности ядер клеток, окрашенных раствором акридинового оранжевого, не является статичной величиной и подвержено половым и возрастным изменениям, демонстрируя цикличность синтеза генетического материала.

2.2.3.3. Параметры активности областей ядрышковых организаторов в клетках сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий в зависимости от пола и возраста

AgNOR в кардиомиоцитах, гепатоцитах, клетках легочных альвеол, экзокринных панкреатоцитах, а также клетках почечных клубочков, проксимальных канальцев, дистальных канальцев и собирательных протоков правой и левой почек нутрий расположенные в центре или на периферии ядра преимущественно округлой или близкой к ней формы, а их количество находится в пределах от 1 до 2, при этом 2 зоны AgNOR встречаются намного реже. В инсулоцитах у нутрий AgNOR, имеет аналогичную форму, но находится уже в пределах от 1 до 5.

Анализируя количество AgNOR в кардиомиоцитах нутрий (рисунок 153) достоверные различия в значениях данного показателя выявлены только у

самцов нутрий в период с 2 до 4,5 месяцев (увеличивается на 9,12%) и с 4,5 до 7,5 месяцев (уменьшается на 7,74%).



Рисунок 153 – AgNOR в кардиомиоцитах. Самка, возраст 7,5 месяцев. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Достоверные половые различия по количеству AgNOR в кардиомиоцитах нутрий в пределах одной возрастной группы выявлены только в возрасте 7,5 месяцев, при этом у самок значение данного показателя оказалось больше, чем у самцов на 8,42%.

Параметры активности AgNOR в кардиомиоцитах нутрий представлены в таблице 43.

Возрастные изменения количества AgNOR в кардиомиоцитах нутрий, возможно связаны с новообразованием ядрышек, способных сливаться в единую структуру во время кариокинеза, образуя, как описывают М. Н. Soonpraа et al. (1996) и F. Li et al. (1997), двуядерные кардиомиоциты – симпласты. М. J. Foglia и К. D. Poss (2016), проанализировав постнатальную бинуклеацию кардиомиоцитов, указывают на выраженные количественные, качественные и временные различия этого явления в зависимости от видовой принадлежности организма.

Таблица 43 – Параметры активности AgNOR в кардиомиоцитах нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяца	12 месяцев
Количество AgNOR, ед.					
Самка (n=300)	1,086±0,016	1,063±0,014	1,096±0,017	1,120±0,019 [#]	1,083±0,016
Самец (n=300)	1,047±0,012	1,020±0,008	1,113±0,018 [*]	1,033±0,010 [*]	1,080±0,016
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²					
Самка (n=300)	1,890±0,021 [#]	2,218±0,023 [*]	2,237±0,028 [#]	2,353±0,026 [*]	2,353±0,024 [#]
Самец (n=300)	1,729±0,022	2,153±0,024 [*]	2,373±0,034 [*]	2,390±0,035	2,606±0,026 [*]
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.					
Самка (n=300)	0,0541±0,0033 [#]	0,0461±0,0008 ^{*#}	0,0508±0,0012 [#]	0,0441±0,0014 [*]	0,0450±0,0011 [#]
Самец (n=300)	0,0425±0,0006	0,0535±0,0007 [*]	0,0628±0,0019 [*]	0,0407±0,0005 [*]	0,0501±0,0010 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - ^{*}; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#].

Суммарная площадь AgNOR в кардиомиоцитах у самок и самцов нутрий в 1 сутки жизни имеет свои наименьшие значения и к 2-месячному возрасту достоверно возрастает на 17,35 и 24,52% соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза суммарная площадь AgNOR в кардиомиоцитах достоверно увеличивается только у самцов нутрий на 10,22%. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев суммарная площадь AgNOR в кардиомиоцитах достоверно возрастает только у самок нутрий на 5,19%, достигая своих наивысших значений, оставаясь неизменными до 12-месячного возраста. У самцов нутрий 12-месячного возраста суммарная площадь AgNOR в кардиомиоцитах увеличивается на 9,04%, в сравнении с предшествующим возрастом, достигая своего максимума.

Между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью суммарная площадь AgNOR в кардиомиоцитах имеет достоверные различия только в 1-суточном, 4,5- и 12-месячном, при этом в 1-суточном возрасте у самок она больше, чем у самцов на 9,31%, а в 4,5- и 12-месячном возрасте, наоборот, – меньше на 6,08 и 10,75% соответственно.

В исследованиях А. Saritas et al. (2016) показано, что соотношение AgNOR и площади ядра может быть информативным показателем уровня повреждения миокарда наряду с гистопатологической оценкой.

Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра кардиомиоцитов нутрий с 1 суток и до 2 месяцев жизни у самок нутрий достоверно снижается на 17,25%, а у самцов – повышается на 25,88%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза она достоверно увеличивается только у самцов нутрий на 17,38%. При достижении самками и самцами нутрий 7,5-месячного возраста этот параметр достоверно снижается на 15,19 и 54,30% соответственно, в сравнении с особями 4,5-месячного возраста. В последний исследуемый период постнатального онтогенеза, а именно с 7,5 до 12 месяцев, значение данного показателя достоверно возрастает только у самцов на 23,10%.

При анализе доли суммарной площади AgNOR от общей площади ядра кардиомиоцитов между нутриями разного пола одного возраста установлено, что она имеет достоверные различия только в 1-суточном (у самок больше на 27,29%), 2-месячном (у самок меньше на 16,05%), 4,5-месячном (у самок меньше на 23,62%) и 12-месячном возрасте (у самок меньше на 11,33%).

При изучении количества AgNOR в клетках легочных альвеол (рисунок 154) достоверных возрастных и половых различий выявлено не было.

Параметры активности AgNOR в клетках легочных альвеол представлены в таблице 44.

При анализе суммарной площади AgNOR в клетках легочных альвеол установлено, что с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий она достоверно увеличивается на 19,87%, а у самцов – на 7,80%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий значение этого параметра достоверно не изменяется, а у самцов – достоверно понижается на 20,70%. В возрасте от 4,5 до 7,5 месяцев суммарная площадь AgNOR в клетках легочных альвеол у самок нутрий по-прежнему достоверно не изменяется, а у самцов – возрастает достоверно на 8,48%. При достижении

самками и самцами нутрий 12-месячного возраста суммарная площадь AgNOR в клетках легочных альвеол достоверно уменьшается на 22,77 и 8,75% соответственно.

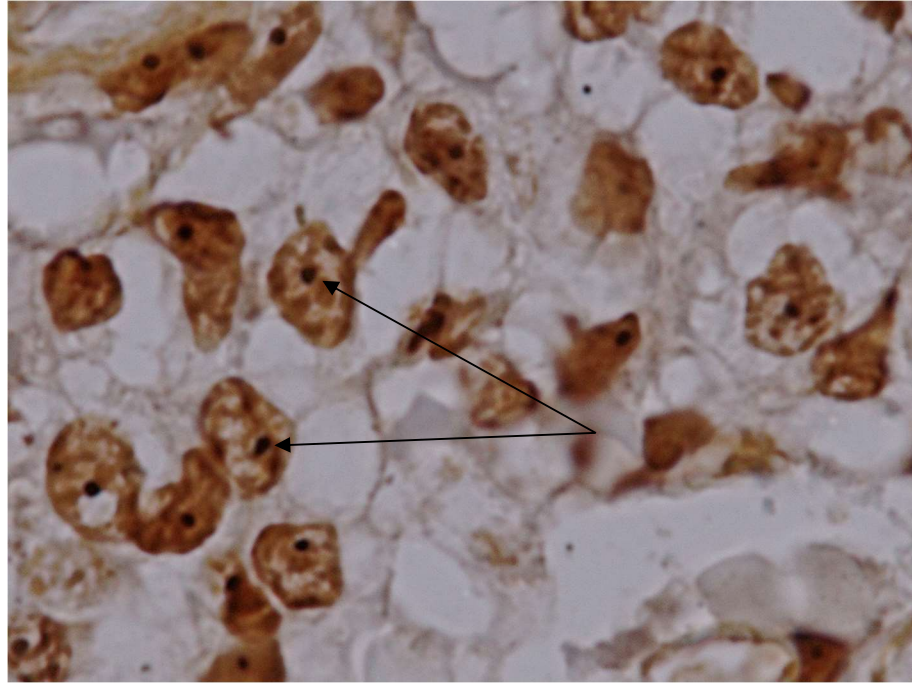


Рисунок 154 – AgNOR в клетках легочных альвеол. Самец, возраст 1 сутки. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Таблица 44 – Параметры активности AgNOR в клетках легочных альвеол нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М \pm т				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяца	12 месяцев
Количество AgNOR, ед.					
Самка (n=300)	1,000 \pm 0,000	1,017 \pm 0,007	1,020 \pm 0,008	1,000 \pm 0,000	1,010 \pm 0,006
Самец (n=300)	1,000 \pm 0,000	1,017 \pm 0,007	1,010 \pm 0,006	1,000 \pm 0,000	1,013 \pm 0,007
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²					
Самка (n=300)	0,745 \pm 0,010 [#]	0,893 \pm 0,014 ^{*#}	0,929 \pm 0,016 [#]	0,922 \pm 0,015 [#]	0,751 \pm 0,010 ^{*#}
Самец (n=300)	0,898 \pm 0,013	0,968 \pm 0,017 [*]	0,802 \pm 0,010 [*]	0,870 \pm 0,014 [*]	0,800 \pm 0,017 [*]
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.					
Самка (n=300)	0,0402 \pm 0,0001 [#]	0,0443 \pm 0,0005 ^{*#}	0,0429 \pm 0,0004 ^{*#}	0,0475 \pm 0,0002 ^{*#}	0,0474 \pm 0,0004 [#]
Самец (n=300)	0,0434 \pm 0,0001	0,0472 \pm 0,0003 [*]	0,0509 \pm 0,0004 [*]	0,0489 \pm 0,0002 [*]	0,0454 \pm 0,0003 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Сопоставляя цифровые данные суммарной площади AgNOR в легочных альвеолах между нутриями разного пола одной возрастной группы, установлено, что в 1-суточном, 2-месячном и 12-месячном возрасте у самцов значение исследуемого показателя достоверно больше, чем у самок на 20,54, 8,40 и 6,53% соответственно. В 4,5 и 7,5 месяцев жизни суммарная площадь AgNOR в клетках легочных альвеол у самок нутрий, наоборот, больше, чем у самцов на 15,84 и 5,98% соответственно.

Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток легочных альвеол в возрастной период от 1 суток до 2 месяцев достоверно увеличивается у самок нутрий на 10,20%, а у самцов – на 8,76%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок значение исследуемого показателя уменьшается на 3,26%, а у самцов – увеличивается на 7,84%. В 7,5-месячном возрасте доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток легочных альвеол у самок достоверно увеличивается на 10,72%, а у самцов – уменьшается на 4,09%, по сравнению с особями 4,5-месячного возраста. В последнем изучаемом периоде постнатального онтогенеза (с 7,5 до 12 месяцев) значение данного показателя достоверно уменьшается только у самцов нутрий на 7,71%.

Сравнивая долю суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток легочных альвеол между нутриями одного возраста с разной половой принадлежностью, выяснено, что у самок она достоверно меньше, чем у самцов в 1-суточном возрасте на 7,96%, в 2-месячном – на 6,55%, в 4,5-месячном – на 18,65%, в 7,5-месячном – на 2,95%, а в 12-месячном возрасте значение данного параметра у самок оказалось достоверно больше, чем у самцов на 4,41%.

Числовые данные параметров активности AgNOR в гепатоцитах нутрий разного пола и возраста представлены в таблице 45.

Наибольшее количество AgNOR в гепатоцитах нутрий (рисунок 155) зарегистрировано в возрасте 4,5 месяца, при этом у самцов значение этого

показателя имеет достоверные различия с предшествующим возрастом (больше на 4,85%), а у самок – с последующей возрастной группой (больше на 6,49%). Между остальными возрастными группами, а также между самками и самцами одного возраста достоверных различий по количеству AgNOR в гепатоцитах не отмечается.

Таблица 45 – Параметры активности AgNOR в гепатоцитах нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяца	12 месяцев
Количество AgNOR, ед.					
Самка (n=300)	1,057±0,013	1,047±0,012	1,083±0,016	1,017±0,008*	1,033±0,010
Самец (n=300)	1,043±0,012	1,030±0,010	1,080±0,016*	1,033±0,010	1,010±0,006
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²					
Самка (n=300)	3,015±0,035	3,177±0,033*#	2,529±0,026*#	2,761±0,036*#	3,034±0,031*
Самец (n=300)	2,944±0,028	2,979±0,026	2,441±0,024*	2,595±0,027*	3,108±0,027*
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.					
Самка (n=300)	0,100±0,001	0,101±0,001#	0,090±0,001*#	0,086±0,001*#	0,094±0,001*
Самец (n=300)	0,091±0,001	0,106±0,001*	0,087±0,001*	0,092±0,001*	0,095±0,001*

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

При анализе суммарной площади AgNOR в гепатоцитах нутрий установлено, что с 1-суточного и до 2-месячного возраста значение этого показателя достоверно возрастает только у самцов нутрий на 5,37%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза суммарная площадь AgNOR в гепатоцитах у самок и самцов нутрий достоверно уменьшается на 25,62 и 22,04% соответственно. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев жизни у самок значение исследуемого показателя достоверно возрастает на 9,17%, а у самцов – на 6,31%. При достижении самками и самцами 12-месячного возраста, в суммарной площади AgNOR в гепатоцитах, продолжает отмечаться увеличение на 9,88 и 19,74%, в сравнении с особями соответствующего пола предшествующего возраста.

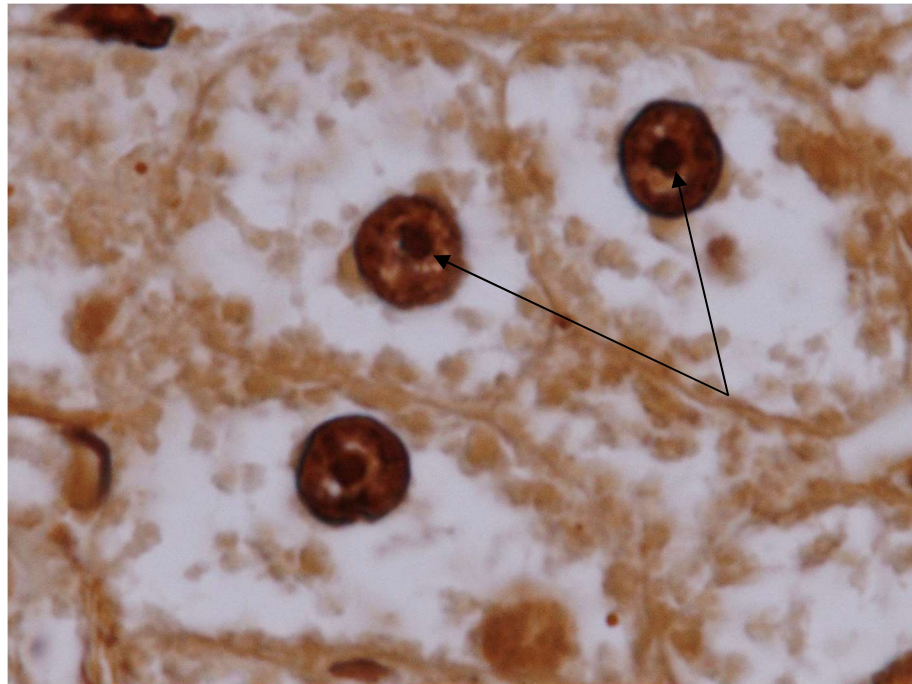


Рисунок 155 – AgNOR в гепатоцитах. Самец, возраст 12 месяцев. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Сравнивая суммарную площадь AgNOR в гепатоцитах нутрий между нутриями разного пола одной возрастной группы, достоверные различия выявлены только в 2-, 4,5- и 7,5-месячном возрасте, при этом у самок значение исследуемого показателя больше, чем у самцов на 6,65, 3,61 и 6,40% соответственно.

Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра гепатоцитов нутрий с 1 суток до 2 месяцев жизни достоверно увеличивается только у самцов на 16,48%. В возрастной период от 2 и до 4,5 месяцев значение исследуемого показателя достоверно уменьшается на 12,22 и 21,84% у самок и самцов нутрий соответственно. С 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра гепатоцитов у самок достоверно уменьшается на 4,65%, а у самцов, напротив, – увеличивается на 5,75%. В 12 месяцев постнатального онтогенеза значение исследуемого показателя, как у самок, так и у самцов достоверно больше на 9,30 и 3,26%, чем у особей соответствующего пола 7,5-месячного возраста.

Параметры активности областей ядрышковых организаторов в почках млекопитающих и птиц в постнатальном онтогенезе имеют ряд

видоспецифических особенностей и половозрастных различий, что отражено в работах А. Н. Квочко (2002), А. В. Малюкина (2010), В. Н. Каплуновой (2010), В. И. Трухачева с соавт. (2019) и других ученых.

Анализ параметров активности AgNOR в клетках почечных клубочков (рисунок 156) показал (таблица 46), что количество AgNOR в клетках данной структуры с возрастом и в почках идентичного расположения у самок и самцов, а также между левой и правой почкой нутрий одного возраста с разной половой принадлежностью, достоверных различий в средних значениях этого показателя не установлено.

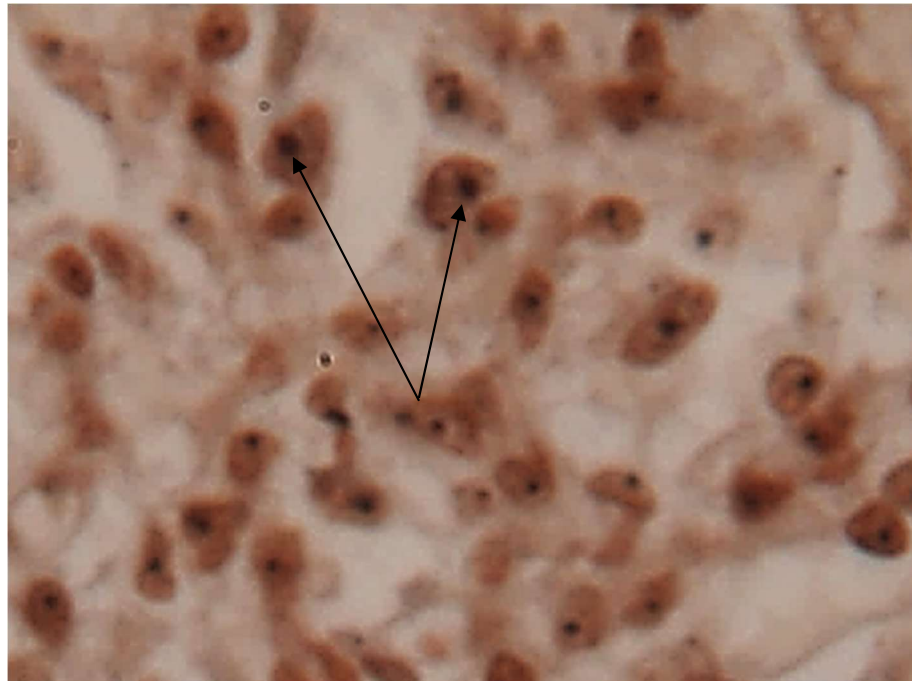


Рисунок 156 – AgNOR в клетках почечного клубочка левой почки. Самец, возраст 7,5 месяцев. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Следует отметить, что минимальное количество AgNOR в клетках почечных клубочков у самок нутрий наблюдается в 1-суточном и в 7,5-месячном возрасте, а у самцов – в 2- и в 7,5-месячном возрасте. Максимальное значение этого показателя у самок нутрий регистрируется в 4,5 месяца, а у самцов – в 1 сутки жизни. Немаловажным фактом является то, что в клетках почечных клубочков у самок нутрий количество AgNOR несколько больше, чем у самцов, за исключением возраста 1 суток, где значения этого показателя оказались больше у самцов, чем у самок.

Таблица 46 – Параметры активности AgNOR в клетках почечных клубочков нутрий разного пола и возраста

Возрастные группы	Самка, M±m		Самец, M±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
Количество AgNOR, ед.				
1 сутки	1,123±0,019	1,097±0,017	1,130±0,020	1,113±0,018
2 месяца	1,127±0,019	1,130±0,020	1,077±0,015	1,070±0,015
4,5 месяца	1,137±0,020	1,140±0,020	1,110±0,018	1,107±0,018
7,5 месяцев	1,113±0,018	1,117±0,019	1,073±0,015	1,080±0,016
12 месяцев	1,130±0,020	1,137±0,020	1,117±0,019	1,090±0,017
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²				
1 сутки	0,443±0,010	0,420±0,009	0,416±0,009	0,445±0,010
2 месяца	0,479±0,012	0,538±0,013*&	0,516±0,011*	0,505±0,009*
4,5 месяца	0,607±0,015*	0,549±0,013&	0,581±0,013*	0,569±0,014*
7,5 месяцев	0,510±0,012*	0,520±0,012	0,494±0,012*	0,473±0,009*
12 месяцев	0,538±0,013	0,551±0,014	0,575±0,014*	0,539±0,013*
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.				
1 сутки	0,027±0,001	0,029±0,001	0,027±0,001	0,027±0,001
2 месяца	0,026±0,001	0,024±0,001	0,025±0,001	0,029±0,001
4,5 месяца	0,027±0,001	0,029±0,001*	0,031±0,001*	0,024±0,001*&
7,5 месяцев	0,027±0,001	0,024±0,001*	0,025±0,001*	0,025±0,001
12 месяцев	0,028±0,001	0,031±0,002*	0,031±0,001*	0,028±0,001

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

Средняя суммарная площадь AgNOR от 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза достоверно возрастает в клетках почечных клубочков левой почки только у самцов нутрий (на 24,04%), а в правой – у самок и самцов на 28,10 и 13,48% соответственно. Достигая 4,5-месячного возраста значение исследуемого показателя в левой почке достоверно возрастает у самок на 26,72%, а у самцов – на 12,60%, тогда как в клетках почечных клубочков правой почки суммарная площадь AgNOR достоверно возрастает только у самцов нутрий на 12,67%, по сравнению с особями 2-месячного возраста. В возрастной период с 4,5 до 7,5 месяцев суммарная площадь AgNOR в клетках почечных клубочков достоверно снижается у самок и самцов в левой почке на 19,02 и 17,61%, а в правой почке – только у самцов на 20,30%. В возрасте 12 месяцев жизни суммарная площадь AgNOR

в клетках почечных клубочков достоверно увеличивается только у самцов нутрий в левой почке на 16,40%, а в правой - на 13,95%.

Между почками идентичного расположения у самок и самцов нутрий достоверных различий по суммарной площади AgNOR в клетках почечных клубочков не определяется.

Между левой и правой почкой у особей одного пола и возраста достоверные различия в значениях исследуемого показателя установлены только у самок нутрий в 2 месяца (в левой почке меньше на 12,32%) и в 4,5 месяца жизни (в левой почке большее на 10,57%).

Анализируя долю суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток почечных клубочков нутрий, установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни в значении этого показателя достоверных различий не определяется. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток почечных клубочков у самок нутрий достоверно увеличивается на 20,83 и 24,00% в правой и левой почке соответственно, а у самцов – уменьшается на 20,83% только в правой почке. В последующий исследуемый период постнатального онтогенеза (с 4,5 до 7,5 месяцев) значение исследуемого показателя достоверно изменяется лишь в правой почке у самок и левой почке у самцов нутрий, уменьшаясь на 20,83 и 24,00% соответственно. При достижении 12-месячного возраста доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток почечных клубочков вновь достоверно изменяется только в правой почке самок и левой почке самцов нутрий, демонстрируя увеличение на 29,17 и 24,00% соответственно, в сравнении с предшествующей возрастной группой.

Между левой и правой почкой нутрий одного возраста достоверные различия доли суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток почечных клубочков выявлены только у самцов в возрасте 4,5 месяцев, при этом в левой почке значение данного показателя было больше, чем в правой на 29,17%.

Между почками идентичного расположения у нутрий разного пола одного возраста достоверные различия доли суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток почечных клубочков не установлены.

Определение содержания AgNOR может быть использовано в качестве индикатора для получения информации о механизме самозащиты клеток эпителия канальцев при ишемии/реперфузии и уровня повреждения клеток (M. Nisari et al., 2016).

Достоверные возрастные изменения количества AgNOR в клетках проксимальных канальцев у самок нутрий в левой почке выявлены только в период с 4,5 до 7,5 месяцев (уменьшается на 9,25%), а в правой почке в период с 1-суточного до 2-месячного возраста (увеличивается на 10,06%) и с 2-месячного до 4,5-месячного возраста (уменьшается на 8,09%). У самцов нутрий значение этого показателя имеет достоверные отличия только в левой почке в период с 2- до 4,5-месячного возраста, уменьшаясь на 11,29%.

Между почками идентичного расположения самок и самцов нутрий достоверные различия количества AgNOR в клетках проксимальных канальцев в левой почке выявлены только в 4,5-месячном возрасте, а в правой – в 2-месячном возрасте, при этом у самок значение данного показателя оказалось больше, чем у самцов на 9,18 и 8,67%.

Параметры активности AgNOR в клетках проксимальных канальцев в почках нутрий (рисунок 157) разных половозрастных групп представлены в таблице 47.

У нутрий одного пола и возраста достоверные различия количества AgNOR в клетках проксимальных канальцев между левой и правой почкой установлены только в 2-месячном возрасте, у самок значение данного показателя в левой почке меньше, чем в правой на 6,46%, а у самцов, наоборот, – больше на 6,86%.



Рисунок 157 – AgNOR в клетках проксимальных канальцев левой почки. Самец, возраст 7,5 месяцев. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Анализ возрастной динамики суммарной площади AgNOR в клетках проксимальных канальцев в почках нутрий показал, что с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза значение данного показателя у самок достоверно возрастает в левой и правой почке на 28,09 и 24,91, а у самцов – на 36,81 и 17,38% соответственно. В возрастной период с 2 до 4,5 месяцев суммарная площадь AgNOR в клетках проксимальных канальцев у самок и самцов нутрий достоверно увеличивается только в правой почке на 16,17% и 27,45% соответственно. В последующий изучаемый возрастной период (с 4,5 до 7,5 месяцев) значение исследуемого показателя достоверно не изменяется. При достижении 12-месячного возраста суммарная площадь AgNOR в клетках проксимальных канальцев достоверно изменятся только в левой почке у самцов нутрий, уменьшаясь на 11,36%, в сравнении с предшествующим возрастом.

Между почками идентичного расположения суммарная площадь AgNOR в клетках проксимальных канальцев достоверно различается в левой почке нутрий только в 12-месячном возрасте. Так, у самок значение данного показателя оказалось больше, чем у самцов на 18,36%, а в правой почке

только в 4,5-месячном возрасте, однако исследуемый параметр у самок был меньше, чем у самцов на 11,02%.

Таблица 47 – Параметры активности AgNOR в клетках проксимальных канальцев нутрий разного пола и возраста

Возрастные группы	Самка, M±m		Самец, M±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
Количество AgNOR, ед.				
1 сутки	1,127±0,019	1,093±0,017	1,127±0,019	1,163±0,021
2 месяца	1,130±0,020 ^{&}	1,203±0,023 ^{*#}	1,183±0,022 ^{&}	1,107±0,018
4,5 месяца	1,150±0,021 [#]	1,113±0,018 [*]	1,063±0,014 [*]	1,087±0,016
7,5 месяцев	1,063±0,014 [*]	1,100±0,017	1,053±0,013	1,063±0,014
12 месяцев	1,033±0,010	1,040±0,011	1,037±0,011	1,017±0,007
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²				
1 сутки	0,858±0,022	0,807±0,018	0,815±0,019	0,869±0,021
2 месяца	1,099±0,024 ^{*&}	1,008±0,025 [*]	1,115±0,027 ^{*&}	1,020±0,024 [*]
4,5 месяца	1,175±0,027	1,171±0,024 ^{*#}	1,185±0,020 ^{&}	1,300±0,025 [*]
7,5 месяцев	1,234±0,022	1,143±0,025	1,225±0,020	1,232±0,023
12 месяцев	1,302±0,024 ^{#&}	1,148±0,023	1,100±0,020 ^{*&}	1,199±0,018
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.				
1 сутки	0,055±0,002 [#]	0,051±0,001	0,049±0,001 [#]	0,056±0,001
2 месяца	0,090±0,002 ^{*#&}	0,079±0,002 [*]	0,083±0,002 [*]	0,085±0,002 [*]
4,5 месяца	0,074±0,002 [*]	0,078±0,002	0,072±0,002 ^{*&}	0,079±0,002
7,5 месяцев	0,077±0,002	0,078±0,002 [#]	0,080±0,002 ^{*&}	0,088±0,002 [*]
12 месяцев	0,074±0,002	0,075±0,002	0,069±0,002 [*]	0,071±0,001 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

При сопоставлении суммарной площади AgNOR в клетках проксимальных канальцев между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста установлено, что у самок нутрий она имеет достоверные различия только в 2-месячном и 12-месячном возрасте, в левой почке этот параметр оказался больше, чем в правой на 9,03 и 13,41% соответственно. У самцов нутрий суммарная площадь AgNOR в клетках проксимальных канальцев между левой и правой почкой в 1-суточном и 7,5-месячном возрасте достоверно не различается. В 2-месячном возрасте значение исследуемого показателя в левой почке достоверно больше, чем в правой на 9,31%, тогда

как в 4,5-месячном и 12-месячном возрасте, наоборот, – меньше на 9,71 и 9,00% соответственно.

Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток проксимальных канальцев в период с 1-суточного до 2-месячного возраста в левой и правой почке у самок нутрий достоверно увеличивается на 63,64 и 54,90%, а у самцов – на 69,39 и 51,79%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза значение исследуемого показателя достоверно снижается только в левой почке у самок и самцов нутрий на 21,62 и 15,27%. Достигнув 7,5-месячного возраста доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток проксимальных канальцев достоверно увеличивается только у самцов нутрий в левой почке на 11,11%, а в правой почке на 11,39%, в сравнении с предшествующим возрастом. В возрастной период от 7,5 до 12 месяцев значение исследуемого показателя по-прежнему достоверно уменьшается лишь у самцов нутрий в левой почке на 15,94%, а в правой почке на 23,94%.

В почках нутрий идентичного расположения доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток проксимальных канальцев имеет достоверные различия в левой почке только в 1-суточном и 2-месячном возрасте. Так, у самок значение данного показателя оказалось больше, чем у самцов на 12,25 и 8,43% соответственно, а в правой почке только в возрасте 7,5 месяцев, однако исследуемый параметр у самок уже был меньше, чем у самцов на 12,82%.

Сравнивая долю суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток проксимальных канальцев между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста, установлено, что у самок она достоверно различается только в 2-месячном возрасте, в левой почке исследуемый показатель оказался больше, чем в правой на 13,92%. У самцов нутрий доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток проксимальных канальцев между левой и правой почкой в 2-месячном и 12-месячном возрасте достоверно не различается. В 1-суточном, 4,5-месячном и 7,5-месячном

возрасте значение данного параметра в левой почке достоверно меньше, чем в правой на 14,29, 9,72 и 10,00% соответственно.

Параметры активности AgNOR в клетках дистальных канальцев в почках нутрий (рисунок 158) разных половозрастных групп представлены в таблице 48.

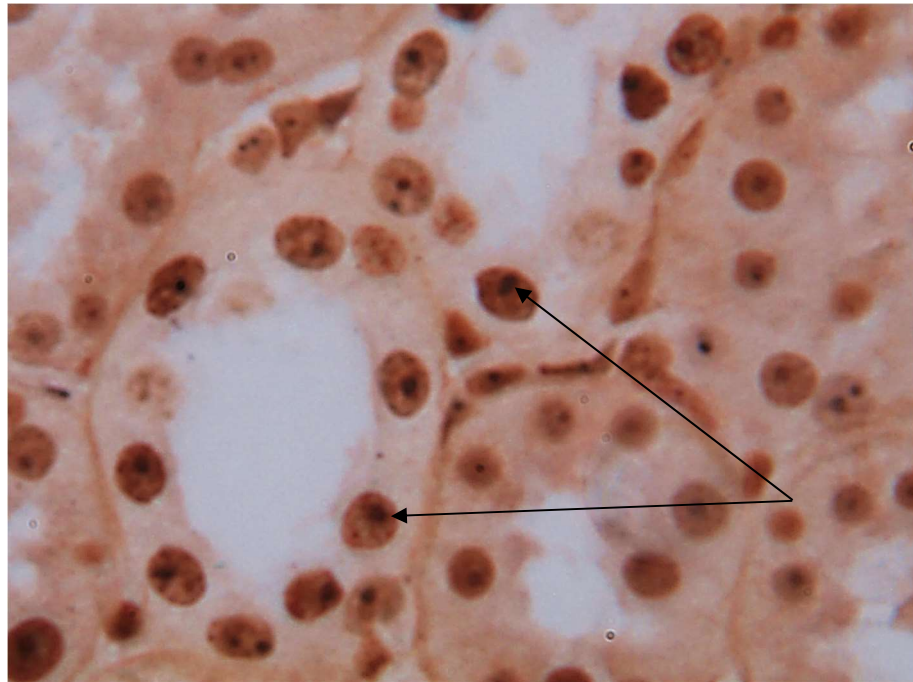


Рисунок 158 – AgNOR в клетках дистальных канальцев левой почки. Самка, возраст 2 месяца. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Анализ количества AgNOR в клетках дистальных канальцев в почках нутрий показал отсутствие достоверных отличий между исследуемыми возрастными группами, среди почек идентичного расположения, а также между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста по данному показателю. Однако с 1-суточного до 12-месячного возраста у самок и с 1-суточного до 7,5-месячного возраста у самцов количество AgNOR в клетках дистальных канальцев имеет выраженную тенденцию к снижению.

При изучении возрастной динамики суммарной площади AgNOR в клетках дистальных канальцев в почках нутрий установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни в левой и правой почке у самок она достоверно увеличивается на 31,87 и 43,85%, а у самцов – на 60,10 и 54,12%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза суммарная площадь AgNOR в

клетках дистальных канальцев достоверно уменьшается только в левой и правой почке у самцов нутрий на 11,35 и 15,23% соответственно. При достижении 7,5-месячного возраста значение исследуемого показателя достоверно уменьшается только в правой почке самок нутрий на 17,96%, а к 12-месячному возрасту – повышается на 15,07%, в сравнении с предшествующим возрастом.

Таблица 48 – Параметры активности AgNOR в клетках дистальных канальцев нутрий разного пола и возраста

Возрастные группы	Самки, M±m		Самцы, M±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
Количество AgNOR, ед.				
1 сутки	1,110±0,018	1,103±0,018	1,147±0,021	1,140±0,020
2 месяца	1,113±0,018	1,103±0,018	1,153±0,021	1,113±0,018
4,5 месяца	1,093±0,017	1,103±0,018	1,083±0,016	1,070±0,015
7,5 месяцев	1,087±0,016	1,083±0,016	1,037±0,011	1,060±0,014
12 месяцев	1,050±0,013	1,047±0,012	1,083±0,016	1,070±0,015
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²				
1 сутки	0,681±0,015	0,659±0,015	0,619±0,015	0,643±0,015
2 месяца	0,898±0,022 [#]	0,948±0,020 [*]	0,991±0,023 [*]	0,991±0,023 [*]
4,5 месяца	0,910±0,022	0,900±0,020	0,890±0,018 [*]	0,860±0,016 [*]
7,5 месяцев	0,858±0,018 ^{&}	0,763±0,016 [#]	0,845±0,016	0,824±0,016
12 месяцев	0,852±0,019	0,878±0,018 [*]	0,918±0,017	0,862±0,016
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.				
1 сутки	0,042±0,001 [#]	0,044±0,001	0,038±0,001 ^{&}	0,043±0,001
2 месяца	0,058±0,002 [*]	0,060±0,001 [#]	0,059±0,001 ^{*&}	0,067±0,002 [*]
4,5 месяца	0,061±0,002	0,064±0,002 [#]	0,059±0,001 ^{&}	0,053±0,001 [*]
7,5 месяцев	0,060±0,002 ^{&}	0,054±0,001 [*]	0,057±0,001	0,056±0,001
12 месяцев	0,061±0,002	0,059±0,001 [#]	0,065±0,001 ^{*&}	0,053±0,001

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

Между почками нутрий идентичного расположения суммарная площадь AgNOR в клетках дистальных канальцев в левой почке достоверно различается только в 2-месячном возрасте, а в правой – только в 7,5-месячном возрасте, при этом в левой почке значение данного показателя меньше, чем в правой на 10,36 и 8,00% соответственно.

Между правой и левой почкой нутрий одного пола и возраста суммарная площадь AgNOR в клетках дистальных канальцев достоверно различается только у самок нутрий в возрасте 7,5 месяцев, причем в левой почке значение этого показателя оказалось больше на 12,45%, чем в правой.

Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток дистальных канальцев с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий достоверно увеличивается в левой и правой почке на 38,10 и 36,36%, а у самцов – на 55,26 и 44,81% соответственно. У нутрий, достигших 4,5-месячного возраста, значение исследуемого показателя достоверно изменяется только в правой почке у самцов, уменьшаясь на 26,42%, по сравнению с предшествующей возрастной группой. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток дистальных канальцев достоверно изменяется только в правой почке самок нутрий, уменьшаясь на 18,52%. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, значение исследуемого показателя достоверно изменяется лишь в левой почке самцов нутрий, увеличиваясь на 14,04%, в сравнении с предшествующей возрастной группой.

При сравнении доли суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток дистальных канальцев между почками идентичного расположения самок и самцов нутрий установлено, что в левой почке значение этого показателя достоверно различается только в 1-суточном возрасте, оказавшись у самок больше на 10,53% в сравнении с самцами. В правой почке доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток дистальных канальцев достоверно изменяется только в 2-месячном (у самок меньше на 11,67%), 4,5-месячном (у самок больше на 20,76%) и 12-месячном возрасте (у самок больше на 11,32%).

У нутрий одной половозрастной группы доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток дистальных канальцев у самок достоверно различается только в 7,5-месячном возрасте, при этом в левой почке значение данного показателя больше на 11,11%, в сравнении с правой.

У самцов нутрий 1-суточного и 2-месячного возраста доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток дистальных канальцев в левой почке достоверно меньше, чем в правой на 13,16 и 13,56%, а 4,5-месячного и 12-месячного возраста, наоборот, – больше на 11,32 и 22,64%, у самцов нутрий 7,5-месячного возраста значение данного показателя достоверно не различается.

Параметры активности AgNOR в клетках собирательных протоков (рисунок 159) в почках нутрий разных половозрастных групп представлены в таблице 49.

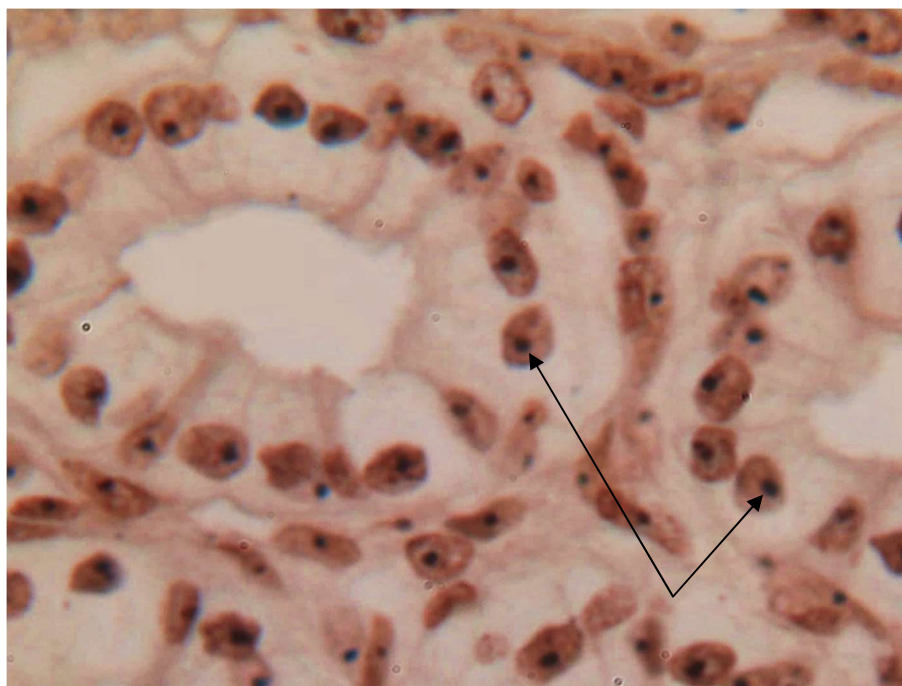


Рисунок 159 – AgNOR в клетках собирательных протоков правой почки. Самка, возраст 4,5 месяца. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Анализ количества AgNOR в клетках собирательных протоков показал наличие достоверного возрастного различия только в правой почке самок нутрий в период с 2 до 4,5 месяцев, демонстрируя возрастание значения этого показателя на 5,51%. Достоверных различий по количеству AgNOR в клетках собирательных протоков между почками идентичного расположения и между левой и правой почкой особей одной половозрастной группы установлено не было.

Таблица 49 – Параметры активности AgNOR в клетках собирательных протоков нутрий разного пола и возраста

Возрастные группы	Самки, M±m		Самцы, M±m	
	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)	Левая почка (n=300)	Правая почка (n=300)
Количество AgNOR, ед.				
1 сутки	1,030±0,010	1,023±0,009	1,020±0,008	1,040±0,011
2 месяца	1,020±0,008	1,017±0,007	1,050±0,013	1,040±0,011
4,5 месяца	1,073±0,015	1,073±0,015*	1,033±0,010	1,040±0,011
7,5 месяцев	1,033±0,010	1,037±0,011	1,040±0,011	1,033±0,010
12 месяцев	1,037±0,011	1,057±0,013	1,050±0,013	1,030±0,010
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²				
1 сутки	0,824±0,012 ^{#&}	0,649±0,011 [#]	0,723±0,012 ^{&}	0,870±0,016
2 месяца	1,048±0,016*	1,015±0,015*	1,039±0,018*	1,027±0,016*
4,5 месяца	1,010±0,020	1,014±0,019	1,068±0,015	1,036±0,017
7,5 месяцев	1,086±0,018 ^{#&}	0,864±0,015 [#]	0,840±0,014*	0,799±0,013*
12 месяцев	0,993±0,019 ^{*&}	0,923±0,015*	0,971±0,018*	0,964±0,017*
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.				
1 сутки	0,045±0,001 ^{#&}	0,035±0,001 [#]	0,037±0,001 ^{&}	0,049±0,001
2 месяца	0,053±0,001 ^{*&}	0,048±0,001 ^{*#}	0,054±0,001*	0,054±0,001
4,5 месяца	0,062±0,001 ^{*&}	0,056±0,001*	0,066±0,001 ^{*&}	0,057±0,001
7,5 месяцев	0,062±0,001 ^{#&}	0,051±0,001*	0,047±0,001 ^{*&}	0,054±0,001
12 месяцев	0,050±0,001*	0,050±0,001	0,050±0,001	0,054±0,001

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

Суммарная площадь AgNOR в клетках собирательных протоков с 1 суток до 2 месяцев жизни в левой и правой почке у самок нутрий достоверно увеличивается на 27,19 и 56,40%, а у самцов – на 42,53 и 18,05% соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза значение данного показателя в левой и правой почке у самок и самцов нутрий достоверно не изменяется. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев суммарная площадь AgNOR в клетках собирательных протоков в левой почке у самок нутрий достоверно понижается на 7,53%, а в правой, напротив, – уменьшается на 17,36%, причем у самцов значение данного показателя в левой и правой почке снижается на 27,15 и 29,66% соответственно. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, суммарная площадь AgNOR в клетках собирательных протоков в левой почке у самок достоверно снижается на 9,37%, а в правой, наоборот, – возрастает на 6,83%, при этом у самцов

значение данного параметра, как в левой, так и в правой почке возрастает на 15,60 и 20,65% соответственно, при соотнесении к особям предшествующей возрастной группы.

При сравнении суммарной площади AgNOR в клетках собирательных протоков между почками идентичного расположения у самок и самцов нутрий установлено, что значение данного показателя в левой почке достоверно различается только в 1-суточном возрасте (у самок больше на 13,97%) и 7,5-месячном возрасте (у самок больше на 29,29%). В правой почке нутрий суммарная площадь AgNOR в клетках собирательных протоков достоверно различается только в 1-суточном (у самок меньше на 34,05%) и 7,5-месячном возрасте (у самок больше на 8,14%).

Сопоставляя суммарную площадь AgNOR в клетках собирательных протоков между левой и правой почкой одной половозрастной группы, выяснено, что у самок значение данного показателя достоверно различается только в 1-суточном, 7,5-месячном и 12-месячном возрасте, причем в левой почке исследуемый параметр оказался больше, чем в правой на 26,97, 25,69 и 7,58% соответственно. У самцов нутрий суммарная площадь AgNOR в клетках собирательных протоков между левой и правой почкой особей одного пола и возраста достоверно различается только в 1-суточном возрасте, у самок значение этого показателя меньше, чем у самцов на 20,33%.

При анализе возрастных изменений доли суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток собирательных протоков выяснено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок нутрий она достоверно увеличивается в левой почке на 17,78%, а в правой почке на 37,14%, у самцов – только в левой почке на 45,95%. Аналогичная картина наблюдается и с 2 до 4,5 месяцев жизни, где доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток собирательных протоков в левой и правой почке у самок увеличивается на 16,98 и 16,67%, а в левой у самцов – на 22,22% соответственно. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, значение данного показателя достоверно изменяется только в правой почке у самок и в левой почке у самцов,

уменьшаясь на 9,81 и 40,43% соответственно, в сравнении с данными предшествующей возрастной группы. Достигая 12-месячного возраста, доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток собирательных протоков достоверно изменяется только в левой почке у самок нутрий, уменьшаясь на 24,00%, в сравнении с предшествующим возрастом.

Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток собирательных протоков в левой почке между самками и самцами нутрий достоверно различается только в 1-суточном и 7,5-месячном возрасте. У самок значение данного параметра больше, чем у самцов на 21,62 и 31,92%, а в правой почке – в 1-суточном и 2-месячном возрасте, однако у самок исследуемый показатель оказался, наоборот, меньше, чем у самцов на 40,00 и 12,50% соответственно.

В левой почке самок нутрий одной половозрастной группы доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток собирательных протоков в 1-суточном, 2-месячном, 4,5-месячном, 7,5-месячном возрасте достоверно больше, чем в правой на 28,57, 10,42, 10,71 и 21,57% соответственно, а в 12-месячном возрасте достоверно не различается. У самцов нутрий значение исследуемого показателя в левой почке достоверно меньше, чем в правой только в 1-суточном и 7,5-месячном возрасте на 32,43 и 14,89% соответственно, а достоверно больше – только в 4,5-месячном возрасте на 15,79%.

Параметры активности AgNOR в клетках экзокринных панкреатоцитов нутрий (рисунок 160) разных половозрастных групп представлены в таблице 50.

Достоверные возрастные различия количества AgNOR в экзокринных панкреатоцитах регистрируются у самок нутрий только в возрастной период с 1 суток до 2 месяцев и с 2 до 4,5 месяцев, демонстрируя уменьшение значений данного показателя на 4,79 и 5,73% соответственно,

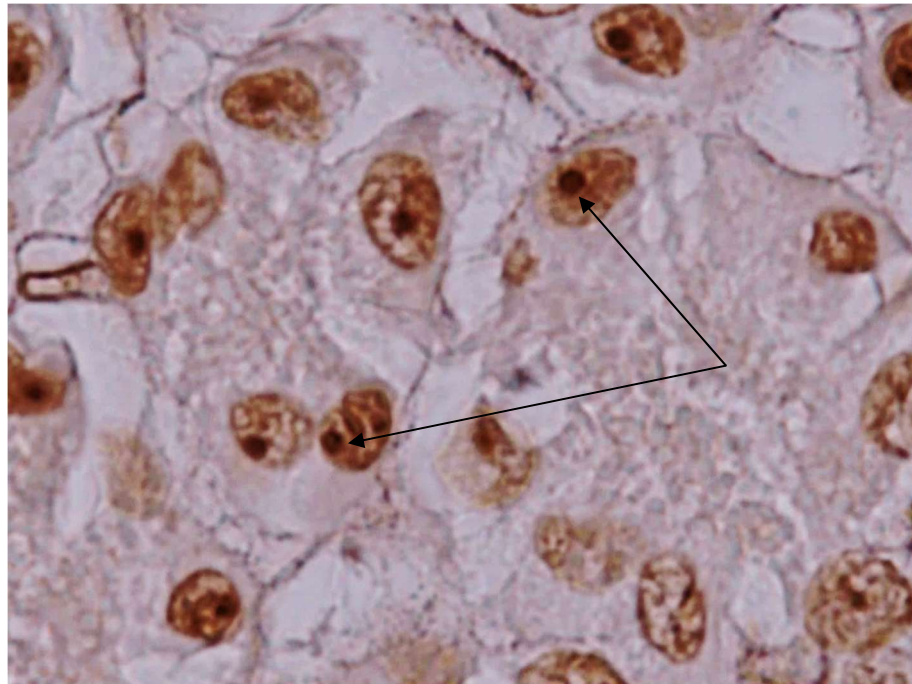


Рисунок 160 – AgNOR в экзокринных панкреатоцитах. Самец, возраст 4,5 месяца. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Сравнивая количество AgNOR в экзокринных панкреатоцитах между самками и самцами нутрий одной возрастной группы, достоверные различия выявлены только в возрасте 1 суток и 2 месяцев, при этом у самок значение исследуемого показателя оказалось больше, чем у самцов на 12,95 и 6,44% соответственно.

Суммарная площадь AgNOR в экзокринных панкреатоцитах с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок нутрий достоверно уменьшается на 19,77%, а у самцов – на 22,82%. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза нутрий значение данного показателя достоверно уменьшается на 5,67 и 9,75% у самок и самцов соответственно. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, суммарная площадь AgNOR в экзокринных панкреатоцитах у самок и самцов нутрий по-прежнему достоверно ниже, чем у особей предшествующей возрастной группы на 22,57 и 11,41% соответственно. В возрастной период от 7,5- до 12-месячного возраста значение исследуемого показателя вновь уменьшается, но только у самцов нутрий на 10,48%.

Между самками и самцами нутрий одного возраста суммарная площадь AgNOR в экзокринных панкреатоцитах имеет достоверные различия во всех

исследуемых возрастных группах кроме 7,5-месячного возраста, причем у самок значения данного показателя оказались выше, чем у самцов. Так, в 1-суточном возрасте суммарная площадь AgNOR в экзокринных панкреатоцитах у самок больше, чем у самцов на 3,13%, в 2-месячном – на 5,79%, в 4,5-месячном – на 9,87%, а в 12-месячном – на 5,85%.

Таблица 50 – Параметры активности AgNOR в экзокринных панкреатоцитах нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Количество AgNOR, ед.					
Самка (n=300)	1,160±0,021 [#]	1,107±0,018 ^{*#}	1,047±0,012 [*]	1,050±0,013	1,017±0,007
Самец (n=300)	1,027±0,009	1,040±0,011	1,027±0,009	1,040±0,011	1,017±0,007
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²					
Самка (n=300)	2,254±0,021 [#]	1,882±0,025 ^{*#}	1,781±0,021 ^{*#}	1,453±0,019 [*]	1,394±0,021 [#]
Самец (n=300)	2,185±0,027	1,779±0,023 [*]	1,621±0,020 [*]	1,455±0,021 [*]	1,317±0,016 [*]
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.					
Самка (n=300)	0,090±0,001 [#]	0,081±0,001 ^{*#}	0,082±0,001 [#]	0,082±0,001 [#]	0,075±0,001 ^{*#}
Самец (n=300)	0,087±0,001	0,088±0,001	0,074±0,001 [*]	0,072±0,001	0,067±0,001 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Изучение возрастной динамики доли суммарной площади AgNOR от общей площади ядра экзокринных панкреатоцитов показало, что в период от 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза значение этого показателя достоверно изменяется только у самок нутрий, уменьшаясь на 11,11%. В возрастной период от 2- до 4,5-месячного возраста доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра экзокринных панкреатоцитов достоверно изменяется только у самцов нутрий, при этом значение данного показателя снижается на 18,92%. С 4,5- до 7,5-месячного возраста доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра экзокринных панкреатоцитов у нутрий обоего пола достоверно не изменяется, а достигая 12-месячного

возраста значение исследуемого у самок показателя достоверно уменьшается на 9,33%, а у самцов – на 7,46%.

При сравнении доли суммарной площади AgNOR от общей площади ядра экзокринных панкреатоцитов между особями разного пола одного возраста установлено, что в 1 сутки значение данного показателя у самок достоверно больше, чем у самцов на 3,45%. В 2-месячном возрасте доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра экзокринных панкреатоцитов оказалась достоверно больше у самцов на 8,64%. В 4,5-месячном возрасте значение исследуемого показателя у самок вновь достоверно больше, чем у самцов на 10,81%. В 7,5-месячном и 12-месячном возрасте доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра экзокринных панкреатоцитов у самок нутрий по-прежнему больше, чем у самцов на 13,89 и 11,94% соответственно.

Определение параметров AgNOR также нашло свое применение в диагностике различных форм патологий поджелудочной железы (K. Mäkinen et al., 1994; B. Cylwik et al., 1998).

При изучении параметров активности AgNOR в инсулоцитах у нутрий (рисунок 161) разных половозрастных групп установлено (таблица 51), что достоверные различия количества AgNOR в инсулоцитах у самок регистрируются только в период от 7,5 до 12 месяцев жизни, увеличиваясь на 23,86%. У самцов значение исследуемого показателя имеет достоверные различия в возрастные периоды от 4,5 до 7,5 месяцев, демонстрируя повышение на 21,98%, а также от 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза, проявляя уже понижение на 13,00%.

Между самками и самцами нутрий одной возрастной группы достоверные различия по количеству AgNOR в инсулоцитах выявлены только в 7,5- и 12-месячном возрасте. Так, в первом случае значение этого показателя у самок оказалось меньше на 13,62%, а во втором – уже больше 23,18% в сравнении с особями противоположного пола.

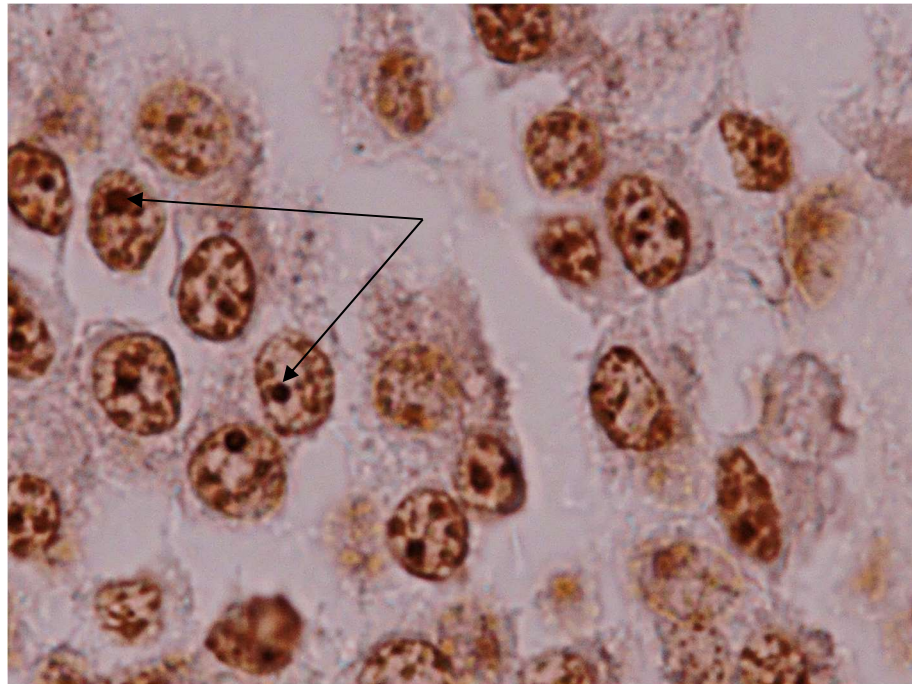


Рисунок 161 – AgNOR в инсулоцитах. Самка, возраст 2 месяца. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Таблица 51 – Параметры активности AgNOR в инсулоцитах нутрий разного пола и возраста

Пол	Возрастные группы, М \pm m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Количество AgNOR, ед.					
Самка (n=300)	1,120 \pm 0,025	1,230 \pm 0,035	1,317 \pm 0,039	1,270 \pm 0,04077 [#]	1,573 \pm 0,050 ^{*#}
Самец (n=300)	1,183 \pm 0,029	1,190 \pm 0,032	1,183 \pm 0,028	1,443 \pm 0,0453 [*]	1,277 \pm 0,041 [*]
Суммарная площадь AgNOR, мкм ²					
Самка (n=300)	1,057 \pm 0,023 [#]	1,221 \pm 0,020 ^{*#}	1,385 \pm 0,021 [*]	1,305 \pm 0,020 [#]	1,338 \pm 0,021
Самец (n=300)	1,157 \pm 0,026	1,112 \pm 0,025	1,338 \pm 0,019 [*]	1,472 \pm 0,021 [*]	1,305 \pm 0,023 [*]
Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра, у.е.					
Самка (n=300)	0,050 \pm 0,001 [#]	0,058 \pm 0,001 [*]	0,072 \pm 0,002 ^{*#}	0,058 \pm 0,002 ^{*#}	0,072 \pm 0,002 [*]
Самец (n=300)	0,066 \pm 0,002	0,055 \pm 0,001 [*]	0,059 \pm 0,001	0,070 \pm 0,002 [*]	0,073 \pm 0,002

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - ^{*}; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#].

Суммарная площадь AgNOR в инсулоцитах нутрий с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза достоверно изменяется только у самок, увеличиваясь на 15,52%. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев суммарная

площадь AgNOR в инсулоцитах увеличивается на 13,43 и 20,32% у самок и самцов нутрий соответственно. В последующие возрастные периоды значение данного показателя у самок достоверно не изменяется, а у самцов при достижении 7,5-месячного возраста достоверно возрастает на 10,02%. При достижении 12-месячного возраста этот параметр снижается на 12,80%, в сравнении с самцами нутрий более ранних возрастных групп.

При сравнении суммарной площади AgNOR в инсулоцитах между нутриями противоположного пола одной возрастной группы установлено, что она имеет достоверные различия только в 1-суточном, 2-месячном и 7,5-месячном возрасте. У самок в возрасте 1 суток и 7,5 месяцев значение этого параметра меньше на 9,46 и 12,80% соответственно, а в возрасте 2 месяцев – больше на 9,80%, в сравнении с самцами.

Доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра инсулоцитов нутрий в период от 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза у самок достоверно увеличивается на 16,00%, а у самцов – уменьшается на 20,00%. В возрастной период с 2 до 4,5 месяцев в значениях исследуемого показателя достоверное повышение отмечается только у самок нутрий (на 24,14%). У самок нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, доля суммарной площади AgNOR от общей площади ядра инсулоцитов уменьшается на 24,14%, а у самцов – увеличивается на 18,64%, в сравнении с предшествующей возрастной группой. В период с 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза в значении исследуемого показателя достоверное повышение регистрируется только у самок нутрий на 24,14%.

Таким образом, достоверные половозрастные различия количества AgNOR выявлены только в кардиомиоцитах, гепатоцитах, клетках проксимальных канальцев и собирательных протоков, а также в экзокринных панкреатоцитах и инсулоцитах нутрий, которые можно объяснить, согласно сведениям Ю. С. Ченцова (2004), способностью ядрышковых организаторов разных хромосом сливаться при новообразовании ядрышек в процессе митоза в одну общую структуру. Показано, что числовые значения

суммарной площади AgNOR и доли суммарной площади AgNOR от общей площади ядра клеток паренхиматозных органов нутрий имеет выраженную зависимость от пола и возраста.

2.2.3.4. Экспрессия нуклеолина в клетках сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий в различные периоды постнатального развития

Иммуногистохимия – это интегрированный метод исследования, позволяющий выявлять различные специфические структуры тканей организма. Достижения в области биохимии, дизайна антител и автоматизации процессов открыли беспрецедентную чувствительность, специфичность и воспроизводимость иммуногистохимического анализа, что послужило его широкому распространению во всем мире (N. Sukswai et al., 2019).

Иммуногистохимия является ценным инструментом для идентификации и визуализации тканевых биомаркеров в форме антигенов, как в биологических исследованиях, так и в клинической диагностике. Иммуногистохимические исследования могут характеризовать различные биологические процессы или патологии, такие как заживление ран, иммунный ответ, отторжение и регенерация тканей, а также взаимодействия ткани и биоматериала. Специфические реакции антиген-антитело могут установить локализацию ключевых молекул, связанных с конкретным процессом в тканях (цитокины, ферменты, факторы транскрипции и т.д.), что позволяет идентифицировать тип клеток, их функции и фенотипические изменения (дифференцировку, активацию и пролиферацию) (M. D. Creager et al., 2017).

При иммуногистохимическом выявлении белка С23/нуклеолина в клетках паренхиматозных органах нутрий в различные периоды постнатального онтогенеза, продукт реакции достаточно интенсивно и равномерно окрашен в различные оттенки коричневого цвета.

Экспрессия нуклеолина в кардиомиоцитах регулируется как на уровне транскрипции, так и на уровне трансляции во время их развития. Однако в клетках, вышедших из клеточного цикла и получивших впоследствии гипертрофический стимул, содержание нуклеолина регулируется посттранскрипционно (K. Vicknell et al., 2005). В тоже время E. Monte et al. (2013), характеризуют нуклеолин как регулятор роста и клеточной пластичности кардиомиоцитов.

Параметры экспрессии белка C23/нуклеолина в кардиомиоцитах нутрий (рисунок 162) разного пола и возраста представлена в таблице 52.

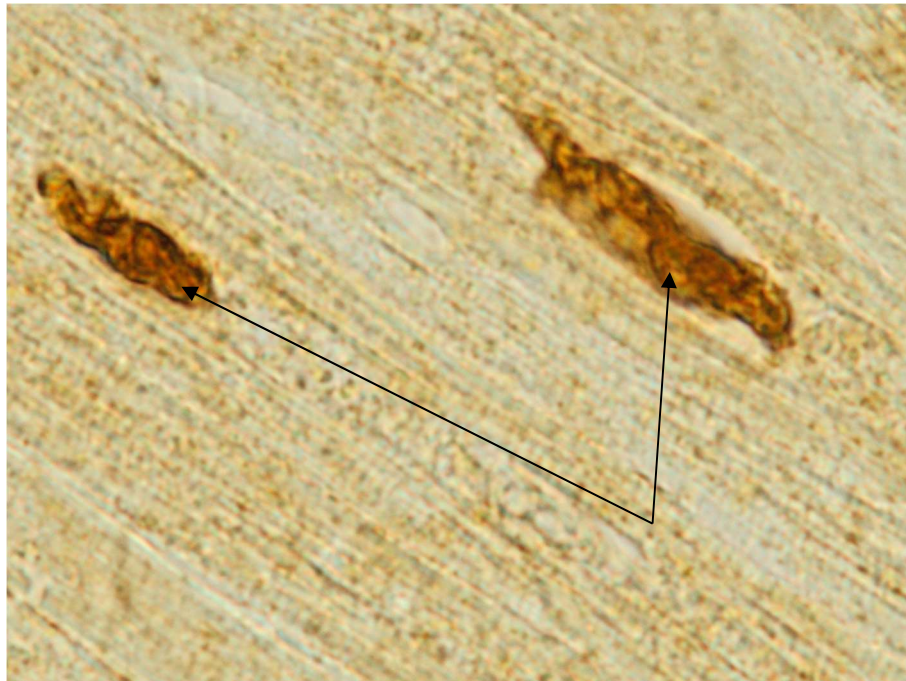


Рисунок 162 – Иммунопозитивные структуры белка C23/нуклеолина в кардиомиоцитах. Самец, возраст 12 месяцев.
ИГХ-реакция. Ув. $\times 1000$.

Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка C23/нуклеолина в кардиомиоцитах у нутрий обоего пола в 1 сутки жизни имеет свои минимальные значения и до 2-месячного возраста у самок возрастает на 23,38%, а у самцов – на 48,34%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза в значении данного показателя, как у самок, так и у самцов регистрируется достоверное понижение на 7,83 и 5,39% соответственно. С 4,5 до 7,5 месяцев жизни у самок нутрий оптическая

плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в кардиомиоцитах возрастает на 27,39%, а у самцов – понижается на 17,85%. В возрастной период от 7,5 до 12 месяцев у самок нутрий значение исследуемого параметра достоверно уменьшается на 3,90%, а у самцов – увеличивается на 5,56%. Максимальные значения оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в кардиомиоцитах у самок нутрий регистрируются в 7,5-месячном возрасте, а у самцов – в 2-месячном возрасте.

Таблица 52 – Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в кардиомиоцитах нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	0,201±0,002 [#]	0,248±0,002 ^{**}	0,230±0,003 ^{**}	0,293±0,004 ^{**}	0,282±0,004 ^{**}
Самец (n=30)	0,211±0,002	0,313±0,003 [*]	0,297±0,004 [*]	0,252±0,004 [*]	0,266±0,003 [*]
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток					
Самка (n=30)	0,064±0,002	0,064±0,003	0,032±0,002 [*]	0,032±0,005	0,026±0,002
Самец (n=30)	0,053±0,002	0,062±0,003	0,029±0,002 [*]	0,029±0,002	0,036±0,013
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	1,275±0,045	1,600±0,101	0,734±0,046 [*]	0,938±0,147	0,750±0,052
Самец (n=30)	1,112±0,046	1,923±0,087 [*]	0,874±0,061 [*]	0,742±0,0545	0,966±0,340

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Сравнивая оптическую плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в кардиомиоцитах между нутриями разного пола одной возрастной группы, установлено, что в 1-суточном, 2-месячном и 4,5-месячном возрасте у самок нутрий она меньше, чем у самцов на 4,98, 26,21 и 22,56% соответственно. Однако в 7,5- и 12-месячном возрасте значение

данного параметра у самок, напротив, больше, в сравнении с самцами на 16,27 и 6,02% соответственно.

Анализ возрастной динамики отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади кардиомиоцитов нутрий показал, что значения данного показателя достоверно изменяются только у самок и самцов с 2 до 4,5 месяцев в 2,00 и в 2,12 раза соответственно. В свою очередь, в 1-дневном и 2-месячном возрасте отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади кардиомиоцитов у нутрий обоего пола имели более высокие значения, а в остальные возрастные периоды – более низкие.

При сравнении отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади кардиомиоцитов между самками и самцами нутрий одного возраста достоверных различий не определяется.

Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в кардиомиоцитах у самок нутрий имеет достоверные различия только с 2 до 4,5 месяцев жизни (уменьшается в 2,18 раза), а у самцов с 1 суток до 2 месяцев (увеличивается на 72,93%) и с 2 до 4,5 месяцев жизни (уменьшается в 2,20 раза).

Между особями разного пола одной возрастной группы достоверных различий в коэффициенте экспрессии белка С23/нуклеолина в кардиомиоцитах не установлено.

Активация нуклеолина в кардиомиоцитах может происходить в ответ на перегрузку давлением, что указывает на его возможную роль в гипертрофии сердца (S. Yan et al., 2014), а сверхэкспрессия нуклеолина, в свою очередь, может подавлять повреждение от окислительного стресса, ослаблять дисфункцию сердца (B. Jiang et al., 2019).

Анализ параметров экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках легочных альвеол (рисунок 163) показал (таблица 53), что с 1 суток до 2 месяцев жизни оптическая плотность иммунопозитивных структур белка

C23/нуклеолина в них достоверно не изменяется, а уже в возрастной период от 2 до 4,5 месяцев – достоверно увеличивается только у самцов нутрий на 9,77%. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, в значениях этого показателя отмечается достоверное повышение только у самок нутрий на 17,15%, в сравнении с предшествующим возрастом. В период от 7,5 до 12 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность иммунопозитивных структур белка C23/нуклеолина в клетках легочных альвеол достоверно изменяется только у самок нутрий, увеличиваясь на 7,42%.

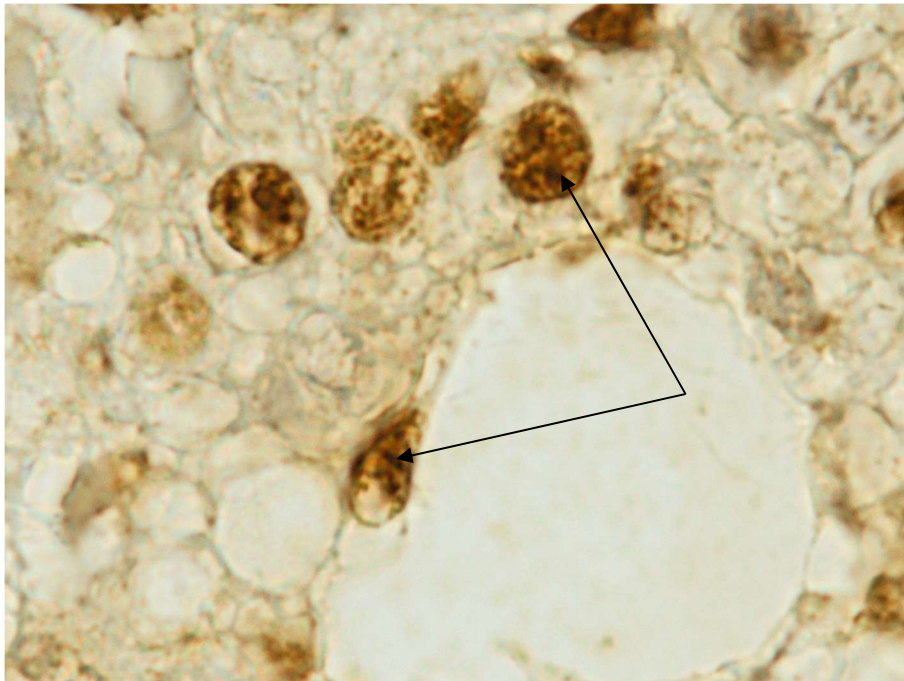


Рисунок 163 – Иммунопозитивные структуры белка C23/нуклеолина в клетках легочных альвеол. Самка, возраст 4,5 месяца. ИГХ-реакция. Ув. $\times 1000$.

Между самками и самцами нутрий одного возраста оптическая плотность иммунопозитивных структур белка C23/нуклеолина в клетках легочных альвеол имеет достоверные различия только в 1-суточном, 2-месячном и 4,5-месячном возрасте, при этом у самок значение исследуемого показателя оказалось меньше, чем у самцов на 6,79, 16,52 и 27,62% соответственно.

Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток легочных альвеол имеет достоверные возрастные различия только у самок и самцов нутрий, достигших 2-месячного возраста, при этом значение этого показателя уменьшилось на 19,63 и 31,25% соответственно, в сравнении с 1-суточными особями, а также у самцов нутрий, достигших 12-месячного возраста, уменьшаясь на 23,74%, в соотнесении к 7,5-месячным особям.

Таблица 53 – Параметры экспрессии нуклеолина /С23 в клетках легочных альвеол нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	0,471±0,009 [#]	0,448±0,012 [#]	0,449±0,012 [#]	0,526±0,011 [*]	0,565±0,008 [*]
Самец (n=30)	0,503±0,005	0,522±0,009	0,573±0,008 [*]	0,546±0,007	0,544±0,005
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток					
Самка (n=30)	0,189±0,006	0,158±0,007 [*]	0,147±0,006	0,129±0,005 [#]	0,152±0,007
Самец (n=30)	0,189±0,006	0,144±0,004 [*]	0,166±0,006	0,172±0,003	0,139±0,009 [*]
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	8,903±0,322	9,807±0,466 [#]	6,558±0,3063 [#]	6,899±0,3582 [#]	8,551±0,390 [*]
Самец (n=30)	9,528±0,315	7,516±0,242 [*]	9,485±0,3024 [*]	9,372±0,1877	7,521±0,460 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - ^{*}; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#].

При анализе суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток легочных альвеол между особями разного пола и возраста, достоверные различия выявлены только в 7,5-месячном возрасте и у самок значение этого показателя оказалось ниже, в сравнении с самцами на 33,33%.

При расчете коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках легочных альвеол установлено, что значение данного показателя с 1 суток до

2 месяцев жизни достоверно изменяется только у самок нутрий, демонстрируя снижение на 26,77%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках легочных альвеол у самок нутрий достоверно уменьшается на 49,54%, а у самцов – возрастает на 26,20%. С 4,5- до 7,5-месячного возраста значение исследуемого показателя у нутрий обоего пола достоверно не изменяется. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках легочных альвеол нутрий достоверно увеличивается у самок на 23,95% и уменьшается у самцов на 24,61%.

При сравнении коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках легочных альвеол между нутриями разного пола одного возраста, достоверные различия выявлены только 2-, 4,5- и 7,5-месячном возрасте. В свою очередь, самки 2-месячного возраста демонстрируют на 30,45% более высокие значения этого показателя, нежели самцы, а самки 4,5- и 7,5-месячного возраста, - напротив, меньшие на 44,63 и 35,85% соответственно.

При анализе параметров экспрессии белка С23/нуклеолина в гепатоцитах нутрий (рисунок 164) разного пола и возраста установлено (таблица 54), что в 1 сутки жизни оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в гепатоцитах имеет свои минимальные значения и до 2-месячного возраста у самок нутрий достоверно увеличивается на 81,34%, а у самцов – на 32,91%. В возрастной период от 2 до 4,5 месяцев оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в гепатоцитах достоверно увеличивается только у самок нутрий на 11,08%, достигая максимальных значений, в частности, и у самцов. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза в значении исследуемого показателя у самок нутрий отмечается достоверное понижение на 35,81%, а у самцов – на 8,48%. С 7,5- до 12-месячного возраста в оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в гепатоцитах у самок и самцов нутрий достоверных различий не установлено.

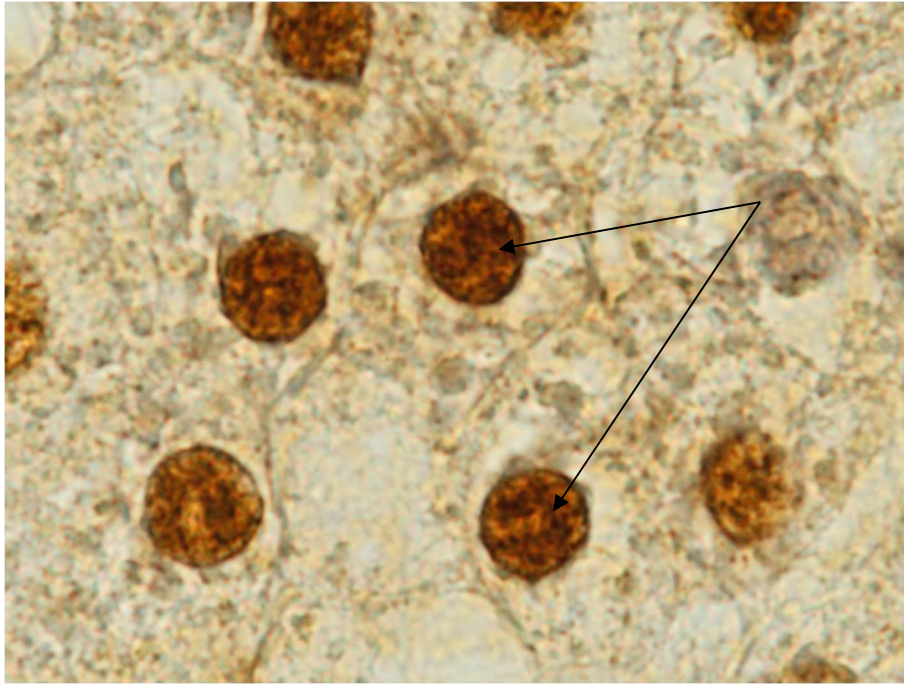


Рисунок 164 – Иммунопозитивные структуры белка С23/нуклеолина в гепатоцитах. Самец, возраст 4,5 месяца. ИГХ-реакция. Ув. $\times 1000$.

Таблица 54 – Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в гепатоцитах нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М \pm м				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	0,209 \pm 0,002 [#]	0,379 \pm 0,004 ^{*#}	0,421 \pm 0,004 ^{*#}	0,310 \pm 0,003 ^{*#}	0,311 \pm 0,003 [#]
Самец (n=30)	0,237 \pm 0,003	0,315 \pm 0,003 [*]	0,320 \pm 0,003	0,295 \pm 0,003 [*]	0,294 \pm 0,003
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток					
Самка (n=30)	0,046 \pm 0,002 [#]	0,042 \pm 0,002	0,038 \pm 0,002 [#]	0,048 \pm 0,002	0,046 \pm 0,008
Самец (n=30)	0,059 \pm 0,002 [*]	0,033 \pm 0,002 [*]	0,053 \pm 0,002	0,047 \pm 0,002	0,038 \pm 0,002
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	0,958 \pm 0,039 [#]	1,580 \pm 0,064 ^{*#}	1,592 \pm 0,069	1,499 \pm 0,049	1,370 \pm 0,211
Самец (n=30)	1,380 \pm 0,048	1,063 \pm 0,089	1,706 \pm 0,069 [*]	1,396 \pm 0,058	1,115 \pm 0,079

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - ^{*}; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - [#].

При сравнении оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в гепатоцитах между самками и самцами нутрий одного возраста выяснено, что в 1 сутки жизни значение этого показателя у самцов достоверно больше, чем у самок на 13,40%, а в 2-, 4,5-, 7,5- и 12-месячном возрасте – меньше на 20,32, 31,56, 5,09 и 5,78% соответственно.

Возрастные достоверные изменения отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади гепатоцитов регистрируются только у самцов нутрий с 1 суток до 2 месяцев и с 2 до 4,5 месяцев на 78,79 и 60,61% соответственно.

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверные различия отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади гепатоцитов выявлены в 1-суточном и в 4,5-месячном возрастах, показывая у самцов более высокие значения исследуемого показателя, чем у самок на 28,26 и 39,47%.

При расчете коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в гепатоцитах установлено, что значение этого показателя у самок нутрий имеет достоверные возрастные различия только между 1-суточными и 2-месячными особями на 64,93%, а у самцов – между 2-месячным и 4,5-месячным возрастом на 60,49%, демонстрируя увеличение в сравнении с предшествующим возрастом.

Между самками и самцами нутрий одного возраста коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в гепатоцитах имеет достоверные различия только в 1-суточном (у самок меньше на 44,05%) и 2-месячном возрасте (у самок больше на 48,64%).

Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков (рисунок 165) у самок и самцов нутрий разного возраста представлены в таблице 55.

При оценке возрастной динамики оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков нутрий установлено, что с 1 суток жизни до 2-месячного возраста

в левой почке у самок значение данного показателя достоверно снижается на 30,69%, а в правой – достоверно не изменяется, причем у самцов нутрий оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков в левой почке также достоверно не изменяется, а в правой почке достоверно уменьшается на 18,40%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза значение исследуемого показателя у самок нутрий достоверно возрастает только в правой почке на 17,43%, а у самцов достоверно не изменяется. С 4,5- до 7,5-месячного возраста оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков нутрий достоверно изменяется только в правой почке, причем у самок значение этого показателя снижается на 9,73%, а у самцов, наоборот, возрастает – на 36,93%. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, достоверные изменения оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков нутрий все также регистрируются только в правой почке, однако у самок значение этого показателя возрастает на 16,29%, а у самцов – снижается на 28,36%, в сравнении с предшествующим возрастом.

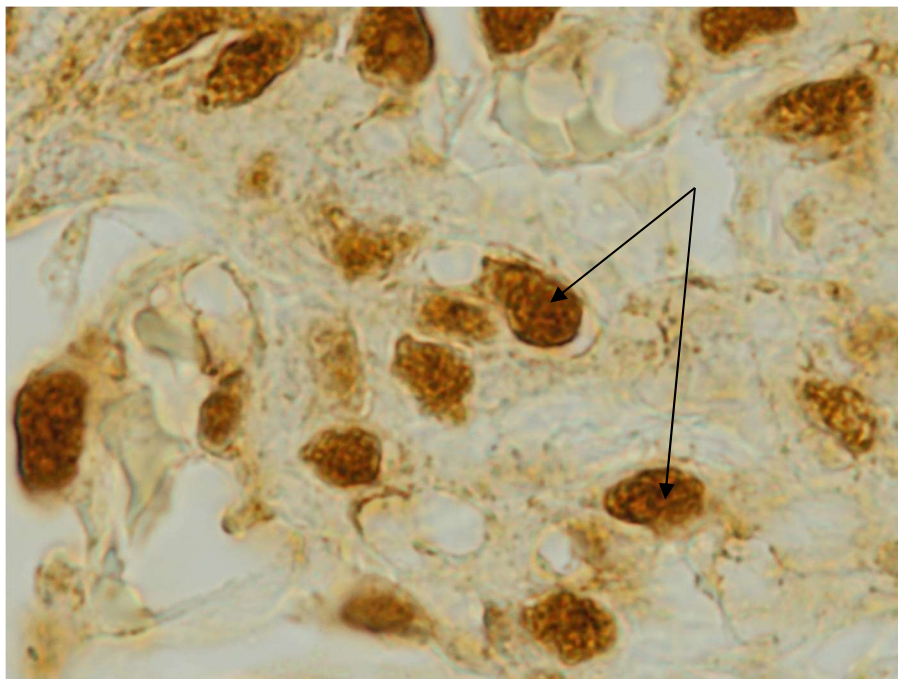


Рисунок 165 – Иммунопозитивные структуры белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков левой почки. Самец, возраст 4,5 месяцев. ИГХ-реакция. Ув. $\times 1000$.

Таблица 55 – Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков у нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках				
1 сутки	0,511±0,006 ^{#&}	0,386±0,009 [#]	0,419±0,006 ^{&}	0,507±0,006
2 месяца	0,391±0,007 [*]	0,413±0,013	0,425±0,005	0,431±0,006 [*]
4,5 месяца	0,403±0,005 ^{&}	0,485±0,011 ^{*#}	0,402±0,008	0,390±0,010
7,5 месяцев	0,391±0,009 ^{&}	0,442±0,010 ^{*#}	0,371±0,008 ^{&}	0,534±0,009 [*]
12 месяцев	0,400±0,006 ^{&}	0,514±0,016 ^{*#}	0,377±0,010	0,416±0,011 [*]
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток				
1 сутки	0,199±0,003 ^{&}	0,129±0,008	0,212±0,011 ^{&}	0,137±0,005
2 месяца	0,162±0,009 ^{*#&}	0,124±0,008 [#]	0,109±0,007 [*]	0,089±0,004 [*]
4,5 месяца	0,120±0,007 [*]	0,110±0,005 [#]	0,128±0,006	0,083±0,004
7,5 месяцев	0,079±0,004 ^{*&}	0,121±0,005 [#]	0,102±0,004 ^{*&}	0,074±0,004
12 месяцев	0,080±0,004	0,083±0,007 [*]	0,098±0,006	0,084±0,006
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках				
1 сутки	10,170±0,173 ^{#&}	5,003±0,345 [#]	8,928±0,492 ^{&}	6,942±0,278
2 месяца	6,371±0,356 ^{*#&}	5,184±0,409 [#]	4,568±0,273 [*]	3,842±0,178 [*]
4,5 месяца	4,818±0,280 [*]	5,334±0,243 [#]	5,126±0,248 ^{&}	3,266±0,194
7,5 месяцев	3,098±0,190 ^{*&}	5,346±0,247 [#]	3,787±0,182 [*]	3,964±0,213
12 месяцев	3,185±0,171	4,317±0,401	3,780±0,302	3,535±0,269

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особей одной половой принадлежности - &.

При сравнении оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков между почками идентичного расположения самок и самцов нутрий выяснено, что в 1-суточном возрасте значение данного показателя в левой почке у самок оказалось больше, чем у самцов на 21,95%, а в правой, наоборот, – меньше на 31,35%. В 2-месячном возрасте оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков между почками идентичного расположения у самок и самцов нутрий достоверно не отличается. В 4,5-, 7,5- и 12-месячном возрасте оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков имеет достоверные отличия только в правой почке, при этом в 4,5 и 12 месяцев жизни значение исследуемого показателя у самок достоверно

больше, в сравнении с самцами на 24,36% и 23,55% соответственно, а в 7,5 месяцев жизни, напротив, – меньше на 20,82%.

Сравнения оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков между левой и правой нутрий одного пола и возраста показали, что у самок в 1-суточном возрасте значение этого параметра в левой почке достоверно выше, в сравнении с правой на 32,38%, а у самцов, наоборот, – ниже на 21,00%. В 2-месячном возрасте оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков между левой и правой почкой нутрий обоего пола достоверно не отличается. В 4,5-месячном возрасте значение исследуемого показателя имеет достоверные отличия только у самок нутрий, в левой почке исследуемый показатель оказался меньше, чем в правой на 20,35%. 7,5-месячный возраст продемонстрировал достоверно меньшую оптическую плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков самок и самцов нутрий в левой почке, в сравнении с правой на 13,04 и 43,94% соответственно. В 12-месячном возрасте значение данного показателя в левой почке достоверно меньше, в сравнении с правой только у самок нутрий на 28,50%.

Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток почечных клубочков с 1 суток до 2 месяцев жизни у самок нутрий достоверно снижается только в левой почке на 22,84%, а у самцов, – как в левой, так и в правой почке на 94,50 и 53,93% соответственно. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза значение исследуемого показателя достоверно изменяется только в левой почке самок нутрий, уменьшаясь на 35,00%. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток почечных клубочков достоверно изменяется только в левой почке у самок и самцов нутрий, уменьшаясь на 51,90 и 25,49% соответственно, в сравнении с особями предшествующей возрастной группы. С 7,5- до 12-месячного

возраста в значении данного показателя отмечается достоверное изменение лишь в правой почке самок нутрий, демонстрируя уменьшение на 45,78%.

В почках идентичного расположения самок и самцов нутрий отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток почечных клубочков в 1 сутки жизни достоверно не различается. В 2-месячном возрасте значение исследуемого показателя в левой и правой почке у самок нутрий оказалось выше, в сравнении с самцами на 48,62 и 39,33% соответственно. В 4,5- и 7,5-месячном возрасте достоверные различия отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток почечных клубочков выявлены только между правыми почками, при этом у самок значение этого показателя выше, по отношению к самцам на 32,53% и 63,51% соответственно. В 12-месячном возрасте достоверные различия в отношении суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток почечных клубочков между почками идентичного расположения у самок и самцов нутрий не обнаружены.

При анализе отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток почечных клубочков между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста выяснено, что у самок и самцов в 1-суточном возрасте значение этого показателя в левой почке достоверно больше, чем в правой на 54,26% и 54,75% соответственно. В 2-месячном возрасте отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток почечных клубочков в левой почке достоверно больше, чем в правой только у самок нутрий на 30,65%. В 4,5 и 12 месяцев жизни значения исследуемого показателя между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста достоверно не различаются. В 7,5 месяцев жизни отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток почечных клубочков в левой

почке самок нутрий достоверно меньше, чем в правой на 53,17%, а у самцов, наоборот, – больше на 37,84%.

Анализируя возрастную динамику коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков у нутрий, установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни значение этого показателя у самок достоверно изменяется только в левой почке, уменьшаясь на 59,63%, а у самцов уменьшается как в левой, так и в правой почке на 95,45 и 80,69% соответственно. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза достоверные изменения коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков регистрируются только в левой почке самок нутрий, демонстрируя уменьшение на 32,23%. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, в значении исследуемого показателя достоверные изменения регистрируются только в левой почке самок и самцов нутрий, уменьшаясь на 55,52 и 35,36% соответственно, в сравнении с особями предшествующей возрастной группы. В 12-месячном возрасте коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков у самок и самцов нутрий достоверно не изменяется в сравнении с предыдущим возрастом, что говорит о стабилизации этого показателя на поздних этапах постнатального онтогенеза.

Сравнения числовых данных коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков между почками идентичного расположения у самок и самцов нутрий одного возраста показали, что в 1-дневном возрасте значение этого показателя в левой почке самок достоверно выше, чем у самцов на 13,91%, а в правой, наоборот, - ниже на 38,76%. В 2-месячном возрасте коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков у самок нутрий в левой и правой почке больше, чем у самцов на 39,47 и 34,93% соответственно. В 4,5 и 7,5 месяцев жизни достоверные различия в значениях исследуемого показателя выявлены только в левой почке, у самок они оказались выше, чем у самцов на 63,32 и 34,86% соответственно. В 12-месячном возрасте достоверных различий в

коэффициенте экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков между почками идентичного расположения у самок и самцов нутрий не определяется.

Сопоставляя коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста, установлено, что у самок 1 суток жизни значение этого показателя в левой почке достоверно больше, нежели в правой в 2,05 раза, а самцов – на 28,61%. В возрасте 2 месяца коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков в левой почке достоверно больше, в сравнении с правой только у самок нутрий (на 22,90%). В 4,5 месяца жизни значение исследуемого показателя достоверно различается только у самцов нутрий и в левой почке он оказался выше, в сравнении с правой на 56,95%. Между левой и правой почкой нутрий 7,5-месячного возраста коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках почечных клубочков достоверно различается только у самок нутрий, при этом в левой почке его значение было меньше, чем в правой на 35,54%. Между левой и правой почкой 12-месячного возраста этот параметр достоверно не различается.

Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев (рисунок 166) левой и правой почки самок и самцов нутрий представлены в таблице 56.

При изучении возрастных особенностей оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев в почках у нутрий выяснено, что с 1-суточного до 2-месячного возраста значение этого показателя у самок в левой почке снижается на 32,34%, а в правой возрастает на 40,34%, тогда как у самцов оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев достоверно изменяется только в правой почке, демонстрируя уменьшение на 46,19%. В период от 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза нутрий значение данного показателя у самок достоверно не изменяется, а у самцов достоверно возрастает только в левой

почке на 14,42%. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев достоверно изменяется только в правой почке, у самок увеличиваясь на 41,58%, а у самцов – на 83,33%, в сравнении с предшествующей возрастной группой. С 7,5 до 12 месяцев жизни в значении данного показателя отмечается достоверное снижение только в левой и правой почке у самцов на 16,16 и 25,36% соответственно.

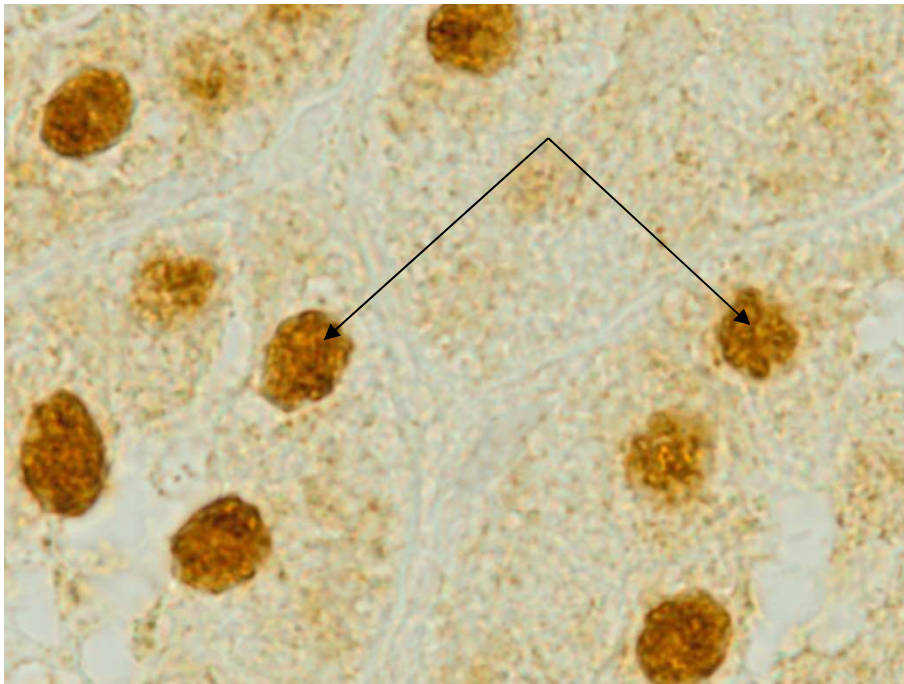


Рисунок 166 – Иммунопозитивные структуры белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев правой почки. Самка, возраст 12 месяцев. ИГХ-реакция. Ув. $\times 1000$.

Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев в левой почке 1-суточных самок нутрий достоверно больше, нежели у самцов на 44,44%, а в правой, наоборот, - меньше на 36,98%. В 2-месячном возрасте нутрий значение исследуемого параметра достоверно различается только в правой почке, которое у самок оказалось больше, в сравнении с самцами на 49,78%. В 4,5-месячном возрасте оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев в левой почке самок достоверно меньше, чем у самцов на 20,86%, а в правой, наоборот, -

больше на 26,25%. В 7,5 месяцев жизни значение данного параметра у самок нутрий достоверно меньше, чем у самцов только в левой почке на 16,95%. В 12-месячном возрасте оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев достоверно изменяется только в правой почке, оказавшись у самок больше, в сравнении с самцами на 17,38%.

Таблица 56 – Параметры экспрессии нуклеолина /С23 в клетках проксимальных канальцев у нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках				
1 сутки	0,442±0,009 ^{#&}	0,238±0,005 [#]	0,306±0,007	0,326±0,009
2 месяца	0,334±0,011 [*]	0,334±0,009 ^{*#}	0,319±0,009 ^{&}	0,223±0,003 [*]
4,5 месяца	0,302±0,006 [#]	0,303±0,008 [#]	0,365±0,008 ^{*&}	0,240±0,006
7,5 месяцев	0,295±0,007 ^{#&}	0,429±0,014 [*]	0,345±0,011 ^{&}	0,440±0,006 [*]
12 месяцев	0,283±0,006 ^{&}	0,412±0,010 [#]	0,297±0,008 ^{*&}	0,351±0,010 [*]
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток				
1 сутки	0,137±0,005	0,124±0,005	0,158±0,008	0,126±0,005
2 месяца	0,112±0,008	0,066±0,004 [*]	0,071±0,005 [*]	0,073±0,001 [*]
4,5 месяца	0,114±0,022	0,089±0,005	0,085±0,004	0,077±0,003
7,5 месяцев	0,090±0,004	0,113±0,006	0,086±0,005	0,082±0,005
12 месяцев	0,055±0,003	0,082±0,004	0,078±0,005	0,059±0,005
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках				
1 сутки	6,088±0,285 ^{#&}	2,956±0,148 [#]	4,789±0,230	4,138±0,245
2 месяца	3,775±0,313 ^{*#&}	2,174±0,127	2,264±0,174 [*]	1,613±0,034 [*]
4,5 месяца	3,409±0,606	2,711±0,165 ^{&}	3,110±0,183 ^{&}	1,851±0,085
7,5 месяцев	2,643±0,133 ^{&}	4,892±0,344 ^{*#}	2,957±0,195	3,634±0,217 [*]
12 месяцев	1,557±0,083 ^{&}	3,344±0,151 ^{*#}	2,315±0,176	2,074±0,154 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

Сравнивая оптическую плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев между левой и правой почкой нутрий одного пола в 1-суточном возрасте, достоверные различия выявлены только у самок, при этом в левой почке значение этого показателя больше, чем в правой на 85,71%. В 2-месячном и 4,5-месячном возрасте

оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев достоверно различается только у самок нутрий, имея в левой почке больше значение, по сравнению с правой на 43,05 и 52,08% соответственно. В 7,5- и 12-месячном возрасте оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев в левой почке у самок достоверно меньше, чем в правой на 45,42 и 45,58%, а у самцов – на 27,54 и 18,18% соответственно.

При анализе возрастной динамики отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток проксимальных канальцев установлено, что значение данного показателя с 1 суток до 2 месяцев жизни достоверно уменьшается только у самок в правой почке на 87,88%, а у самцов, как в правой, так и в левой – на 72,60 и 122,54% соответственно. Между последующими периодами постнатального онтогенеза отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток проксимальных канальцев достоверно не изменяется.

При сравнении отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток проксимальных канальцев между почками идентичного расположения самок и самцов нутрий, а также между правой и левой почкой у особей одного пола и возраста достоверных различий не регистрируется.

Оценивая особенности возрастной динамики коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев нутрий, выяснено, что значение этого показателя с 1 суток до 2 месяцев жизни достоверно снижается только в левой почке у самок на 61,27% и в левой и правой почке у самцов в 2,12 и 2,57 раза соответственно. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев достоверно не изменяется. В возрастной период от 4,5 до 7,5 месяцев в значении данного показателя у самок и самцов нутрий достоверные изменения отмечаются

только в правой почке, демонстрируя увеличение на 80,45 и 96,33% соответственно. У нутрий, достигнувших 12-месячного возраста, коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев у самок достоверно уменьшается в левой и правой почке на 69,75 и 46,29% соответственно, а у самцов – только в правой почке на 75,22%, в сравнении с предшествующей возрастной группой.

Сопоставления коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев в почках идентичного расположения 1-суточных нутрий разного пола показали, что в левой почке у самок значение этого показателя достоверно больше, чем у самцов на 27.13%, а в правой, наоборот, - меньше на 39,99%. В 2-месячном возрасте коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев у самок нутрий достоверно больше, в сравнении с самцами только в левой почке на 66,74%. В возрасте 4,5 месяца значение данного параметра в почках идентичного расположения самок и самцов нутрий достоверно не различается. В 7,5- и 12-месячном возрасте коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев достоверно различается только в правой почке, демонстрируя у самок более высокие значения, по сравнению с самцами на 34,62 и 61,23% соответственно.

Между левой и правой почкой 1-суточных и 2-месячных нутрий одного пола коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев достоверно различается только у самок, причем его значение в левой почке больше, чем в правой на 105,95 и 73,64% соответственно. В 4,5 месяца жизни коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках проксимальных канальцев в левой почке достоверно больше, в сравнении с правой только у самцов нутрий на 68,02%. В 7,5- и 12-месячном возрасте значение исследуемого параметра между левой и правой почкой достоверно различается только у самок нутрий, имея в левой почке более низкие значения, по сравнению с правой на 85,09% и в 2,15 раза соответственно.

Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев (рисунок 167) в правой и левой почке самок и самцов нутрий разного возраста представлены в таблице 57.

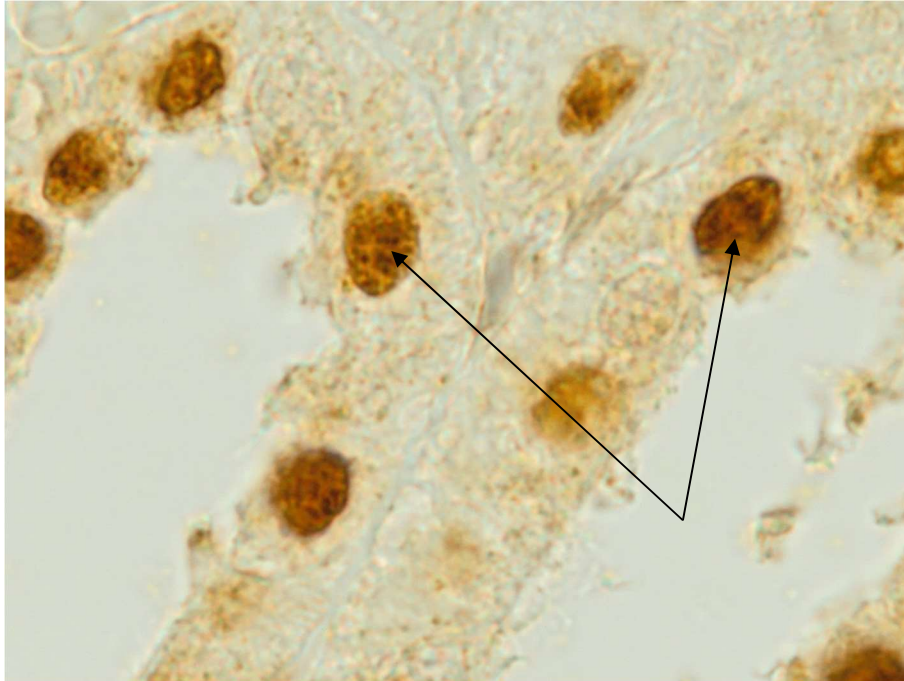


Рисунок 167 – Иммунопозитивные структуры белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев левой почки. Самка, возраст 12 месяцев. ИГХ-реакция. Ув. $\times 1000$.

Возрастная динамика оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев демонстрирует, что значение данного показателя в период с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза у самок нутрий достоверно возрастает только в правой почке на 30,13%, а у самцов, наоборот, – уменьшается на 57,21%, при этом в левой почке самцов исследуемый показатель возрастает на 11,54%. В период с 2 до 4,5 месяцев оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев у самок достоверно уменьшается в левой и правой почке на 66,55 и 24,17% соответственно, а у самцов значение исследуемого показателя достоверно изменяется только в левой почке, уменьшаясь на 37,66%. В период с 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках дистальных

канальцев в левой почке достоверно уменьшается только у самок нутрий на 25,23%, а в правой почке самок и самцов нутрий значение исследуемого показателя достоверно возрастает на 61,25 и 73,71% соответственно. В 12 месяцев жизни оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев у самок нутрий достоверно изменяется только в левой почке, демонстрируя увеличение на 36,49%, а у самцов значение данного показателя в левой и правой почке достоверно уменьшается на 12,93 и 12,56% соответственно, в сравнении с предшествующей возрастной группой.

Таблица 57 – Параметры экспрессии нуклеолина /С23 в клетках дистальных канальцев у нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках				
1 сутки	0,450±0,006 ^{#&}	0,229±0,004 [#]	0,390±0,007 ^{&}	0,338±0,007
2 месяца	0,463±0,010 ^{#&}	0,298±0,008 ^{*#}	0,435±0,009 ^{*&}	0,215±0,006 [*]
4,5 месяца	0,278±0,007 ^{*#&}	0,240±0,006 [*]	0,316±0,007 ^{*&}	0,232±0,006
7,5 месяцев	0,222±0,005 ^{*#&}	0,387±0,008 [*]	0,297±0,006 ^{&}	0,403±0,006 [*]
12 месяцев	0,303±0,005 ^{*#&}	0,368±0,012	0,263±0,006 ^{*&}	0,358±0,008 [*]
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток				
1 сутки	0,312±0,007 ^{#&}	0,231±0,006	0,273±0,009 ^{&}	0,191±0,010
2 месяца	0,207±0,009 [*]	0,171±0,009 [*]	0,167±0,006 [*]	0,127±0,003 [*]
4,5 месяца	0,234±0,008 ^{#&}	0,143±0,006	0,191±0,011 ^{&}	0,123±0,007
7,5 месяцев	0,147±0,005 [*]	0,160±0,009	0,159±0,007	0,137±0,005
12 месяцев	0,145±0,007 [#]	0,155±0,008	0,208±0,010 [*]	0,167±0,033
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках				
1 сутки	14,050±0,401 ^{#&}	5,276±0,148	10,630±0,361 ^{&}	6,291±0,367
2 месяца	9,592±0,454 ^{*#&}	5,183±0,338 [#]	7,234±0,255 ^{*&}	2,728±0,093 [*]
4,5 месяца	6,539±0,288 ^{*&}	3,440±0,195 [*]	5,946±0,300 ^{&}	2,812±0,159
7,5 месяцев	3,251±0,125 ^{*&}	6,208±0,386 [*]	4,698±0,210	5,493±0,209 [*]
12 месяцев	4,389±0,205	5,846±0,467	5,424±0,250	6,210±0,405

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

При сравнении оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев между почками

идентичного расположения самок и самцов нутрий установлено, что в левой почке у самок 1-суточного, 2-месячного и 12-месячного возраста значение данного показателя выше, чем у самцов на 15,39, 6,44 и 15,21%, а в 4,5- и 7,5-месячном возрасте, наоборот, - ниже на 13,67 и 33,78% соответственно. В правой почке нутрий разного пола одного возраста оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев достоверно отличается только в 1-суточном и 2-месячном возрасте, причем в правой почке самок 1-суточного возраста значение исследуемого показателя ниже, чем у самцов на 47,60%, а у самок 2-месячного возраста – выше на 38,61%.

При сопоставлении оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста выяснено, что в 1-суточном, в 2-месячном и 4,5-месячном возрасте ее значение у самок в левой почке больше, в сравнении с правой на 96,51, 55,37 и 15,83%, а у самцов – на 15,38, 102,33 и 36,21% соответственно. В возрасте 7,5 и 12 месяцев оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев у самок больше в правой почке, чем в левой на 74,32 и 21,45%, а у самцов – на 35,69 и 36,12% соответственно.

Анализ возрастных изменений отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток в дистальных канальцах почек нутрий показал, что в период с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза значение данного показателя у самок достоверно уменьшается в левой и правой почке на 50,73 и 35,09%, а у самцов – на 63,47 и 50,39% соответственно. Между последующими возрастными группами достоверные изменения отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток в дистальных канальцах выявлены в левой почке у самок с 4,5 до 7,5 месяцев жизни (уменьшается на 59,18%) и в левой почке у самцов нутрий с 7,5 до 12 месяцев жизни (увеличивается на 30,82%).

Между почками идентичного расположения достоверные различия отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток в дистальных канальцах почек нутрий выявлены только в левой почке в 1-суточном, 4,5- и 7,5-месячном возрасте. Так, в 1-суточном и 4,5-месячном возрасте значение исследуемого показателя у самок оказалось больше, в сравнении с самцами на 14,29 и 22,51% соответственно, а в 12-месячном возрасте, наоборот, - меньше на 43,45%.

Сравнивая отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток в дистальных канальцах между левой и правой почкой нутрий, установлено, что достоверные различия в значениях данного показателя установлены только в возрасте 1 суток и 2 месяцев. В левой почке исследуемый показатель оказался больше, чем в правой у самок и самцов в 1-суточном возрасте на 35,07 и 42,93%, а в 4,5-месячном возрасте на 63,63 и 55,29%.

При расчете коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев в почках нутрий установлено, что с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза значение этого показателя у самок достоверно снижается только в левой почке на 46,48%, а у самцов в левой и правой почке – на 46,95% и в 2,31 раза соответственно. С 2- до 4,5-месячного возраста коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев достоверно изменяется только в левой и правой почке самок нутрий, демонстрируя уменьшение на 46,69 и 50,67% соответственно. В период от 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза значение данного показателя в левой почке достоверно снижается только у самок нутрий в 2,01 раза, а в правой почке исследуемый показатель у самок и самцов увеличивается на 80,47 и 95,34% соответственно. У нутрий, достигнувших 12-месячного возраста, коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев в почках нутрий достоверно не изменяется, при сопоставлении с данными предшествующего возраста.

В почках идентичного расположения у особей разного пола и одного возраста коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев показал достоверные различия только в левой почке нутрий 1-суточного возраста, продемонстрировав у самок на 32,17% более высокое значение, в сравнении с самцами. В левой и правой почке нутрий 2-месячного возраста также были более высокие значения у самок, нежели у самцов на 32,60 и 89,99% соответственно.

По результатам сравнения коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста установлено, что в 1-суточном, 2-месячном и 4,5-месячном возрасте у самок значение этого показателя в левой почке больше, чем в правой в 2,66 раза, на 85,07 и 90,09%, а у самцов – на 68,97%, в 2,65 и 2,12 раза соответственно. В 7,5-месячном возрасте коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев имеет достоверные различия между левой и правой почкой только у самок нутрий, при этом показав в левой почке на 90,96% более низкие значения, в сравнении с правой. В 12-месячном возрасте коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках дистальных канальцев между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста достоверно не различается.

Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков (рисунок 168) в левой и правой почке самок и самцов нутрий разных возрастных групп представлены в таблице 58.

Анализ возрастной динамики оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков почек у нутрий показал, что с 1-дневного до 2-месячного возраста значение данного показателя в левой почке самок нутрий достоверно снижается на 15,06%, а в правой почке самок и левой почке самцов возрастает на 71,23 и 44,23% соответственно, тогда так в правой почке самцов – достоверно не изменяется. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза оптическая плотность

иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков достоверно изменяется только в правой почке самок нутрий, уменьшаясь на 11,92%. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, в левой почке у самок и правой почке у самцов значение данного параметра достоверно возрастает на 17,52 и 21,09%, в правой почке у самок и левой почке у самцов – снижается на 24,59 и 33,92% соответственно, при сопоставлении с данными предшествующей возрастной группы. С 7,5 до 12 месяцев жизни оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков достоверно изменяется только в левой почке самок и в правой почке самцов нутрий, уменьшаясь на 9,28 и 9,35% соответственно.

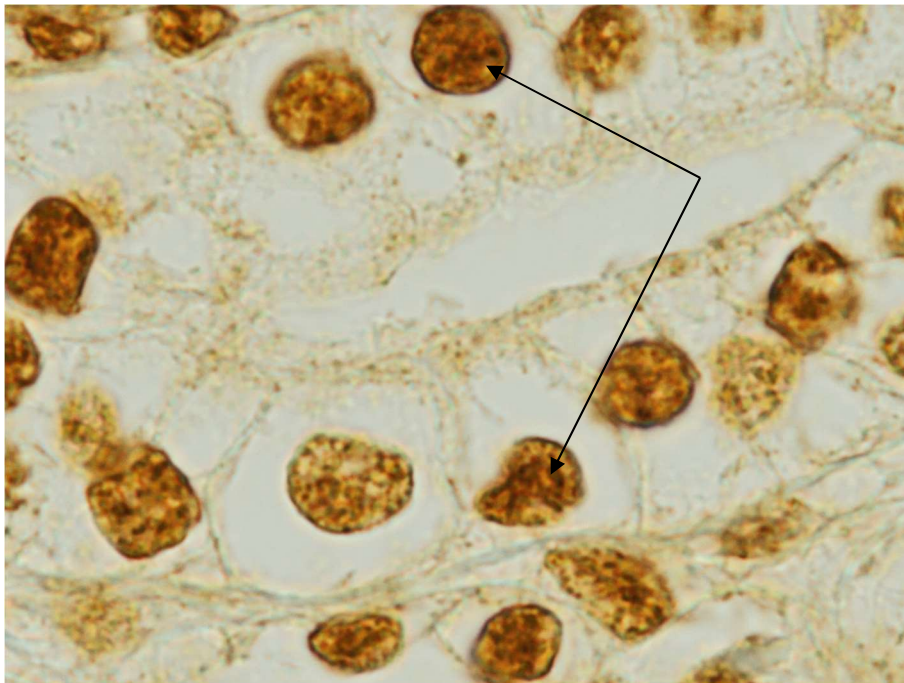


Рисунок 168 – Иммунопозитивные структуры белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков левой почки. Самец, возраст 1 сутки. ИГХ-реакция. Ув. $\times 1000$.

При изучении оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоках в почках идентичного расположения у особей разного пола одной возрастной группы установлено, что в левой почке самок 1-суточного, 7,5-месячного и 12-месячного возраста ее значение выше, чем у самцов на 37,75, 33,17 и 19,75%, а в 2-месячном и

4,5-месячном – ниже на 20,47 и 18,18% соответственно. В правой почке самок нутрий 1-суточного, 7,5-месячного и 12-месячного возраста оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков меньше, чем у самцов на 55,55, 55,78 и 35,32% соответственно, а в 2-месячном возрасте – больше на 14,26%, тогда как в возрасте 4,5 месяцев жизни значение этого показателя достоверно не различается.

Таблица 58 – Параметры экспрессии нуклеолина /С23 в клетках собирательных протоков у нутрий разного пола и возраста, у.е.

Возрастные группы	Самка, М±m		Самец, М±m	
	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)	Левая почка (n=30)	Правая почка (n=30)
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках				
1 сутки	0,489±0,008 ^{#&}	0,351±0,007 [#]	0,355±0,006 ^{&}	0,546±0,005
2 месяца	0,425±0,005 ^{*#&}	0,601±0,011 ^{*#}	0,512±0,008 [*]	0,526±0,017
4,5 месяца	0,451±0,018 ^{#&}	0,537±0,017 [*]	0,533±0,009	0,512±0,011
7,5 месяцев	0,530±0,008 ^{*#&}	0,431±0,009 ^{*#}	0,398±0,006 ^{*&}	0,620±0,017 [*]
12 месяцев	0,485±0,008 ^{*#&}	0,419±0,012 [#]	0,405±0,011 ^{&}	0,567±0,012 [*]
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток				
1 сутки	0,214±0,006	0,229±0,009	0,193±0,007	0,187±0,006
2 месяца	0,159±0,006 ^{*#}	0,180±0,006 [*]	0,209±0,034	0,209±0,010
4,5 месяца	0,175±0,008	0,155±0,007	0,159±0,005 [*]	0,147±0,010 [*]
7,5 месяцев	0,198±0,009 ^{&}	0,141±0,004	0,154±0,005	0,178±0,006
12 месяцев	0,172±0,008	0,176±0,011	0,152±0,007	0,145±0,007
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках				
1 сутки	10,410±0,268 [#]	8,079±0,367	6,918±0,333 ^{&}	10,250±0,370
2 месяца	6,764±0,249 ^{*#&}	10,810±0,420 [*]	10,770±1,738 [*]	10,880±0,541
4,5 месяца	7,953±0,511	8,454±0,529 [*]	8,477±0,314 [*]	7,515±0,516 [*]
7,5 месяцев	10,440±0,509 ^{*#&}	6,094±0,293 [#]	6,120±0,182 ^{&}	10,990±0,428 [*]
12 месяцев	8,361±0,449	7,545±0,591	6,139±0,297	8,287±0,487 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - *; в почках идентичного расположения у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #; в правой почке в сравнении с левой у особи одной половой принадлежности - &.

Сравнивая оптическую плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков между левой и правой почкой нутрий одного пола, установлено, что у самок в 1-суточном, 7,5-месячном и 12-месячном возрасте ее значение в левой почке достоверно

выше, в сравнении с правой на 39,32, 22,97 и 15,75%, а в 2-месячном и 4,5-месячном возрасте – ниже на 41,41 и 19,07% соответственно. У самцов достоверные различия в оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков между левой и правой почкой одного возраста выявлены только в возрасте 1 суток, 7,5 и 12 месяцев, при этом в левой почке он ниже, в сравнении с правой на 53,80, 55,77 и 40,00% соответственно.

При изучении возрастных особенностей отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток собирательных протоков установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни значение данного показателя достоверно изменяется только в левой и правой почке у самок нутрий, уменьшаясь на 34,59 и 27,22% соответственно. С 2 до 4,5 месяцев жизни отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток в собирательных протоках достоверно изменяется только в левой и правой почке самцов, демонстрируя снижение на 31,45 и 42,18% соответственно. Между последующими возрастными группами достоверных изменений по этому показателю не установлено.

Между почками нутрий идентичного расположения разного пола одного возраста отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток в собирательных протоках имеет достоверные различия только в левой почке у особей 2-месячного возраста, при этом у самок ее значение оказалось ниже, в сравнении с самцами на 31,44%.

Между левой и правой почкой нутрий одного пола и возраста отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток в собирательных протоках имеет достоверные различия только у самок 7,5-месячного возраста, демонстрируя в левой почке на 40,43% большее значение исследуемого показателя, в сравнении с правой.

При расчете коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков в почках у нутрий установлено, что с 1-суточного до 2-месячного возраста в левой почке самок значение этого параметра достоверно уменьшается на 53,90%, а правой почке самок и левой почке самцов – увеличивается на 33,80 и 55,68% соответственно, при этом в правой почке самцом исследуемый показатель достоверно не изменяется. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков в левой почке самок достоверно не изменяется, а в правой почке самок и в левой и правой почках самцов достоверно уменьшается на 27,87, 27,05 и 44,78% соответственно. У нутрий, достигших 7,5-месячного возраста, значение исследуемого показателя имеет достоверные различия лишь в левой почке самок и правой почке самцов, возрастая на 31,27 и 44,78% соответственно, в сопоставлении с предшествующим возрастом. С 7,5 до 12 месяцев жизни коэффициент экспрессии иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков достоверно изменяется только в правой почке самцов нутрий, уменьшаясь на 32,62%.

При сравнении коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков между почками идентичного расположения у нутрий разного пола одного возраста выяснено, что в левой почке у самок значение данного показателя в 1-суточном и 7,5-месячном возрасте больше, по отношению к самцам на 50,48 и 70,59% соответственно, а в 2-месячном – меньше на 59,23%, тогда как в остальных возрастных группах достоверных различий этот параметр не имеет. В правой почке коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков имеет достоверные различия только в 7,5-месячном возрасте и у самок он оказался меньше, в сравнении с самцами на 80,34%.

Сопоставляя коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков между левой и правой почкой особей одного пола и возраста, установлено, что у самок нутрий в 2 месяца значение данного

показателя в левой почке меньше, в сравнении с правой на 59,82%, а у самок 7,5-месячного возраста – больше на 71,32%, тогда как в остальных возрастных группах достоверных различий по исследуемому параметру не установлено. У самцов нутрий коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках собирательных протоков имеет достоверные различия только между левой и правой почкой в 1-суточном и 7,5-месячном возрасте, при этом в левой почке его значение оказалось ниже, в сравнении с правой на 48,16 и 79,58% соответственно.

При анализе экспрессии белка С23/нуклеолина в экзокринных панкреатоцитах нутрий (рисунок 169) установлено (таблица 59), что оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в них с 1 суток жизни до 2-месячного возраста у самок достоверно снижается на 30,32%, а у самцов – повышается на 65,98%. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза в значении исследуемого показателя у самок и самцов нутрий отмечается достоверное уменьшение на 5,78 и 27,97% соответственно. С 4,5 до 7,5 месяцев жизни оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в экзокринных панкреатоцитах у самок и самцов нутрий достоверно возрастает на 11,78 и 13,46% соответственно. У нутрий, достигших 12 месячного возраста, значение исследуемого показателя у самок достоверно уменьшается на 13,8%, а у самцов – на 4,51%, при сопоставлении с предшествующим возрастом.

Сравнивая оптическую плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в экзокринных панкреатоцитах между самками и самцами нутрий одного возраста, установлено, что в 1-дневном возрасте у самок значение данного показателя достоверно больше, в сравнении с самцами на 56,92%, а в 2-, 4,5-, 7,5- и 12-месячном возрасте, наоборот, - меньше на 37,85, 13,94, 14,06 и 24,20% соответственно.

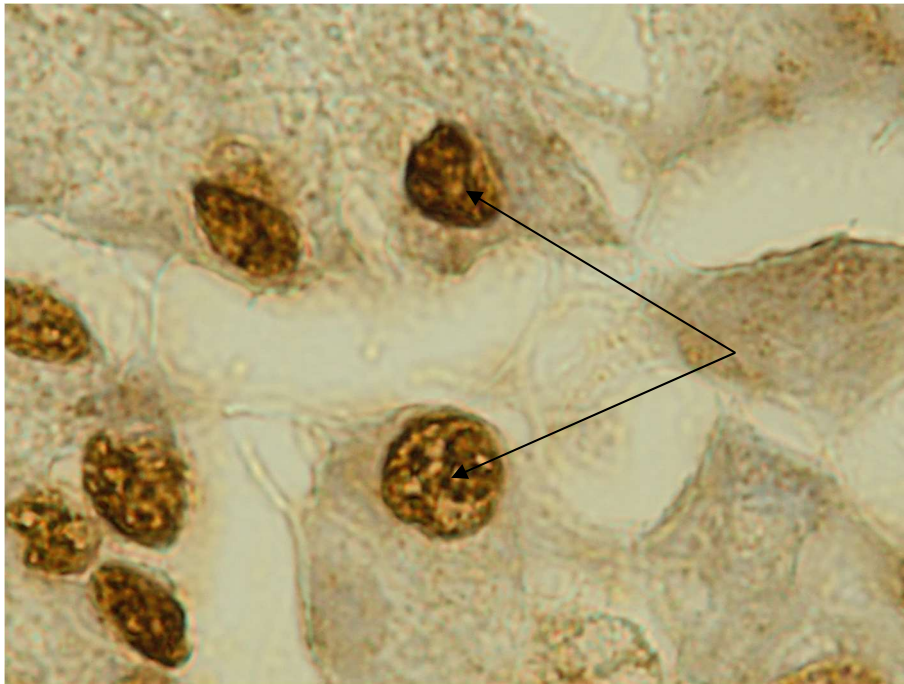


Рисунок 169 – Иммунопозитивные структуры белка С23/нуклеолина в экзокринных панкреатоцитах. Самка, возраст 2 месяца. ИГХ-реакция. Ув. $\times 1000$

При анализе отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади экзокринных панкреатоцитов нутрий установлено, что с 1-суточного до 2-месячного возраста значение этого показателя достоверно уменьшается только у самок на 46,49%. При достижении нутриями 4,5-месячного возраста отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади экзокринных панкреатоцитов достоверно снижается только у самцов на 27,59%, в сравнении с предшествующим возрастом. В период с 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза в значении исследуемого показателя регистрируется достоверное уменьшение как у самок (на 53,75%), так и у самцов нутрий (на 78,46%). В возрастной период с 7,5 до 12 месяцев жизни отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади экзокринных панкреатоцитов у самцов достоверно возрастает на 36,93%, а у самок достоверно не изменяется.

Между самками и самцами нутрий одной возрастной группы отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к

суммарной площади экзокринных панкреатоцитов достоверно различается только в 2-месячном и 12-месячном возрасте, при этом у самцов значение исследуемого параметра оказалось выше, в сравнении с самками на 29,83 и 43,55% соответственно.

Таблица 59 – Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в экзокринных панкреатоцитах нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	0,692±0,008 [#]	0,531±0,007 ^{*#}	0,502±0,006 ^{*#}	0,569±0,006 ^{*#}	0,500±0,005 ^{*#}
Самец (n=30)	0,441±0,004	0,732±0,009 [*]	0,572±0,006 [*]	0,649±0,008 [*]	0,621±0,008 [*]
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток					
Самка (n=30)	0,167±0,008	0,114±0,0063 ^{*#}	0,103±0,006	0,067±0,004 [*]	0,062±0,003 [#]
Самец (n=30)	0,163±0,004	0,148±0,006	0,116±0,011 [*]	0,065±0,005 [*]	0,089±0,004 [*]
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	11,540±0,546 [#]	6,081±0,3406 ^{*#}	5,311±0,378	3,824±0,224 [*]	3,113±0,177 [#]
Самец (n=30)	7,222±0,1905	10,830±0,460 [*]	6,539±0,506 [*]	4,280±0,326 [*]	5,548±0,288 [*]

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

При расчете коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в экзокринных панкреатоцитах нутрий установлено, что с 1 суток до 2 месяцев жизни его значение у самок достоверно уменьшается на 89,77%, а у самцов – увеличивается на 49,96%. С 2 до 4,5 месяцев жизни он достоверно уменьшается только у самцов на 65,62%. В период с 4,5 до 7,5 месяцев постнатального онтогенеза в значении исследуемого показателя регистрируется достоверное уменьшение у самок и самцов нутрий на 38,89 и 52,78% соответственно. По достижении нутриями 12-месячного возраста коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в экзокринных

панкреатоцитах у самцов достоверно возрастает на 29,63%, а самок достоверно не изменяется, при сопоставлении с предшествующим возрастом.

Между самками и самцами нутрий одного возраста достоверные различия коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в экзокринных панкреатоцитах выявлены только в 1-суточном, 2-месячном и 12-месячном возрасте. Так, у самок в 1-суточном возрасте значение исследуемого показателя достоверно больше, в сравнении с самцами на 59,79%, а в 2-месячном и 12-месячном возрасте, наоборот, - меньше на 78,10 и 78,22% соответственно.

При изучении параметров экспрессии белка С23/нуклеолина в инсулоцитах нутрий (рисунок 170) установлено (таблица 60) что оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в инсулоцитах с 1 суток до 2 месяцев жизни достоверно уменьшается на 22,96 и 45,06% у самок и самцов соответственно. В период с 2 до 4,5 месяцев постнатального онтогенеза у самок в значении исследуемого показателя отмечается достоверное снижение на 15,35%, а у самцов – повышение на 27,23%. С 4,5- до 7,5-месячного возраста оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в инсулоцитах достоверно увеличивается только у самок нутрий на 28,47%, а с 7,5- до 12-месячного – только у самцов на 10,52%.

Анализ половых различий по оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в инсулоцитах нутрий одной возрастной группы показал достоверные различия только в 2-, 4,5- и 12-месячном возрасте. Так, у самок 2-месячного возраста значение исследуемого показателя выше, в сравнении с самцами на 12,29%, а у 4,5- и 12-месячных особей данного пола – ниже на 30,69 и 10,52% соответственно.

При определении отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади инсулоцитов у нутрий установлено, что с 1-суточного до 2-месячного возраста значение данного показателя достоверно уменьшается на 58,33 и 27,77% у самок и самцов

соответственно. С 2- до 4,5-месячного возраста отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади инсулоцитов достоверно изменяется только у самцов нутрий, уменьшаясь на 23,53%. В 7,5-месячном возрасте значение данного показателя достоверно возрастает только у самок нутрий на 21,67%, при сопоставлении с особями 4,5-месячного возраста, однако в 12-месячном возрасте исследуемый показатель достоверно возрастает только у самцов нутрий на 46,02%.

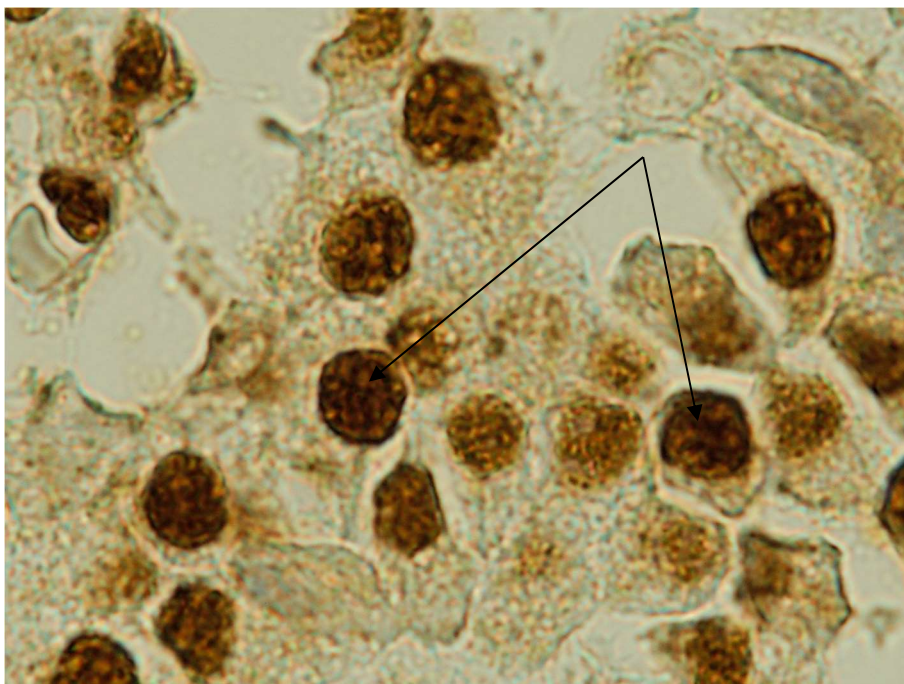


Рисунок 170 – Иммунопозитивные структуры белка С23/нуклеолина в инсулоцитах. Самка, возраст 12 месяцев.
ИГХ-реакция. Ув.×1000.

Достоверные половые различия отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади инсулоцитов у нутрий одного возраста выявлены только в 7,5-месячном возрасте, при этом у самок значение этого параметра оказалось выше, в сравнении с самцами на 29,20%.

Рассчитывая коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в инсулоцитах, выяснено, что с 1 суток до 2 месяцев постнатального онтогенеза значение данного показателя нутрий достоверно снижается на

94,24% и 85,88% у самок и самцов соответственно. В период с 2 до 4,5 месяцев жизни коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в инсулоцитах нутрий достоверно не изменяется, а с 4,5 до 7,5 месяцев – достоверно увеличивается только у самок на 56,64%. У нутрий, достигших 12-месячного возраста, значение исследуемого показателя достоверно возрастает как у самок, так и у самцов нутрий на 16,33 и 60,98% соответственно, при сопоставлении с предшествующей возрастной группой.

Таблица 60 – Параметры экспрессии нуклеолина /С23 в инсулоцитах нутрий разного пола и возраста, у.е.

Пол	Возрастные группы, М±m				
	1 сутки	2 месяца	4,5 месяца	7,5 месяцев	12 месяцев
Оптическая плотность иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	0,573±0,008	0,466±0,006*#	0,404±0,006*#	0,519±0,010*	0,542±0,010#
Самец (n=30)	0,602±0,011	0,415±0,0063*	0,528±0,010*	0,542±0,014	0,599±0,010*
Отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток					
Самка (n=30)	0,171±0,005	0,108±0,005*	0,120±0,005	0,146±0,006*#	0,160±0,007
Самец (n=30)	0,161±0,006	0,126±0,002*	0,102±0,005*	0,113±0,003	0,165±0,007*
Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках					
Самка (n=30)	9,776±0,310	5,033±0,240*	4,841±0,212	7,583±0,300*#	8,821±0,505*
Самец (n=30)	9,690±0,421	5,213±0,107*	5,415±0,284	6,100±0,206	9,820±0,449*

Примечание. Достоверные различия при $p < 0,05$ обозначены: у каждой возрастной группы в сравнении с предшествующей - * ; у самок в сравнении с самцами из одной возрастной группы - #.

Достоверно значимые половые различия по коэффициенту экспрессии белка С23/нуклеолина в инсулоцитах нутрий все также регистрируются только в 7,5-месячном возрасте, при этом у самок значение этого параметра выше, в сравнении с самцами на 24,31%.

Таким образом, отличия в возрастной динамике оптической плотности иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина в клетках и отношения суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к их

суммарной площади, дает основание полагать, что белок С23/нуклеолин в клетках паренхиматозных органов нутрий в постнатальном онтогенезе имеет различную плотность распределения. Коэффициент экспрессии белка С23/нуклеолина с возрастом изменяется и зависит от половой принадлежности животных, а в почках еще и от топографии органа.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показывают высокую степень вариабельности по половозрастному признаку изученных у нутрий морфофункциональных показателей крови и паренхиматозных органов, таких как сердце, легкие, печень, почки и поджелудочная железа.

Представленные новые данные гематологических параметров и биохимических показателей сыворотки крови позволили отразить этапы формирования эритро- и миелопоэтической системы, потребность тканей в кислороде, периодичность активации звеньев гуморального и клеточного иммунитета, а также динамичность процессов становления гомеостаза в постнатальном онтогенезе этого вида животных.

Впервые полученные сведения о параметрах активности AgNOR в лимфоцитах позволили отследить у самок и самцов нутрий возрастную периодичность фаз активности этих клеток, характеризующие неспецифическую иммунную защиту их организма.

Исследованиями доказано, что морфогенез сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий после рождения не завершен и в постнатальном онтогенезе проявляет разную степень сформированности тех или иных структурных компонентов тканей органа, демонстрируя ряд видовых особенностей, проявляя, в том числе, и комплекс половых различий. Выявлено, что сердце нутрий на ранних этапах постнатального онтогенеза сформировано, миокард имеет типичное строение, но имеет неразвитый сосудисто-стромальный компонент и саркоплазму. В постнатальном развитии легких у нутрий впервые показаны видоспецифические особенности формирования альвеол, бронхиального дерева и БАЛТ-системы. При изучении морфогенеза печени установлен как комплекс возрастных особенностей, так и половые различия в формировании печеночных балок и центральных вен, распределении «резервных» и многоядерных гепатоцитов. Углубленный морфологический анализ структур почек и их клеток у нутрий объективно отражает их функциональную роль в различные периоды

постнатального онтогенеза. Впервые в экзокринной части поджелудочной железы выявлено возрастное увеличение площади и изменение формы панкреатических ацинусов, а также количественного состава экзокринных панкреатоцитов, содержания в них гранул зимогена и распределения активности синтеза профермента. В эндокринной части поджелудочной железы прослеживаются этапы дифференцировки и изменение средних значений площади эндокринных островков и количества в них инсулоцитов.

Содержание ядерной ДНК в клетках паренхиматозных органов нутрий разных половозрастных групп впервые дает представление о динамике активности в них синтеза генетического материала.

Впервые изученная активность AgNOR в кардиомиоцитах, клетках легочных альвеол, гепатоцитах, клетках структур почек, а также экзокринных панкреатоцитах и инсулоцитах, как одного из базовых маркеров белково-синтетической функции клетки, позволила выявить возрастные пики активации синтеза рРНК, что в параллели с новыми данными о содержании суммарного белка и параметрами экспрессии белка С23/нуклеолина дает объективное представление о характере и направленности белкового метаболизма в тканях паренхиматозных органов нутрий в половозрастном аспекте. При этом разработанный способ количественной оценки экспрессии белка С23/нуклеолина в гистологических препаратах предполагает возможность объективно оценивать его содержание в различных клетках.

Проведенные морфологические исследования паренхиматозных органов, а также оценка в их клетках содержания суммарного белка, ядерной ДНК, активности AgNOR и экспрессии нуклеолина, объективно демонстрируют половые и возрастные изменения в организме нутрий на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровне.

Данная диссертационная работа способствует решению научной проблемы о различиях в онтогенезе зрело- и незрелорождающихся грызунов и влиянии на него полуводного образа жизни, а также способствует

пониманию связанности изменений различных систем организма нутрий в период постнатального развития.

Выводы

1. Количество лейкоцитов и эритроцитов в крови нутрий находится на минимуме в 2-месячном, а на максимуме – в 12-месячном возрасте. Уровень гемоглобина имеет минимальные значения в 2-месячном, а максимальные – в 1-суточном возрасте. В 4,5-месячном возрасте определяется самый низкий уровень гематокрита, а самый высокий – в 1-суточном возрасте. В возрастной период от 1 суток и до 2 месяцев у нутрий происходит «физиологический перекрест» лейкоцитарного профиля крови с нейтрофильного на лимфоцитарный. В период относительного снижения нейтрофилов в крови (4,5 и 7,5 месяцев) наблюдается повышение содержания моноцитов. Базофилы в крови нутрий регистрируется только в возрасте 7,5 месяцев. Расчет эритроцитарных и лейкоцитарных индексов показал, что их средние значения с возрастом изменяются волнообразно, проявляя разную степень достоверных различий в зависимости от половой принадлежности.

2. Биохимические показатели, в частности содержание продуктов азотистого метаболизма, уровень общего белка и билирубина с учетом их фракций и коэффициентов, а также концентрация глюкозы, липидов, электролитов и активность ферментов в сыворотке крови у нутрий изменяются с различной периодичностью и обуславливаются полом и возрастом.

3. Зоны AgNOR в лимфоцитах нутрий имеют округлую, реже овальную форму и располагаются в центре или ближе к периферии ядра, а их количество варьирует от 1 до 2, при этом 2 зоны AgNOR чаще регистрируются в 1-суточном и 2-месячном возрасте. Суммарная площадь AgNOR в лимфоцитах находится в пределах от $2,959 \pm 0,126$ до $5,969 \pm 0,331$ мкм², изменяясь в зависимости от пола и возраста. Доля суммарной площади

AgNOR от общей площади ядра лимфоцитов с возрастом варьирует от $0,056 \pm 0,003$ до $0,088 \pm 0,007$ у.е.

4. Абсолютная масса сердца у самок и самцов нутрий с 1 суток до 12 месяцев жизни увеличивается в 10,10 и 14,07 раза соответственно, а относительная масса в аналогичный возрастной период имеет выраженную тенденцию к снижению. В 1-суточном возрасте кардиомиоциты имеют рыхлое расположение, а 2-месячном возрасте имеют параллельную ориентацию. В 2-месячном возрасте появляются вставочные диски, и начинает проявляться поперечная исчерченность, которая становится хорошо выраженной только в 7,5-месячном возрасте. В 12-месячном возрасте все структурные компоненты миокарда дифференцированы. ЯЦО кардиомиоцитов у самок в период от 1 суток до 12 месяцев жизни уменьшается с $0,065 \pm 0,005$ до $0,019 \pm 0,002$ у.е., а у самцов – с $0,074 \pm 0,004$ до $0,019 \pm 0,002$ у.е.

5. Легкие у самок и самцов нутрий с 1 суток до 12 месяцев жизни в абсолютной массе увеличиваются в 7,95 и 11,98 раза, а в относительной – уменьшаются в 3,35 и 2,71 раза соответственно. В возрасте 1 суток раскрытие альвеол у нутрий имеет зональный характер, определяется большее количество пневмоцитов II типа. В бронхах среднего калибра 1-суточных нутрий отсутствует сформированный гиалиновый хрящ, развитие которого завершается только к 7,5-месячному возрасту и он начинает перестраиваться в эластический хрящ. Во всех исследуемых возрастных периодах у нутрий не выявлены белково-слизистые железы в бронхах всех калибров. В возрасте 2 месяцев в легочной паренхиме у нутрий появляются мегакариоциты и начинает формироваться БАЛТ-система.

6. Абсолютная масса печени у самок и самцов нутрий с 1 суток до 12 месяцев жизни увеличивается в 28,33 и 38,69 раза, в то время как относительная масса с 1 суток до 2-месячного возраста возрастает в 1,72 и 2,22 раза, имея в последующие возрастные периоды тенденцию к снижению или носит волнообразный характер. В 1-суточном возрасте регистрируется

жировая вакуолизация гепатоцитов и наличие звездчатых макрофагов, а с 2 до 7,5 месяцев отмечается выраженная многоядерность и процессы митоза гепатоцитов. У самок определяется более структурированное расположение печеночных балок, а в 4,5 месячном возрасте у них отмечается большее количество «резервных» гепатоцитов. У самцов в 7,5 месяцев жизни активно развивается стромальный компонент, с последующим фиброзом коллагеновых волокон. ЯЦО гепатоцитов с возрастом изменяется волнообразно, варьируя у самок и самцов от $0,1032 \pm 0,0004$ до $0,1264 \pm 0,0005$ у.е. и от $0,1068 \pm 0,0004$ до $0,1206 \pm 0,0003$ у.е.

7. По абсолютной массе почки у самок и самцов нутрий с 1-суточного до 12-месячного возраста увеличиваются в 11,57 и 18,88 раза соответственно, тогда как относительная масса с возрастом имеет выраженную тенденцию к снижению. Площадь почечного тельца, сосудистого клубочка и мочевого пространства с возрастом увеличиваются. Диаметр проксимальных канальцев с 1 суток до 12 месяцев жизни увеличивается, находясь в пределах от $23,20 \pm 0,15$ до $38,98 \pm 0,27$ мкм. Диаметр дистальных канальцев у самок и самцов находится в пределах от $19,19 \pm 0,15$ до $27,64 \pm 0,21$ мкм и увеличивается только до 4,5 месячного возраста, после чего изменяется волнообразно. Динамика изменения диаметра собирательных протоков зависит от пола и возраста и варьирует от $44,81 \pm 0,37$ до $57,01 \pm 0,51$ мкм. С возрастом увеличивается количество мезангиальных клеток в почечных клубочках, а с 4,5-месяцев регистрируется темные клетки в собирательных протоках. ЯЦО клеток проксимальных, дистальных канальцев, а также собирательных протоков с возрастом изменяется с разной периодичностью варьируя от $0,162 \pm 0,002$ до $0,297 \pm 0,003$ у.е., от $0,300 \pm 0,004$ до $0,435 \pm 0,007$ у.е. и от $0,188 \pm 0,003$ до $0,253 \pm 0,004$ у.е. соответственно.

8. В поджелудочной железе с возрастом изменяется форма панкреатических ацинусов, а также количество и расположение в них экзокринных панкреатоцитов. Площадь панкреатических ацинусов у самок и

самцов с 1 суток до 12 месяцев жизни увеличивается в 1,77 и 1,78 раза, а ЯЦО экзокринных панкреатоцитов – уменьшается в 1,85 и 1,84 раза. В 2 месяца отмечается вакуолизация цитоплазмы экзокринных панкреатоцитов. С 4,5-месячного возраста в поджелудочной железе нутрий разрастается зрелая соединительная ткань, а в ее экзокринной части начинается асинхронный синтез зимогена.

9. Количество эндокринных островков в панкреатических дольках у нутрий с 1 суток до 2 месяцев жизни составляет от 2 до 6, а с 4,5-месячного возраста – 2-3. В 1-суточном и 2-месячном возрасте регистрируется деление эндокринных островков. Площадь эндокринных островков у самок и самцов с возрастом изменяется волнообразно, варьируя от $5,939 \pm 0,625$ до $12,620 \pm 1,415$ мм² и от $4,850 \pm 0,452$ до $13,070 \pm 1,665$ мм². ЯЦО инсулоцитов с 1 суток до 2 месяцев жизни увеличивается до своих максимальных значений, а к 12-месячному возрасту достигает минимума.

10. Содержание суммарного белка в кардиомиоцитах варьирует от $0,101 \pm 0,001$ до $0,147 \pm 0,001$ у.е., в клетках легочных альвеол – от $0,0861 \pm 0,0004$ до $0,1006 \pm 0,0008$ у.е., в гепатоцитах – от $0,150 \pm 0,001$ до $0,191 \pm 0,002$ у.е., в клетках почечных клубочков – от $0,0852 \pm 0,0004$ до $0,1557 \pm 0,0017$ у.е., в клетках проксимальных канальцев – от $0,079 \pm 0,000$ до $0,147 \pm 0,001$ у.е., в клетках дистальных канальцев – от $0,0709 \pm 0,0003$ до $0,1170 \pm 0,0011$ у.е., в клетках собирательных протоков – от $0,0635 \pm 0,0002$ до $0,0890 \pm 0,0008$ у.е., в экзокринных панкреатоцитах – от $0,107 \pm 0,001$ до $0,158 \pm 0,002$ у.е. и в инсулоцитах – от $0,100 \pm 0,001$ до $0,154 \pm 0,001$ у.е.

11. Динамика содержания ядерной ДНК в кардиомиоцитах, клетках легочных альвеол, гепатоцитах, клетках структур почек, а также экзокринных панкреатоцитах и инсулоцитах у нутрий демонстрирует цикличность синтеза генетического материала в их ядрах в различные периоды постнатального онтогенеза. Средние числовые значения оптической плотности ядерной ДНК находятся в пределах от $0,348 \pm 0,002$ до $0,537 \pm 0,002$ у.е.

12. Зоны AgNOR в клетках паренхиматозных органов нутрий, расположенные в центре или на периферии ядра преимущественно округлой или близкой к ней формы. Их количество в кардиомиоцитах, гепатоцитах, клетках легочных альвеол, экзокринных панкреатоцитах, а также клетках структур почек находится в пределах от 1 до 2, а в инсулоцитах – от 1 до 5. Минимальные средние значения суммарной площади AgNOR и ее доля от общей площади ядра регистрируется в клетках почечных клубочков находясь в пределах от $0,416 \pm 0,009$ до $0,607 \pm 0,015$ мкм² и от $0,024 \pm 0,001$ до $0,031 \pm 0,002$ у.е., а максимальные – в гепатоцитах, варьируя от $2,441 \pm 0,024$ до $3,177 \pm 0,033$ мкм² и от $0,086 \pm 0,001$ до $0,106 \pm 0,001$ у.е.

13. Параметры экспрессии белка С23/нуклеолина в клетках паренхиматозных органов варьируют в зависимости от возраста нутрий. Оптическая плотность белка С23/нуклеолина и отношение суммарной площади иммунопозитивных структур белка С23/нуклеолина к суммарной площади клеток паренхиматозных органов находится в пределах от $0,201 \pm 0,002$ до $0,732 \pm 0,009$ у.е. и от $0,026 \pm 0,002$ до $0,229 \pm 0,009$ у.е. Средние значения коэффициента экспрессии белка С23/нуклеолина в кардиомиоцитах с возрастом находятся в пределах от $0,734 \pm 0,046$ до $1,923 \pm 0,087$ у.е., в клетках легочных альвеол – от $6,558 \pm 0,3063$ до $9,807 \pm 0,466$ у.е., в гепатоцитах – от $0,958 \pm 0,039$ до $1,706 \pm 0,069$ у.е., в клетках почечных клубочков – от $3,098 \pm 0,190$ до $10,170 \pm 0,173$ у.е., в клетках проксимальных канальцев – от $1,557 \pm 0,083$ до $6,088 \pm 0,285$ у.е., в клетках дистальных канальцев – от $2,728 \pm 0,093$ до $14,050 \pm 0,401$ у.е., в клетках собирательных протоков – от $6,094 \pm 0,293$ до $10,990 \pm 0,428$ у.е., в экзокринных панкреатоцитах – от $3,113 \pm 0,177$ до $11,540 \pm 0,546$ у.е., в инсулоцитах – от $4,841 \pm 0,212$ до $9,820 \pm 0,449$ у.е. и зависят от половой принадлежности животных.

Практические предложения

1. Гематологические параметры и биохимические показатели сыворотки крови самок и самцов нутрий в постнатальном онтогенезе, могут быть использованы практикующими ветеринарными врачами в качестве эталонных величин при клинико-лабораторной диагностике.

2. Полученные данные могут использоваться при составлении справочных и учебных пособий, чтении лекций и проведении практических занятий при подготовке специалистов биологического, ветеринарного и сельскохозяйственного профилей.

3. Разработанные способы окраски мазков крови для микроскопического определения структурной организации и фаз активности клеток (Патент РФ №2550879 от 20.05.2015 и Евразийский патент №026081 от 28.02.2017) и количественной оценки уровня экспрессии белка С23/нуклеолина в гистологических препаратах рекомендуем использовать при проведении научных исследований, а также при лабораторной диагностике заболеваний животных.

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

Характер половозрастных особенностей морфофункциональных показателей крови и паренхиматозных органов нутрий, дает основания применять комплекс использованных для выполнения исследования методик, с учетом критических периодов постнатального развития и у других малоизученных видов животных.

Выявленные закономерности постнатального морфогенеза и параметров внутриклеточного метаболизма сердца, легких, печени, почек и поджелудочной железы нутрий разного пола и возраста, дающие представление о механизмах и закономерностях их роста и развития, актуализируют идею изучить и сравнить, по аналогии с дизайном

проведенных исследований, другие органы и их системы у этого вида животных.

4. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТФ – Аденозинтрифосфат

АТФаза – Аденозинтрифосфатаза

РНК – рибонуклеиновая кислота

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

рДНК – рибосомальная ДНК

рРНК – рибосомальная РНК

пре-рРНК – предрибосомальная РНК

мРНК – матричная РНК

микроРНК – малые некодирующие молекулы РНК

днкРНК – длинные некодирующие РНК

мякРНК – малая ядрышковая РНК

РНКаза – рибонуклеаза

Z25 – некодирующая РНК молекула SNORD82 (snoRNA U82)

БАЛТ – бронхо-ассоциированная лимфоидная ткань

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Б – базофилы

Э – эозинофилы

Ю – юные нейтрофилы

П – палочкоядерные нейтрофилы

С – сегментоядерные нейтрофилы

Л – лимфоциты

М – моноциты

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации (Б.А. Рейса)

ЛИ – лейкоцитарный индекс

ИСЛ – индекс сдвига лейкоцитов

ИЛГ – лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс

ЯИС – ядерный индекс сдвига

ИЛСОЭ – индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов

ИСЛЭ – индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов

ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов

ИСНМ – индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов

ИИР – индекс иммунореактивности

НЛК – нейтрофильно-лимфоцитарный коэффициент

ИГ – индекс Гаркави

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЩФ – щелочная фосфатаза

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

ЯЦО – ядерно-цитоплазматическое отношение

AgNOR – аргирофильные белки областей ядрышковых организаторов

ИГХ – иммуногистохимия

5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов, Г. Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии / Г. Г. Автандилов. – Москва : РМАПО, 2005. – 256 с.
2. Аглюлина, А. Р. Возрастные изменения некоторых биохимических показателей крови телят, содержащихся в техногенной провинции восточного Оренбуржья / А. Р. Аглюлина // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – Т. 62, № 12. – С. 10–13.
3. Александров, В. А. Приусадебное хозяйство. Разведение кроликов и нутрий / В. А. Александров. – Москва : ЭКСМО-Пресс, Лик пресс, 2001. – 256 с.
4. Александров, В. А. Разведение кроликов и нутрий / В. А. Александров. – Москва : ЮНИОН-паблик, 2002. – 320 с.
5. Алкалаева, Е. З. Использование пэйнтинг-проб хромосом человека для идентификации гомологичных районов в геномах ряда видов млекопитающих : специальность 03.00.15 «Генетика» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Алкалаева Елена Зиновьевна ; Институт цитологии и генетики СО РАН. – Новосибирск, 2003. – 125 с.
6. Ангелюк, В. П. Разработка рецептуры колбасных изделий из нетрадиционных видов мясного сырья / В. П. Ангелюк, И. С. Быстрова, Н. В. Горбунова // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2014. – № 8. – С. 41–43.
7. Андреев, К. А. Дуга аорты и плечеголовной ствол нутрии / К. А. Андреев // Иппология и ветеринария. – 2011. – № 1 – С. 56–58.
8. Анисимова, К. А. Сравнительная морфология печени и поджелудочной железы свиней мясных пород на ранних этапах постнатального онтогенеза : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» :

диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Анисимова Ксения Алексеевна ; Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург, 2020. – 121 с.

9. Арешидзе, Д. А. Онтогенетическая изменчивость органов млекопитающих / Д. А. Арешидзе, Л. Д. Тимченко // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2009. – № 11. – С. 309–316.

10. Афанасьева, А. И. Уровень и динамика глюкозы в крови коз горноалтайской пуховой породы в возрастном аспекте / А. И. Афанасьева // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2005. – Т. 18, № 2. – С. 40–41.

11. Балакирев, Н. А. Нормы и рационы кормления кроликов и нутрий: методические указания / Н. А. Балакирев, В. С. Александров, Е. А. Тинаева. – Родники : НИИ пушного звероводства и кролиководства им. В. А. Афанасьева, 2001 – 48 с.

12. Балакирев, Н. А. Состояние и перспективы развития нутриеводства России / Н. А. Балакирев, В. Ф. Кладовщиков // Вестник Российской сельскохозяйственной науки. – 2002. – № 1. – С. 59–60.

13. Белова, Т. А. Становление микроциркуляторных функций эритроцитов и тромбоцитов в раннем онтогенезе телят : специальность 03.03.01 «Физиология» : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Белова Татьяна Александровна ; Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания сельскохозяйственных животных. – Боровск, 2011. – 373 с.

14. Беляев, Д. А. Особенности постнатального онтогенеза безволосых крыс : специальность 03.03.01 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Беляев Дмитрий Анатольевич ; Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева. – Москва, 2013. – 17 с.

15. Березина, Ю. А. Изменение биохимического профиля крови серебристо-черной лисицы в постнатальном онтогенезе / Ю. А. Березина, О. Ю. Беспярых, А. Е. Кокорина // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2019. – Т. 55, № 3. – С. 252–258.
16. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд. перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1998. – 704 с.
17. Берестов, В. А. Звероводство: учебное пособие / В. А. Берестов. – Санкт-Петербург : Лань, 2002. – 480 с.
18. Биологические особенности и болезни нутрий, кроликов / А. А. Шевченко, О. Ю. Черных, В. В. Стрельников, Л. В. Шевченко. – Краснодар : КубГАУ, 2008. – 534 с.
19. Биохимические показатели крови молодняка песцов разных цветовых окрасов / Ю. А. Березина, О. Ю. Беспярых, И. А. Домский [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – № 4. – 2011. – С. 5–8.
20. Блохин, Г. Нутрия / Г. Блохин // Животновод. – 1995. – № 12. – С. 20–21.
21. Болезни пушных зверей / С. И. Братюха, А. Ф. Евтушенко, А. А. Шевцов, В. И. Береза. – 2-е изд. перераб. и доп. – Киев : Урожай, 1987. – 184 с.
22. Бондаренко, С. П. Содержание нутрий / С. П. Бондаренко. – Москва : АСТ ; Донецк : Сталкер, 2003. – 109 с.
23. Брызгалов, Г. Я. Биохимические показатели крови у самцов и самок северных оленей эвенской породы / Г. Я. Брызгалов // Сельскохозяйственная биология. – 2012. – № 2. – С. 45–50.
24. Бутеева, С. К. Влияние генофонда свиней на активность и полиморфизм интерфазных ядрышковых организаторов лимфоцитов / С. К. Бутеева // Вестник НГАУ. – 2014. – Т. 32, № 3 – С. 62–66.

25. Вагин, Е. А. Кролики, нутрии и птица в приусадебных и крестьянских хозяйствах / Е. А. Вагин, Р. П. Цветкова. – Москва : Ириус, 1991. – 190 с.
26. Ван Бэнь. Морфология печени овец тувинской короткожирнохвостой породы в постнатальном онтогенезе : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Ван Бэнь ; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2016. – 22 с.
27. Василенко, В. Н. Нутриеводство : учебное пособие / В. Н. Василенко, Л. П. Миронова, А. А. Миронова. – Ростов-на-Дону : Ростиздат, 2003. – 304 с.
28. Верещако, Г. Г. Влияние длительного низкоинтенсивного облучения на массу органов репродуктивной системы крыс-самцов / Г. Г. Верещако, А. М. Ходосовская, Е. Ф. Конопля // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43. № 1. – С. 71–74.
29. Вивогенез и критические фазы развития человека и животных / Л. П. Тельцов, Т. А. Романова, В. А. Здоровинин [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 12. – С. 9–12.
30. Возрастные особенности осморегулирующей функции почек белых крыс / А. И. Гоженко, С. И. Долوماتов, Л. В. Романив, Е. А. Долوماتова // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 82–85.
31. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова – 3-е изд., доп. – Ростов-на-Дону : Ростовский ун-т, 1990. – 224 с.
32. Гематологические показатели аборигенных лошадей забайкальской породы / Б. З. Базарон, Г. М. Шкуратова, Т. Н. Хамируев, С. М. Дашинамаев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2018. – Т. 161, № 3. – С. 148–154.

33. Гетоков, О. О. Зависимость массы внутренних органов бычков от их генотипа / О. О. Гетоков, Т. К. Тезиев // Молочное и мясное скотоводство. – 1997. – №7. – С. 18–19.
34. Гистологическая техника : учебное пособие / В. В. Семченко, С. А. Барашкова, В. Н. Ноздрин, В. Н. Артемьев. – 3-е изд. доп. и перераб. – Омск – Орел : Омская областная типография, 2006. – 290 с.
35. Голозко, Н. Нутрии : породы, разведение, содержание, уход / Н. Голозко. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2004. – 160 с.
36. Голубева, Е. К. Клеточный эритродиерез и его особенности в раннем постнатальном онтогенезе у белых крыс : специальность 03.03.01 «Физиология» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Голубева, Елена Константиновна ; Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П. К. Анохина РАМН. – Москва, 2013. – 308 с.
37. Голубева, Е. К. Морфофункциональные и биохимические свойства эритроцитов в раннем постнатальном онтогенезе крыс в норме и после пренатального стресса / Е. К. Голубева, С. Б. Назаров, И. К. Томилова // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2011. – Т. 97, № 7. – С. 725–732.
38. Горис, А. П. Зависимость деформируемости эритроцитов от возраста человека / А. П. Горис, Е. Г. Зарубина, С. В. Москвин // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17. № 2. – С. 24–26.
39. Гришан, М. А. Физиологическая реакция микрореологических свойств эритроцитов крыс на старение организма / М. А. Гришан, Т. В. Котова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 4. – С. 12–17.
40. Гришин, В. Н. Характеристика репродуктивной системы цветных нутрий / В. Н. Гришин, П. М. Кленовицкий // Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса. – 2011. – № 3. – С. 28–30.

41. Громов, И. М. Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Зайцеобразные и грызуны / И. М. Громов, М. А. Ербаева. – Санкт-Петербург : РАН, 1995. – С. 352–356.

42. Данников, С. П. Азотистый обмен в ткани почек нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Актуальные проблемы обеспечения ветеринарного благополучия отрасли животноводства : сб. материалов Донской аграрной науч.-практ. конф. «Инновационные пути развития агропромышленного комплекса: задачи и перспективы» (Зерноград, 25-26 октября 2012 г.) / Азово-Черноморская государственная агроинженерная академия. – Зерноград, 2012. – С. 154–157.

43. Данников, С. П. Активность аминотрансфераз и гамма-глутамилтрансферазы в тканях почек нутрий в различные возрастные периоды / С. П. Данников // Вестник АПК Ставрополя. – 2014. – № 3. – С. 100–103.

44. Данников, С. П. Активность областей ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов почечных клубочков у нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников, А. Н. Квочко // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2019. – № 3. – С. 27–36.

45. Данников, С. П. Активность областей ядрышковых организаторов в ядрах лимфоцитов нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Морфология в XXI веке: теория, методология, практика : сб. материалов Всероссийской (национальной) науч.-практ. конф. (Москва, 01–04 июня 2021 г) / Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина. – Москва, 2021. – С. 85–89.

46. Данников, С. П. Анатомические особенности мочевого пузыря нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Perspektywiczne opracowania są nauką i technikami : materiały VIII Międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji. Nauk biologicznych. Weterynaria (Przemysł, 07–15 listopada 2011 r.) / Nauka i studia, 2012. – Vol. 15 – S. 86–89.

47. Данников, С. П. Белковый обмен у нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных : сб. материалов 76-й науч.-практ. конф. (Ставрополь, 20–22 марта 2012 г.) / Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2012 – С. 22–25.

48. Данников, С. П. Возрастная динамика массы паренхиматозных органов нутрий / С. П. Данников // Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных : сб. материалов 19-й Междунар. науч.-метод. конф. по патологической анатомии животных (Ставрополь, 20–22 сентября 2017 г.) / Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2018. – С. 223–230.

49. Данников, С. П. Возрастная динамика параметров метаболизма азота мочевины у нутрий / С. П. Данников // Новости науки в АПК. – 2018. – Т. 11, № 2. – С. 305–309.

50. Данников, С. П. Возрастная периодизация онтогенеза нутрий / С. П. Данников // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2018. – Т. 73, № 5. – С. 261–264.

51. Данников, С. П. Гистологические особенности постнатального развития миокарда нутрий / С. П. Данников // Инновационное развитие АПК: проблемы и перспективы кадрового обеспечения отрасли и внедрения достижений аграрной науки : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. (Махачкала, 30 сентября 2021 г.) / Дагестанский институт повышения квалификации кадров АПК. – Махачкала, 2021. – С. 134–141.

52. Данников, С. П. Гистохимическая оценка белкового метаболизма в кардиомиоцитах нутрий в различные возрастные периоды / С. П. Данников А. Н. Квочко // Ветеринарная патология. – 2020. – № 4. – С. 23–30.

53. Данников, С. П. Динамика активности α -амилазы сыворотки крови нутрий в критические периоды постнатального развития / С. П. Данников // Агропромышленный комплекс: состояние, проблемы, перспективы : сб. материалов XIII Междунар. науч.-практ. конф (Пенза, 27–

28 ноября 2017 г.) / Пензенский государственный аграрный университет. – Пенза, 2017. – С. 80–82.

54. Данников, С. П. Динамика гематологических показателей самцов и самок нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2013. – № 4. – С. 9–11.

55. Данников, С. П. Динамика показателей лейкограммы крови нутрий в разном возрасте / С. П. Данников // Научная жизнь. – 2017. – № 7. – С. 101–110.

56. Данников, С. П. Динамика показателей обмена билирубина у нутрий (*Myocastor coyrus*) в различные периоды постнатального онтогенеза / С. П. Данников, А. Н. Квочко, В. С. Скрипкин // Известия Международной академии аграрного образования. – 2018. – Т. 42, № 2. – С. 152–156.

57. Данников, С. П. Динамика показателей продуктов азотистого метаболизма у нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников, А. Н. Квочко // Вестник АПК Ставрополья. – 2012. – № 4. – С. 31–34.

58. Данников, С. П. Динамика содержания ДНК в ядрах кардиомиоцитов нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности : сб. материалов 86-й Междунар. науч.-практ. конф. «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» (Ставрополь, 15 мая 2021 г.) / Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2021. – С. 291–294.

59. Данников, С. П. Динамика содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников, В. Я. Никитин // Кролиководство и звероводство. – 2015. – № 4. – С. 28–29.

60. Данников, С. П. Размеры и объем почек нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников, А. Н. Квочко // Морфология. – 2013. – Т. 143, № 2 – С. 64–68.

61. Данников, С. П. Интегральные лейкоцитарные индексы нутрий в разном возрасте / С. П. Данников, А. Н. Квочко, П. А. Хоришко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 3. – С. 179–183.
62. Данников, С. П. К вопросу об изучении мочевыделительной системы нутрий / С. П. Данников, А. Н. Квочко // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных : сб. материалов 75-й науч.-практ. конф. (Ставрополь, 10–12 апреля 2011 г.) / Ставропольский государственный аграрный университет – Ставрополь, 2011 – С. 25–27.
63. Данников, С. П. Клинико-лабораторные показатели нутрий в постнатальном онтогенезе : монография / С. П. Данников, А. Н. Квочко – Ставрополь : АГРУС, 2019. – 104 с.
64. Данников, С. П. Метаболическая активность экзокринных панкреатоцитов нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Вестник АПК Ставрополя. – 2021. – Т. 43, № 3. – С. 14–20.
65. Данников, С. П. Минеральный обмен у нутрий на поздних этапах постнатального онтогенеза / С. П. Данников, А. Н. Квочко // Вестник ветеринарии. – 2011. – № 4. – С. 16–17.
66. Данников, С. П. Морфологические и функциональные показатели органов мочевыделительной системы нутрий в постнатальном онтогенезе : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Данников Сергей Петрович ; Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2013. – 172 с.
67. Данников, С. П. Морфометрические параметры органов мочевыделительной системы нутрий 4,5 месячного возраста / С. П. Данников // Вестник АПК Ставрополя. – 2011. – № 1. – С. 25–26.

68. Данников, С. П. Морфометрические показатели почек нутрий на поздних этапах постнатального онтогенеза / С. П. Данников // Морфология. – 2012. – № 3. – С. 52.
69. Данников, С. П. Морфометрические показатели сердца нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников, А. Н. Квочко // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 3. – С. 168–173.
70. Данников, С. П. Морфометрические показатели структур почек нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников, А. Н. Квочко, А. Ю. Криворучко // Онтогенез. – 2014. – Т. 45, № 6. – С. 423–433.
71. Данников, С. П. Морфофункциональные особенности гепатоцитов нутрий в различные критические периоды постнатального развития / С. П. Данников, А. Н. Квочко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 4. – С. 160–164.
72. Данников, С. П. Особенности ферментного спектра крови нутрий в критических периодах постнатального развития / С. П. Данников, А. Н. Квочко, П. А. Хоришко // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 9. – С. 81–86.
73. Данников, С. П. Оценка белкового метаболизма клеток легочных альвеол нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Современные вызовы для биотехнологии, ветеринарии и медицины в период пандемии COVID-19, посвященной 30-летию Независимости Казахстана : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. (Гвардейский, 14 декабря 2021 г.) / Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты. – Гвардейский (Казахстан), 2021. – С. 47–52.
74. Данников, С. П. Параметры фосфорно-кальциевого обмена у нутрий в различные возрастные периоды / С. П. Данников // Ветеринария и кормление. – 2015. – № 5. – С. 28–29.
75. Данников, С. П. Постнатальный морфогенез проксимального отдела нефрона нутрий / С. П. Данников, А. Н. Квочко // Бъдещите изследвания: материали за 9-а международна научна практична конференция.

Селско стопанство. Ветеринарна наука (София, 17 - 25 февруари 2013 г.) / «Бял ГРАД-БГ» ООД. – София, 2013. – С. 76–79.

76. Данников, С. П. Реакция (рН) и удельный вес мочи нутрий в разном возрасте / С. П. Данников // Аграрная наука. – 2014. – № 7. – С. 23–24.

77. Данников, С. П. Содержание глюкозы в сыворотке крови нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Актуальные вопросы формирования и развития научного пространства : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. (Калининград, 03 августа 2017 г.) / ООО ЦПМ «Академия Бизнеса» – Калининград, 2017. – С. 17–20.

78. Данников, С. П. Содержание суммарного белка в инсулоцитах эндокринных островков поджелудочной железы нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // Актуальные вопросы аграрной науки : сб. материалов Национальной науч.-практ. конф. (Ульяновск, 20–21 октября 2021 г.) / Ульяновский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина. – Ульяновск, 2021. – С. 158–163.

79. Данников, С. П. Содержание ядерной ДНК в клетках почечных клубочков нутрий в постнатальном онтогенезе / С. П. Данников // АПК России: образование, наука, производство : сб. материалов II Всероссийской (национальной) науч.-практ. конф. (Саратов, 28–29 сентября 2021 г.) / Пензенский государственный аграрный университет. – Пенза, 2021. – С. 69–73.

80. Данников, С. П. Электролитный состав сыворотки крови нутрий в критические периоды постнатального онтогенеза / С. П. Данников // Аграрная Россия. – 2018. – № 8. – С. 29–33.

81. Дилекова, О. В. Структурно-функциональные особенности поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Дилекова Ольга Владимировна

; Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2017. – 405 с.

82. Динамика клеточной пролиферации в печени крыс в раннем постнатальном онтогенезе и роль эпидермального фактора роста в организации пролиферативного режима / В. Б. Захаров, С. Н. Смирнов, С. Г. Мамонтов, Е. Т. Захарова // Журнал: бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 5. – С. 585–588.

83. Динамика показателей постнатального морфогенеза мочеточников нутрий / С. П. Данников, А. Н. Квочко, А. Ю. Криворучко, П. А. Хоришко // Вестник ветеринарии. – 2012. – № 4. – С. 113–115.

84. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях. – Санкт-Петербург : НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (Rus-LASA), 2012. – 48 с.

85. Дмитриева, В. Г. Строение и васкуляризация органов головы и шеи нутрии на некоторых этапах постнатального онтогенеза : специальность 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Дмитриева Виктория Геннадьевна ; Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург, 2009. – 177 с.

86. Дорош, М. В. Болезни кроликов и нутрий / М. В. Дорош. – Москва : Вече, 2007. – 160 с.

87. Дубовый, А. А. Морфологические и биохимические показатели крови служебных собак в постнатальном периоде онтогенеза / А. А. Дубовый, С. И. Шеремет // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – 2016. – Т. 18. № 3-1 (70). – С. 91–94.

88. Дыдаева, Л. Г. Возрастные изменения показателей красной крови крупного рогатого скота в условиях Якутии / Л. Г. Дыдаева, В. И. Максимов // Ветеринарная медицина. – 2010. – № 3-4. – С. 80–82.

89. Ермолина, С. А. Морфология и биохимия субпродуктов нутрии клеточного содержания : специальность 06.02.03 «Звероводство и охотоведение»; 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Ермолина, Светлана Александровна ; Вятская государственная сельскохозяйственная академия. – Киров, 2007. – 213 с.

90. Ерохина, И. А. Биохимические показатели плазмы крови гренландского тюленя *Pagophilus groenlandicus erxleben*, 1777 (pinnipedia, proscidae) разного возраста / И. А. Ерохина // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2007. – Т. 43, № 3. – С. 254–257.

91. Жуков, А. П. Информативность лейкоцитарных индексов в лабораторном скрининге лёгочной патологии у телят / А. П. Жуков, Е. Б. Шарафутдинова, А. П. Датский // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – Т. 59, № 3. – С. 101–104.

92. Журавлева, И. А. Сравнительный морфофункциональный анализ шейного отдела кошки, кролика и нутрии / И. А. Журавлева // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 48.

93. Звероводство : учебник / Е. Д. Ильина, А. Д. Соболев, Т. М. Чекалова, Н. Н. Шумилина. – Санкт-Петербург : Лань, 2004. – 304 с.

94. Зеленевский, К. Н. Рентгеноанатомия артериального русла грудной конечности нутрии (Бобра болотного – *Myocastor coarctatus*) / К. Н. Зеленевский, Н. В. Зеленевский // Иппология и ветеринария. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 55–63.

95. Зимовина, Л. В. Динамика массы тела и внутренних органов цыплят-бройлеров, получавших в процессе выращивания липосил / Л. В. Зимовина, Е. Г. Яковлева, Н. А. Мусиенко // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия: естественные науки. – 2011. – Т. 17, № 21. – С. 41–45.

96. Зинчук, В. В. Роль кислородосвязывающих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма / В. В.

Зинчук, М. В. Борисюк // Успехи физиологических наук. – 1999. – Т. 30, № 3. – С. 38–48.

97. Иванов, В. М. Биохимические особенности крови крыс линии Вистар в постнатальном онтогенезе при интоксикации их оксидами азота / В. М. Иванов, С. В. Кавешникова // Вестник Ставропольского государственного университета. – 2011. – № 3. – С. 100–105.

98. Изменение объема плазмы крови в онтогенезе крыс / Д. И. Насырова, А. Я. Сапронова, Р. Р. Нигматуллина, М. В. Угрюмов // Онтогенез. – 2006. – Т. 37, № 5. – С. 362–367.

99. Ильина, Е. Д. Звероводство / Е.Д. Ильина. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Колос, 1975. – 288 с.

100. К вопросу о возрастных изменениях массы внутренних органов человека / К. А. Петросян, А. А. Ефимов, Л. М. Курзин, В. В. Буров // Вестник тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 353–355.

101. Калюжная, Т. В. К вопросу о пищевой ценности мяса нутрии / Т. В. Калюжная // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 3. – С. 197–199.

102. Каплунова, В. Н. Морфологические и функциональные показатели почек и крови гусей в постнатальном онтогенезе : специальность 03.03.05 «Биология развития, эмбриология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Каплунова Вера Николаевна ; Ставропольский государственный университет. – Ставрополь, 2010. – 136 с.

103. Квочко, А. Н. Активность зон ядрышковых организаторов почечных канальцев у нутрий в постнатальном онтогенезе / А. Н. Квочко, С. П. Данников // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. – 2013. – № 7. – С. 29–32.

104. Квочко, А. Н. Динамика морфофункциональных показателей мочевыделительной системы и паренхиматозных органов мериносовых овец в норме и при уролитолизе : специальность 16.00.02 «Патология, онкология и

морфология животных»; 03.00.13 «Физиология» : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Квочко Андрей Николаевич ; Ставропольская государственная сельскохозяйственная академия. – Ставрополь, 2002. – 380 с.

105. Кладовщиков, В. Ф. Биология нутрий / В. Ф. Кладовщиков // Кролиководство и звероводство. – 1981. – № 1. – С. 32–33.

106. Кладовщиков, В. Ф. Кормление нутрий / В. Ф. Кладовщиков // Кролиководство и звероводство. – 1998. – №3. – С. 29–31.

107. Кладовщиков, В. Ф. Нутрии в приусадебном хозяйстве / В. Ф. Кладовщиков Г. А. Кузнецов, Ю. А. Яковенко. – Москва : Россельхозиздат, 1982. – 71 с.

108. Кленовицкий, П. М. Анализ параметров, характеризующих аргирофильные зоны в интактных лимфцитах у домашних овец (*Ovis aries* L., 1758) и их гибридов с архаром (*Ovis ammon* L., 1758) / П. М. Кленовицкий, Б. С. Иолчиев, А. Н. Ветох // Аграрная наука. – 2021. – Т. 344, № 1. – С. 52–56.

109. Кленовицкий, П. М. Анализ параметров, характеризующих ядрышкообразные организаторы в интактных лимфоцитах у помесных коз / П. М. Кленовицкий, Б. С. Иолчиев, В. А. Багиров // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. – 2019. – Т. 5, № 3 (19). – С. 298–305.

110. Клиническая интерпретация лабораторных исследований / Под ред. А. Б. Белевитина, С. Г. Щербака. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2006. – 384 с.

111. Ковалева, К. П. Онтогенетические особенности морфологического состава крови телят от матерей с разным генотипом гена каппа-казеина / К. П. Ковалева // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 80–81.

112. Козлов, В. И. Ремоделирование системы микроциркуляции в онтогенезе / В.И. Козлов // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 151–154.
113. Копылова, Н. А. Нутриеводство : практическое руководство / Н. А. Копылова. – Минск : Современное слово, 2003. – 176 с.
114. Косилов, В. И. Активность трансаминаз и минеральный состав сыворотки крови молодняка овец / В. И. Косилов, М. Б. Каласов, Е. А. Никонова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – Т. 49, №5. – С. 199–202.
115. Краснолобова, Е. П. Интегральные индексы эндогенной интоксикации при некоторых видах гепатопатий у собак / Е. П. Краснолобова, Т. В. Корчнева // Агропродовольственная политика России. – 2012. – № 12. – С. 67–69.
116. Кривоногова, А. С. Иммуногематологические показатели молодняка свиней / А. С. Кривоногова, А. Г. Исаева // Ветеринария Кубани. – 2015. – № 6. – С. 26–27.
117. Криворучко, А. Ю. Экстраплацентарная регуляция межклеточных взаимодействий трофобласта в норме и при гипоксии : специальность 03.00.30 «Биология развития, эмбриология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Криворучко Александр Юрьевич ; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2007. – 44 с.
118. Кузовлев, С. В. Влияние возраста коз на кислотно-резистентность эритроцитов / С. В. Кузовлев, А. С. Попеляев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2006. – Т. 26, № 6. – С. 47–50.
119. Курзин, Л. М. Морфологическая оценка структурных изменений почек в возрастном аспекте : специальность 14.03.02 «Патологическая анатомия»; 14.03.05 «Судебная медицина» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Курзин Леонид

Михайлович ; Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России. – Саратов, 2012. – 24 с.

120. Лепехова, С. А. Роль фактора роста гепатоцитов в регенерации печени / С. А. Лепехова, К. А. Апарцин, А. И. Искра // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-1. – С. 187–192.

121. Ломако, В. В. Трансформация эритроцитов у крыс разного возраста / В. В. Ломако, А. В. Шило // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32, № 1-2. – С. 55–59.

122. Луппова, И. М. Анатомо-физиологические особенности и экология нутрий в связи с эволюционно сложившимся ареалом и средой их обитания / И. М. Луппова // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2010. – Т. 46, № 1-1. – С. 26–30.

123. Луппова, И. М. Биометрические характеристики половозрелых нутрий в условиях клеточного звероводства / И. М. Луппова // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2011. – Т. 47, № 1. – С. 266–269.

124. Луппова, И. М. Возрастная морфология органов иммунной и эндокринной систем у нутрий / И. М. Луппова, О. М. Куришко, Д. Н. Федотов // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2014. – Т. 50, № 2-1. – С. 185–188.

125. Луппова, И. М. Перспективы развития нутриеводства в Республике Беларусь / И. М. Луппова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2006. – Т. 42, № 2.1. – С. 138–141.

126. Любин, Н. А. Методические рекомендации к определению и выведению гемограммы у сельскохозяйственных и лабораторных животных

при патологиях / Н. А. Любин, Л. Б. Конова – Ульяновск: ГСХА, 2005. – 113 с.

127. Макроскопические изменения при формировании структур сердца на поздних этапах пренатального и всех этапах постнатального онтогенеза / Г. Н. Бородина, Ю. А. Высоцкий, В. Ю. Лебединский, Е. М. Поправко // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – Т. 73, № 3. – С. 206–212.

128. Малюкин, А. В. Динамика морфологических и функциональных показателей почек и крови уток в постнатальном онтогенезе : специальность 03.03.05 «Биология развития, эмбриология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Малюкин Алексей Васильевич ; Ставропольский государственный университет. – Ставрополь, 2010. – 139 с.

129. Масс, А. М. Оптические характеристики и ретинальная топография глаза нутрии (*Myocastor coypus*) / А. М. Масс, А. Я. Супин // Сенсорные системы. – 2018. – Т. 32, № 2. – С. 124–136.

130. Матвеев, О. А. Породные и возрастные особенности морфологии почек собак : специальность 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Матвеев Олег Анатольевич ; Оренбургский государственный аграрный университет. – Оренбург, 2004. – 179 с.

131. Матвеева, Н. Ю. Содержание ДНК в ганглионарных нейронах сетчатки плодов человека / Н. Ю. Матвеева // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 18, № 4. – С. 54–55.

132. Матюшичев, В. Б. Возрастные и половые особенности взаимосвязей параметров объема эритроцитов и тромбоцитов крови человека / В. Б. Матюшичев, В. Г. Шамратова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология. – 2010. – № 3. – С. 78–83.

133. Мачкаева, Н. Т. Анализ ядрышек в лимфоцитах периферической крови у овец, разводимых в Калмыкии / Н. Т. Мачкаева // Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований. – 2013. – № 5. – С. 60–63.

134. Медовар, Б. Я. Питание и особенности азотистого обмена при старении : специальность 14.00.07 «Гигиена» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Медовар Борис Яковлевич ; Институт питания АМН СССР. – Москва, 1989. – 36 с.

135. Менькова, А. А. Обмен веществ и морфофункциональные изменения в организме телок при половом созревании : специальность 03.00.13 «Физиология» : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Менькова Анна Александровна ; Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия. – Нижний Новгород, 2003. – 336 с.

136. Микроскопическое строение и морфометрические показатели поджелудочной железы собак в постнатальном периоде онтогенеза / Л. П. Горальский, И. Н. Сокульский, Н. В. Демус, З. Д. Зорич // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – 2017. – Т. 19, № 73. – С. 187–192.

137. Миронова, Л. П. Морфологические и физиологические основы воспроизводства нутрий / Л. П. Миронова. – Ростов-на-Дону : СКНЦ ВШ, 2003. – 96 с.

138. Миронова, Л. П. Морфофункциональные основы интенсификации воспроизводства нутрий : специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»; 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Миронова Людмила Павловна ; Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2005. – 39 с.

139. Митряева, Е. В. Морфология печени кошек в постнатальном онтогенезе : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Митряева Екатерина Викторовна ; Самарская государственная сельскохозяйственная академия. – Самара, 2012. –148 с.

140. Можейко, Л. А. Структурная гетерогенность эндокринных островков поджелудочной железы часть 1. морфологические различия островков человека и других видов / Л. А. Можейко // Гепатология и гастроэнтерология. – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 32–36.

141. Можейко, Л. А. Цитофункциональные параметры эндокринного аппарата поджелудочной железы в возрастном аспекте / Л. А. Можейко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 7–11.

142. Морфологічна характеристика серця нутрії / Д.І. Назарова, С.Б. Крамар, М.Ю. Жаріков [и др.] // Морфологія. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 65–68.

143. Морфометрические параметры эритроцитов у некоторых видов отряда Rodentia / А. Г. Кижина, С. Н. Сергина, Л. Б. Узенбаева [и др.] // Труды Карельского научного центра РАН. – 2019. – № 6. – С. 123–132.

144. Морфофункциональные особенности лейкоцитов периферической крови норки сапфирового окраса в раннем постнатальном онтогенезе / А. Г. Кижина, Л. Б. Узенбаева, В. А. Илюха, Н. Н. Тютюнник // Ученые записки Орловского Государственного Университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки. – 2014. – Т. 1, № 7. – С. 244–245.

145. Мосягин, В. В. Влияние возраста и физиологического состояния на активность ферментных систем клеток, тканей и органов животных : специальность 03.03.01 «Физиология»; 03.01.04 «Биохимия» : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Мосягин Владимир

Владимирович ; Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина. – Москва, 2011. – 261 с.

146. Мухамедянов, М. М. Комбикорма из нетрадиционных ингредиентов для растительоядных пушных зверей / М. М. Мухамедянов, И. А. Плотников, Е. С. Соломина // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2009. – № 5. – С. 45–47.

147. Мясо нутрий как альтернативное сырье для производства мясных продуктов / Е. Е. Курчаева, И. А. Глотова, Е. А. Селищева, П. А. Паршин // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2013. – Т. 36, № 1. – С. 282–284.

148. Нгбодо, Ж. В. Продуктивные качества и цитогенетические особенности нутрий : специальность 06.02.01 «Разведение, селекция, генетика и воспроизводство сельскохозяйственных животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Нгбодо Жанна Владимировна ; Всероссийский государственный научно-исследовательский институт животноводства. – Дубровицы, 2002. – 126 с.

149. Нейроэндокринные комплексы в поджелудочной железе нутрии (*Muocastor coyrus*) (иммуногистохимическое исследование) / Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов, Е. С. Савельева, С. В. Савельев // Морфология. – 2009. – Т. 135, № 3. – С. 59–62.

150. Нестерова, Д. В. Разведение нутрий : практическое руководство / Д. В. Нестерова. – Москва : Вече, 2004. – 176 с.

151. Новожилов, А. В. Динамика гематологических показателей и индекса деформируемости эритроцитов в ювенальном периоде крыс и морских свинок / А. В. Новожилов, Л. Н. Катюхин, Б. А. Фейзуллаев // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2012. – Т. 48, № 1. – С. 29–37.

152. Новожилов, А. В. Динамика гематологических показателей крови белых крыс в постнатальном онтогенезе / А. В. Новожилов, Л. Н. Катюхин //

Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2008. – Т. 44, № 6. – С. 613–621.

153. Нормы кормления и нормативы затрат кормов для пушных зверей и кроликов: справочное пособие / Н. А. Балакирев, В. Ф. Кладовщиков, Е. Г. Квартникова [и др.] – Москва : НИИ пушного звероводства и кролиководства им. В.А. Афанасьева, 2007. – 185 с.

154. О возможности применения лейкоцитарных индексов в комплексной диагностике субклинических гепатозов у кур-несушек / Е. И. Ермашкевич, Л. В. Клетикова, А. Н. Мартынов, Н. Н. Якименко // Успехи современной науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 161–165.

155. Объем клеток крови у детей в онтогенезе / В. Б. Матюшичев, В. Г. Шамратова, Н. Е. Хазиева, И. Ф. Хазиев // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 6. – С. 18–22.

156. Олейник, В. М. Активность пищеварительных ферментов у нутрий в зависимости от состава рациона / В. М. Олейник, Б. Барабаш // Сельскохозяйственная биология. – 2000. – № 2. – С. 105–107.

157. Особенности роста живой массы и формирования внутренних органов у животных импортных пород в различные возрастные периоды / Федоренкова Л. А., Шейко Р. И., Янович Е. А // Зоотехническая наука Беларуси. – 2015. – Т. 50. № 1. – С. 190–196.

158. Особенности формирования пулов протеасом в селезенке и печени крысы в постнатальном развитии / Н. П. Шарова, Т. М. Астахова, Л. А. Бондарева [и др.] // Биохимия. – 2006. – Т. 71, № 9. – С. 1278–1287.

159. Островский, А. В. Содержание белка, глюкозы и холестерина в крови цыплят-бройлеров разного возраста / А. В. Островский, Е. А. Юшковский // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2012. – Т. 48, № 1 – С. 119–121.

160. Оценка экспрессии нуклеолина в клетках структур почек нутрий : методические рекомендации / В. И. Трухачев, С. П. Данников, А. Н. Квочко, О. В. Дилекова. – Ставрополь : АГРУС, 2022. – 44 с.

161. Павленко, О. С. Социально-экономические тенденции развития нутриеводства / О. С. Павленко // Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. – 2015. – Т. 35, № 1. – С. 130–134.

162. Павлинов, И. Я. Систематика млекопитающих СССР / И. Я. Павлинов, О. Л. Россолимо ; под ред. В. Е. Соколова. – Москва : МГУ, 1987. – 285 с.

163. Павлюченко, Ю. А. Особенности морфологии и кровоснабжения почек маралов и крупного рогатого скота черно-пестрых голштинских помесей в постнатальном онтогенезе : специальность 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Павлюченко Юлия Александровна ; Алтайский государственный аграрный университет. – Барнаул, 2003. – 170 с.

164. Паникар, И. И. Изменения морфологических показателей периферической крови поросят первого месяца жизни / И. И. Паникар, С. А. Нычик // Біологія тварин. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 115–120.

165. Папаев, Р. М. Особенности становления гомеостатических систем организма у лошадей русской рысистой породы в связи с функциональной активностью АЕС в постнатальном периоде онтогенеза / Р. М. Папаев, Р. Г. Каримова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2019. – Т. 239, № 3. – С. 189–194.

166. Параметры областей ядрышковых организаторов в подоцитах почек индеек в постнатальном онтогенезе / В. И. Трухачев, А. Н. Квочко, Д. А. Сапрунов [и др.] // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2019. – № 5. – С. 138–148.

167. Патент № 026081 Евразийское патентное ведомство МПК G01N 1/30 (2006.01) G01N 33/49 (2006.01). Способ окраски мазков крови для

микроскопического определения структурной организации и фаз активности клеток : № 201401321: заявл. 2014.12.24 : опубл. 2017.02.28 / Трухачев В. И., Квочко А. Н., Воронин М. А., Криворучко А. Ю., Копытко А. С., Некрасова И. И., Данников С. П., Хоришко П. А., Цыганский Р. А., Матюта М. А., Скрипкин В. С., Сидельников А. И., Шаламова Е. В. ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – Бюл. № 02. – 6 с.

168. Патент № 2550879 Российская Федерация МПК G01N 1/30 (2006.01), G01N 33/48 (2006.01). Способ окраски мазков крови для микроскопического определения структурной организации и фаз активности клеток : № 2014112496/05: заявл. 31.03.2014 : опубл. 20.05.2015 / Трухачев В. И., Квочко А. Н., Воронин М. А., Криворучко А. Ю., Копытко А. С., Некрасова И. И., Данников С. П., Хоришко П. А., Цыганский Р. А., Матюта М. А., Скрипкин В. С., Сидельников А. И., Шаламова Е. В. ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – Бюл. № 14. – 11 с.

169. Пименов, М. Ю. Сравнительный аспект динамики уровня глюкозы у стельных и неосеменных коров разных возрастных групп / М. Ю. Пименов, Е. С. Колбина // Главный зоотехник. – 2016. – № 2. – С. 50–52.

170. Писарук, А. В. Механизмы возрастных изменений кислородтранспортной функции эритроцитов и пути ее медикаментозной коррекции у больных ИБС пожилого возраста : специальность 14.00.05 «Внутренние болезни» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Писарук Анатолий Васильевич; Киевский государственный институт усовершенствования врачей. – Киев, 1990. – 23 с.

171. Потапова В. Г. Рост и развитие молодняка нутрий (Эколого-физиологические предпосылки разведения нутрий) : автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Потапова В. Г. ; Ленинградский государственный педагогический институт имени Герцена. – Ленинград, 1963. – 20 с.

172. Программа фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021 – 2030 годы) : Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2020 г. № 3684-р // Правительство России : официальный сайт. – URL: <http://government.ru/news/41288/> (дата обращения : 25.01.2021).

173. Прусаков, А. В. Возрастная морфология сосудистого русла тазовой конечности и органов репродукции самца нутрии : специальность 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Прусаков Алексей Викторович ; Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург, 2008. – 138 с.

174. Рабаданова, А. И. Физиологические показатели организма как возрастные маркеры сенситизации / А. И. Рабаданова, Д. М. Бамматмурзаева, Р. М. Гасасаева // Международный журнал прикладных и фундаментальных. – 2014. – № 1. – С. 21–25.

175. Рядинская, Н. И. Гистогенез эндокринного отдела поджелудочной железы марала в возрастном аспекте / Н. И. Рядинская // Аграрный вестник Урала. – 2008. – Т. 47, № 5. – С. 48–50.

176. Сайфитдинова, А. Ф. Двумерная флуоресцентная микроскопия для анализа биологических образцов: учебно-методическое пособие / А. Ф. Сайфитдинова. – 2-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург : 2011. – 108 с.

177. Самбуров, Н. В. Популяции лимфоцитов в крови черно-пестрых ремонтных телок / Н. В. Самбуров // Вестник курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 72–75.

178. Самсонович, В. А. Возрастные особенности углеводного и липидного обмена у свиней при содержании на крупных промышленных

комплексах / В. А. Самсонович // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя аграрных навук. – 2012. – № 4. – С. 74.

179. Сердце крысы в пренатальном и постнатальном периоде онтогенеза / В. В. Иванова, И. В. Мильто, О. Н. Серебрякова, И. В. Суходоло // Онтогенез. – 2021. – Т. 52, № 5. – С. 329–344.

180. Сидельников, А. И. Регенеративные процессы в тканях почек после частичной нефрэктомии при использовании рассасывающихся шовных материалов : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Сидельников Александр Игоревич ; Ставропольский государственный аграрный университет – Ставрополь, 2016. – 189 с.

181. Силкин, И. И. Гистологические изменения и содержание белковых компонентов в мускусных препуциальных железах самцов ондатры на этапах постнатального онтогенеза / И. И. Силкин, А. П. Попов // Научный журнал КубГАУ. – 2012. – №78 (04). – С. 136–147.

182. Слинко, М. С. Морфофункциональные показатели печени нутрий в постнатальном онтогенезе : специальность 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Слинко Марина Сергеевна ; Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2007. – 166 с.

183. Соколов, В. Е. Систематика млекопитающих. Отряды: зайцеобразных, грызунов / В. Е. Соколов. – Москва : Высшая школа, 1977. – С. 422–424.

184. Соколов, Г. В. Нутрия – ценный пушной зверь / Г. В. Соколов, Н. М. Тимофеев. – Москва : «Лесная промышленность», 1977. – 96 с.

185. Стёпочкин, А. А. Этапы генетического развития свиней крупной белой породы / А. А. Стёпочкин, Л. П. Тельцов, Е. В. Зайцева // Известия

Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – № 1. – С. 62–65.

186. Структурная организация печени в раннем постнатальном онтогенезе клинически здоровых телят и поросят / С. М. Сулейманов, О. Б. Павленко, В. С. Слободяник, Л. П. Миронова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2019. – Т 79, № 5. – С. 182–185.

187. Сунцова, Н. А. Морфология лимфоидной ткани кишечника у пушных зверей : специальность 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных»; 06.02.03 «Звероводство и охотоведение» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Сунцова Надежда Анатольевна ; Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина. – Москва, 2009. – 34 с.

188. Сытько, В. В. Морфо- и гистохимическая характеристика эритроцитов у свиней в постнатальном онтогенезе / В. В. Сытько, В. К. Стрижиков // Инновационные технологии в ветеринарии, биологии и экологии : материалы международной научно-практической конференции. – Троицк, 2014. – С. 162–165.

189. Тельцов, Л. П. Биологическая наука – ветеринарии / Л. П. Тельцов, А. С. Зенкин, Э. В. Родина // Иппология и ветеринария. – 2018. – Т. 30, № 4. – С. 27–32.

190. Тельцов, Л. П. Биология развития и законы индивидуального развития человека и животных / Л. П. Тельцов, А. А. Степочкин, И. Г. Музыка // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2010. – № 1. – С. 86–92.

191. Тельцов, Л. П. Продуктивность и законы развития организма животных / Л. П. Тельцов, Е. О. Михайлевская, И. Г. Музыка // Вестник АПК Верхневолжья. – 2011. – № 2. – С. 22–27.

192. Теплый, Д. Д. Особенности изменений морфофизиологических показателей функционального состояния белых крыс на этапе инволюции

онтогенеза / Д. Д. Теплый, Ю. В. Нестеров, Н. Д. Куперман // Естественные науки. – 2012. – Т. 40, № 3. – С. 168–175.

193. Теплый, Д. Д. Особенности морфофизиологических показателей эритроцитов белых крыс на этапах онтогенеза в норме и при оксидативном стрессе: специальность 03.03.01 «Физиология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Теплый Дмитрий Давидович ; Астраханский государственный университет. – Астрахань, 2011. – 159 с.

194. Тимченко, Л. Д. Влияние возраста беременных коров на гематологические показатели новорожденных телят / Л. Д. Тимченко, В. П. Вербовский, И. Х. Таов // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. – 2010. – № 1. – С. 76–78.

195. Трухачев, В. И. Оценка белкового метаболизма в гепатоцитах нутрий в постнатальном онтогенезе / В. И. Трухачев, С. П. Данников, А. Н. Квочко // Вестник КрасГАУ. – 2020. – № 12 – С. 135–141.

196. Филатова, О. В. Реологические свойства крови в зависимости от возраста и пола / О. В. Филатова, А. А. Сидоренко, С. А. Агаркова // Физиология человека. – 2015. – Т. 41, № 4. – С. 110–118.

197. Халиуллина, Н. Ю. Деятельность почек и гомеостатическое поведение у кроликов в постнатальном периоде онтогенеза : специальность 03.00.13 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Халиуллина Наиля Юнусовна ; Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана». – Казань, 2008. – 24 с.

198. Ходус, Г. Р. Регуляция водной проницаемости собирательных трубок почки мыши в постнатальном развитии / Г. Р. Ходус, Е. И. Соленов, Л. Н. Иванова // Онтогенез. – 2009. – Т. 40, № 3. – С. 215–221.

199. Холева, Р. Поведение нутрий разного возраста / Р. Холева // Кролиководство и звероводство. – 1997. – № 5. – С. 14.

200. Ченцов, Ю. С. Введение в клеточную биологию / Ю. С. Ченцов. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : Академкнига, 2004. – 495 с.
201. Чуркина, Е. О. Морфометрия артерий головы нутрии *Myocastor coyrus* / Е. О. Чуркина // Иппология и ветеринария. – 2016. – Т. 19, № 1. – С. 126–129.
202. Шевырьков, В. Л. Линька и качество волосяного покрова нутрий / В. Л. Шевырьков // Кролиководство и звероводство. – 1986. – № 2. – С. 9–10.
203. Шелещук, О. Определение стадий полового цикла у нутрий / О. Шелещук // Кролиководство и звероводство. – 1996. – № 2. – С. 12–13.
204. Шмаров, Д. А. Современные аспекты оценки пролиферации и апоптоза в клинико-лабораторной диагностике (обзор литературы) / Д. А. Шмаров, В. М. Погорелов, Г. И. Козинец // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 1. – С. 36–39.
205. Шыырапай, У. В. Взаимосвязь структурных показателей почки и объемной скорости кровотока у крыс в постнатальном онтогенезе : специальность 03.00.13 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Шыырапай Урана Валериевна ; ГУ НИИ физиологии СО РАМН. – Новосибирск, 2008. – 19 с.
206. Экспрессия нуклеолина в клетках паренхиматозных органов нутрий : методические рекомендации / В. И. Трухачев, С. П. Данников, А. Н. Квочко, О. В. Дилекова. – Ставрополь : АГРУС, 2021. – 40 с.
207. A comprehensive classification system for lipids / E. Fahy, S. Subramaniam, H. A. Brown [et al.] // Journal of Lipid Research. – 2005. – Vol. 46, № 5. – P. 839–861.
208. A model for predicting age-specific body weights of nutria without age determination / G. R. Willner, K. R. Dixon, J. A. Chapman, J. R. Stauffer // Journal of Applied Ecology. – 1980. – Vol. 7. – P. 343–347.
209. A note on statistical analysis of organ weights in non-clinical toxicological studies / M. J. Wolfsegger, T. Jaki, B. Dietrich [et al.] // Toxicology and applied pharmacology. – 2009. – Vol. 240, № 1. – P. 117–122.

210. A reexamination of age-related variation in body weight and morphometry of Maryland nutria / M. H. Sherfy, T. A. Mollett, K. R. McGowan, S. L. Daugherty // *Journal of Wildlife Management*. – 2006. – Vol. 40, № 4. – P. 1132–1141.
211. A role for mesenchyme dynamics in mouse lung branching morphogenesis / P. Blanc, K. Coste, P. Pouchin [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7, № 7. – A. e41643.
212. Abbas, A. Feeding strategy of coypu (*Myocastor coypus*) in central western France / A. Abbas // *Journal of Zoology*. – 1991. – Vol. 224. – P. 385–401.
213. Age- and sex-related modifications of hematology in Spanish purebred horse / K. Satué, Á. Hernández, C. Lorente [et al.] // *Journal of equine veterinary science*. – 2020. – Vol. 93. – A. 103219.
214. Age dynamics of DNA damage and CpG methylation in the peripheral blood leukocytes of mice / V. Velegzhaninov, I. Mezenceva, O. Shostal [et al.] // *Mutation research*. – 2015. – Vol. 775. – P. 38–42.
215. Age-associated analysis of oxidative stress parameters in human plasma and erythrocytes / L. Gil, W. Siems, B. Mazurek [et al.] // *Free radical research*. – 2006. – Vol. 40, № 5. – P. 495–505.
216. Age-dependent changes of total and differential white blood cell counts in children / K. Li, Y. G. Peng, R. H. Yan [et al.] // *Chinese medical journal*. – 2020. – Vol. 133, № 16. – P. 1900–1907.
217. Age-related changes in haematology and serum chemistry of Weiser-Maples guineapigs (*Cavia porcellus*) / M. Kitagaki, M. Yamaguchi, M. Nakamura [et al.] // *Laboratory animals*. – 2005. – Vol. 39, № 3. – P. 321–330.
218. Age-related changes in P wave morphology in healthy subjects / R. Havmoller, J. Carlson, F. Holmqvist [et al.] // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2007. – Vol. 7. – A. 22.
219. Age-related changes in the function of autophagy in rat kidneys / J. Cui, X. Y. Bai, S. Shi [et al.] // *Age*. – 2012. – Vol. 34, № 2. – P. 329–339.

220. Age-related methylation profiles of equine blood leukocytes in the RNASEL locus / T. Ząbek, E. Semik, T. Szmatoła [et al.] // *Journal of applied genetics*. – 2016. – Vol. 57, № 3. – P. 383–388.
221. Age-specific variations in hematological and biochemical parameters in middle- and large-sized of dogs / S. H. Lee, J. W. Kim, B. C. Lee, H. J. Oh // *Journal of veterinary science (Suwŏn-si, Korea)*. – 2020. – Vol. 21, № 1. – A. e7.
222. Aging and neutrophils: there is still much to do / C. F. Fortin, P. P. McDonald, O. Lesur, T. Fülöp Jr. // *Rejuvenation research*. – 2008. – Vol. 11, № 5. – P. 873–882.
223. AgNOR as an effective diagnostic tool for determining the proliferative nature of different types of odontogenic cysts / K. K. Tyagi, L. Chandra, M. Kumar [et al.] // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 125–130.
224. AgNORs in duct epithelial lesions in chronic pancreatitis and in pancreas cancer cells / B. Cylwik, H. F. Nowak, Z. Puchalski [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 1998. – Vol. 45, № 22. – P. 1130–1134.
225. Aliev, F. F. Growth and development of nutrias' functional features / F. F. Aliev // *Fur Trade Journal of Canada*. – 1965. – Vol. 42, № 12. – P. 2–3.
226. Al-Saffar, F. J. Histomorphological developmental study of advanced postnatal of the pancreas of local rabbit / F. J. Al-Saffar, A. H. A. Al-Hasnawy // *Journal of Biological Sciences*. – 2014. – Vol. 14, № 6. – P. 387–402.
227. Alternative splicing regulates vesicular trafficking genes in cardiomyocytes during postnatal heart development / J. Giudice, Z. Xia, E. T. Wang [et al.] // *Nature Communications*. – 2014. – Vol. 5. – A. 3603.
228. AL-Zubaidi, K. A. Histological and scanning study on the liver of newborn and adult white swiss mice / K. A. AL-Zubaidi, A. A. K. Hirallah // *Plant Archives*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 2175–2183.
229. Anderson, P. A. The heart and development / P. A. Anderson // *Seminars in perinatology*. – 1996. – Vol. 20, № 6 – P. 482–509.

230. Andrés-Delgado, L. Interplay between cardiac function and heart development / L. Andrés-Delgado, N. Mercader // *Biochimica et biophysica acta*. – 2016. – Vol. 1863, №7 Pt B. – P. 1707–1716.

231. Architectural changes during regenerative and ontogenic liver growth in the rat / V. Papp, K. Dezsö, V. László [et al.] // *Liver Transplantation*. – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 177–183.

232. Are there any effects of chronic carbon monoxide exposure on argyrophilic nucleolar-organizing region-associated protein synthesis in rat myocardium? / A. Saritas, H. Gunes, S. Colakoglu [et al.] // *Human and Experimental Toxicology*. – 2016. – Vol. 35, № 9. – P. 921–928.

233. Argyrophilic nucleolar organizer regions may help the differential diagnostic distinction between chronic pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma / K. Mäkinen, M. Eskelinen, P. Lipponen [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 1994. – Vol. 29, № 11. – P. 1029–1033.

234. Asada-Kubota, M. Development of ultrastructural heterogeneity among hepatocytes in the mouse / M. Asada-Kubota, K. Kanai, S. Kanamura // *The Anatomical Record*. – 1982. – Vol. 202, №3. – P. 395–405.

235. Atterns of activity rhythms of invasive coypus *Myocastor coypus* inferred through camera-trapping / E. Mori, A. Andreoni, F. Cecere [et al.] // *Mammalian Biology*. – 2020. – Vol. 100, № 6. – P. 591–599.

236. Ballian, N. Islet vasculature as a regulator of endocrine pancreas function / N. Ballian, F. C. Brunnicardi // *World journal of surgery*. – 2007. – Vol. 31, № 4. – P. 705–714.

237. Bar-Ilan, A. Adaptations to hypercapnic conditions in the nutria (*Myocastor coypus*)-in vivo and in vitro CO₂ titration curves / A. Bar-Ilan, J. Marder // *Comparative biochemistry and physiology. A. Comparative physiology*. – 1983. – Vol. 75, № 4. – P. 603–608.

238. Barr, W. G. Uric acid // *Clinical Methods*. – 3-rd ed. ; edited by H.K. Walker, W. D. Hall, J. W. Hurst. – Boston : Butterworths, 1990. – P. 770–772.

239. Baßler, J. Ribosome assembly / J. Baßler, E. Hurt // *Annual Review of Biochemistry*. – 2019. – Vol. 88. – P. 281–306.
240. Baumgartner, W. Influence of age, season, and pregnancy upon blood parameters in Austrian Karakul sheep / W. Baumgartner A. Pernthaner // *Small Ruminant Research*. – 1994. – Vol. 13, № 2. – P. 147–151
241. Berger, C. M. The roles of nucleolin subcellular localization in cancer / C. M. Berger, X. Gaume, P. Bouvet // *Biochimie*. – 2015. – Vol. 113. – P. 78–85.
242. Bernard-Kargar, C. Endocrine pancreas plasticity under physiological and pathological conditions / C. Bernard-Kargar, A. Ktorza // *Diabetes*. – 2001. – Vol. 50, № 1. – P. S30–S35.
243. Bertolino, S. Long-term cost-effectiveness of coypu (*Myocastor coypus*) control in Piedmont (Italy) / S. Bertolino, R. Viterbi // *Biological Invasions*. – 2010. – Vol. 12, № 8. – P. 2549–2558.
244. Bhatia, A. Sex hormones and immune dimorphism / A. Bhatia, H.K. Sekhon, G. Kaur // *The Scientific World Journal*. – 2014. – Vol. 2014. – A. 159150.
245. Bilirubin photoisomers in rhesus monkey serum / H. Okada, S. Itoh, K. Nii [et al.] // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2018. – Vol. 185. – P. 50–54.
246. Biological and chemical approaches to diseases of proteostasis deficiency / E. T. Powers, R. I. Morimoto, A. Dillin [et al.] // *Annual Review of Biochemistry*. – 2009. – Vol. 78. – P. 959–991.
247. Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat / A. R. Cobrin, S. L. Blois, S. A. Kruth [et al.] // *Journal of Small Animal Practice*. – 2013. – Vol. 54, № 12. – P. 647–655.
248. Biomarkers of aging: From function to molecular biology / K. H. Wagner, D. Cameron-Smith, B. Wessner, B. Franzke // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 8, № 6. – A. 338.

249. Blood chemistry profiles in indigenous Korean calves according to age / S. D. Lee, K. H. Cho, K. Y. Eo [et al.] // *Journal of veterinary clinics*. – 2015. – Vol. 32, № 4. – P. 392–397.
250. Blood plasma metabolic profile of aberdeen angus bulls during postnatal ontogenesis / A. Pavlík, P. Jelínek, M. Matějček, J. Illek // *Acta Veterinaria Brno*. – 2010. – Vol. 79, № 3. – P. 419–429.
251. Blood rheology in marine mammals / M. A. Castellini, O. Baskurt, J. M. Castellini, H. J. Meiselman // *Frontiers in Physiology*. – 2010. – Vol. 1. – A. 146.
252. Blunden, A. S. A histological and immunohistochemical study of the humoral immune system of the lungs in young thoroughbred horses / A. S. Blunden, S. M. Gower // *Journal of Comparative Pathology*. – 1999. – Vol. 120, № 4. – P. 347–356.
253. Bonner-Weir, S. Dynamic development of the pancreas from birth to adulthood / S. Bonner-Weir, C. Aguayo-Mazzucato, G. C. Weir // *Upsala Journal of Medical Sciences*. – 2016. – Vol. 121, № 2. – P. 155–158.
254. Bounds, D. L. *Nutria* / D. L. Bounds, M. H. Sherfy, T. A. Mollett // *Wild Mammals of North America : Biology, Management, and Conservation, Second Edition* ; edited by G. A. Feldhamer, B. C. Thompson J. A. Chapman – Baltimore (Maryland) : The Johns Hopkins University Press, 2003. – P. 1119–1147.
255. Bourbon, H. M. Nucleolin gene organization in rodents: highly conserved sequenced within three of the 13 introns / H. M. Bourbon, F. Amalric // *Gene*. – 1990. – Vol. 88, № 2. – P. 187–196.
256. Bovee, K. C. Postnatal development of renal tubular amino acid reabsorption in canine pups / K. C. Bovee, P. F. Jezyk, S. C. Segal // *American Journal of Veterinary Research*. – 1984. – Vol. 45, № 4. – P. 830–832.
257. Brar, G. A. Ribosomeprofiling reveals the what, when, where and how of protein synthesis / G. A. Brar, J. S. Weissman // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. – 2015. – Vol. 16, № 11. – P. 651–664.

258. Brown, L. N. Ecological Relationships and breeding biology of the nutria (*Myocastor coypus*) in the Tampa, Florida area / L. N. Brown // *Journal of Mammalogy*. – 1975. – Vol. 56. – P. 928–930.
259. Burnham, J. Managing wildlife damage: Nutria (*Myocastor coypus*) / J. Burnham, M. T. Mengak // *WSFNR wildlife management series*. – 2007. – № 12. – P. 1–6.
260. Burri, P. H. The postnatal growth of the rat lung. I. Morphometry / P. H. Burri, J. Dbaly, E. R. Weibel // *The Anatomical Record*. – 1974. – Vol. 178, № 4. – P. 711–730.
261. Butany, J. The morphology of the aging heart / J. Butany, M. S. Ahluwalia // *Geriatrics and Aging*. – 2003. – Vol. 6, № 5. – P. 52–55.
262. Butler, W. R. Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle / W. R. Butler, J. J. Calaman, S. W. Beam // *Journal of animal science*. – 1996. – Vol. 74, № 4. – P. 858–865.
263. Campos, R. Ramos colaterais do arco aórtico e suas principais ramificações em nutria (*Myocastor coypus*) / R. Campos, A. C. P. de Araújo, R. C. de Azambuja // *Acta Scientiae Veterinariae*. – 2018. – Vol. 38, № 2. – A. 139.
264. Cancer stem cells and nucleolin as drivers of carcinogenesis / L.S. Carvalho, N. Gonçalves, N. A. Fonseca [et al.] // *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland). – 2021. – Vol. 14, № 60. – P. 1-21.
265. Características morfológicas de ovarios y ovocitos de nutrias (*Myocastor coypus*) en condiciones de criadero / C. Larocca, D. Fila, Y. Filipiak, W. Pérez // *International Journal of Morphology*. – 2011. – Vol. 29, № 2. – P. 424–426.
266. Cardiac septation in heart development and evolution / W. Katano, Y. Moriyama, J. K. Takeuchi, K. Koshiha-Takeuchi // *Development, growth and differentiation*. – 2019. – Vol. 61, № 1. – P. 114–123.
267. Cardiomyocyte DNA synthesis and binucleation during murine development / M. H. Soonpaa, K. K. Kim, L. Pajak [et al.] // *American Physiological Society Journal*. – 1996. – Vol. 271. – P. H2183-H2189.

268. Carter, J. A Review of the literature on the worldwide distribution, spread of, and efforts to eradicate the coypu (*Myocastor coypus*) / J. Carter, B. P. Leonard // *Wildlife Society Bulletin*. – 2002. – Vol. 30, № 1. – P. 162–175.
269. Castleman, W. L. Morphometric and ultrastructural study of postnatal lung growth and development in calves / W. L. Castleman, J. C. Lay // *American journal of veterinary research*. – 1990. – Vol. 51, № 5. – P. 789–795.
270. C-banded karyotype of *Myocastor coypus* (Molina, 1782) from Turkey (Mammalia: Rodentia) / A. Ilker, A. Arslan, N. Pamukoğlu, Y. Albayrak // *Folia Biologica*. – 2009. – Vol. 57, № 1-2. – P. 33–36.
271. Cell surface nucleolin serves as receptor for DNA nanoparticles composed of pegylated polylysine and DNA / X. Chen, D. M. Kube, M. J. Cooper, P. B. Davis // *Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy*. – 2008. – Vol. 16, № 2. – P. 333–342.
272. Cellcycleregulation in mouseheart during embryonic and postnatal stages / A. Ikenishi, H. Okayama, N. Iwamoto [et al.] // *Development, growth and differentiation*. – 2012. – Vol. 54, № 8. – P. 731–738.
273. Cellular and molecular mechanisms coordinating pancreas development / A. Bastidas-Ponce, K. Scheibner, H. Lickert, M. Bakhti // *Development*. – 2017. – Vol. 144, № 16. – P. 2873–2888.
274. Changes in Growth and Pancreatic mRNA concentrations during postnatal development of Rat pancreas / J. L. Iovanna, N. Dusetti, B. Cadenas, E. L. Calvo // *Pancreas*. – 1990. – Vol. 5, № 4. – P. 421–426.
275. Changes in some blood parameters associated with the age of lambs / Z. Antunović, D. Senčić, M. Domaćinović [et al.] // *Medycyna Weterynaryjna*. – 2005. – Vol. 61, № 7. – P. 761–764.
276. Chaudhary, S. Age, breed and seasonal effects on reduced glutathione, blood glucose and serum total cholesterol concentration in sheep / S. Chaudhary, V. P. Vadodaria, K. R. Tajne // *Indian Journal of Animal Sciences*. – 2003. – Vol. 73, № 9. – P. 1053–1054.

277. Chen, C. M. Increased stability of nucleolin in proliferating cells by inhibition of its self-cleaving activity / C. M. Chen, S. Y. Chiang, N. H. Yeh // *The Journal of biological chemistry*. – 1991. – Vol. 266, № 12. – P. 7754–7758.

278. Clinical chemistry of farmed red deer (*Cervus elaphus*) yearling hinds reared on grass or papillonaceous pasture paddocks in Hungary / A. Szabo, J. Nagy, J. Bokor [et al.] // *Archiv Tierzucht*. – 2013. – Vol. 43, № 1. – P. 443–454.

279. Complete mitochondrial genome of the invasive semi-aquatic mammal, nutria *Myocastor coypus* (Rodentia; Myocastoridae) / D. H. Lee, M. S. Lee, Y. C. Kim [et al.] // *Conservation Genetics Resources*. – 2018. – Vol. 10, № 4. – P. 613–616.

280. Composition and biological activities of slaughterhouse blood from red deer, sheep, pig and cattle / C. S. Bah, Ael-D. Bekhit, A. Carne, M. A. McConnell // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2016. – Vol. 96, № 1. – P. 79–89.

281. Cortisol advantage of neighbouring the opposite sex in utero / R. Fishman, Y. Vortman, U. Shanas, L. Koren // *Royal Society Open Science*. – 2018. – Vol. 5, № 9. – A. 171636.

282. Culau, P. D. O. V. Ramos colaterais parietais e terminais da aorta abdominal em *Myocastor coypus* (nutria) / P. D. O. V. Culau, R. C. De Azambuja, R. Campos // *Ciência Rural*. – 2008. – Vol. 38, № 4. – P. 997–1002.

283. Daniely, Y. Formation of a complex between nucleolin and replication protein A after cell stress prevents initiation of DNA replication / Y. Daniely, J. A. Borowiec // *Journal of Cell Biology*. – 2000. – Vol. 149, № 4. – P. 799–810.

284. Daniely, Y. Stress-dependent nucleolin mobilization mediated by p53-nucleolin complex formation / Y. Daniely, D. D. Dimitrova, J. A. Borowiec // *Molecular and cellular biology*. – 2002. – Vol. 22, № 16. – P. 6014–6022.

285. Dannikov, S. P. Morphometric parameters of nutria kidney structures in postnatal ontogeny / S. P. Dannikov, A. N. Kvochko, A. Y. Krivoruchko // *Russian Journal of Developmental Biology*. – 2014. – T. 45, № 6. – C. 351–360.

286. Dannikov, S. Postnatal morphogenesis of the endocrine part of pancreas of nutria (*Myocastor coypus*) / S. Dannikov, A. Kvochko, O. Dilekova // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2021. – Vol. 937, № 3. – A. 032005.

287. David, H. Methodische Probleme und Ergebnisse der Volumen -und Oberflächenbestimmung von Leberzellen von Ratten während der postnatalen Entwicklung / H. David // Gegenbaurs morphologisches Jahrbuch. – 1980. – Vol. 126, № 3. – P. 285–292.

288. De Azambuja, R. C. Sistematização das artérias da base do encéfalo e suas fontes de suprimento sangüíneo em nutria (*Myocastor coypus*) / R. C. De Azambuja, L. V. Goltz, R. Campos // Acta Scientiae Veterinariae. – 2018. – Vol. 35, № 2. – A. 277.

289. Deciphering the developmental dynamics of the mouse liver transcriptome / S. S. Gunewardena, B. Yoo, L. Peng [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 10. – A. e0141220.

290. Development of microsatellite markers and the genetic diversity of myocastor coypus introduced to south Korea / D. Y. Kim, H. Y. Suk, S. K. Park [et al.] // Journal of Veterinary Medical Science. – 2019. – Vol. 81, № 3. – P. 499–503.

291. Development of morphologic heterogeneity of hepatocyte mitochondria in the mouse / S. Kanamura, K. Kanai, M. Oka [et al.] // The Anatomical Record. – 1984. – Vol. 210, № 2. – P. 315–325.

292. Developmental programming of long non-coding RNAs during postnatal liver maturation in mice / L. Peng, A. Paulson, H. Li [et al.] // PLoS ONE 2014. – Vol. 9, № 12. – A. e114917.

293. Diaphanization: modifications of organ weight and volume / A. Bernardes, J. A. Esperança-Pina, J. E. Goyri O'Neill., A. da Veiga // Bulletin de l'Association des anatomists. – 1992. – Vol. 76, № 235. – P. 53–55.

294. DiBartola, S. P. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice / S. P. DiBartola. – Missouri : Elsevier Saunders, 2012. – P. 45–229.

295. Dickerson, L. W. Macroscopic structure of the nutria brain / L. W. Dickerson, W. J. Dobson // Proceedings of the Oklahoma academy of science. – 1974. – Vol. 54. – P. 1–7.
296. Ding, J. Plasma biomarkers of mouse aging / J. Ding, J. J. Kopchick // Age (Dordrecht, Netherlands). – 2011. – Vol. 33, № 3. – P. 291–307.
297. Dini, L. Age-related changes in the galactose recognition system in rat liver cells / L. Dini, L. C. Devirgiliis // Mechanisms of Ageing and Development. – 1989. – Vol. 50, № 1. – P. 57–69.
298. Doncaster, C. P. Response by coypus to catastrophic events of cold and flooding / C. P. Doncaster, T. Micol // Holarctic Ecology. – 1990. – Vol. 13. – P. 98–104.
299. Donnelly, S. Why is erythropoietin made in the kidney? The kidney functions as a 'critmeter' to regulate the hematocrit / S. Donnelly // Advances in experimental medicine and biology. – 2003. – Vol. 543. – P. 73–87.
300. Dozier, H. L. The present status and future of nutria in the southeast states / H. L. Dozier // Proceedings of the Annual Conference of the Southeastern Association of Game and Fish Commissioners – 1985. – № 5. – P. 368–373.
301. Dunn, A. The role of the kidney in blood volume regulation: the kidney as a regulator of the hematocrit / A. Dunn, V. Lo, S. Donnelly // The American journal of the medical sciences. – 2007. – Vol. 334, № 1. – P. 65–71.
302. Dynamic microRNAome profiles in the developing porcine liver / Y. Liu, L. Jin, P. Lou [et al.] // Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. – 2017. – Vol. 81, № 1. – P. 127–134.
303. Dynamics of macroelements content in blood of foxes (*Vulpes vulpes*) with different genotypes in postnatal ontogenesis / Y. A. Berezina, I. A. Domsy, O. Y. Bespyatykh [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2021. – Vol. 677, № 2. – A. 022007.
304. Dynamics of morphofunctional activity of blood lymphocytes of stavropol breed sheep in postnatal ontogenesis and during pregnancy / V.

Truhachev, V. Skripkin, A. Kvochko [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2019. – Vol. 403, №1. – A. 012060.

305. Dynamics of organ blood flow in rats in postnatal ontogenesis / B. M. Belichenko, T. A. Grigorieva, U. V. Shyyrapai [et al.] // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. – 2009. – Vol. 45, № 2. – P. 246–251.

306. Efektywność stosowania zbilansowanych mieszanek treściwych w żywieniu młodych nutria / S. Niedźwiadek, M. Piórkowska, G. Palimaka-Rapacz [et al.] // Roczniki Naukowe Zootechniki – 1993. – Vol. 20, №1. – P. 143–155.

307. Effect of age and food intake on the selected blood plasma/serum proteins in calves during the early postnatal period / A. Herosimczyk, A. Lepczyński, M. Ozgo, W. F. Skrzypczak // Medycyna Weterynaryjna. – 2012. – Vol. 68, № 5. – P. 265–268.

308. Effect of restricted food intake and blood collection on plasma levels of hormones, growth factors and related substances in female domestic nutria (*Myocastor coypus*) / A. V. Sirotkin, D. Mertin, K. Suevegova [et al.] // Czech Journal of Animal Science. – 2000. – Vol. 45, № 5. – P. 217–223.

309. Effects aging on liver microcirculatory function and sinusoidal phenotype / R. Maeso-Díaz, M. Ortega-Ribera, A. Fernández-Iglesias [et al.] // Aging Cell. – 2018. – Vol. 17, № 6. – A. e12829.

310. Effects of age and sex on blood biochemistry of Dorper lambs
Открытый доступ / R. E. S. Da Cruz, F. M. Rocha, C. V. B. Sena [et al.] // Semina: Ciências Agrárias. – 2017. – Vol. 38, № 5. – P. 3085–3093.

311. Effects of age and weaning on enzyme activities of abomasum and pancreas of the lamb / P. Guilloteau, T. Corring, P. Garnot [et al.] // Journal of Dairy Science. – 1983. – Vol. 66, № 11. – P. 2373–2385.

312. Effects of age on hematology and serum biochemistry of sokoto gudali breed of cattle under extensive management / S. A. Ameen, F. M. Lawal, A. O. Olatunde [et al.] // Science Focus An International Journal of Biological and Physical Sciences. – 2018. – Vol. 22. – P. 23–34.

313. Effects of trapping and weather on body weights of feral nutria in Maryland / K. R. Dixon, G. R. Willner, J. A. Chapman [et al.] // *Journal of Applied Ecology*. – 1979. – Vol. 16. – P. 69–76.
314. Eisenberg, L. M. Cellular recruitment and the development of the myocardium / L. M. Eisenberg, R. R. Markwald // *Developmental biology*. – 2004. – Vol. 274, № 2. – P. 225–232.
315. Eisenbrandt, D. L. Postnatal development of the canine kidney: quantitative and qualitative morphology / D. L. Eisenbrandt, R. D. Phemister // *American Journal of Anatomy*. – 1979. – Vol. 154, № 2. – P. 179–193.
316. Electrocardiographic parameters of the American Miniature Horse: Influence of age and sex / B. P. Santarosa, M. L. G. Lourenço, G. N. Dantas [et al.] // *Pesquisa Veterinaria Brasileira*. – 2016. – Vol. 36, № 6. – P. 551–558.
317. Electron microscopy and microcalorimetry of the postnatal rat heart (*Rattus norvegicus*) / C. Mühlfeld, D. Singer, N. Engelhardt [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology – A Molecular and Integrative Physiology*. – 2005. – Vol. 141, № 3. – P. 310–318.
318. Eleftheriades, M. Growth restriction and postnatal development / M. Eleftheriades, G. Creatsas, K. Nicolaidis // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2006. – Vol. 1092. – P. 319–330.
319. Embryonic development and resorption in feral nutria (*Myocastor coypus*) from Maryland / J. A. Chapman, J. C. Lanning, G. R. Willner, D. Pursley // *Mammalia*. – 1980. – Vol. 44, № 3. – P. 371–380.
320. Endocrine pancreas development at weaning in goat kids / D. Magistrelli, A. A. Aufy, S. Modena [et al.] // *Italian Journal of Animal Science*. – 2009. – Vol. 8, № 2. – P. 310–312.
321. Ermak, T. H. Large decrease in zymogen granule size in the postnatal rat pancreas / T. H. Ermak, S. S. Rothman // *Journal of Ultrastructure Research*. – 1980. – Vol. 70, № 2. – P. 242–256.

322. Estudo morfométrico de rins em felinos domésticos (*Felis catus*) / R. G. Agopian, K. P. Guimarães, R. A. Fernandes [et al.] // *Pesquisa Veterinária Brasileira*. – 2016. – Vol. 36, № 4. – P. 329–338.
323. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 18.03.1986 г.) : ETS. – № 123.
324. Evan, A. P. Ultrastructure of the developing vascular system in the puppy kidney / A. P. Evan, D. A. Hay // *The Anatomical Record*. – 1981. – Vol. 199, № 4. – P. 481–489.
325. Evansm, J. About nutria and their control / J. Evansm // *United States Bureau of Sport Fisheries and Wildlife, Resource Publication*. – 1970. – Vol. 86. – P. 1–65.
326. Exocrine ontogenies: on the development of pancreatic acinar, ductal and centroacinar cells / M. H. Cleveland, J. M. Sawyer, S. Afelik [et al.] // *Seminars in Cell and Developmental Biology*. – 2012. – Vol. 23, № 6. – P. 711–719.
327. Expression of nucleolin in pressure overload-induced cardiac hypertrophy rats / S. Yan, S. Wu, L. Sun [et al.] // *Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban - Journal of Central South University. Medical sciences*. – 2014. – Vol. 39, № 2. – P. 124–128.
328. External morphological characterization of 60-days gestation *Myocastor coypus* (Coypu) fetuses / A. E. Felipe, P. G. Masson, J. A. Rodriguez, R. H. Alzola // *International Journal of Morphology*. – 2006. – Vol. 24, № 1. – P. 71–76.
329. Factors influencing initial population establishment and habitat expansion of introduced nutrias (*Myocastor coypus*) in South Korea / S. Hong, J. Y. Kim, Y. M. Kim [et al.] // *Ecological Informatics*. – 2020. – Vol. 59. – A. 101111.

330. Farashi, A. A model to predict dispersion of the Alien Nutria, *Myocastor coypus* Molina, 1782 (Rodentia), in Northern Iran / A. Farashi, M. S. Najafabadi // *Acta Zoologica Bulgarica*. – 2017. – Vol. 69. – P. 65–70.
331. Fast and reliable sex identification in early stage of gestation in *Myocastor coypus* / P. Garcia, L. Pastout, G. Chevalier, C. Guinet // *Life Sciences*. – 2001. – Vol. 324, № 4. – P. 321–325.
332. Faulkner, C. Plasmodesmata and the symplast / C. Faulkner // *Current biology: CB*. – 2018. – Vol. 28, № 24. – P. 1374–1378.
333. Feeding activates protein synthesis in mouse pancreas at the translational level without increase in mRNA / M. D. Sans, S. H. Lee, L. G. D'Alecy, J. A. Williams // *American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2004. – Vol. 287, № 3. – P. 667–675.
334. Felipe, A. E. Observations on the fetal morphology in *Myocastor Coypus Bonariensis* (Coypu) (Rodentia, Myocastoridae) / A. E. Felipe, P. G. Masson // *Anatomia, histologia, embryologia*. – 2008. – Vol. 37, № 6. – P. 469–474.
335. Fetal growth and development of the coypu (*Myocastor coypus*): Prenatal growth, tooth eruption, and cranial ossification / K. Sone, K. Koyasu, S. Kobayashi, S. Oda // *Mammalian Biology – Zeitschrift fur Saugetierkunde*. – 2008. – Vol. 73, № 5. – P. 350–357.
336. Fetal programming in sheep: effects on pre- and postnatal development in lambs / E. D. Sartori, A. G. Sessim, D. D. Brutti [et al.] // *Journal of animal science*. – 2020. – Vol. 98, № 9. – A. skaa294.
337. Fine structural aspects of postnatal development of feline lung / M. S. Al-Tikriti, R. W. Henry, H. Eiler [et al.] // *Anatomia, Histologia, Embryologia*. – 1991. – Vol. 20, № 4. – P. 311–319.
338. Fluctuations in the level of progesterone in the peripheral blood of nutria during pregnancy / I. Jakubicka, M. Barta, J. Nitray, O. Szeleszczukova // *Veterinarni medicina*. – 1989. – Vol. 34, № 4. – P. 251–256.

339. Fluid dynamics in heart development: effects of hematocrit and trabeculation / N. A. Battista, A. N. Lane, J. Liu, L. A. Miller // *Mathematical medicine and biology: a journal of the IMA*. – 2018. – Vol. 35, № 4. – P. 493–516.
340. Foglia, M. J. Building and re-building the heart by cardiomyocyte proliferation / M. J. Foglia, K. D. Poss // *Development*. – 2016. – Vol. 143, № 5. – P. 729–740.
341. Foraging behavior of coypus *Myocastor coypus*: Why do coypus consume aquatic plants? / M. L. Guichon, V. Benitez, A. Abba [et al.] // *Acta Oecologica*. – 2003. – Vol. 24. – P. 241–246.
342. Formation of binucleated cardiac myocytes in rat heart: I. Role of actin-myosin contractile ring / F. Li, X. Wang, P. C. Bunger, A. M. Gerdes // *Journal of molecular and cellular cardiology*. – 1997. – Vol. 29, № 6. – P. 1541–1551.
343. Formation of highly organized intracellular structure and energy metabolism in cardiac muscle cells during postnatal development of rat heart / T. Anmann, M. Varikmaa, N. Timohhina [et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta – Bioenergetics*. – 2014. – Vol. 1837, № 8. – P. 1350–1361.
344. Fowden, A. L. Intra-uterine programming of the endocrine pancreas / A. L. Fowden, D. J. Hill // *British medical bulletin*. – 2001. – Vol. 60. – P. 123–142.
345. Frelin, C. Uridine phosphorylase activity during postnatal development of the rat heart / C. Frelin, O. Bonnard // *Neonatology*. – 1980. – Vol. 37, № 5-6. – P. 260–263.
346. Frequency and polymorphism of hassall's corpuscles in normal thymus of nutria (*myocastor coypus*) / V. Miclăuș, I. V. Petrescu-Mag, V. Rus [et al.] // *AACL Bioflux*. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 121–132.
347. Friis, C. Postnatal development of the pig kidney: Ultrastructure of the glomerulus and the proximal tubule / C. Friis // *Journal of Anatomy*. – 1980. – Vol. 130, № 3. – P. 513–526.

348. Functional proteomic analysis of human nucleolus / A. Scherl, Y. Coute, C. Deon [et al.] // *Molecular Biology of the Cell*. – 2002. – Vol. 13, № 11. – P. 4100–4109.
349. Gattineni, J. Developmental changes in renal tubular transport-an overview / J. Gattineni, M. Baum // *Pediatric Nephrology*. – 2015. – Vol. 30, № 12. – P. 2085–2098.
350. Gaume, X. Expression of nucleolin affects microtubule dynamics / X. Gaume, C. Place, H. Delage // *PLoS ONE*. – 2016. – Vol.11, №6. – A. e0157534.
351. Genetic diversity and population structure of nutria (*Myocastor coypus*) in South Korea / I. R. Kim, W. Choi, A. Kim [et al.] // *Animals Volume*. – 2019. – Vol. 9, № 12. – A. 1164 (a).
352. Gillooly, J. F. Nuclear DNA content varies with cell size across human cell types / J. F. Gillooly, A. Hein, R. Damiani // *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. – 2015. – Vol. 7, № 7. – A. a019091.
353. Glogowski, R. Body size and gastrointestinal morphology of nutria (*Myocastor coypus*) reared on an extensive or intensive feeding regime / R. Glogowski, W. Pérez, M. Clauss // *Journal of Animal Science*. – 2018. – Vol. 96, № 9. – P. 3728–3737.
354. Goltz, L.V. Systematization, distribution, and territories of the caudal cerebral artery on the surface of the brain in nutria (*Myocastor coypus*) / L. V. Goltz, R. C. Azambuja, R. Campos // *Pesquisa Veterinaria Brasileira*. – 2020. – Vol. 40, № 6. – P. 484–492.
355. Gomes, P.A.P. Excitability of isolated hearts from rats during postnatal development / P. A. P. Gomes, K. M. De Galvão, E. F. Mateus // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 355–360.
356. Goodwin, K. Branching morphogenesis / K. Goodwin, C. M. Nelson // *Development*. – 2020. – Vol. 147, №1 0. – A. dev184499.
357. Gosling, L. M. A simulation approach to investigating the response of a coypu population to climatic variation / L. M. Gosling, S. J. Baker, J. R. Skinner // *EPPO Bulletin*. – 1983. – Vol. 13. – P. 183–192.

358. Gosling, L. M. Age estimation of coypus (*Myocastor coypus*) from eye lens weight / L. M. Gosling, L. W. Hudson, G. C. Addison // *Journal of Applied Ecology*. – 1980. – Vol. 17. – P. 641–648.
359. Gosling, L. M. Climatic determinants of spring littering by feral coypus (*Myocastor coypus*) / L. M. Gosling // *Journal of Zoology*. – 1981. – Vol. 195. – P. 281–288.
360. Gosling, L. M. Demographic consequences of differences in the ranging behavior of male and female coypus / L. M. Gosling, S. J. Baker // *Mammals as pests*; edited by R. J. Putnam. – London : Chapman and Hall, 1989. – P. 155–167.
361. Gosling, L. M. Planning and monitoring an attempt to eradicate coypus from Britain / L. M. Gosling, S. J. Baker // *Symposia of the Zoological Society of London*. – 1987. – Vol. 58. – P. 99–113.
362. Gosling, L. M. The duration of lactation in feral coypus (*Myocastor coypus*) / L. M. Gosling // *Journal of Zoology*. – 1980. – Vol. 191. – P. 461–474.
363. Goyal, V. K. Changes with age in the human kidney / V.K. Goyal // *Experimental Gerontology*. – 1982. – Vol. 17, № 5. – P. 321–331.
364. Growth and remodeling play opposing roles during postnatal human heart valve development / P. J. A. Oomen, M. A. Holland, C. V. C. Bouten [et al.] // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – A. 1235.
365. Gruychev, G. Distribution and density of coypu (*Myocastor coypus* (molina, 1782)) in downstream of Maritsa River Southeast Bulgaria / G. Gruychev // *Forestry ideas*. – 2017. – Vol. 23, № 1 (53). – P. 77–81.
366. Guerreiro, D. Postnatal development of the pig heart / D. Guerreiro, S. C. Lennox, R. H. Anderson // *Cardiovascular Research*. – 1980. – Vol. 14, № 11. – P. 675–679.
367. Gueutin, V. Renal physiology / V. Gueutin, G. Deray, C. Isnard-Bagnis // *Bull Cancer*. – 2012. – Vol. 99, № 3. – P. 237–249.
368. Guichon, M. L. Population structure of Coypus (*Myocastor coypus*) in their region of origin and comparison with introduced populations / M. L.

Guichon, C. P. Doncaster, M. H. Cassini // *Journal of Zoology*. – 2003. – Vol. 261, № 3. – P. 265–272.

369. Guichon, M. L. Population structure of *Coypus* (*Myocastor coypus*) in their region of origin and comparison with introduced populations / M. L. Guichon, C. P. Doncaster, M. H. Cassini // *Journal of Zoology*. – 2003. – Vol. 261, № 3. – P. 265–272.

370. Guo, H. Specialized ribosomes and the control of translation / H. Guo // *Biochemical Society Transactions*. – 2018. – Vol. 46, № 4. – P. 855–869.

371. Guo, J. Transcription: the epicenter of gene expression / J. Guo // *Journal of Zhejiang University Science B*. – 2014. – Vol. 15, № 5. – P. 409–411.

372. Habitat use by coypu *Myocastor coypus* in agro-systems of the Argentinean Pampas / P. D'Adamo, M. L. Guichon, R.F. Bo, M. H. Cassini // *Acta Theriologica*. – 2000. – Vol. 45. – P. 25–33.

373. Hamasaki, N. Red blood cell function and blood storage / N. Hamasaki, M. Yamamoto // *Vox sanguinis*. – 2000. – Vol. 79, № 4. – P. 191–197.

374. Harding, R. Sustained alterations in postnatal respiratory function following sub-optimal intrauterine conditions / R. Harding // *Reproduction, Fertility and Development*. – 1995. – Vol. 7, № 3. – P. 431–441.

375. Hassunuma, R. M. Postnatal development of the Syrian golden hamster pancreas--morphological and morphometric study / R. M. Hassunuma, R. Taga // *Italian journal of anatomy and embryology - Archivio italiano di anatomia ed embriologia*. – 2002. – Vol. 107, № 1. – P. 15–27.

376. Heller, R. S. The comparative anatomy of islets / R.S. Heller // *Advances in experimental medicine and biology*. – 2010. – Vol. 654. – P. 21–37.

377. Hematology and biochemistry of aging - evidence of «anemia of the elderly» in old dogs / L. B. Radakovich, S. C. Pannone, M. P. Truelove [et al.] // *Veterinary Clinical Pathology*. – 2017. – Vol. 46, № 1. – P. 34–45.

378. Hematology and serum biochemistry of free-ranging nutria (*Myocastor coypus*) / P. E. Martino, S. M. Arauz, F. Anselmino [et al.] // *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. – 2012. – V. 43, № 2. – P. 240–247.

379. Hemoglobin is expressed in alveolar epithelial type II cells / M. Bhaskaran, H. Chen, Z. Chen, L. Liu // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2005. – Vol. 333, № 4. – P. 1348–1352.

380. Hepatic gene expression profiles in pre and postnatal stages in Pigs / J. Xiao, J. Ma, L. Jin [et al.] // *Journal of Animal and Veterinary Advances*. – 2014. – Vol. 13, № 5. – P. 297–301.

381. Hew, K. W. Postnatal anatomical-functional development of the heart: a species comparison / K. W. Hew, K. A. Keller // *Birth Defects Research Part B Developmental and Reproductive Toxicology*. – 2003. – Vol. 68, № 4. – P. 309–320.

382. High resolution three-dimensional imaging and measurement of lung, heart, liver, and diaphragmatic development in the fetal rat based on micro-computed tomography (micro-CT). / M. Markel, M. Ginzler, N. Peukert [et al.] // *Journal of Anatomy*. – 2020. – Vol. 238, № 4. – P. 1042–1054.

383. Hirawake-Mogi, H. G-patch domain-containing protein 4 localizes to both the nucleoli and Cajal bodies and regulates cell growth and nucleolar structure / H. Hirawake-Mogi, N. T. Thanh Nhan, M. Okuwaki // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2021. – Vol. 559. – P. 99–105.

384. Histomorphology and ultrastructure of pancreatic islet tissue during in vivo maturation of rat pancreas / C. P. de F. Carvalho, J. C. R. Martins, D. A. Cunha [et al.] // *Annals of Anatomy*. – 2006. – Vol. 188, № 3. – P. 221–234.

385. Hornatowska, J. Visualisation of pectins and proteins by microscopy. STFI-Packforsk report No. 87/2005. – 22 pp.

386. Hosten, A. O. BUN and creatinine / A. O. Hosten // *Clinical Methods*. – 3-rd ed. ; edited by H. K. Walker, W. D. Hall, J. W. Hurst. – Boston : Butterworths, 1990. – P. 874–878.

387. Houbracken, I. Acinar cells in the neonatal pancreas grow by self-duplication and not by neogenesis from duct cells / I. Houbracken, L. Bouwens // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – A. 12643.

388. Howell W. M. Controlled silver-staining of nucleolus organizer regions with a protective colloidal developer : a 1-step method / W. M. Howell, D. A. Black // *Experientia*. – 1980. – Vol. 36, № 8. – P. 1014–1015.
389. Hu, T. Mass-spectrometry-based lipidomics / T. Hu, J. L. Zhang // *Journal of Separation Science*. – 2018. – Vol. 41, № 1. – P. 351–372.
390. Hudlicka, O. Postnatal growth of the heart and its blood vessels / O. Hudlicka, M.D. Brown // *Journal of Vascular Research*. – 1996. – Vol. 33, № 4. – P. 266–287.
391. Human NORs, comprising rDNA arrays and functionally conserved distal elements, are located within dynamic chromosomal regions / M. van Sluis, M. O. Gailin, J. G. W. McCarter [et al.] // *Genes and Development*. – 2019. – Vol. 33. – P. 1688–1701.
392. Immunohistochemistry / M. D. Creager, J. Choi, J. D. Hutcheson, E. Aikawa // *Comprehensive biomaterials II*. 2-rd ed. : edited by P. Ducheyne – Oxford : Elsevier Ltd, 2017. – P. 387–405.
393. Impact of feeding regimens on the composition of gut microbiota and metabolite profiles of plasma and feces from Mongolian sheep / B. Wang, Y. Luo, R. Su [et al.] // *Journal of Microbiology*. – 2020. – 58, № 6. – P. 472–482.
394. Inactivation of nucleolin leads to nucleolar disruption, cell cycle arrest and defects in centrosome duplication / I. Ugrinova, K. Monier, C. Ivaldi [et al.] // *BMC Molecular Biology*. – 2007. – Vol. 8, № 66. – P. 1–16.
395. Influence of season and age on blood electrolytes in Magra rams / A. Gattani, K. K. Gupta, M. Sareen, A. Moolchandani // *Veterinary Practitioner*. – 2010. – Vol. 11, № 2. – P. 86–87.
396. Ingolia, N. T. Ribosome profiling: Global views of translation / N. T. Ingolia, J. A. Hussmann, J. S. Weissman // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. – 2019. – Vol. 11, № 5. –A. a032698.
397. Inhibition of nucleolar protein nucleolin by electroporation with anti-nucleolin antibodies results in an increase of the nucleolar size / F. Abadía-Molina,

J. Torreblanca, G. García-Herdugo, F. J. Moreno // *Biology of the Cell*. – 1998. – Vol. 90, № 4. – P. 355–361.

398. Insulin induces the phosphorylation of nucleolin. A possible mechanism of insulin-induced RNA efflux from nuclei / P. Csermely, T. Schnaider, B. Cheatham [et al.] // *Journal of Biological Chemistry*. – 1993. – Vol. 268, № 13. – P. 9747–9752.

399. Insulin metabolism and assessment of hepatic insulin extraction during liver regeneration. A study in a rat model / T. Kotsis, C. Nastos, K. Stamatis [et al.] // *Journal of Investigative Surgery*. – 2020. – Vol. 33, № 1. – P. 69–76.

400. In't Veld, P. Microscopic anatomy of the human islet of Langerhans / P. In't Veld, M. Marichal // *Advances in experimental medicine and biology*. – 2010. – Vol. 654. – P. 1–19.

401. Integrative analysis of the developing postnatal mouse heart transcriptome / J. Gan, H. J. Sonntag, M. K. Tang [et al.] // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10, № 7. – A. e0133288.

402. Interaction of nucleolin with ribosomal RNA genes and its role in RNA polymerase I transcription / R. Cong, S. Das, I. Ugrinova [et al.] // *Nucleic Acids Research*. – 2012. – Vol. 40, № 19. – P. 9441–9454.

403. Inuwa, I. M. Correlation between volume fraction and volume-weighted mean volume, and between total number and total mass of islets in post-weaning and young Wistar rats / I. M. Inuwa, A. S. El Mardi // *Journal of Anatomy*. – 2005. – Vol. 206, № 2. – P. 185–192.

404. Investigation of argyrophilic nucleolar organizing region / M. Nisari, R. Eroz, M. Nisari [et al.] // *Bratisl Lek Listy*. – 2016. – Vol. 117, № 6. – P. 345–350.

405. Ip, Y. K. Nitrogen metabolism and excretion during aestivation / Y. K. Ip, S. F. Chew // *Progress in molecular and subcellular biology*. – 2010. – Vol. 49. – P. 63–94.

406. Jain, R. Cell-cell interactions in the endocrine pancreas / R. Jain, E. Lammert // *Diabetes, obesity and metabolism*. – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 159–167.
407. Jankowiak, D. Odrębności fizjologiczne czynności nerek u cieląt w okresie neonatalnym / D. Jankowiak // *Medycyna Weterynaryjna*. – 2003. – Vol. 59, № 2. – P. 119–123.
408. Jo, Y. S. History and current status of invasive nutria and common muskrat in Korea / Y. S. Jo, J. J. Derbridge, J. T. Baccus // *Wetlands*. – 2017. – Vol. 37, № 2. – P. 363–369.
409. Kanamura, S. Fine structure and function of hepatocytes during development / S. Kanamura, K. Kanai, J. Watanabe // *Journal of Electron Microscopy Technique*. – 1990. – Vol. 14, № 2. – P. 92–105.
410. Kaneko, J. J. Clinical biochemistry of domestic animals / J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. Bruss. – 6th ed. – Amsterdam; Boston : Elsevier Academic Press, 2008. – 916 p.
411. Katomski, P. A. Catecholamine content and histology of the adrenal glands of the nutria (*Myocastor coypus*) / P. A. Katomski, F. L. Ferrante // *Comparative biochemistry and physiology. A. Comparative physiology*. – 1974. – Vol. 48, № 3. – P. 539–546.
412. Kaya, H. E. K. Trash Talk: Mammalian Proteasome Regulation at the Transcriptional Level / H. E. K. Kaya, S. K. Radhakrishnan // *Trends in Genetics*. – 2020. – Vol. 37, № 2. – P. 160–173.
413. Kern, H. F. Light and electron microscopic studies of the islets of Langerhans in Nutria (*Myocastor coypus*) with special reference to neuro-insular complexes / H. F. Kern, H. V. Hofmann, D. Kern // *Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie* – 1971. – Vol. 113, № 2. – P. 216–229.
414. Klima, K. Genetic population structure of invasive nutria (*Myocastor coypus*) in Louisiana, USA: is it sufficient for the development of eradication units? / K. Klima, S.E. Travis // *Biological Invasions*. – 2012. – Vol. 14, № 9. – P. 1909–1918.

415. Koh, D. S. Paracrine interactions within islets of Langerhans / D. S. Koh, J. H. Cho, L. Chen // *Journal of molecular neuroscience*. – 2012. – Vol. 48, № 2. – P. 429–440.

416. Kolwicz Jr, S. C. Cardiac metabolism and its interactions with contraction, growth, and survival of cardiomyocytes / S. C. Kolwicz Jr, S. Purohit, R. Tian // *Circulation research*. – 2013. – Vol. 113, № 5. – P. 603–316.

417. Komarek, J. Biochemical and hematological values in the blood of the nutria / J. Komarek // *Veterinarni medicina*. – 1983. – Vol. 28, № 6. – P. 351–355.

418. Koncentrácia niektorých minerálnych prvkov v krvi nutrií (*Myocastor coypus*) / D. Mertin, K. Süvegova, P. Flák M. Polacikova // *Poľnohospodárstvo*. – 2002. – Vol. 48, № 8. – S. 394–400.

419. Kressler, D. Driving ribosomeassembly / D. Kressler, E. Hurt, J. Bassler // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2010. – Vol. 1803, № 6. – P. 673–683.

420. Kuchar, S. Changes in the distribution of urea in body fluids during growth / S. Kuchar, E. Rybosova, I. Havassy // *Veterinárni medicína*. – 1978. – Vol. 23, № 2. – P. 121–125.

421. Labecka, S. Kształtowanie się niektórych cech użytkowania rozplodowego w zależności od wieku samic u nutrii odmiany standard i grenland / S. Labecka // *Zeszyty Naukowe AR w Szczecinie. Ser. Zootechnika XXII*. – 1986. – Vol. 120. – P. 37–41.

422. Labecka, S. Studies on the relationships between mating time and whelping and reproduction indices in nutria / S. Labecka // *Roczniki Naukowe Zootechniki*. – 1990. – Vol. 17. – P. 169–178.

423. Lapeyre, B. Nucleolin, the major nucleolar protein of growing eukaryotic cells: an unusual protein structure revealed by the nucleotide sequence / B. Lapeyre, H. Bourbon, F. Amalric // *PNAS*. – 1987. – Vol. 84, № 6. – P. 1472–1476.

424. LeBlanc, D. J. Nutria / D. J. LeBlanc // *Prevention and control of wildlife damage*. – 1994. – P. 71–80.

425. Leu, M. Characterisation of postnatal growth of the murine heart / M. Leu, E. Ehler, J. C. Perriard // *Anatomy and embryology*. – 2001. – Vol. 204, № 3. – P. 217–224.

426. Leukocytes count and profile during early postnatal ontogenesis in domestic cat: Effect of litter size and multiple paternity / A. S. Soboleva, G. S. Alekseeva, M. N. Erofeeva [et al.] // *Journal of Experimental Zoology Part A Ecological and Integrative Physiology*. – 2021. – Vol. 335, № 8. – P. 637–648.

427. Leung, P. S. Physiology of the pancreas / P. S. Leung // *Advances in experimental medicine and biology*. – 2010. – Vol. 690. – P. 13–27.

428. Liman, N. Quantitative histomorphology of liver growth in sheep at prenatal and postnatal stages / N. Liman // *Anatomia, Histologia, Embryologia*. – 1996. – Vol. 25, № 1. – P. 43–48.

429. Lipid metabolism indices in the blood serum of reproductive female polar foxes in relation to age of animals *Medycyna* / K. Burlikowska, R. Szymeczko, C. Iben [et al.] // *Weterynaryjna*. – 2008. – Vol. 64, № 7. – P. 879–882.

430. Lipidomics: Mass spectrometric and chemometric analyses of lipids / Z. Wu, G. I. Bagarolo, S. Thoröe-Boveleth, J. Jankowski // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2020. – Vol. 159. – P. 294–307.

431. Liu, Y. On the dependency of cellular protein levels on mRNA abundance / Y. Liu, A. Beyer, R. Aebersold // *Cell*. – 2016. – Vol. 165, № 3. – P. 535–550.

432. Lobetti, R. Changes in the serum urea: creatinine ratio in dogs with babesiosis, haemolytic anaemia, and experimental haemoglobinaemia / R. Lobetti // *Veterinary journal*. – 2012. – Vol. 191, № 2. – P. 253–256.

433. Macaulay, R. The role of the T cell in age-related inflammation / R. Macaulay, A. N. Akbar, S. M. Henson // *Age (Dordrecht, Netherlands)*. – 2013. – Vol. 35, № 3. – P. 563–572.

434. Maeda, Y. Transcriptional control of lung morphogenesis / Y. Maeda, V. Davé, J. A. Whitsett // *Physiological Reviews*. – 2007. – Vol. 87, № 1. – P. 219–244.
435. Mairbäur H. Oxygen transport by hemoglobin / H. Mairbäur, R. E. Weber // *Comprehensive Physiology*. – 2012. – Vol. 2, № 2. – P. 1463–1489.
436. Major nucleolar proteins shuttle between nucleus and cytoplasm / R. A. Borer, C. F. Lehner, H. M. Eppenberger, E.A. Nigg // *Cell*. – 1989. – Vol. 56, № 3. – P. 379–390.
437. Makino, S. Notes on the chromosomes of four species of small mammals / S. Makino // *Journal of the faculty of science Hokkaido University Series VI. Zoology*. – 1948. – Vol. 9, № 4. – P. 345–357.
438. Mal, G.S. Functional platelet activity during ontogeny in rats / G. S. Mal, S. Y. Zavalishina // *Indian Journal of Public Health Research and Development*. – 2019. – Vol. 10, № 8. – P. 1915–1919.
439. Mao, Y. Systems morphodynamics: understanding the development of tissue hardware / Y. Mao, J. B. Green // *Philosophical Transactions: Biological Sciences*. – 2017. – Vol. 372, № 1720. – P. 1–4.
440. Margiana, R. Microscopic study of the lungs of sprague-dawley rats from various ages of postnatal and aging periods / R. Margiana, I. K. Liem, J. A. Pawitan // *Journal of Biological Sciences*. – 2015. – Vol. 15, № 2. – P. 74–82.
441. Maric, C. Embryonic and postnatal development ratrenal interstitium / C. Maric, G. B. Ryan, D. Alcorn // *Anatomy and Embryology*. – 1997. – Vol. 195, № 6. – P. 503–514.
442. Marino, D. J. Absolute and relative organ weight trends in B6C3F1 mice / D. J. Marino // *Journal of toxicology and environmental health. Part A*. – 2012. – Vol. 75, № 3. – P. 148–169.
443. Masiuk, M. Nucleolin-characteristics of protein and its role in biology of cancers and viral infections / M. Masiuk // *Advances in Cell Biology*. – 2008. – Vol. 35. – P. 1–19.

444. Matthews, D. A. Adenovirus protein V induces redistribution of nucleolin and B23 from nucleolus to cytoplasm / D. A. Matthews // *Journal of Virology*. – 2001. – Vol. 75, № 2. – P. 1031–1038.
445. Maturation of a 100 kDa protein associated with preribosomes in Chinese hamster ovary cells / H. M. Bourbon, B. Bugler, M. Caizergues-Ferrer [et al.] // *Molecular Biology Reports*. – 1983. – Vol. 9. – P. 39–47.
446. McCool M. A. MicroRNAs and long non-coding RNAs as novel regulators of ribosome biogenesis / M. A. McCool, C. J. Bryant, S. J. Baserga // *Biochemical Society Transactions*. – 2020. – Vol. 48, № 2. – P. 595–612.
447. McEvoy, R. C. Changes in the volumes of the A-, B-, and D-cell populations in the pancreatic islets during the postnatal development of the rat / R. C. McEvoy // *Diabetes*. – 1981. – Vol. 30, № 10. – P. 813–817.
448. McKean, T. Cardiovascular adjustments to laboratory diving in beavers and nutria / T. McKean // *American journal of physiology*. – 1982. – Vol. 242, № 5. – P. 434–440.
449. McStay, B. The epigenetics of rRNA genes: From molecular to chromosome biology / B. McStay, I. Grummt // *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. – 2008. – Vol. 24. – P. 131–157.
450. Metabolic profiling in blastocoel fluid and blood plasma of diabetic rabbits / M. Schindler, S. M. Pendzialek, K. Grybel [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 3. – A. 919.
451. Metabolic regulation of pre- and postnatal growth / B. Koletzko, F. F. Kirchberg, C. Hellmuth [et al.] // *Nestle Nutrition Institute Workshop Series*. – 2018. – Vol. 89. – P. 79–91.
452. Metabolomics evidences plasma and serum biomarkers differentiating two heavy pig breeds / S. Bovo, G. Mazzoni, G. Galimberti [et al.] // *Animal*. – 2016. – Vol. 10, № 10. – P. 1741–1748.
453. Meyer, D. J. *Veterinary laboratory medicine: interpretation and diagnosis* / D. J. Meyer, J. W. Harvey. – 3rd ed. – St. Louis, Missouri : Saunders, 2004. – 351 pp.

454. Meyer, J. Diurnal activity patterns of coypu in an urban habitat / J. Meyer, N. Klemann, S. Halle // *Acta Theriologica*. – 2005. – Vol. 50, № 2. – P. 207–221.
455. Mineral metabolism in growing cats: Changes in the values of blood parameters with age / C. Pineda, E. Aguilera-Tejero, F. Guerrero [et al.] // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. – 2013. – Vol. 15, № 10. – P. 866–871.
456. Minton, K. Neutrophils hit reverse in ageing / K. Minton // *Nature reviews. Immunology*. – 2021. – Vol. 21, № 7. – P. 408–409.
457. Mischke, R. Influence of age on myelogram in dogs / R. Mischke, L. Busse, H.J. Schubert // *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. – 2002. – Vol. 115, № 7-8. – P. 288–296.
458. Modeling the geographic distribution of *Myocastor coypus* (Mammalia, Rodentia) in Brazil: establishing priority areas for monitoring and an alert about the risk of invasion / A. D. Pereira, J. R. P. Adelino, D. A. Z. Garcia [et al.] // *Studies on Neotropical Fauna and Environment*. – 2020. – Vol. 55, № 2. – P. 139–148.
459. Molecular basis of sequence-specific recognition of pre-ribosomal RNA by nucleolin / F. H. T. Allain, P. Bouvet, T. Dieckmann, J. Feigon // *EMBO Journal*. – 2000. – Vol. 19, № 24. – P. 6870–6881.
460. Molecular investigation of age-related changes in mouse endocrine pancreas / R. Perfetti, Y. Wang, A.R. Shuldiner, J. M. Egan // *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. – 1996. – Vol. 51, № 5. – P. 331–336.
461. Morphological aspects of in vivo cleavage in *Myocastor coypus* (coypu) / A. E. Felipe, M. T. Teruel, J. A. Cabodevila, S. S. Callejas // *Anatomia, histologia, embryologia*. – 2004. – Vol. 33, № 2. – P. 75–80.
462. Morphometric examination of the equine adult and foal lung / L. Johnson, J. B. Montgomery, J. P. Schneider [et al.] // *Anatomical Record*. – 2014. – Vol. 297, № 10. – P. 1950–1962.

463. Mubiru, J. N. Comparison of growth and development of the exocrine pancreas in pigs and rats during the immediate postnatal period / J. N. Mubiru, R. J. Xu // *Comparative Biochemistry and Physiology – A Molecular and Integrative Physiology*. – 1998. – Vol. 120, № 4. – P. 699–703.

464. Multifaceted nucleolin protein and its molecular partners in oncogenesis / I. Ugrinova, M. Petrova, M. Chalabi-Dchar, P. Bouvet // *Advances in protein chemistry and structural biology*. – 2018. – Vol. 111. – P. 133–164.

465. Murphy, W. G. The sex difference in haemoglobin levels in adults - mechanisms, causes, and consequences / W. G. Murphy // *Blood reviews*. – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 41–47.

466. Musch, W. Age-related increase in plasma urea level and decrease in fractional urea excretion: clinical application in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone / W. Musch, L. Verfaillie, G. Decaux // *Clinical journal of the American society of nephrology*. – 2006. – № 5. – P. 909–914.

467. *Myocastor coypus* / C. A. Woods, L. Contreras, G. Willner-Chapman, H. P. Whidden // *Mammalian Species*. – 1992. – Vol. 398. – P. 1–8.

468. Nakakuki, S. Bronchial tree, lobular division and blood vessels of the nutria (*Myocastor coypu*) lung-evidence for the individual nature of the bronchioles in the upper and middle lobes / S. Nakakuki // *Kaibogaku zasshi. Journal of anatomy*. – 1994. – Vol. 69, № 6. – P. 742–750.

469. Nemeček, T. Effect of sex on growth, biochemical and haematological parameters of blood, carcass value and meat quality in nutrias (*Myocastor coypus*) / T. Nemeček, E. Tumorová, D. Chodovár // *Czech Journal of Animal Science*. – 2019. – Vol. 64, № 4. – P. 166–173.

470. Němeček, T. Growth, carcass value and blood biochemical parameters of czech genetic resources of nutria (*Myocastor coypus*) / T. Němeček, E. Tumorová, D. Chodová // *Journal of Central European Agriculture*. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 108–118.

471. New perspectives of physiological and pathological functions of nucleolin (NCL) / W. Jia, Z. Yao, J. Zhao [et al.] // *Life Sciences*. – 2017. – Vol. 186. – P. 1–10.

472. Nguyen, H. G. Polyploidy: mechanisms and cancer promotion in hematopoietic and other cells / H. G. Nguyen, K. Ravid // *Advances in experimental medicine and biology*. 2010. – Vol. 676. – P. 105–122.

473. Non-model species deliver a non-model result: Nutria female fetuses neighboring males in utero have lower testosterone / R. Fishman, Y. Vortman, U. Shanas, L. Koren // *Hormones and Behavior*. – 2019. – Vol. 111. – P. 105–109.

474. Nuclear functions of nucleolin through global proteomics and interactomic approaches / A. Salvetti, Y. Couté, A. Epstein [et al.] // *Journal of Proteome Research*. – 2016. – Vol. 15, № 5. – P. 1659–1669.

475. Nucleolin functions in nucleolus formation and chromosome congression / N. Ma, S. Matsunaga, H. Takata [et al.] // *Journal of cell science*. – 2007. – Vol. 120, № 12. – P. 2091–2105.

476. Nucleolin is a histone chaperone with FACT-like activity and assists remodeling of nucleosomes / D. Angelov, V. A. Bondarenko, S. Almagro [et al.] // *The EMBO journal*. – 2006. – Vol. 25, № 8. – P. 1669–1679.

477. Nucleolin is regulated both at the level of transcription and translation / K. Bicknell, G. Brooks, P. Kaiser [et al.] // *Biochemical and biophysical research communications*. – 2005. – Vol. 332, № 3. – P. 817–822.

478. Nucleolin maintains embryonic stem cell self-renewal by suppression of p53 protein-dependent pathway / A. Yang, G. Shi, C. Zhou [et al.] // *The Journal of biological chemistry*. – 2011. – Vol. 286, № 50. – P. 43370–43382.

479. Nucleolin, a major conserved multifunctional nucleolar phosphoprotein of proliferating cells / F. J. Medina, F. González-Camacho, A. I. Manzano [et al.] // *Journal of Applied Biomedicine*. – 2010. – Vol. 8, № 3. – P. 141–150.

480. Nussey, S. *Endocrinology: An Integrated Approach* / S. Nussey, S. Whitehead. – London, UK Oxford : BIOS Scientific Publishers, 2001. – 358 p.

481. Nutria (*Myocaster coypus*) in Louisiana / J. Baroch, M. Hafnery, T. L. Brown [et al.]. – Wellington : Genesis Laboratories, 2002. – 155 p.
482. Ontogeny of glucagon messenger RNA in the rat pancreas / S. L. C. Jin, M. A. Hynes, J. G. Simmons [et al.] // *Histochemistry*. – 1992. – Vol. 97, № 5. – P. 431–438.
483. Ontogeny of hepatic energy metabolism genes in mice as revealed by RNA-sequencing / H. J. Renaud, Y. J. Cui, H. Lu [et al.] // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, № 8. – A. e104560.
484. Ontogeny, postnatal development and ageing of endocrine pancreas in *Bubalus bubalis* / C. Lucini, L. Castaldo, O. Lai, G. De Vico // *Journal of anatomy*. – 1998. – Vol. 192, № 3. – P. 417–424.
485. Osman, T.E.A. Effects of age and lactation on some biochemical constituents of camel blood in Saudi Arabia / T. E. A. Osman, K. A. Ai-Busadah // *Journal of Camel Practice and Research*. – 2000. – Vol. 7, № 2. – P. 149–152.
486. Owsley, W. F. Effects of age and diet on the development of the pancreas and the synthesis and secretion of pancreatic enzymes in the young pig / W. F. Owsley, D. E. Orr Jr., L. F. Tribble // *Journal of animal science*. – 1986. – Vol. 63, № 2. – P. 497–504.
487. Pancreatic exocrine secretion during the first days after weaning in pigs / D. Rantzer, P. Kiela, M. J. Thaela [et al.] // *Journal of Animal Science*. – 1997. – Vol. 75, № 5. – P. 1324–1331.
488. Pandey, V. Influence of age on the blood metabolites of the goat / V. Pandey, M. Sareen // *Indian Veterinary Journal*. – 2007. – Vol. 84, № 3. – P. 249–251.
489. Parker, J. Morphogens, nutrients, and the basis of organ scaling / J. Parker // *Evolution and development*. – 2011. – Vol. – Vol. 13, № 3. – P. 304–314.
490. Particular disposal of muscular component in prostate of nutria (*Myocaster coypus*, Rodentia, Myocastoridae) / V. Miclăuș, I.V. Petrescu-Mag, A.Mihalca [et al.] // *ACL Bioflux*. – 2009. – T. 2, № 4. – P. 401–406.

491. Pérez, W. Anatomical description of the liver, hepatic ligaments and omenta in the coypu (*Myocastor coypus*) / W. Pérez, M. Lima // *International journal of morphology*. – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. 61–64.
492. Pérez, W. Gross anatomy of the intestine and its mesentery in the nutria (*Myocastor coypus*) / W. Pérez, M. Lima, A. Bielli // *Folia Morphologica*. – 2008. – Vol. 67, № 4. – P. 286–291.
493. Periconceptual events perturb postnatal growth regulation in sheep / A. L. Jaquier, M. H. Oliver, F. H. Bloomfield, J. E. Harding // *Pediatric Research*. – 2011. – Vol. 70, № 3. – P. 261–266.
494. Peripheral leukocyte populations and oxidative stress biomarkers in aged dogs showing impaired cognitive abilities / P. Mongillo, D. Bertotto, E. Pitteri [et al.] // *Age* (Dordrecht, Netherlands). – 2015. – Vol. 37, № 3. – A. 9778.
495. Persson, S. G. B. Total blood volume in the normally performing standardbred trotter: Age and sex variations / S. G. B. Persson, P. Funkquist, G. Nyman // *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine*. – 1996. – Vol. 43, № 1. – P. 57–64.
496. Persson, P. B. Transcription / P. B. Persson, M. Mueller // *Acta Physiologica (Oxf)*. – 2015. – Vol. 215, № 4. – P. 159–160.
497. Physiological features of platelets in aging outbred rats / N. V. Vorobyeva, S. Y. Zavalishina, G. S. Mal [et al.] // *Indian Journal of Public Health Research and Development*. – 2019. – Vol. 10, № 8. – P. 1925–1929.
498. Pibiri, M. Liver regeneration in aged mice: new insights / M. Pibiri // *Aging (Albany NY)*. – 2018. – Vol. 10, № 8. – P. 1801–1824.
499. Plasma amino acid and whole blood taurine concentrations in cats eating commercially prepared diets / C. R. Heinze, J. A. Larsen, P. H. Kass, A. J. Fascetti // *American Journal of Veterinary Research*. – 2009. – Vol. 70, № 11. – P. 1374–1382.
500. Politz, J. C. Signal recognition particle RNA localization within the nucleolus differs from the classical sites of ribosome synthesis / J. C. Politz, L. B.

Lewandowski, T. Pederson // *Journal of Cell Biology*. – 2002. – Vol. 159, № 3. – P. 411–418.

501. Posont, R. J. Postnatal Nutrient Repartitioning due to Adaptive Developmental Programming / R. J. Posont, D. T. Yates // *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*. – 2019. – Vol. 35, № 2. – P. 277–288.

502. Postnatal development of circulating cholecystokinin and secretin, pancreatic growth, and exocrine function in guinea pigs / C. S. Joekel, M. K. Herrington, J. A. Vanderhoof, T. E. Adrian // *International Journal of Pancreatology*. – 1993. – Vol. 13, № 1. – P. 1–13.

503. Postnatal development of mouse heart: Formation of energetic microdomains / J. Piquereau, M. Novotova, D. Fortin [et al.] // *Journal of Physiology*. – 2010. – Vol. 588, № 13. – P. 2443–2454.

504. Postnatal development of phospholipids and their fatty acid profile in rat heart / F. Novák, E. Tvrzická, B. Hamplová [et al.] // *Molecular and Cellular Biochemistry*. – 2006. – Vol. 293, № 1-2. – P. 23–33.

505. Postnatal development of the exocrine pancreas in suckling goat kids / V. Lopez, E. Martínez-Victoria, M. D. Yago [et al.] // *Archives of Physiology and Biochemistry*. – 1997. – Vol. 105, № 2. – P. 210–215.

506. Postnatal development of the gastrointestinal system: a species comparison / K. Walthall, G. D. Cappon, M. E. Hurtt, T. Zoetis // *Birth defects research. Part B, Developmental and reproductive toxicology*. – 2005. – Vol. 74, № 2. – P. 132–156.

507. Postnatal exocrine pancreas growth by cellular hypertrophy correlates with a shorter lifespan in mammals / S. Anzi, M. Stolovich-Rain, A. Klochandler [et al.] // *Developmental cell*. – 2018. – Vol. 45, № 6. – P. 726–737.

508. Postnatal growth of lung parenchyma in the piglet: Morphometry correlated with mechanics / A. L. Mansell, M. H. Collins, E. Johnson, J. Gil // *The Anatomical Record*. – 1995. – Vol 241, № 1. – P. 99–104.

509. Postnatal growth of the sheep lung: A morphometric study / P. Davies, L. Reid, G. Lister, B. Pitt // *The Anatomical Record*. – 1988. – Vol. 220, № 3. – P. 281–286.
510. Postnatal growth of tracheobronchial airways of Sprague-Dawley rats / D. Lee, P. K. Srirama, C. Wallis, A. S. Wexler // *Journal of Anatomy*. – 2011. – Vol. 218, № 6. – P. 717–725.
511. Post-natal maturation of acinar cells of the guinea pig pancreas: An ultrastructural morphometric study / G. F. De Assis, T. M. Cestari, A. Sesso, R. Taga // *Journal of Veterinary Medicine Series C: Anatomia Histologia Embryologia*. – 2003. – Vol. 32, № 1. – P. 36–41.
512. Postnatal sequential changes in islet morphology and insulin secretion of normal hamsters / L. Massa, H. Del Zotto, C. L. A. Gómez Dumm, J. J. Gagliardino // *Pancreas*. – 1997. – Vol. 14, № 1. – P. 58–64.
513. Postnatal β -cell maturation is associated with islet-specific microRNA changes induced by nutrient shifts at weaning / C. Jacovetti, S. J. Matkovich, A. Rodriguez-Trejo [et al.] // *Nature Communications*. – 2015. – Vol. 6 – A. 8084.
514. Postnatal, ontogenic liver growth accomplished by biliary/oval cell proliferation and differentiation / A. Szücs, S. Paku, E. Sebestyén [et al.] // *PLoS ONE*. – 2020. – Vol. 15, № 5. – A. e0233736.
515. Post-prandial dynamics of macro elements in the blood and rumen liquor of buffalo calves under four feeding regimes / S. Iqbal, O. Aarif, Z. A. Pampoori, D. Hasin // *Indian Journal of Animal Research*. – 2016. – Vol. 50, № 4. – P. 518–522.
516. Pre-implantational timetable of embryonal development of *Myocastor coypus* (Coypu) / A. E. Felipe, M. T. Teruel, J. A. Cabodevila, S. S. Callejas // *Reproduction, nutrition, development*. – 2002. – Vol. 42, № 1. – P. 15–24.
517. Preisig, R. Choleresis and bile pigment excretion in the nutria / R. Preisig, C. E. Cornelius // *The Cornell veterinarian*. – 1981. – Vol. 71, № 1. – P. 26–33.

518. Prenatal programming of postnatal development in the pig / G. R. Foxcroft, W. T. Dixon, M. K. Dyck [et al.] // Society of Reproduction and Fertility supplement. – 2009. – Vol. 66. – P. 213–231.

519. Profiling analysis of long non-coding RNAs in early postnatal mouse hearts / X. Sun, Q. Han, H. Luo [et al.] // Scientific reports. – 2017. – Vol. 7. – A. 43485.

520. Protein acetylation in cardiac aging / A. Francois, A. Canella, L. M. Marcho, M. S. Stratton // Journal of molecular and cellular cardiology. – 2021. – Vol. – 157. – P. 90–97.

521. Proteolytische aktivität der lysosomalen enzyme in der leber wachsender mäuse / M. Schmidt, T. Król, U. Renne, L. Panicke // Archiv für Tierzucht. – 2000. – Vol. 43, № 4. – P. 363–374.

522. Puelles, V. G. Postnatal podocyte gain: Is the jury still out / V. G. Puelles, M. J. Moeller // Seminars in Cell and Developmental Biology. – 2019. – Vol. 91. – P. 147–152.

523. Quantitative lipidomic analysis of mouse lung during postnatal development by electrospray ionization tandem mass spectrometry / S. Karnati, V. Garikapati, G. Liebisch [et al.] // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13, № 9. – A. e0203464.

524. Quantitative urinalysis in healthy Beagle puppies from 9 to 27 weeks of age / I. F. Lane, D. H. Shaw, S. A. Burton, A. W. Donald // American Journal of Veterinary Research. – 2000. – Vol. 61, № 5. – P. 577–581.

525. Recovery of shape and size in a developing organ pair / A. A. Green, K. R. Mosaliganti, I. A. Swinburne [et al.] // Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists. – 2017. – Vol. 246, № 6. – P. 451–465.

526. Recruitment of podocytes from glomerular parietal epithelial cells / D. Appel, D. B. Kershaw, B. Smeets [et al.] // Journal American Society Nephrolog. – 2009. – Vol. 20, № 2. – P. 333–343.

527. Reduction of the argyrophilic nucleolar organizing region associated protein synthesis with age in buccal epithelial cells of healthy individuals / B. Selvi, H. Demirtas, R. Eroz, N. Imamoglu // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2015, – Vol. 27, № 2. – P. 201–208.

528. Reference intervals and age-related changes for venous biochemical, hematological, electrolytic, and blood gas variables using a point of care analyzer in 68 puppies / M. A. O'Brien, M. A. McMichael, K. Le Boedec, G. Lees // *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. – 2014. – Vol. 24, № 3. – P. 291–301.

529. Reinhart, W. H. Erythrocyte sedimentation rate-more than an old fashion? / W. H. Reinhart // *Therapeutische Umschau. Revue thérapeutique*. – 2006. – Vol. 63, № 1. – P. 108–112.

530. Relatedness and social organization of coypus in the Argentinean pampas / J. I. Tunez, M. L. Guichón, D. Centrón [et al.] // *Molecular Ecology*. – 2009. – Vol. 18. – P. 147–155.

531. Reproductive biology of the coypu, *Myocastor coypus* (Rodentia: Myocastoridae) in western Japan / R. Iori, Y. Gunji, M. Hishinuma [et al.] // *Zoologia*. – 2013. – Vol. 30. – P. 130–134.

532. Residual feed intake and blood variables in young Nellore cattle / C. F. Nascimento, R. H. Branco, S. F. Bonilha [et al.] // *Journal of animal science*. – 2015. – Vol. 93, № 3. – P. 1318–1326.

533. RNA-recognition motifs and glycine and arginine-rich region cooperatively regulate the nucleolar localization of nucleolin / M. Okuwaki, A. Saotome-Nakamura, M. Yoshimura [et al.] // *The Journal of Biochemistry*. – 2021. – Vol. 169, № 1. – P. 87–100.

534. Saadoun, A. A review of productive parameters, nutritive value and technological characteristics of farmed nutria meat (*Myocastor coypus*) / A. Saadoun, M. C. Cabrera // *Meat Science*. – 2019. – Vol. 148. – P. 137–149.

535. Sámel, M. The development of lipid metabolism. Changes in the level of fatty acids in serum during postnatal ontogenesis in the rat / M. Sámel, R. Pullmann // *Bratislavské lekárske listy*. – 1993. – Vol. 94, № 7. – P. 361–365.

536. Sans, M. D. Translational control of protein synthesis in pancreaticacinar cells / M. D. Sans, J. A. Williams // *International Journal of Gastrointestinal Cancer*. – 2002. – Vol.31, № 1-3. – P. 107–115.

537. Schaer, M. Therapeutic approach to electrolyte emergencies / M. Schaer // *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. – 2008. – Vol. 38, № 3. – P. 513–533.

538. Schmucker, D. L. Aging and the liver: an update / D. L. Schmucker // *The Journals of Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. – 1998. – Vol. 53, № 5. – P. 315–320.

539. Sedmera, D. Function and form in the developing cardiovascular system / D. Sedmera // *Cardiovascular research*. – 2011. – Vol. 91, № 2. – P. 252–259.

540. Senescent cells in rabbit, nutria and chinchilla testes - Results from histochemical and immunohistochemical studies / K. Lustofin, P. Niedbala, P. Pawlicki [et al.] // *Animal Reproduction Science*. – 2021. – Vol. 226. – A. 106701.

541. Serum bilirubin is negatively associated with white blood cell count / L. Zhang, C. Zhang, Z. Meng [et al.] // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2019. – Vol. 74. – A. e775.

542. Sex steroids effects on the endocrine pancreas / S. Morimoto, A. Morales, E. Zambrano, C. Fernandez-Mejia // *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. – 2010. – Vol. 122, № 4. – P. 107–113.

543. Seymour, P. A. Fission of pancreatic islets during postnatal growth of the mouse / P. A. Seymour, W. R. Bennett, J. M. W. Slack // *Journal of Anatomy*. – 2004. – Vol. 204, № 2. – P. 103–116.

544. Morphological and functional activity dynamics of blood lymphocytes in large white breed pigs in postnatal ontogenesis and during pregnancy / V. S. Skripkin, A. N. Kvochko, A. I. Sidelnikov [et al.] // *IOP Conference series: Earth and environmental science*. – 2021. – Vol. 852. – C. 012100.

545. Shamma, S. L. Mechanistic roles of protein disorder within transcription / S. L. Shamma // *Current Opinion in Structural Biology*. – 2017. – Vol. 42. – P. 155–161.
546. Sheshadri, P. Antimicrobial properties of hemoglobin / P. Sheshadri, J. Abraham // *Immunopharmacology and immunotoxicology*. – 2012. – Vol. 34, № 6. – P. 896–900.
547. Signal transduction in ribosome biogenesis: A recipe to avoid disaster / M. Piazzzi, A. Bavelloni, A. Gallo [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – Vol. 20, № 11. – A. 2718.
548. Singh, R. Macromineral status of buffaloes (*Bubalus bubalis*) and fodders from Jammu / R. Singh, R. Singh, T. Kumar // *Indian Journal of Animal Sciences*. – 2011. – Vol. 81, № 5. – P. 95–98.
549. Single-nucleus transcriptomic survey of cell diversity and functional maturation in postnatal mammalian hearts / P. Hu, J. Liu, J. Zhao [et al.] // *Genes and development*. – 2018. – Vol. 32, № 19-20. – P. 1344–1357.
550. Slack, J. M. Developmental biology of the pancreas / J. M. Slack // *Development*. – 1995. – Vol. 121, № 6. – P. 1569–1580.
551. Slavin, B. G. Age-related immunohistochemical studies of A and D cells in pancreatic islets of C57BL/6J mice / B. G. Slavin, S. P. Lerner // *The Anatomical Record*. – 1990. – Vol. 228, № 1. – P. 53–57.
552. Spector, D. A. Dietary protein affects urea transport across rat urothelia / D. A. Spector, J. Deng, K. J. Stewart // *American journal of physiology. Renal physiology*. – 2012. – Vol. 303, № 7. – P. 944–953.
553. Speller, A. M. Tubulo vascular relationships in the developing kidney / A. M. Speller, D. B. Moffat // *Journal of Anatomy*. – 1977. – Vol. 123, № 2. – P. 487–500.
554. Sperling, S. Transcriptional regulation at a glance / S. Sperling // *BMC Bioinformatics*. – 2007. – Vol. 8. – A. S2.

555. Stark, H. Comparison of various approaches to calculating the optimal hematocrit in vertebrates / H. Stark, S. Schuster // *Journal of applied physiology*. – 2012. – Vol. 113, № 3. – P. 355–367.

556. Steinhardt, M. Biochemische variablen und mineralstoffe im blut nicht trächtiger jungrinder während der weidehaltung. Einflüsse durch rasse, alter und körpermasse / M. Steinhardt, H. H. Thielscher // *Tierärztliche Umschau*. – 2006. – 61, № 8. – P. 428–434.

557. Structure and epigenetics of nucleoli in comparison with non-nucleolar compartments / E. Bártová, A. H. Horáková, R. Uhlířová [et al.] // *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. – 2010. – Vol. 58, № 5. – P. 391–403.

558. Structure and functions of nucleolin / H. Ginisty, H. Sicard, B. Roger, P. Bouvet // *Journal of cell science*. – 1999. – Vol. 112, № 6. – P. 761–772.

559. Study on the expression and roles of nucleolin in cardiac injury in septic mice / B. Jiang, P. Liang, Y. Tang [et al.] // *National Medical Journal of China*. – 2019. – Vol. 99, № 1. – P. 57–61.

560. Sukswai, N. Immunohistochemistry Innovations for Diagnosis and Tissue-Based Biomarker Detection / N. Sukswai, J. D. Khoury // *Current Hematologic Malignancy Reports*. – 2019. – Vol. 14, № 5. – P. 368–375.

561. Surface nucleolin participates in both the binding and endocytosis of lactoferrin in target cells / D. Legrand, K. Vigie, E.A. Said [et al.] // *European Journal of Biochemistry*. – 2004. – Vol. 271, № 2. – P. 303–317.

562. Systemic regulation of bilirubin homeostasis: Potential benefits of hyperbilirubinemia / R. Fujiwara, M. Haag, E. Schaeffeler [et al.] // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67, № 4. – P. 1609–1619.

563. Systems proteomics of cardiac chromatin identifies nucleolin as a regulator of growth and cellular plasticity in cardiomyocytes / E. Monte, K. Mouillesseaux, H. Chen [et al.] // *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. – 2013. – Vol. 305, № 11. – P. H1624–H1638.

564. The cell surface expressed nucleolin is a glycoprotein that triggers calcium entry into mammalian cells / M. E. Losfeld, D. E. Khoury, P. Mariot [et al.] // *Experimental cell research*. – 2009. – Vol. 315, № 2. – P. 357–369.

565. The development and plasticity of alveolar type 1 cells / J. Yang, B.J. Hernandez, D. Martinez [et al.] // *Development*. – 2016. – Vol. 143, № 1. – P. 54–65.

566. The effect of age and gender on blood haematological and serum biochemical parameters in Žemaitukai horses / Z. Mikniene, K. Maslauskas, S. Kerziene [et al.] // *Veterinarija ir Zootechnika*. – 2014. – Vol. 65, № 87. – P. 37–43.

567. The effect of aging on the bone healing properties of blood plasma / F. S. Al-Hamed, R. Rodan, J. L. Ramirez-Garcialuna [et al.] // *Injury*. – 2021. – Vol. 52, № 7. – P. 109.

568. The effects of age and gender on plasma levels of 63 cytokines / A. Larsson, L. Carlsson, T. Gordh [et al.] // *Journal of immunological methods*. – 2015. – Vol. 425. – P. 58–61.

569. The effects of age and reproductive status on serum and blood parameters in merino breed sheep / A. J. Alonso, R. De Teresa, M. García [et al.] // *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine*. – 1997. – Vol. 44, № 4. – P. 223–231.

570. The influence of increased protein content in the diet on renal functions in calves / W.F. Skrzypczak, M. Ozgo, K. Janus [et al.] // *Acta Veterinaria Brno*. – 1996. – Vol. 65, № 2. – P. 115–121.

571. The multifunctional nucleolus / F. M. Boisvert, S. van Koningsbruggen, J. Navascués, A. I. Lamond // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. – 2007. – Vol. 8, № 7. – P. 574–585.

572. The multiple functions of hemoglobin / B. Giardina, I. Messana, R. Scatena, M. Castagnola // *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. – 1995. – Vol. 30, № 3. – P. 165–196.

573. The new (dis)order in RNA regulation / A. I. Järvelin, M. Noerenberg, I. Davis, A. Castello // *Cell Communication and Signaling*. – 2016. – Vol. 14, № 9. – P. 1–22.

574. The partitioning of food resources between two rodents in the subtropical region of southern Brazil / F. P. Espinelli, F. Corrêa, E. P. Colares, I. G. Colares // *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. – 2017. – Vol. 89, № 1. – P. 191–202.

575. The postnatal growth of the β -cell mass in pigs / T. Bock, A. Kyhnel, B. Pakkenberg, K. Buschard // *Journal of Endocrinology*. – 2003. – Vol. 179, № 2. – P. 245–252.

576. The potential current distribution of the coypu (*Myocastor coypus*) in Europe and climate change induced shifts in the near future / A. Schertler, W. Rabitsch, D. Moser [et al.] // *NeoBiota*. – 2020. – Vol. 58. – P. 129–160.

577. The relationship of plasma urea nitrogen with growth traits and age at first estrus in gilts / C. A. Lents, L. A. Rempel, J. Klindt [et al.] // *Journal of animal science*. – 2013. – Vol. 91, № 7. – P. 3137–3142.

578. The role of endothelin system in renal structure and function during the postnatal development of the rat kidney / M. F. A. Borghese, M. C. Ortiz, S. Balonga [et al.] // *PLoS ONE*. – 2016. – Vol. 11, № 2. – A. e0148866.

579. The shared genomic architecture of human nucleolar organizer regions / I. Floutsakou, S. Agrawal, T. T. Nguyen [et al.] // *Genome Research*. – 2013. – Vol. 23. – P. 2003–2012.

580. Thyroid hormone action in postnatal heart development / M. Li, S. E. Iismaa, N. Naqvi [et al.] // *Stem Cell Research*. – 2014. – Vol. 13, № 3. – P. 582–591.

581. Tibbits, G. F. Ontogeny of excitation-contraction coupling in the mammalian heart / G. F. Tibbits, L. Xu, F. Sedarat // *Comparative biochemistry and physiology. Part A, Molecular and integrative physiology*. – 2002. – Vol. 132, № 4. – P. 691–698.

582. Timchenko, N. A. Aging and liver regeneration / N. A. Timchenko // Trends in Endocrinology and Metabolism. – 2009. – Vol. 20, № 4. – P. 171–176.
583. Trefts, E. The liver / E. Trefts, M. Gannon, D. H. Wasserman // Current Biology. – 2017. – Vol. 27, № 21. – P. 1147–1151.
584. Tsekrekou, M. The nucleolus: In genome maintenance and repair / M. Tsekrekou, K. Stratigi, G. Chatzinikolaou // International Journal of Molecular Sciences. – 2017. – Vol. 18, № 7. – A. 1411.
585. Untersuchungen zur altersabhängigkeit hämatologischer und blutchemischer meßgrößen bei gesunden schafflämmern - Ein beitrag zur definition von referenzwerten beim schaf / K. Bickhardt, D. Dudziak, M. Ganter, P. Henze // Deutsche Tierärztliche Wochenschrift. – 1999. – Vol. 106, № 10. – P. 445–451.
586. Verhoeff, K. Cardiopulmonary physiology: why the heart and lungs are inextricably linked / K. Verhoeff, J.R. Mitchell // Advances in physiology education. – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 348–353.
587. Vidić, B. Morphometric analysis of the remodeling of the rat pulmonary epithelium during early postnatal development / B. Vidić, P. H. Burri // The Anatomical Record. – 1983. – Vol. 207, № 2. – P. 317–324.
588. Vollmer, J. Growth and size control during development / J. Vollmer, F. Casares, D. Iber // Open Biology. – 2017. – Vol. 7, № 11. – A. 170190.
589. Vorobyeva N.V. Functional activity of platelets in new-born calves of black-marked breed / N. V. Vorobyeva, I. N. Medvedev // Bulgarian Journal of Agricultural Science. – 2019. – Vol. 25, № 3. – P. 570–574.
590. Wade, J. T. The transition from transcriptional initiation to elongation / J. T. Wade, K. Struhl // Current Opinion in Genetics and Development. – 2008. – Vol. 18, № 2. – P. 130–136.
591. Wang, X. Protein quality control and degradation in cardiomyocytes / X. Wang, H. Su, M. J. Ranek // Journal of molecular and cellular cardiology. – 2008. – Vol. 45, № 1. – P. 11–27.

592. Warkentin, M. J. Observations on the behavior and ecology of the nutria in Louisiana / M. J. Warkentin // *Tulane Studies in Zoology and Botany*. – 1968. – Vol. 15. – P. 10–17.
593. Weiner, I. D. Urea and ammonia metabolism and the control of renal nitrogen excretion / I. D. Weiner, W. E. Mitch, J. M. Sands // *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. – 2015. – Vol. 10, № 8. – P. 1444–1458.
594. Weiss, M. J. Formation of interalveolar pores in the rat lung / M. J. Weiss, P. H. Burri // *Anatomical Record*. – 1996. – Vol. 244, № 4. – P. 481–489.
595. What determines eukaryotic translation elongation : recent molecular and quantitative analyses of protein synthesis / N. Neelagandan, I. Lamberti, H.J.F. Carvalho [et al.] // *OPEN BIOLOGY*. – 2020. – Vol. 10, № 12. – A. 200292.
596. Willard, M. D. Therapeutic approach to chronic electrolyte disorders / M. D. Willard // *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*. – 2008. – Vol. 38, № 3. – P. 535–541.
597. Willner, G. R. Reproduction, physiological responses, food habits, and abundance of nutria in Maryland marshes / G. R. Willner, J. A. Chapman, D. Pursley. – Washington : Wildlife Society, 1979. – 43 p.
598. Willner. G. R. Age determination and mortality of the nutria (*Myocastor coypus*) in Maryland, U.S.A. / G. R. Willner, K. R. Dixon., J. A. Chapman // *Zeitschrift fur Säugetierkunde*. – 1983. – Vol. 48. – P. 19–34.
599. Wilsey, B. J. Nutritional quality of nutria diets in three Louisiana wetland habitats / B. J. Wilsey, R. H. Chabreck // *Northeast Gulf Science*. – 1991. – Vol. 12, № 1. – P. 67–72.
600. Wilsey, B. J. Variation in nutria diets in selected fresh water forested wetlands of Louisiana / B. J. Wilsey, R. H. Chabreck, R. G. Linscombe // *Wetlands*. – 1991 – Vol. 11. – P. 263–278.
601. Wilson, E. D. Bilateral dimorphism of the adrenal glands in the Coypu (*Myocastor coypus*, Molina) / E. D. Wilson, M. X. Zarrow, H. S. Lipscomb // *Endocrinology*. – 1964. – Vol. 74, № 4. – P. 515–517.

602. Wilson, P. D. Effects of age on rat liver enzymes. A study using isolated hepatocytes, endothelial and Kupffer cells / P. D. Wilson, R. Watson, D. L. Knook // *Gerontology*. – 1982. – Vol. 28, № 1. – P. 32–43.
603. Winkler, G. C. The neonatal porcine lung: Ultrastructural morphology and postnatal development of the terminal airways and alveolar region / G. C. Winkler, N. F. Cheville // *The Anatomical Record*. – 1984. – Vol. 210, № 2. – P. 303–313.
604. Wskaźniki przemiany białkowej w surowicy krwi lisic polarnych w zależności od wieku zwierząt / M. Bogusławska-Tryk, R. Szymeczko, A. Piotrowska [et al.] // *Medycyna Weterynaryjna*. – 2008. – Vol. 64, № 5. – P. 720–722.
605. Zavalishina, S. Y. Physiological characteristics of cattle of different ages / S. Y. Zavalishina // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2020. – Vol. 548, № 4. – A. 042066.
606. Zavalishina, S. Y. Physiological dynamics of spontaneous erythrocytes' aggregation of rats at last ontogenesis / S. Y. Zavalishina // *Annual Research and Review in Biology*. – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 1–7.
607. Zhou, H. Z25, a novel intronic snoRNA encoded in mammalian nucleolin gene / H. Zhou, L. H. Qu // *Progress In Natural Science*. – 2000. – Vol. 9, № 10. – P. 708–712.
608. Zicker, S. C. Temporal changes in concentrations of amino acids in plasma and whole blood of healthy neonatal foals from birth to two days of age / S. C. Zicker, Q. R. Rogers // *American journal of veterinary research*. – 1994. – Vol. 55, № 7. – P. 1012–1019.
609. Zmeny v koncentrácii cholesterolu a triacylglycerolov v sére potkanov pocas postnatálnej ontogenézy / R. Pullmann, M. Sámel, J. Lazár [et al.] // *Bratislavské lekárske listy*. – 1994. – Vol. 95, № 10. – P. 465–468.