

УДК 619:616.3:636.087

DOI: 10.24412/1999-6837-2021-4-78-86

### Влияние бифидогенных добавок к кормам на размеры Пейеровых бляшек в кишечнике кроликов

Евгения Васильевна Виноградова<sup>1</sup>, Михаил Константинович Чугреев<sup>2</sup>,  
Наталья Ивановна Кульмакова<sup>3</sup>, Мария Михайловна Борисова<sup>4</sup>

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Российский государственный аграрный университет – Московская  
сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева, Москва, Россия

<sup>2</sup> [chugreev\\_mk@mail.ru](mailto:chugreev_mk@mail.ru)

**Аннотация.** Особенностью иммунной системы желудочно-кишечного тракта является то, что она находится в контакте с большим количеством микробного и аллергического материала. Лимфоидная ткань кишечника служит первым барьером на пути проникновения опасных агентов в организм. Главные компоненты иммунной системы кишечника – Пейеровы бляшки, представляющие собой агрегатированные лимфоидные фолликулы, покрытые эпителием. В проведенном эксперименте на кроликах калифорнийской породы (60 самцов в возрасте 45 суток) изучено влияние бифидогенных кормовых добавок – концентрата лактулозы «Лактусан» и «Лактулозы с глицином» на количество и размеры Пейеровых бляшек в тонком кишечнике кроликов. Контрольная группа и две опытные группы (по 20 голов в каждой) формировались методом пар-аналогов. Применялся сухой тип кормления с использованием полнорационного гранулированного комбикорма КК-92. Базовым значением нормы введения лактулозы в рацион кроликов для серии запланированных экспериментов было принято 0,06 грамм на килограмм живой массы кролика в сутки. Для изучения Пейеровых бляшек отделялся тонкий кишечник, который затем разрезался вдоль по брыжейке и промывался. Подсчитывалось количество отчетливо сформированных бляшек, видимых невооруженным глазом, и производились их промеры штангенциркулем. Затем рассчитывались их площади. Полученные данные подтверждают выводы некоторых исследователей о том, что Пейеровы бляшки закладываются только в раннем эмбриональном периоде. Позднее возникновение новых бляшек не происходит. Применение кормовых бифидогенных добавок в виде концентрата лактулозы «Лактусан» и «Лактулозы с глицином» в рационе не увеличивает количество Пейеровых бляшек в тонком кишечнике молодняка кроликов калифорнийской породы, но возрастают их размеры и повышается изменчивость значений показателя площади Пейеровых бляшек.

**Ключевые слова:** кролики, Пейеровы бляшки, лимфоидная система, лактулоза, глицин

**Для цитирования:** Виноградова Е. В., Чугреев М. К., Кульмакова Н. И., Борисова М. М. Влияние бифидогенных добавок к кормам на размеры Пейеровых бляшек в кишечнике кроликов // Дальневосточный аграрный вестник. 2021. Вып. 4 (60). С. 78–86. doi: 10.24412/1999-6837-2021-4-78-86.

### The effect of bifidogenic feed additives on the size of Peyer's plaques in the intestines of rabbits

Evgeniya V. Vinogradova<sup>1</sup>, Mihail K. Chugreev<sup>2</sup>,  
Nataliya I. Kul'makova<sup>3</sup>, Maria M. Borisova<sup>4</sup>

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy,  
Moscow, Russia

<sup>2</sup> [chugreev\\_mk@mail.ru](mailto:chugreev_mk@mail.ru)

**Abstract.** The peculiarity of the immune system of the gastrointestinal tract is that it is in contact with a large amount of microbial and allergic material. The lymphoid tissue of the in-

testine serves as the first barrier to the penetration of dangerous agents into the body. The main components of the intestinal immune system are Peyer's plaques, which are aggregated lymphoid follicles covered with epithelium. In an experiment conducted on rabbits of the California breed (60 males aged 45 days), the effect of bifidogenic feed additives Lactulose Concentrate "Lactusan" and "Lactulose with glycine" on the number and size of Peyer plaques in the small intestine of rabbits was studied. The control group and two experimental groups (of 20 heads each) were formed by the method of analog pairs. The dry type of feeding was used using full-grain granular compound feed KK-92. The basic value of the norm for the introduction of lactulose into the rabbit diet for a series of planned experiments was 0.06 g/kg of live weight of a rabbit per day. To study Peyer's plaques, the small intestine was separated, cut along the bryzzheika and washed. The number of clearly formed plaques visible to the naked eye was calculated and their measurements were made with a caliper. Then their areas were calculated. The data obtained confirm the conclusions of some researchers that Peyer's plaques are laid only in the early embryonic period, then the appearance of new plaques does not occur. The use of feed bifidogenic additives Lactulose concentrate "Lactusan" and "Lactulose with glycine" in the diet does not increase the number of Peyer plaques in the small intestine of young rabbits of the California breed, but increases their size and increases the variability of the values of the area of Peyer plaques.

**Keywords:** rabbits, Peyer's plaques, lymphoid system, lactulose, glycine

**For citation:** Vinogradova E. V., Chugreev M. K., Kul'makova N. I., Borisova M. M. The effect of bifidogenic feed additives on the size of Peyer's plaques in the intestines of rabbits. *Dal'nevostochnyj agrarnyj vestnik = Far Eastern Agrarian Herald*. 2021; 4 (60): 78–86. (In Russ.). doi: 10.24412/1999-6837-2021-4-78-86.

**Введение.** Эпителий слизистой оболочки кишечного тракта постоянно подвергается антигенной атаке. В стенке кишки находится лимфоидная система, которая ассоциирована со слизистой и обуславливает иммунный ответ на воздействие патогенных вирусов и бактерий. [20]. Главные компоненты иммунной системы кишечника – Пейеровы бляшки, представляющие собой агрегатированные лимфоидные фолликулы, покрытые эпителием [18].

Пейеровы бляшки в тонкой кишке кролика характеризуются большим трансэпителиальным сопротивлением [17].

Закладка лимфоидных образований происходит под эпителием соответствующих отделов пищеварительного тракта в виде сгущения, уплотнения мезенхимы, из которой затем дифференцируется ретикулярная ткань. Сюда вселяются клетки лимфоидного ряда и их предшественники. О. Carlens (1928) утверждает, что бляшки закладываются только в раннем эмбриональном периоде, затем возникновения новых бляшек не отмечается.

У крысят зачатки лимфоидных бляшек наблюдаются с 18-ти суток внутриутробного развития [21].

У плода человека компоненты иммунной системы в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта оформляются к 20-й неделе внутриутробного развития [19]. В этом возрасте они располагаются в основном в стенке тощей и подвздошной кишок. У 5–6-месячных плодов человека лимфоидные бляшки обнаруживаются на всем протяжении тонкой кишки [1, 7, 14].

Надо полагать, что количество Пейеровых бляшек не должно увеличиваться (изменяться) в постнатальном онтогенезе (в ходе постэмбрионального развития организма), а их размеры могут варьировать под воздействием определенных факторов и отличаться у разных животных и у групп животных.

Это утверждают некоторые исследователи. Так, Е. А. Перфилова отмечает, что на состояние и объем лимфоидной ткани стенки кишечника в ходе онтогенеза могут оказывать влияние различные факторы. Например, под воздействием Т-активина у крыс происходит резкое увеличение количества Т-лимфоцитов и иммунобластов, ускоряется развитие лимфатических узлов; под воздействием Дерината – в лимфоидной ткани стенки кишечника повышается доля плазмобластов [5].

Ряд исследователей также сообщают о том, что состояние лимфоидной системы кишечника зависит от функционального состояния организма, которое изменяется в онтогенезе [2, 3, 4, 6, 9, 13, 15].

У разных авторов расходятся данные о количестве и размерах лимфоидных бляшек. Безусловно, при различного рода подсчетах имеет значение индивидуальная вариабельность числа и размеров исследуемых объектов. Эта вариабельность для лимфоидных бляшек очень велика.

**Целью исследования** является изучение влияния бифидогенных добавок к кормам (лактолозы «Лактусан» и «Лактулозы с глицином») на размеры Пейеровых бляшек в кишечнике кроликов калифорнийской породы.

**Материал и методы исследований.** Экспериментальные исследования проводили в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной диагностики (GLP), этическими нормами, изложенными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985 г.) и в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ 16.06.2008 г. № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики».

В эксперименте участвовали 60 самцов кроликов калифорнийской породы в возрасте 45 суток. Контрольная и две опытные группы (по 20 голов в каждой) формировались методом пар-аналогов. Применялся сухой тип кормления с использованием полнорационного гранулированного комбикорма КК-92.

Концентрат лактулозы «Лактусан» (ТУ 9229–004–53757476–09) [11] добавляли в питьевую воду животным **опытной группы № 1** – из расчёта 0,06 грамм на килограмм живой массы действующего вещества – лактулозы в сутки.

Кормовую добавку «Лактулоза с глицином» (ТУ 9146–030–57770545–21) [12] добавляли в питьевую воду животным **опытной группы № 2** – из расчёта 0,06 грамм на килограмм живой массы действующего вещества – лактулозы в сутки и 0,06 грамм на килограмм живой массы действующего вещества – глицина (кислоты аминокислотной) в сутки.

Животным **контрольной группы** в аналогичном режиме давалась водопроводная вода (ТУ 0131–002–05098305–2004) [10] в стандартных поилках, без ограничений.

Продолжительность эксперимента составила 60 суток. Изучаемые показатели – количество и площадь Пейеровых бляшек.

Для изучения Пейеровых бляшек отделялся тонкий кишечник, который затем разрезался вдоль по брызжейке и промылся. Подсчитывалось количество отчетливо сформированных бляшек, видимых невооруженным глазом, и производились их промеры штангенциркулем.

Затем рассчитывались их площади по формуле овала (1) [16]:

$$S = \pi \cdot a \cdot b \quad (1)$$

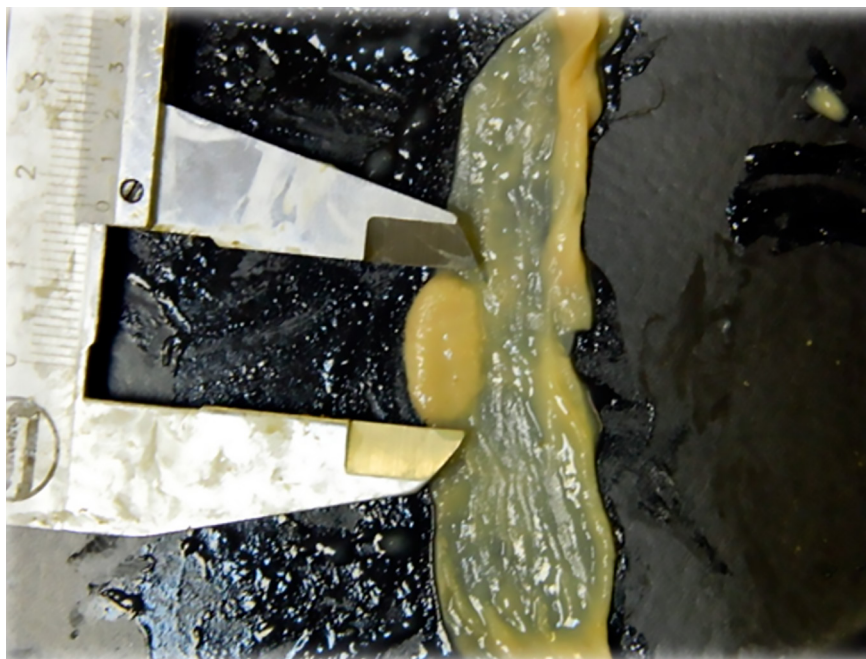
где S – площадь эллипса, мм<sup>2</sup>;  
 $\pi$  – число пи (3,1415),  
a – длина большой полуоси, мм;  
b – длина малой полуоси, мм.

Полученные результаты были обработаны статистически с использованием программы MS Excel.

#### **Результаты и их обсуждение.**

Базовое значение нормы введения лактулозы в рацион кроликов для серии запланированных экспериментов было рассчитано в наших предыдущих исследованиях и принято из расчёта 0,06 грамм на килограмм живой массы кролика в сутки. Оно же было использовано и в настоящем опыте.

Для определения нормы введения аминокислотной кислоты (глицина) в рацион кроликов использовали данные уровня потребления глицина для человека. Величина суточного потребления глицина для взрослых людей составляет 3,5 грамм (адекватный уровень) и 5,6 грамм (верхний допустимый уровень) [9]. Среднее значение этих двух уровней (4,55 грамм) пересчитали на один килограмм средней массы тела человека (примерно 78,7 кг) и получили 0,06 грамм на килограмм массы тела человека в сутки. Это значение приняли за базовое в качестве нормы введения глицина в рацион кроликов.



**Рисунок 1 – Измерение Пейеровой бляшки**

**Таблица 1 – Количество и размеры Пейеровых бляшек в кишечнике кроликов самцов калифорнийской породы**

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Опытная группа № 1 (n=20)	Опытная группа № 2 (n=20)
Общее количество бляшек по группе, шт.	86	88	91
Количество бляшек в среднем на одного кролика, шт.	4,3	4,4	4,6
Общая площадь бляшек по группе, кв. мм	5 540,0	6 763,0	7 015,0

Из данных таблицы 1 видно, что общее количество Пейеровых бляшек в кишечниках кроликов первой опытной группы составило 88 шт., второй опытной группы – 91 шт. В контрольной группе этот показатель составил 86 шт. Достоверной разности по показателю не установлено.

Что касается среднего количества бляшек на одного кролика, по группам получены следующие результаты: по первой опытной группе – 4,4 шт., по второй опытной группе – 4,6 шт., по контрольной группе – 4,3 шт., то есть значимых различий не наблюдалось.

Полученные данные подтверждают выводы некоторых исследователей о том, что Пейеровы бляшки закладываются

только в раннем эмбриональном периоде, а после этого возникновения новых бляшек не происходит.

Внутри групп количество бляшек у разных особей различно. Соотношение числа особей с количеством бляшек во всех трех группах не обнаруживает принципиально существенных различий и критических отклонений.

Из данных таблицы 2 видно, что в контрольной группе у трёх особей выявлено по семь бляшек, у одной особи – шесть бляшек, у двух особей – по пять бляшек, у семи особей – по четыре бляшки и у семи особей – по три бляшки. В первой опытной группе у двух особей выявлено по семь бляшек, у двух особей – по шесть бляшек, у пяти особей – по пять бляшек,

Таблица 2 – Распределение кроликов по количеству Пейеровых бляшек

Количество кроликов по группам, шт.	Количество бляшек, шт.						
	1	2	3	4	5	6	7
Контрольная группа	–	–	7	7	2	1	3
Опытная группа № 1	–	–	3	8	5	2	2
Опытная группа № 2	–	–	5	7	3	2	3

Таблица 3 – Площадь Пейеровых бляшек в кишечниках кроликов, (n=20)

Лимиты значений площади, кв. мм	Среднее значение площади, кв. мм	Среднеквадратическое отклонение, кв. мм	Коэффициент вариации, %	Критерий достоверности	Уровень значимости
<b>Контрольная группа</b>					
163,0–420,0	277,0±14,83	64,62	23,33	–	–
<b>Опытная группа № 1</b>					
214,0–558,0	338,2±24,35	106,16	31,39	2,14	0,05
<b>Опытная группа № 2</b>					
222,0–551,0	350,8±23,43	102,12	29,11	2,66	0,02
Примечания – 1 Разность между опытной группой № 1 и контрольной группой статистически достоверна при уровне значимости 0,05, между опытной группой № 2 и контрольной группой – при уровне значимости 0,02. 2 Среднеквадратическое отклонение дано для выборки (n=20), а не для генеральной совокупности.					

у восьми особей – по четыре бляшки и у трёх особей – по три бляшки. Во второй опытной группе у трёх особей выявлено по семь бляшек, у двух особей – по шесть бляшек, у трёх особей – по пять бляшек, у семи особей – по четыре бляшки и у пяти особей – по три бляшки.

Существенная разница обнаружена в размерах бляшек между отдельными особями кроликов и между группами (табл. 3).

Среднее значение площади Пейеровых бляшек в кишечниках по опытной группе № 1 составило 338,2 кв. мм, это на 61,2 кв. мм (18,1 %) больше, чем в контрольной группе. По опытной группе № 2 среднее значение составило 350,8 кв. мм (на 73,8 кв. мм или на 21,0 % больше, чем в контроле и на 12,6 кв. мм или на 3,6 % больше, чем в опытной группе № 1).

Лимиты значений площади Пейеровых бляшек в кишечниках кроликов опытной группы № 1 составили от 214,0 до 558,0 кв. мм, опытной группы № 2 – от 222,0 до 551,0 кв. мм, контрольной группы – от 163,0 до 420,0 кв. мм.

Среднеквадратическое отклонение показано для данной конкретной выборки (n=20), а не для генеральной совокупности. Значение этого показателя по опытной группе № 1 составило 106,16, по опыт-

ной группе № 2 – 102,12, по контрольной группе – 64,62.

Это говорит о том, что во всех опытных группах был больший разброс абсолютных значений показателя площади Пейеровых бляшек от среднеарифметического, чем в контроле. То есть, в контрольной группе в данной выборке (n=20) значения этого показателя более сгруппированы вокруг среднего значения, чем в опытных группах.

Коэффициент вариации значений показателя площади Пейеровых бляшек по опытным группам № 1 и № 2 составил соответственно 31,39 % и 29,11 %, по контрольной группе – 23,33 %. Это говорит о том, что во всех трёх группах относительную изменчивость вариационного ряда показателя можно охарактеризовать как значительную. Причем самая низкая относительная изменчивость отмечена в контроле. То есть, в обеих опытных группах наблюдалась меньшая выравненность исследуемых значений и больший их разброс относительно среднеарифметического по сравнению с контролем. Другими словами, степень изменчивости этого показателя по отношению к среднему значению выборки в опытных группах была выше, чем в контрольной.

Критерий достоверности разности составил по опытной группе № 1 – 2,14, по опытной группе № 2 – 2,66. Таким образом, разность между первой опытной группой и контрольной группой статистически достоверна при уровне значимости  $p=0,05$ , между второй опытной группой и контрольной группой – разность достоверна при уровне значимости  $p=0,02$ .

**Заключение.** Таким образом, из результатов, полученных в ходе настоящего эксперимента, можно сделать следующие выводы:

1. Применение кормовых бифидогенных добавок Концентрат лактулозы «Лактусан» и «Лактулозы с глицином» в рационе не увеличивает количество Пейеровых бляшек в тонком кишечнике молодняка кроликов калифорнийской породы. Общее количество Пейеровых бляшек в кишечниках кроликов первой и второй опытных групп составило 88 и 91 шт. соответственно, в контрольной группе оно было равно 86 шт. Достоверной разности по этому показателю не установлено. Данные косвенно подтверждают выводы некоторых исследователей о том, что Пейеровы бляшки закладываются только в раннем эмбриональном периоде, в поздний период возникновения новых бляшек не происходит.

2. Внутри групп количество Пейеровых бляшек у разных особей различно. Соотношение числа особей с количеством бляшек во всех трех группах не обнаруживает принципиально существенных различий и каких-то критических отклонений.

3. Применение кормовых бифидогенных добавок концентрат лактулозы «Лактусан» и «Лактулозы с глицином» в рационе увеличивает размеры Пейеровых бляшек в тонком кишечнике молодняка

кроликов калифорнийской породы. Существенная разница обнаружена в размерах бляшек между отдельными особями и между группами. Среднее значение площади Пейеровых бляшек в кишечниках кроликов первой опытной группы составило 338,2 кв. мм (на 61,2 кв. мм или на 18,1 % больше, чем в контроле; разность статистически достоверна при уровне значимости  $p=0,05$ ). По второй опытной группе среднее значение площади бляшек достигло 350,8 кв. мм (на 73,8 кв. мм или на 21,0 % больше, чем в контроле; разность статистически достоверна при уровне значимости  $p=0,02$ ) и на 12,6 кв. мм (на 3,6 % больше, чем в опытной группе № 1.

4. Использование кормовых бифидогенных добавок Концентрат лактулозы «Лактусан» и «Лактулозы с глицином» в рационе увеличивает изменчивость показателя площади Пейеровых бляшек в тонком кишечнике молодняка кроликов калифорнийской породы. Среднеквадратическое отклонение для данной выборки ( $n=20$ ) по опытной группе № 1 составило 106,16, по опытной группе № 2 – 102,12, по контрольной группе – 64,62. В контрольной группе значения этого показателя более сгруппированы вокруг среднего значения, чем в опытных группах. Коэффициент вариации по опытной группе № 1 составил 31,39 %, по опытной группе № 2 – 29,11 %, по контрольной группе – 23,33 %. Это говорит о том, что во всех трёх группах относительную изменчивость вариационного ряда этого показателя можно охарактеризовать как значительную. Причем самая низкая относительная изменчивость отмечается в контроле, то есть степень изменчивости этого показателя по отношению к среднему значению выборки в опытных группах была выше, чем в контрольной.

#### Список источников

1. Батуев К. М. К вопросу возрастной морфологии Пейеровых бляшек тонкой кишки человека // Труды Пермского мединститута. 1968. Т. 71. Вып. 3. С.30–38.
2. Панфилов А. Б. Особенности морфологии и клеточного состава кишечного лимфоидной ткани у красной камчатской лисы // Российские морфологические ведомости. 2000. № 1–2. С. 59–69.
3. Панфилов А. Б. Синтопия лимфоидной ткани кишечника у рыси // Морфологические ведомости. 2004. № 1–2. С. 78.
4. Панфилов А. Б., Бяков И. А. Синтопия лимфоидной ткани пищеварительного канала у домашней кошки // Морфологические ведомости. 2004. № 1–2. С. 25–27.

5. Перфилова Е. А. Влияние иммуномодуляторов на морфогенез лимфоидной ткани кишечника у лабораторных животных : автореф. дис. .... канд. биол. наук. Саранск, 2008. 18 с.
6. Петров Р. В. Иммунология : учебник. М. : Медицина, 1987. 416 с.
7. Пономарева В. Д. Некоторые возрастные изменения строения тонкой кишки человека // Проблемы морфологии. 1958. Т. 32. С. 66–76.
8. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ : методические рекомендации. М : Федеральный центр Госсанэпиднадзора Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2004. 14 с.
9. Сапин М. Р. Иммунные структуры пищеварительной системы. М : Медицина, 1987. 224 с.
10. ТУ 0131–002–05098305–2004. Вода водопроводная // Техэксперт. URL: <https://docs.cntd.ru/document/471854910> (дата обращения: 10.08.2021).
11. ТУ 9229–004–53757476–2009. Концентрат лактулозы «Лактусан» // Техэксперт. URL: <https://docs.cntd.ru/document/415930995> (дата обращения: 12.08.2021).
12. ТУ 9146–030–57770545–2021. Кормовая добавка «Лактулоза с глицином» // Техэксперт. URL: <https://docs.cntd.ru/document/415930979> (дата обращения: 14.08.2021).
13. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммунная система и заболевания желудочно-кишечного тракта // Вестник Российской академии медицинских наук. 1997. № 11. С. 13–17.
14. Хилкова И. Н. Развитие обобщенных лимфатических фолликулов плода человека // Проблемы функциональной анатомии. 1964. Т. 3. С. 25–39.
15. Хлыстова З. С. Становление системы иммуногенеза плода человека. М : Медицина, 1987. 254 с.
16. Цикунов А. Е. Сборник формул по математике. СПб : Питер, 2001. 160 с.
17. Brayden D. J., Baird A. W. A distinctive electrophysiological 112 signature from the Peyer's patches of rabbit intestine // British Journal of Pharmacology. 1994. Vol. 113. P. 593–599.
18. Jung C., Hugot J.-P., Barreau F. Peyer's Patches: The Immune Sensors of the Intestine // International Journal of Inflammation. 2010. Vol. 12. P. 1–12.
19. MacDonald T. S., Spenser J. Ontogeny of the mucosal immune response // Springer-Seminars of Immunopathology. 1990. Vol. 12. № 2–3. P. 129–137.
20. Mowat A. M. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens // Nature Reviews Immunology. 2003. Vol. 3. P. 331–341.
21. Sainte-Marie G., Peng F. S., Pelletier M. Development of the lymph nodes in the very young, and their evolution in the mature, nude rat // Developmental and Comparative Immunology. 1984. Vol. 8. P. 695–710.

### Reference

1. Batuev K. M. K voprosu vozrastnoj morfologii Pejerovyh blyashek tonkoj kishki cheloveka [On the question of the age morphology of Peyer's plaques of the human small intestine]. *Trudy Permskogo medicinskogo instituta. – Proceedings of the Perm Medical Institute*, 1968; 3 (71): 30–38 (in Russ.).
2. Panfilov A. B. Osobennosti morfologii i kletochnoy sostava kishhechno-associirovannoj limfoidnoj tkani u krasnoj kamchatskoj lisy [Features of morphology and cellular composition of intestinal-associated lymphoid tissue in the red Kamchatka fox]. *Rossijskie morfologicheskie vedomosti. – Russian Morphological bulletin*, 2000; 1–2: 59–69 (in Russ.).
3. Panfilov A. B. Sintopiya limfoidnoj tkani kishhechnika u rysy [Syntopia of intestinal lymphoid tissue in lynx]. *Morfologicheskie vedomosti. – Morphological bulletin*, 2004; 1–2: 78 (in Russ.).

4. Panfilov A. B., Byakov I. A. Sintopiya limfoidnoj tkani pishchevaritel'nogo kanala u domashnej koshki [Syntopia of the lymphoid tissue of the digestive canal in a domestic cat]. *Morfologicheskie vedomosti. – Morphological bulletin*, 2004; 1–2: 25–27 (in Russ.).
5. Perfilova E. A. Vliyanie immunomodulyatorov na morfogenez limfoidnoj tkani kishechnika u laboratornyh zhivotnyh [Effect of immunomodulators on morphogenesis of intestinal lymphoid tissue in laboratory animals]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Saransk, 2008, 18 p. (in Russ.).
6. Petrov R. V. *Immunologiya [Immunology]*, Moskva, Medicina, 1987, 416 p. (in Russ.).
7. Ponomareva V. D. Nekotorye vozrastnye izmeneniya stroeniya tonkoj kishki cheloveka [Some age-related changes in the structure of the human small intestine]. *Problemy morfologii. – Problems of morphology*, 1958; 32: 66–76 (in Russ.).
8. *Rekomenduemye urovni potrebleniya pishchevyh i biologicheski aktivnyh veshchestv [Recommended levels of consumption of food and biologically active substances]*, Moskva, Federal'nyj centr Gosudarstvennogo sanitarno-epidemiologicheskogo nadzora Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2004, 14 p.
9. Sapin M. R. *Immunnye struktury pishchevaritel'noj sistemy [Immune structures of the digestive system]*. Moskva, Medicina, 1987, 224 p. (in Russ.).
10. Voda pit'evaya [Drinking water]. (2004). *TU 2004 docs.cntd.ru* Retrieved from <https://docs.cntd.ru/document/471854910> (Accessed 10 August 2021) (in Russ.).
11. Koncentrat laktulozy «Laktusan» [Lactulose Concentrate «Laktusan»]. (2009). *TU 2009 docs.cntd.ru* Retrieved from <https://docs.cntd.ru/document/415930995> (Accessed 12 August 2021) (in Russ.).
12. Kormovaya dobavka «Laktuloza s glicinom» [Feed additive «Laktuloza s glicinom»]. (2021). *TU 2021 docs.cntd.ru* Retrieved from <https://docs.cntd.ru/document/415930979> (Accessed 14 August 2021) (in Russ.).
13. Haitov P. M., Pinegin B. V. Immunnaya sistema i zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta [The immune system and diseases of the gastrointestinal tract]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk. – Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*, 1997; 11: 13–17 (in Russ.).
14. Hilkova I. N. Razvitie obobshchennyh limfaticeskikh follikulov ploda cheloveka [Development of generalized human fetal lymphatic follicles]. *Problemy funkcional'noj anatomii. – Problems of functional anatomy*, 1964; 3: 25–39 (in Russ.).
15. Hlystova Z. S. *Stanovlenie sistemy immunogeneza ploda cheloveka [Formation of the human fetal immunogenesis system]*. Moskva, Medicina, 1987, 254 p. (in Russ.).
16. Cikunov A. E. *Sbornik formul po matematike [Collection of formulas in mathematics]*. Sankt-Peterburg, Piter, 2001, 160 p. (in Russ.).
17. Brayden D. J., Baird A. W. A distinctive electrophysiological signature from the Peyer's patches of rabbit intestine. *British Journal of Pharmacology*, 1994; 113: 593–599.
18. Jung C., Hugot J.-P., Barreau F. Peyer's Patches: The Immune Sensors of the Intestine. *International Journal of Inflammation*, 2010; 12: 1–12.
19. MacDonald T. S., Spenser J. Ontogeny of the mucosal immune response. *Springer-Seminars of Immunopathology*, 1990; 2–3 (12): 129–137.
20. Mowat A. M. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nature Reviews Immunology*, 2003; 3: 331–341.
21. Sainte-Marie G., Peng F. S., Pelletier M. Development of the lymph nodes in the very young, and their evolution in the mature, nude rat. *Developmental and Comparative Immunology*, 1984; 8: 695–710.

© Виноградова Е. В., Чугреев М. К., Кульмакова Н. И., Борисова М. М., 2021

Статья поступила в редакцию 22.09.2021; одобрена после рецензирования 12.10.2021; принята к публикации 08.11.2021.

The article was submitted 22.09.2021; approved after reviewing 12.10.2021; accepted for publication 08.11.2021.

### **Информация об авторах**

**Виноградова Евгения Васильевна**, соискатель кафедры зоологии, Российский государственный аграрный университет – Московская сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева;

**Чугреев Михаил Константинович**, доктор биологических наук, профессор кафедры зоологии, Российский государственный аграрный университет – Московская сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева, [chugreev\\_mk@mail.ru](mailto:chugreev_mk@mail.ru);

**Кульмакова Наталия Ивановна**, доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры ветеринарной медицины, Российский государственный аграрный университет – Московская сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева;

**Борисова Мария Михайловна**, соискатель кафедры зоологии, Российский государственный аграрный университет – Московская сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева

### **Information about authors**

**Evgeniya V. Vinogradova**, applicant for an academic degree of the Department of Zoology, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy;

**Mihail K. Chugreev**, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Zoology, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, [chugreev\\_mk@mail.ru](mailto:chugreev_mk@mail.ru);

**Nataliya I. Kul'makova**, Doctor of Agricultural Sciences, Professor of the Department of Veterinary medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy;

**Maria M. Borisova**, applicant for an academic degree of the Department of Zoology, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy