

# МЕХАНИЗМЫ НЕОВАСКУЛОГЕНЕЗА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ТЕЛЯТ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ С ПОМОЩЬЮ АКТИВАТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

И.Л. Лишник, В.В. Малашко, Д.В. Малашко, А.С. Юшкевич

УО «Гродненский государственный аграрный университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

(Поступила в редакцию 15.06.2011 г.)

**Аннотация.** Проведенное исследование по изучению влияния гаммавита и ИЛ-1 на функционирование мышц телят показало, что фармакологический и физиотерапевтический подход позволяет стимулировать неоваскулогенез, пролиферативный миогенез и регулировать регионарный гомеостаз.

**Summary.** Under regeneration of organs, wound healing, tumour growth, inflammatory processes, under many compensatory and adaptive reactions in the organism of mature persons and animals, an inevitable formation of new blood vessels (neovasculogenesis) takes place. Modern notions on mechanisms of neovasculogenesis are based on the that new formation of vessels in a mature organism includes processes of migration and replication of endothelial cells according to the principle: "endothelium from endothelium". The literature data on neovasculogenesis in the mature organism are summarized and compared with the authors' investigations. Characterization of new blood vessels growth is presented; ultrastructural organization of endotheliocytes in growing capillaries, formation of barrier-transport properties in the newly formed vessels, role of inducers and inhibitors of neovasculogenesis in creation of new vascular formations are considered.

**Введение.** Образование новых кровеносных сосудов (неоваскулогенез) в организме животных изучено при регенерации органов, заживлении ран, опухолевом росте, воспалительных процессах, при многих компенсаторных и патологических реакциях [Г.Г. Аминова, 1964; Д.Д. Аравийская, 1972; И.И. Бобрик и др., 1984]. Вопрос о механизмах неоваскулогенеза уже длительное время привлекает внимание исследователей. Еще в 1856 г. Т.Бильрот указал, что новообразование кровеносных сосудов происходит путем почкования. Установлено, что новые капилляры растут только от предшествующих сосудов («эндотелий от эндотелия»).

По мнению О. Hudlicka [1982], о наличии неоваскулогенеза можно судить: по повышенной митотической активности эндотелия микрососудов; по появлению плотности расположения капилляров в органе, а также по косвенным данным: локальный лизис базальной мембраны эндотелия стенки предсуществующего сосуда с появлением цитоплаз-

матических отростков на базальной поверхности эндотелиоцитов, не завершенность дифференцировки последних [О.Ю. Гурина и др., 1983].

В качестве факторов, индуцирующих неоваскулогенез, могут выступать самые разнообразные воздействия: гипоксия, накопление метаболитов, отек тканей, некоторые химические вещества (муравьиная кислота, кремний и т.д.), vasoактивные вещества, кинины, активатор плазминогена, гепарин, фибрин и некоторые продукты его расщепления, субстанции, продуцируемые нейтрофильными гранулоцитами, возможно, и макрофагами, некротизирующие воздействия, факторы роста, продуцируемые опухолевыми клетками, воспалительные изменения тканей и др. Митогенный эффект на сосудистый эндотелий может оказывать вазодилатация в условиях функциональной нагрузки.

Высказано предположение, что эндотелиальные клетки реагируют на определенную концентрацию индукторов неоваскулогенеза (ИВ) [D.N. Ausprunk et al., 1977]. Об этом свидетельствуют следующие факторы: 1) цитоподии эндотелиоцитов вытягиваются только на той стороне, откуда диффундирует ИВ; 2) эндотелиоциты движутся в направлении стимула; 3) время начала образования новых сосудов определяется расстоянием до источника ИВ.

Развитие капиллярных отростков *in vivo* положительно коррелирует с развитием ткани [K. Welt et al., 1976]. Некоторая стимуляция пролиферативной активности эндотелиоцитов сосудов может быть вызвана механическими факторами, связанными с увеличением кровотока и метаболическими факторами, накопление которых, по-видимому, адекватно увеличению кровотока, и степени гипоксии окружающей тканей. По сравнению с другими клетками эндотелиоциты обладают свойством обеспечивать более точный контроль роста [G.A. Dupp et al., 1976]. Можно выделить следующие стадии васкулогенеза: почкование, анастомозирование, ремоделирование, дифференциацию, специализацию артериол и венул.

Скорость роста кровеносных сосудов, по данным разных авторов, неодинакова. Она составляет от 0,07-0,09 мм до 0,15-0,24 мм в сутки и зависит от многих факторов: ИВ, васкуляризируемого органа, температуры окружающей среды и т.д. [Е.В. Капустина, 1985; А.М. Чернух и др., 1984];

После формирования нового капилляра синтезирующие или закончившие синтез ДНК эндотелиоциты перемещаются в верхушку растущего сосуда. Миграция преимущественно происходит на вершине почки, а наибольшая митотическая активность обнаруживается несколько ближе к предсуществующему сосуду, где стенка наиболее проницаема для макромолекул.

Получены данные [M. Alois et al., 1975], свидетельствующие о том, что процесс формирования просвета новообразованных капилляров аналогичен формированию эмбриональных сосудов и заключается в автолизе части цитоплазмы на конце почки роста.

Высказывается предположение, что ведущую роль в этих процессах играют гемодинамические факторы, однако действие ИВ должно продолжаться, в противном случае начинается процесс залуствования сосудов. Деструктивные факторы оказывают влияние на неоваскулогенез до тех пор, пока восстановление структурного каркаса не уравновесит его дегенерацию [F.R. Sabin, 1979].

Недифференцированные эндотелиальные клетки (ЭК) во вновь образованных сосудах имеют более округлое тело и более низкую удельную площадь поверхности цитолеммы (по отношению к объему клетки), чем в предсуществующих. На поверхности недифференцированных эндотелиоцитов имеется большое число микроворсинок и выростов, выступающих в просвет сосуда и окружающие ткани. Проекция клеток могут иметь сложную форму и достигать значительной длины. В цитоплазме повышено содержание свободных рибосом и митохондрий, гипертрофированы зернистая эндоплазматическая сеть и комплекс Гольджи [B.B. Курприянов, 1975]. Микроиноцитозные пузырьки, которые являются одним из характерных признаков дифференцированной клетки немногочисленны, иногда они вообще отсутствуют на сравнительно больших площадях сечения клетки. Ядро неправильной формы, с многочисленными инвагинациями, хроматин конденсирован и диффузно расположен в карноплазме. Значительного развития достигают элементы цитоскелета. Микротрубочки ориентированы преимущественно вдоль длинной оси клеток, а микрофиламенты неравномерно распределены по цитоплазме эндотелиоцитов: плотные пучки окружают ядро и располагаются около клеточных контактов. Отдельные микрофиламенты иногда образуют мелкоячеистую сеть, пересекая клетку в разных направлениях.

Одним из характерных признаков эндотелиоцитов новообразованных капилляров является появление в их цитоплазме специфических гранул, или телец Вейбеля-Паладе [J. Kawamura et al., 1974]. Специфические гранулы в эндотелиоцитах являются частицами, содержащими гистамин. Этот биогенный амин вызывает сокращение эндотелиоцитов и играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса. Следовательно, увеличение в клетках телец Вейбеля-Паладе может свидетельствовать об ускорении миграции эндотелиальных клеток.

Вокруг почки роста отсутствует базальная мембрана. Это доказано серией работ, выполненных с применением рутениевого красного,

который окрашивает гликопротеиды гликокаликса, участвующего в формировании базальной мембраны. Установлено, что степень выраженности на цитолемме эндотелиоцита гликокаликса зависит от расстояния до верхушки растущего сосуда. На конце отпрыска, где эндотелий активно пролиферирует и формирует плотный туч мигрирующих клеток, гликокаликс отсутствует даже после канализации сосуда. По мере удаления от конца растущего сосуда рутениевый красный окрашивает от 2-3 гранул на клетку до непрерывного толстого слоя. Эндотелиоциты более дифференцированы там, где этот слой был толще.

Таким образом, базальная мембрана непрерывна и полностью окружает капилляр, образованный дифференцированными эндотелиоцитами и отсутствует вокруг пролиферирующих эндотелиоцитов.

Повышенный диapedез связан также с особенностями строения базальной мембраны новообразованных капилляров. По мнению R. Cotran [1977], все эти признаки, ранее интерпретировавшиеся как свидетельство активации клеток при различных экспериментальных условиях, являются ничем иным, как показателем повышенного уровня пролиферации эндотелия микрососудов.

Рост и ремоделирование капилляров сопровождаются встраиванием в базальную мембрану перицитов. Перицито-эндотелиальные контакты действуют как регуляторный механизм прекращения пролиферации эндотелиоцитов — происходит резкое снижение митотической активности последних. Отсутствие связей с перицитами у эндотелиоцитов на конце почки роста может служить основанием гипотезы деблокирования контактного торможения. В миграции эндотелия важное значение имеет феномен контактной ориентировки — клетки распространяются по подлежащему субстрату, который, воздействуя на цитоскелет, определяет вектор миграции клеток [G.A. Dunn et al., 1976 J.R. Couchman et al., 1983].

При новообразовании сосудов ЭК растущей почки претерпевают сопротивление окружающих тканей, с этим можно связать наличие плотных межклеточных соединений на конце растущих капилляров. Дальнейшая миграция клеток по существующему уже тоннелю сопровождается образованием между эндотелиоцитами щелей и люков, что приводит к повышению проницаемости стенок сосудов для макромолекул альбумина и диapedезу лейкоцитов и эритроцитов.

Высокий уровень обмена веществ через стенки развивающихся сосудов обуславливает повышенную пролиферацию тканей. Это в свою очередь, стимулирует рост новых сосудов. Следовательно, если эндотелий становится менее проницаемым, взаимная регуляция между растущими сосудами и окружающими их тканями ослабляется.

**Цель работы.** Исследовать морфологические и субмикроскопические перестройки в микроциркуляторном русле мышечной системы телят под воздействием НИЛИ и активатора метаболизма «Гамавита».

**Материал и методика исследований.** Объектом исследований служили телята 15- 35 -дневного возраста с живой массой при рождении 28-32 кг. Телята опытной группы (18 голов) обрабатывались лазером красной области спектра, в качестве контроля служили телята-свалогги в количестве 18 голов. Материалом исследований служили скелетные (соматические) мышцы, в частности длиннейшая мышца поясницы (*m. longissimus lumborum*) и груди (*m. longissimus thoracis*). Для проведения морфологических исследований использовано по 5 телят из опытной и контрольной группы. В качестве лазерного источника использовали лазерный аппарат «Люзар-МП» (сертификат соответствия № BV/112 03.1.1 ЕВ 0006), ТУ РБ 00956342.004-98. В качестве источников оптического излучения используются полупроводниковые (двухэлектронные) лазеры красной и ближней инфракрасной областей спектра. Рабочая длина волны лазерного излучения для красной области спектра составляла  $\lambda = 0,67 \pm 0,02$  мкм (лазер на  $\text{InGaP/AlGaInP}$ ). Размер светового пятна от торца излучателя был не более 5 мм. Магнитная индукция создается магнитной насадкой не менее  $40 \pm 10$  мТл. Мощность лазерного излучения для красного спектра на выходе излучателя составляла в ходе опытов  $15 \pm 2$  мВт и плотностью мощности светового потока —  $120-140$  мВт/см<sup>2</sup>. В процессе лазеротерапии использовали коллимированный (нерасходящийся) лазерный луч. Для облучения применяли фокусирующую насадку совместно с магнитной насадкой.

Облучение длиннейшей мышцы телят проводили с экспозицией 3 мин. по обе стороны спины, на протяжении 8 дней с 2-дневным перерывом после 4 сеансов. Облучение мышцы телят проводили, начиная с 1-2 поперечно-реберных отростков поясничных позвонков до 2-3 поперечных отростков грудных позвонков.

Для светооптического исследования фрагменты мышц фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, обрабатывали по стандартной методике и заключали в парафин или целлоидин, учитывая ориентацию мышечных волокон. Срезы окрашивали гематоксилином — эозином в сочетании с реакцией Перлса, по Ван Гизону с докраской эластических волокон резорцином — фуксином Вейгерта. На ротационном микротоме (МПС-2) получали парафиновые и целлоидиновые срезы толщиной 10-12 мкм. Из нефиксированного материала готовили кристатные срезы на микротоме — кристате МК-25 — толщиной 8-10 мкм. Предпочтение отдавали целлоидиновой заливке, так как целлоидин обеспе-

чивает лучшее сохранение микроструктур в связи с тем, что пропитывание и заливка образцов происходит без воздействия высокой температуры. Для дегидрирования срезов использовали калибровочные спиртовые растворы. Подсчет числа капилляров мышечных волокон их диаметр производился на поперечных срезах мышц с учетом зон преимущественного расположения красных и белых мышечных волокон. С целью выявления этих зон предварительно была проведена гистохимическая окраска поперечных срезов мышц на выявление СДГ.

Функциональное состояние микроциркуляторного русла мышц оценивали по следующим параметрам, а именно: за один капилляр принимали фрагмент капиллярной сети, не имеющий боковых ветвлений; плотность капилляров определяли как относительную величину, характеризующую густоту распределения капилляров в мышце, равную числу капилляров, отнесенную к единице площади ( $n_{\text{уд}}$ ) [В.И. Козлов и др., 1982] и проводили по методике С.М. Блиноква и др. [1961] по формуле:  $L_0 = 2n_c$ ;  $n_c = N_c/2a$ , где  $N_c$  — число концов сосудов в пределах сетки;  $n_c$  — плотность концов сосудов на  $1 \text{ мм}^2$ ;  $a$  — площадь среза, покрываемая сеткой;  $L_0$  — длина капилляра на  $1 \text{ мм}^2$ . Определяли соотношение между числом капилляров и числом мышечных волокон (Кап./МВ), и наоборот, (МВ/Кап.), как показатель васкуляризации мышечных волокон, а также диаметр сосудов ( $D$ , мкм).

Для электронно-микроскопического исследования брали кусочки мышц размером  $1,5 \times 1,5 \text{ мм}$  и фиксировали в 2%-ном растворе глутарового альдегида. В последующем ткани помещали в 5%-ный раствор глутарового альдегида на 2 часа. Глутаровый альдегид готовился на  $0,1 \text{ М}$  фосфатном буфере рН  $7,2 - 7,4$  и фиксировали при  $t+4^\circ\text{C}$ . После трехкратной промывки в  $0,1 \text{ М}$  фосфатном буфере, материал обрабатывали 2%-ным раствором четырехоксида осмия, дегидрировали в спиртах, возрастающей концентрации, контрастировали уранил ацетатом и заключали в аралдит. Срезы готовили на ультрамикротоме ЛКБ (Швеция), контрастировали цитратом свинца и просматривали под микроскопами JEM-100B и JEM-100CX (Япония).

Стереологические параметры, термины, символы и размерность использованные при морфометрических исследованиях, взяты согласно рекомендациям международного стереологического общества [E.R. Weibel, 1969]. На стереотипно отобранных срезах мышечной ткани определяли следующие показатели: диаметр мышечных волокон, количество мышечных волокон в пучках I порядка, типы мышечных волокон (красные, белые, промежуточные), количество миофибрилл в мышечном волокне, длину саркомеров, массу отдельных мышц, относительный объем митохондрий, количество профилей митохондрий на

единицу площади среза, относительный объем саркоплазматической сети, количество гранул гликогена на единицу площади среза.

Гамавит (регистрационный номер препарата ПВР-2-3.3/01313) — комплексный препарат, основными действующими веществами которого являются плацента, денатурированная эмульгированная (ПДЭ) и нукленат натрия. С профилактической целью для стимуляции обмена веществ, роста, профилактики анемии и гиповитаминозов у телят гамавит вводили внутримышечно в дозе 0,1 мл/кг живой массы 3 раза в неделю на протяжении 3 недель.

Результаты исследований и их обсуждение. Внутримышечные артерии располагаются параллельно ходу мышечных волокон, последовательно отдавая свои дочерние ветви, т.е. артериолы диаметром  $28,5 \pm 0,47$  мкм, которые ориентированы приблизительно под прямым углом к мышечным волокнам. Прекапилляры имеют диаметр равный  $15,6 \pm 0,68$  мкм. Капиллярные петли, оплетающие мышечные волокна со всех сторон, представлены продольно расположенными или «длинными» капиллярами, находящимися во взаимосвязи с поперечными или «короткими» капиллярами. «Длинные» капилляры отличаются упорядоченностью расположения относительно мышечных волокон, незначительной извилистостью хода, диаметры их равны  $6,12 \pm 0,23$  мкм. «Короткие» капилляры более извилистые по протяженности, диаметры их равны  $7,44 \pm 0,49$  мкм. Обращает внимание разнообразие организации капиллярных петель: средне- и крупноячеистые в местах близкого расположения к артериолам и мелкоячеистые прямоугольные петли в местах формирования веноулярных отделов гемоциркуляторного русла.

Посткапилляры диаметром в  $16,81 \pm 0,63$  мкм и вены диаметром в  $34,12 \pm 1,38$  мкм не имеют каких-либо отличительных особенностей. В пределах одного сегмента гемоциркуляторного русла (участок расположения звеньев между артериолой последнего порядка и венолой первого порядка) веноуляртериальное отношение диаметров или веноуляртериальный коэффициент составляет в среднем 1,18-1,21.

На препаратах интактных животных обнаруживается параллелизм хода собирательных венул относительно артериол. Капилляры, средние диаметры которых составляют  $6,77 \pm 0,36$  мкм, путем соединения друг с другом образуют полигональные сердцевидные капиллярные петли. Выявляются нитевидные ( $1,61-2,33$  мкм), или «резервные», капилляры.

Таким образом, в план строения микроциркуляторного русла мышца включаются: комплекс микрососудов, состоящий из артериол, прекапиллярных (часто называемых в мышцах терминальными) артериол, капилляров, посткапиллярных (в мышцах их обозначают как со-

бирательными) венул и венул; последовательность соединения микро-  
сосудов в соответствии с направлением трансорганного кровотока.

Прекапиллярным (терминальным) артериолам принадлежит кли-  
чевая роль в оксигенации мышечной ткани. Расстояние между близле-  
жащими прекапиллярной артериолой и посткапиллярной венулой в  
среднем в контрольной группе достигает  $444,48 \pm 32,11 - 617,9 \pm 33,17$   
мкм, в опытной группе -  $584,34 \pm 23,55 - 609,18 \pm 23,64$  мкм. Диаметр  
посткапиллярных венул достигает в контроле -  $14,81 \pm 0,28 - 15,32 \pm 0,31$   
мкм, в опыте -  $16,44 \pm 0,85 - 19,25 \pm 0,71$  мкм.

Анализируя полученные данные можно констатировать, что под  
воздействием НИЛИ и гамавита происходит ускорение кровотока,  
расширение микрососудов и улучшается микроциркуляция. Это обес-  
печивает благоприятный метаболический эффект.

Расширение просветов сосудов, очевидно, связано с тем, что  
главными акцепторами лазерной энергии в сосудах микроциркулятор-  
ного русла рассматриваются гладкие миоциты артериол. Различия в  
реактивности артериол на воздействие НИЛИ мы объясняем особенно-  
стями структурно-функциональной организации сократительного ап-  
парата этих сосудов.

В связи с пространственной упорядоченностью прекапиллярных  
артериол и посткапиллярных венул мы выделяем «зональные функ-  
циональные комплексы микрососудов», обеспечивающие васкуляриза-  
цию определенного участка мышечных волокон. Каждый такой ком-  
плекс, включает собственную прекапиллярную артериолу, отходящие  
от неё капилляры, которые формируют локальную сеть и посткапи-  
лярную венулу. В среднем протяженность микрососудов в опыте коле-  
балась в пределах 845-1032 мкм, в контроле - 716-935 мкм. Под воз-  
действием НИЛИ и гамавита средняя протяженность сосудов увеличи-  
вается на 13,7% ( $P < 0,05$ ) по отношению к контролю.

Особый интерес представляет показатель васкуляризации мы-  
шечных волокон телят. Сопоставляя полученные результаты в опреде-  
ленной степени можно констатировать, что увеличение доставки крови  
в обменные звенья микроциркуляторного русла под воздействием ла-  
зерного излучения и гамавита обусловлено высоким уровнем дилата-  
ции, в частности артериол и прекапилляров. Сочетание этой реакции  
приносящих сосудов и увеличение их количества свидетельствует об  
активизации метаболических процессов.

Морфометрический анализ показал, что вокруг мышечных воло-  
кон у телят 35-дневного возраста в контрольной группе в среднем на-  
ходится от  $4,15 \pm 0,38$  до  $7,38 \pm 0,17$  капилляров, в опытной группе -  
 $5,33 \pm 0,18 - 9,23 \pm 0,44$  капилляров. Плотность капилляров на единицу



поверхности мышцы составлял в контрольных образцах  $41 \pm 3,27$  п.уд. кап., в опытной группе —  $62 \pm 3,98$  п.уд. кап. Под влиянием НИЛИ и гамма-вита активизируется микроциркуляция мышечных волокон. Плотность капилляров в длиннейшей мышце спины в опытной группе телят увеличивается на 51,2% ( $P < 0,05$ ), при этом показатель васкуляризации равняется 1,35 против 1,15 в контрольной группе. В дополнение к микроскопическому исследованию сосудов на светооптическом уровне проведен электронно-микроскопический анализ микроциркуляторного русла мышц телят. Известно, что параллельно с процессами созревания митохондриального аппарата происходит развитие капиллярного русла.

В 35-дневном возрасте телят терминальные сосуды имеют уплотненные стенки и содержат небольшое количество органелл, преимущественно митохондрии и пиноцитозные везикулы. Ядерный хроматин в средней части распределяется дисперсно, а на периферии ядра формирует конденсированные плотные окаймления. Базальный слой в области неклеточного компонента был толщиной 25-55 нм. Встречаются капилляры с закрытым просветом (резервные сосуды). В ядрах эндотелиоцитов таких капилляров преобладает функционально активный эухроматин, а гетерохроматин локализуется около ядерной оболочки. Базальная мембрана капилляров волнообразного вида, толщиной 15-45 нм. Это, возможно, свидетельствует о развитии резервных микрососудов, часть из которых раскрывается, вступая в сообщение с кровотоком. В отдельных звеньях капиллярного русла мышц в контрольной группе обращает на себя внимание наличие признаков, характерных для гипоксии: микропиноцитозные пузырьки в эндотелиоцитах находились преимущественно около базальной мембраны, наблюдалась мультивезикуляция, нечеткость контуров мембран митохондрий, хаотичность в расположении крист, расширение цистерн комплекса Гольджи.

Цитоплазма эндотелиоцитов одного и того же капилляра приобретала неодинаковую электронную плотность, увеличивалась перикапиллярная щель. Микропиноцитозные пузырьки нередко были соединены в сложные сферические фигуры. В опыте отмечено усложнение контактов между эндотелиальными клетками, образование на их луминальной и базальной поверхностях многочисленных выростов. В цитоплазме эндотелиоцитов хорошо выражены элементы комплекса Гольджи, имеются центриоли.

В таблице представлена сравнительная морфологическая характеристика капилляров длиннейшей мышцы телят и новообразованных капилляров, которые активно развиваются в условиях эксперимента.

Таблица — Сравнительная морфологическая характеристика капилляров длинной мышцы телят и новообразованных капилляров в данной мышце

Элементы стенки сосудов	Капилляр лимфоузлов	Новообразованный капилляр
Перициты	Образуют контакты с эндотелиоцитами	Контакт с эндотелиоцитами
Базальная мембрана	Непрерывная	Отсутствует или прерывистая
Внутренняя выстилка в целом	На поперечном срезе образована 2-4 эндотелиоцитами	На поперечном срезе образована 1 эндотелиоцитом
Эндотелий: ▶ цитолемма	Ровная, гладкая	Пластинчатая, отдает многочисленные выросты в просвет сосуда и периваскулярное пространство
▶ ядро	Округло - овальное	Неправильной формы с многочисленными инвагинациями
▶ цитоплазма	Электронно-прозрачная	Электронно-плотная
▶ межклеточные щели	Замыкающие контакты	Открытые контакты
▶ фенестры	Нет	Встречаются
▶ микропиноцитозные пузырьки	Многочисленные	Редки, иногда отсутствуют на большой площади сечения
▶ зернистая эндоплазматическая сеть	Представлена короткими профилями	Гипертрофирована, профили широкие с многочисленными рибосомами
▶ рибосомы	Расположены в зоне оргanelл, в других зонах клетки — единичные	Многочисленные по всей цитоплазме клеток
▶ митохондрии	Немногочисленные	Крупные, количество повышено
▶ комплекс Гольджи	Слабо выражен	Гипертрофирован
▶ цитоскелет	Преимущественно расположен в области оболочки клетки	Значительно развит по всей цитоплазме клеток

Открытие микровезикулярного транспорта является одним из важнейших достижений в исследованиях по транскапиллярному обмену. В условиях эксперимента микровезикулы распределены по ширине

плазме эндотелиоцитов неравномерно. В большом количестве они встречаются в периферических отделах, нежели в области расположения ядра. Средний диаметр свободных микровезикул равен 65-70 нм.

Наши расчеты показывают, что в интактных условиях на площади цитоплазмы клеток в  $1 \text{ мкм}^2$  содержится в среднем около 125-195 везикул, в опытных образцах - 225-250 везикул.

В отличие от других цитоплазматических органелл микровезикулы генетически и функционально связаны с клеточной оболочкой, отражают её биологию и функциональное состояние.

Микровезикулы обладают высокой метаболической активностью (содержат АФТ-азу, щелочную фосфатазу, холинэстеразу), что с полным основанием позволяет относить их к разряду динамичных, но постоянных субклеточных органелл, деятельность которых направлена на обеспечение клеточных потребностей и функционирование мышц.

**Заключение.** Проблема микроциркуляции охватывает множество взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов. От успешной разработки этой фундаментальной проблемы в эксперименте в конечном итоге в значительной мере зависит решение ряда важных вопросов практической ветеринарии. Впервые проведенное исследование по изучению влияния гамавита и НИЛИ на функционирование мышц телят показало, что фармакологический и физиотерапевтический подход позволяет стимулировать неоваскулогенез, постнатальный миогенез, регулировать регионарный гомеостаз. В условиях эксперимента повышается эффективность цАМФ-зависимых процессов, увеличивается кальций связывающей способности саркоплазматической сети, что в итоге повышает выносливость и снижает утомляемость телят.

Следует подчеркнуть фазовый характер изменений в сосудистом русле мышц. Фаза адаптации, характеризующаяся функциональными реакциями, сменяется компенсаторной перестройкой, структурно закрепляющей новый уровень соответствия обменных процессов и показателей микроциркуляции в скелетных мышцах телят.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аминова, Г.Г. Эндотелий и мускулатура артерий, капилляров и вен в функциональном освещении // Г.Г.Аминова //Арх. анат. -1964. -Т. 47, вып.9. -С.39-48. 2. Аравийская, Д.Д. Морфогенетические потенции эндотелия в условиях асептического воспаления //Д.Д.Аравийская //Арх. анат., 1972. -Т. 62, вып. 6. -С. 107—114.
3. Блинков, С.М. Определение плотности капиллярной сети в органах и тканях человека и животных независимо от толщины микротомного среза //С.М.Блинков, Г.Д.Моисеева //Докл. АН СССР. -1961. -Т. 140, № 2. -С. 465-468.
4. Бобринк, И.И. Морфометрический анализ геометрических трансформаций эндотелиоцитов внутриорганных кровеносных сосудов в пренатальном периоде морфогенеза человека //И.И.Бобринк, В.Г.Черкасов, Е.А.Шевченко, А.И.Парахин //В кн.: Количественные методы в изучении морфогенеза и регенерации. -Иваново, 1984. -С. 18-24.

5. Гурина, О.Ю. Механизмы неоваскулогенеза и его регуляция во взрослом организме /О.Ю.Гурина, В.В.Куприянов, А.А.Миронов, В.А.Миронов //Арх. анат. -1985. -Т.88, вып.1. -С. 9-24.
6. Капустина, Е.В. Развитие венозной сети в мягкой мозговой оболочке животных впервые две недели внеутробной жизни /Е.Р.Капустина //Вопросы морфологии. -1953. -С. 227-236.
7. Караганов, Я.Л. Цитоскелет эндотелиальных клеток, его функциональная роль и методы исследования /Я.Л.Караганов, В.А.Миронов, А.А.Миронов, С.А.Гусев //Арх. анат. -1981. -Т.81, вып.9. -С. 5-26.
8. Караганов, Я.Л. Микроангиология /Я.Л.Караганов. -Киев: Цитинца, 1982. -321 с.
9. Козлов, В.И. Структурно-функциональная организация микроциркуляторного русла в скелетной мышце /В.И.Козлов, Н.Д.Васильева, Ж.Т.Искакова //Арх. анат. -1982. -Т.32, №1. С. 7-21.
10. Куприянов, В.В. Микроциркуляторное русло /В.В.Куприянов, Я.Л.Караганов, В.И.Козлов. -М.: Медицина, 1975. -231 с.
11. Чернух, А.М. Микроциркуляция /А.М.Чернух, П.Н.Александров, О.В.Алексеев. -М.: Медицина, 1984. -432 с.
12. Alois, M. Growth of elementary blood vessels in diffusion chambers. II. Electron microscopy of capillary morphogenesis /M.Alois, S.Chiffino //Virch. Arch. Abt. B. Zellpath. -1975. -V.8. -P. 328-341.
13. Ausprunk, D.H. Migration and proliferation of endothelial cells in preformed and newly formed blood vessels during tumor angiogenesis /D.H.Ausprunk, J.Folkman //Microvasc. Res. -1977. -V.14. -P. 53-56.
14. Cotran, R. Endothelial proliferation in inflammation. I. Autoradiographic studies following thermal injury to the skin of normal rats /R.Cotran //Amer. J. Pathol. -1977. -V.89, N 2. -P. 277-290.
15. Couchman, J.R. Adhesion, growth and matrix production by fibroblasts on laminin substrates /J.R.Couchman, D.A.Rees, R.Timpi //J. Cell. Biol. -1983. -V. 96, N 1. -P. 177-183.
16. Dunn, G.A. A new hypothesis of contact guidance in tissue cells /G.A.Dunn, P.A.Heath //Exp. Cell. Res. -1976 -V.100. -P 1-14.
17. Hudlicka, O. Growth of capillaries in skeletal and cardiac muscle. /O.Hudlicka //Circul. Res. -1982. -V.50, N 4. -P. 451-461.
18. Kawamura, J. Tubular bodies in vascular endothelium of a cerebellar neoplasm /J.Kawamura, Y.Kamiyo, T. Sunada, E. Nelson // Lab. Invest. -1974. -V.30. -P. 358.
19. Sabin, F.R. Origin and development of the primitive vessels of the chick and the pig /F.R.Sabin //Cong. Embryol. Carnegie Inst. Wash., 1979. -P. 61-121.
20. Weibel, E.R. Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology /E.R. Weibel //Int. Rev. Cytol. -1969. -Vol. 21. -P.235-302.
21. Welt, K. Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Skelettmuskelkapillaren weissen /K.Welt, W.Scheffer, G.Schippel, K.Ratten //Anat. Anz. -1976. -Bd. 140. N 9. -S. 393-399.