

6. Фогель, Л. С. Этиопатогенез и фармакологическая коррекция диареи у новорожденных телят / Л. С. Фогель // Междунар. вестник ветеринарии. – 2004. – 1. – С. 44-46.
7. Черников, В. П. Роль индуцируемого гипоксией транскрипционного фактора HIF-1 в регуляции метаболизма энтероцитов / В. П. Черников // Архив патологии. – 2008. – Т. 70. № 6. – С. 6-9.
- 8 Kaila, M. Treatment of acute diarrhea in practice / M. Kaila, T. Onnela, E. Isolauri // Acta Paediatr. – 1997. – Vol. 86, N 12. – P. 1340-1344.
9. Keusch, G. T. Phatophysiological mechanisms of diarrhea diseases: divers aetiologies and common mechanisms / G. Keusch, M. Donowitz // Scand. J. Gastroenterol. – 1983. – Vol. 18, Suppl. N 84. – P. 33-43.
10. Paragon, B. M. Les diarrhées d'origine alimentaire chez les bovines / B. M. Paragon // Rec. Med. veter. – 1983. – Vol. 159, N 3. – P. 203-215.
11. Pearson, G. R. Pathological and immunological aspects of neonatal enteritis of calves / G. R. Pearson, E. F. Logan // Veter. annul. Issue. – 1986. – Vol. 26. – S. 68-75.
12. Pivont, P. Les tests de detection rapide de l'hypogammaglobulinémie du veau nouveau-ne: comparaison et développements / P. Pivont // Ann. med. veter. – 1982. – Vol. 126, N 8. S. 621-628.
13. Wolff, D. E. Management of cattle for reduced neonatal losses / D. E. Wolff // Mod. veter. Pract. – 1985. – Vol. 66, N 2. – P. 86-88.

УДК 611.16.:616:006

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ АНГИОПАТИИ В СТРУКТУРАХ КОЖИ СОБАК ПРИ МЕЛАНОМЕ

В. В. Малашко¹, В. Скоробогатко²

¹ – УО «Гродненский государственный аграрный университет»
г. Гродно, Республика Беларусь (Республика Беларусь, 230008,
г. Гродно, ул. Терешковой, 28; e-mail: ggau@ggau.by);

² – Jakovo veterinarijos centras
Lithuania, 03147, Vilnius

Ключевые слова: опухоль, меланома, кровеносная система, собаки, кожа, морфология, гистология.

Аннотация. В отличие от нормального микроциркуляторного русла опухолевые сосуды не формируют венул, артериол и капилляров, а образуют хаотичную сеть из сосудов. Функциональное состояние микроциркуляторного русла кожи собак зависит от топографического положения сосудов по отношению к опухоли. Сосуды, имеющие непосредственное отношение к меланоме, имеют более высокую функциональную потенцию, судя по их структурной характеристике. Микроциркуляторное русло при онкологическом процессе характеризуется нестабильностью просветов, агрегацией эритроцитов, формированием тромбов, разрыхлением, расслоением, фрагментацией мышечной и adventициальной оболочек.

MICROVASCULAR ANGIOPATHY OF DOG SKIN IN MELANOMA

V. Malashko¹, V. Skorobohatko²

¹ – EI «Grodno state agrarian university»

Grodno, Republic of Belarus (Republic of Belarus, 230008, Grodno, Tereshkova str., 28; e-mail: ggau@ggau.by);

² – Jakovo veterinarijos centras

Lithuania, 03147, Vilnius

Key words: tumor, melanoma, blood system, dogs, skin, morphology, histology.

Summary. Tumor blood vessels do not form venules, arterioles and capillary vessels opposed to normal microvascular network. Tumor blood vessels form a chaotic and disorganized network of capillaries. Functional state of microvascular network of dog skin is influenced by topographical arrangement of blood vessels, meaning the specific location of tumor. The structural characteristics of vessels related to the location of melanoma demonstrate that the vessels have a higher functional potency. Microvascular network within tumor process characterized by instability of lumen, erythrocyte aggregation, thrombus formation, losing, dissection and fragmentation of muscular and adventitia layer.

(Поступила в редакцию 14.06.2025 г.)

Введение. Ангиогенез является необходимым условием опухолевого прогрессирования при злокачественных новообразованиях в организме [5]. Стимуляция ангиогенеза происходит при гипоксии, ацидозе и воспалительной реакции. Развитие гипоксии приводит к активации ангиогенных факторов, индуцируемых гипоксией, которая, в свою очередь, способствует активации ангиогенных факторов [8].

Долгое время считалось, что опухолевые клетки являются самодостаточными. Однако J. Folkman [12] было доказано, что при достижении опухолью размера 2 мм клетки составляющие ее испытывают недостаток в кислороде и питательных веществах, что приводит к активации неоангиогенеза. Эти наблюдения легли в основу создания концепции опухолевого неоангиогенеза. Суть ее сводится к тому, что, если трансформированные клетки не продуцируют факторов, способствующих эффективному формированию интрамуральной сосудистой сети, новообразование не может достичь размеров превышающих в диаметре 2 мм [5].

Значимые неоплазмы возникают лишь в тех случаях, когда процесс злокачественной трансформации сопровождается не только самопроизвольным делением клеток, утратой их способности к апоптозу, инвазией, метастазированием, но и секрецией гуморальных стимуляторов ангиогенеза, обеспечивающих адекватную оксигенацию нарастающей опухолевой массы [11]. В последнее время придается большое значение

Notch сигнальному пути, который играет важную роль в регуляции клеточной пролиферации, процессах апоптоза и ангиогенеза [10].

При развитии злокачественных новообразований процесс неоангиогенеза имеет ключевое значение. К факторам ангионеогенеза при опухолях плотность микрососудов. Данный фактор связан с метастазированием и экспрессией сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor – VEGF) [13].

Большое количество микрососудов в опухоли способствует ее быстрой пролиферации в результате постоянного поступления питательных веществ и кислорода с кровотоком, а также снижению апоптической активности опухолевых клеток. Однако неоангиогенез является не единственной возможностью доставки в опухоль кислорода и питательных веществ [5]. Недавно было обнаружено, что клетки высокоагgressивных метастатических меланом способны в отсутствие эндотелиоцитов и фибробластов формировать высоко структурированные васкулярные вакулярные каналы, ограниченные базальной мембраной [17]. Образование сети каналов внутри опухоли частично компенсирует недостаточно быстрое развитие в ней кровеносной микроциркуляторной сети, нейтрализуя отсутствие питания и предотвращая ранний некроз внутри агрессивной опухоли. Высокая статистическая корреляция между способностью опухоли к вакулярной мимикрии и частотой метастазирования первичных меланом кожи и глаз подтверждает эту гипотезу [15].

Процессы образования сосудов развиваются по нескольким путям: 1) васкулогенез; 2) ангиогенез; 3) артериогенез – формирование капилляров, кровеносных коллатералей в тканях, подвергшихся ишемии; 4) ангиогенез в нормальных и патологических условиях. Под термином «васкулогенез» понимается образование новых сосудов во взрослом организме. Ангиогенез включает в себя два механизма: 1) sprouting angiogenesis – образование эндотелиальных сосудистых отростков; 2) intussusceptive angiogenesis – образование сосудов путем втячивания (инвагинации). Sprouting angiogenesis – основывается на процессах миграции, пролиферации эндотелиоцитов и формирование трубчатых отростков. Intussusceptive angiogenesis – основан на инвагинации стенки сосуда и образование: тканевой складки внутрисосудистой перегородки нового сосуда.

Новообразованные кровеносные сосуды перитуморально играют важную роль в развитии многих новообразований, т. к. обеспечивают адекватную оксигенацию и питание опухолевых клеток. Гипоксия в микроокружении меланомы связана со структурными и функциональными особенностями сосудов, а также повышенным потреблением кислорода опухолевыми клетками ввиду их быстрой пролиферации.

Опухолевой ангиогенез состоит из двух фаз, отделенных «ангиогенным переключением». Аваскулярная фаза характерна для опухолей менее 1-2 мм в диаметре. Эти опухоли являются «спящими», т. к. процессы пролиферации и апоптоза находятся в равновесии. Некоторые из этих опухолей вступают во вторую, васкулярную фазу, для которой характерен экспоненциальный рост опухоли и дисбаланс про- и антиангидогенных факторов [1].

Переключение с «неангидогенного» на «ангидогенный» фенотип может происходить в один этап при злокачественной трансформации, или, что встречается чаще, увеличение ангиогенного потенциала происходит постепенно: от нормальной ткани к доброкачественной опухоли, а затем злокачественной [7].

Запуск ангиогенеза включает в себя каскад реакций, приводящий к активации клеток эндотелия: ретракции перицитов, экспрессии новых белков клеточного цикла, секреции факторов роста (фактор роста фибробластов, инсулиноподобного фактора роста-1, интерлейкина-6, тромбоцитарного фактора роста), гиперэкспрессии одних генов и к подавлению экспрессии других [16].

Таким образом, сосуды в опухоли являются нестабильными, незрелыми, не имеют полноценной базальной мембранны и перицитов, межэндотелиальные поры значительно увеличены [4, 14]. В отличие от нормальных сосудов опухолевые сосуды не формируют венул, артериол и капилляров, а образуют хаотичную сеть из сосудов сразу всех типов. Сосудистая сеть в опухолях «негерметичная» и часто вызывает кровотечения, обусловленные избыточной выработкой VEGF [6].

Цель работы – исследовать особенности неоангидогенез в структурах кожи собак при меланоме.

Материал и методика исследований. Научно-исследовательская работа проводилась в «Jakovo veterinarijos centras» (Литва), на кафедре анатомии животных УО «ГГАУ». Биоптаты кожи собак фиксировали в 10-12%-м нейтральном забуференным формалином по Р. Лилли при $t+4^{\circ}\text{C}$ и $t+20^{\circ}\text{C}$, жидкости И. Карнуа (I. B. Carnoy, 1836-1899), фиксаторе ФСУ А. М. Бродского, 70% спирте, с последующим заключением в парaffин (FFPE, Formalin Fixation Paraffin Embedding). Гистологическое исследование проводили после полной резекции опухоли. Было проведено исследование меланом кожи от 6 собак разных возрастов и пород. Гистопрепараты исследовали «en face» с использованием микроскопов «OLIMPUS CX41» и «Olympus IX71», окуляр «wHN 10x22», объективы «Plan N4x/10,10, LCAch 40/0,55, LCAch 20/0,40, 10x0,55».

Функциональное состояние микроциркуляторного русла кожи оценивали по следующим параметрам, а именно: за один капилляр принимали фрагмент капиллярной сети, не имеющей боковых ветвлений; плотность капилляров определяли, как относительную величину,

характеризующую густоту распределения капилляров, равную числу капилляров, отнесенную к единице площади ($n_{уд.}$) [67].

Количественную оценку капилляризации кожи проводили с использованием методики С. М. Блинкова и др. [1] по формуле: $L_0 = 2n_c$; $n_c = N_c/2a$, где N_c – число концов сосудов в пределах сетки; n_c – плотность концов капилляров на 1 мм^2 ; a – площадь срезов, покрываемой сеткой; L_0 – длина капилляров на 1 мм^3 . Микроциркуляторное русло выявляли по методу В. В. Куприянова [3], а также гистохимическим методом по Г. Гомори (G. Gomori, 1904-1957), основанного на выявлении щелочной фосфатазы (ЩФ, КФ 3.1.3.1) в эндотелии кровеносных сосудов. Определяли фактор формы сосудов по формуле: малый диаметр: большой диаметр [9], коэффициент васкуляризации: отношение площади среза к площади занимаемой дермой, индекс Керногана: отношение толщина мышечной оболочки к радиусу просвета сосуда.

Пробы кожи пропитывали парафином в термостате ТВЗ-25 при $t+54^{\circ}\text{C}$ – 3-4 часа. Срезы готовили на ротационном микротоме МПС-2 и МС-2 толщиной 5-8 мкм. Из нефиксированной ткани гистосрезы готовили на микротоме-криостате МК-25 толщиной 8-10 мкм. Гистосрезы монтировали на предметных стеклах Ц1923. Для дегидрирования срезов использовали калибровочные спиртовые растворы.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием приложения MS Office с уровнем достоверности: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Сокращения, используемые в диссертации, приведены согласно ГОСТ 7.12-77. Библиографический список составлен согласно приказу ВАК Республики Беларусь от 25.06.2014, № 159 (в редакции приказа ВАК Республики Беларусь от 01.10.2024, № 230). Результаты исследований приведены к Международной системе единиц СИ. Термины приведены согласно «Международной ветеринарной анатомической номенклатуре» [2].

Результаты исследований и их обсуждение. В коже собак микроциркуляторное русло сформировано по сетевому типу, концевые артериолы образуют артериолярное кольцо. От него отходят метартериолы, переходящие в капилляры. Определенная комбинация артериальных и венозных структур функционирует по такому принципу, что артериальная кровь может поступать в венозное русло. Образуются так называемые «артериоло-венулярные анастомозы».

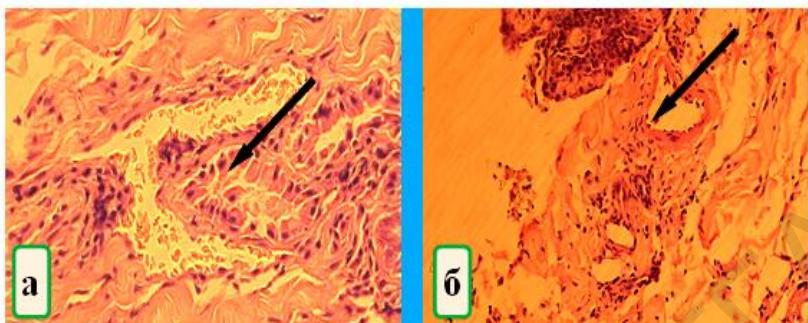
От терминальных артериол, которые берут начало от артериолярной сети, по нашим данным, отходят по направлению к сосочковому слою 4-6 капилляров. Терминальные артериолы не анастомозируют друг с другом. Капиллярная сеть лежит непосредственно под эпидермисом и окружает матрицу волосных фолликулов и сальные железы. Капилляры снабжают базальный слой эпидермиса.

Длина капиллярной сети достигает от $125,76 \pm 13,48$ мкм до $380,32 \pm 17,64$ мкм. Обычно в каждом сосочковом слое находится 1-2 петли, в 35-50 % случаев они анастомозируют друг с другом. В капиллярной сети выявляли более тонкую артериальную часть, с размером $6,23 \pm 0,56$ - $7,72 \pm 0,49$ мкм, вставочный отдел или переходное колено и венозный отдел диаметром – $11,68 \pm 1,23$ - $24,56 \pm 2,81$ мкм.

Проведенный морфологический мониторинг показал, что в 32-43 % случаев при меланоме выявлено утолщение стенок кровеносных сосудов, без определения типов сосудов. Изменения происходят за счет выраженного фиброза мышечной оболочки. Морфологические преобразования отражаются мобильности стенки сосудов и их транспортных возможностях.

Подобные сосуды преимущественно регистрировались возле мелких меланомных узелков. В мышечном слое выявлено нерегулярное расположение пучков гладких миоцитов. Пространства между миоцитами неравномерно и хаотично рассредоточены коллагеновые волокна. Морфологические изменения отражаются как на мышечном тонусе, так и за счет дезорганизации коллагенового каркаса.

Отличительной особенностью микроциркуляторного русла в условиях онкозаболевания является различное структурное состояние интимы (эндотелиальной оболочки), в отдельных сосудах наблюдается полное отсутствие, или же утолщение с избыtkом эластических волокон. Как видно из данных рисунка 1, эндотелиоциты в состоянии гипертрофии, на отдельных видны разрушения плазмалеммы с заостренными концами. Между эндотелиоцитами заметны обширные межклеточные пространства, расстояние между соседними клетками составляет 1,5-3,8 мкм ($P < 0,05$). Как показывают наши исследования, в данном случае до 35 % клеток находятся в стадии апоптоза.



a – гипертрофия эндотелиоцитов, вид, напоминающий «частокол» (стрелка), нарушение межклеточных контактов, рядом расположены деформированные сосуды с разрушенными стенками и хаотичными деформированными эритроцитами; б – исчезновение эндотелиальной оболочки, «облысение» стенки сосуда (стрелка)

Рисунок 1 – Структурные изменения эндотелиальной оболочки в сосудах разного калибра и вида. Гематоксилин-эозин. Микрофото. Olympus IX71. Ув.: а x400; б x280

Для сравнительной характеристики капилляров был проведен морфометрический анализ для разделения капилляров дермы кожи на три функциональных класса: I класс – капилляры с диаметром 4-7 мкм, в таких капиллярах, мы считаем, возможно прохождение деформированных эритроцитов. В выборке на 100 произвольно измеренных сосудов на них приходится 14 %; II класса – капилляры с диаметром 7-9 мкм, подобный просвет позволяет, очевидно, свободному продвижению эритроцитов. На них приходится 45 %; III – капилляры с диаметром 9-14 мкм, микрососуды с широким диаметром, они составляют 37 % выборки. В среднем диаметр исследованных капилляров достигает 6,7-10 мкм.

Самые мелкие капилляры (I класс) мы их отнесли к капилляроподобным сосудам, которые преимущественно локализуются вдали от опухоли на расстоянии 38-92 мкм, некоторые из них находятся в состоянии спазма. Расстояние между отдельными капиллярами достигает 65-138 мкм ($P < 0,05$). Подобных капилляров по статистическим данным было в пределах 12-27 % ($P < 0,05$). Просветы капилляров плотно нафаршированы клеточными элементами. Ряд капилляров имеет деформированные формы и с остроугольными выступами оболочек.

Капилляры капилляры II класса имеют продолговато-округлые формы, хорошо выражен просвет, который заполнен незначительным количеством эритроцитов. Локализация эритроцитов хаотичное – по центру, возле стенки или же рассеяны по всему капилляру. Особенность

капилляров III класса в том, что они окружены опухолевыми клетками. По форме капилляры могут быть округлой, продолговатой и дугообразной формы. Просвет капилляров достаточно плотно заполнен эритроцитами, которые преимущественно равномерно локализуются в просвете сосудов.

Проведенный дифференцированный анализ показал, что микроциркуляторное русло кожи собак зависит от топографического положения сосудов по отношению к опухоли. Сосуды, имеющие непосредственное отношение к меланому, имеет более высокую функциональную потенцию, судя по их структурной характеристики. Как известно, развитие опухоли на прямую связано с функциональным состоянием микроциркуляторного русла.

Для объективности оценки показателей васкуляризации меланомы мы проводили комплексное исследование, т. е. были выделены «интраморальная зона» и «перитуморальная зона» на расстоянии в пределах 3-5 мм от инвазивного компонента опухоли. Подразделение на интраморальную и перитуморальную плотность микрососудов связано с разным прогностическим потенциалом.

Чтобы дифференцировать особенности состояния микроциркуляторного русла в дерме кожи, мы разделили условно на «туморальную зону» и «перитуморальную зону» и при соответствующем контроле. Как видно из данных таблицы 1, количество сосудов в поле зрения микроскопа в туморальной области выше, чем в перитуморальной зоне, на 34,5 % ($P < 0,05$). Показатели средней площади сосудов при развитии опухолевого процесса превышают статистические результаты по «нейтральной зоне» на 56,3 % ($P < 0,01$) и по отношению к контролю – на 52,0 % ($P < 0,05$), средний периметр сосудов – на 54,0 % ($P < 0,05$) и 39,2 % ($P < 0,05$) соответственно.

Таблица 1 – Морфометрические показатели микроциркуляторного русла при поражении кожи меланомой

Параметр сосудов	Интраморальная зона	Перитуморальная зона	Контроль
1	2	3	4
Количество сосудов в поле зрения	$32,51 \pm 2,34$	$24,17 \pm 1,03^*$	$28,32 \pm 1,87^{u/d}$
Средняя площадь сосудов, $\mu\text{м}^2$	$296,74 \pm 14,15$	$189,81 \pm 10,23^{**}$	$195,16 \pm 9,85^*$
Средний периметр сосудов, $\mu\text{м}$	$66,63 \pm 4,25$	$43,38 \pm 3,42^*$	$47,86 \pm 4,16^*$
Суммарная площадь сосудов, $\mu\text{м}^2$	$9647,02 \pm 543,62$	$4587,71 \pm 497,58^{**}$	$5509,37 \pm 403,06^{**}$

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Степень васкуляризации, %	9,13	7,85	6,89
Фактор формы	19,1	30,1	37,3

*Примечание – «Перитуморальная зона» – считали расстояние сосудов от опухоли не менее 75-180 мкм; * P < 0,05; ** P < 0,01; н/д – недостоверно*

Степень васкуляризации описываемых структур свидетельствует, что это показатель по отношению к меланоме составляет 9,13 %, для «перитуморальной зоны» – 7,85 % и в контроле – 6,89 %. Фактор формы свидетельствует, что в структурах меланомы сосуды имеют довольно разнообразную форму; продолговатую, «лунного диска», продолговато-ovalную, сплюснутую, вытянутую, извилистую, что отражается на факторе форме сосудов, который в «интратуморальной зоне» равен – 19,1, в «перитуморальной зоне» и в контроле – 30,1 и 37,3 соответственно.

Важную роль в ангиогенезе придается сосудистому эндотелиальному фактору роста (vascular endothelial growth factor – VEGF-A). VEGF усиливает проницаемость сосудов и создает предпосылки для проникновения белков плазмы крови в межтканевое пространство. Это способствует миграции эндотелиоцитов и синтезу экстраклеточного матрикса. В процессе ангиогенеза важную роль играет миграция эндотелиоцитов к месту неоваскулогенеза. При развитии меланомы процесс неоангиогенеза имеет ключевое значение. В первую очередь к факторам развития сосудов относят плотность микрососудов. Как показывают наши исследования, состояние микроциркуляции и неоангиогенез зависит от «возраста» меланомы. Активный ангиогенез был характерен для более ранних стадий развития меланомы. В процессе туморогенеза и увеличения размеров меланомы метаболизм опухолевых клеток меняется в сторону анаэробного процесса.

Меланомы характеризуются внеклеточным ацидозом. Экспонирование клеток меланомы в кислой внеклеточной среде (рН6,7) приводит к повышению экспрессии мезенхимальных маркеров, таких как N-кадгерин, виментин, в то время как экспрессия эпителиального специфического маркера, такого как Е-кадгерин, снижается. Кислая среда усиливает инвазивные свойства клеток меланомы и колонизацию опухолевыми клетками других органов, что происходит за счет усиления активности металлопротеиназ MMP-9.

В связи с литературными данными и нашими собственными исследованиями в меланомах большого размера и на более поздних стадиях развития внутриопухолевая плотность микрососудов снижается в среднем на 14-23 % (P < 0,05). Ключевым механизмом в трансваскулярном

переносе питательных веществ являются капилляры – ключевой механизм в обменных процессах.

Следовательно, микрососуды в меланоме являются нестабильными, «незрелыми», не образуют сформированной базальной мембранны и перицитов и межэндотелиальные поры значительно увеличены. В отличие от нормального микроциркуляторного русла опухолевые сосуды не формируют венул, артериол и капилляров, а образуют хаотичную сеть из сосудов всех типов одновременно.

Заключение. Таким образом, из приведенного морфологического исследования можно сделать следующие выводы: 1) микроциркуляторное русло в отличие от нормальных сосудов отмечается нестабильностью просветов, агрегацией эритроцитов, формированием тромбов, разрывлением, расслоением и фрагментацией мышечной и адвентициальной оболочек; 2) формирование аномальных шунтов между сосудами, сочетание дилатированных и суженных сосудов придает им кавернозную форму; 3) процесс ремоделирования сопровождается гиперплазией и гипертрофией гладкомышечных клеток стенки сосудов, наблюдается периваскулярный фиброз; 4) изменяется пластичность и адгезивность форменных элементов крови формируются конгломераты в сосудах; 5) при микроциркуляторных изменениях на первый план выступают – венулярные саккуляции, извилистость сосудов, формирование микроаневризм, внутрисосудистый сладж-синдром, инфильтрация стенки сосудов лимфоидными клетками, формируются слепо заканчивающиеся сосуды с повышенной проницаемостью и нарушенной архитектурой; 6) в сосудах крупного и среднего диаметра эндотелий представлен преимущественно одиночно расположенным на значительном удалении друг от друга, клетки принимают треугольную форму, наибольшая высота составляет 1,5-2,8 мкм; 7) онкологические микроangiопатии характеризуются изменениями стенок сосудов, их спазмированием, зиянием, неравномерностью наполнения микрогемоциркуляторного русла. По этой причине в сосудах происходит деформация эндотелиального пласта – набухания эндотелиоцитов, формирование кавеол, выступов, складок. Структурные нарушения эндотелиоцитов связано не только метаболическими, но и иммунными процессами при меланоме, что приводит к гемореологическим сдвигам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинков, С. М. Определение плотности капиллярной сети в органах и тканях человека и животных независимо от толщины микротомного среза / С. М. Блинков, Г. Д. Моисеев // Докл. Акад. наук СССР. – 1961. – Т. 140, № 2. – С. 465-468.
2. Зеленевский, Н. В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура / Н. В. Зеленевский. – М.: Мир, Колос, 2003. – 352 с.
3. Куприянов, В. В. Безинъекционная методика изучения сосудов на пленочных препаратах / В. В. Куприянов // Морфологические основы микроциркуляции: сб. науч. тр. / Второй Моск. гос. мед. ин-т. – М., 1965. – Вып. 1. – С. 20-22.

4. Маркеры ангиогенеза при опухолевом росте / Н. А. Нефедова [и др.] // Архив патологии. – 2016. – Т. 78, № 2. – С. 55-62.
5. Регуляция ангиогенеза при злокачественных новообразованиях почки и мочевого пузыря / Л. В. Спиринова [и др.] // Сибирский онкол. журн. – 2008. – Т. 28, № 4. – С. 65-70.
6. Степанова, Е. В. Васкулогенная мимикрия при злокачественных новообразованиях / Е. В. Степанова, А. А. Вартанян, М. Р. Личиницер // Молекулярная медицина. – 2006. – № 1. – С. 23-30.
7. Antiangiogenic strategies, compounds, and early clinical results in breast cancer / A. Morabito [et al.] // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2004. – Vol. 49. – P. 91-107. doi:1.1016/s1040-8428(03)00168-9.
8. Chrlswirth, P. J. S. Mechanism of disease: angiogenesis in urologic malignancies / P. J. S. Chrlswirth, A. L. Harris // Nature Clin Pract. – 2006. – Vol. 3. – P. 157-169.
9. Drew, A. F. Morphometric Parameters of the superior colliculus of Albino and Pigmented Rats / A. F. Drew, H. Liu // J. Comp. Neurol. – 1988. – Vol. 274, N 3. – P. 357-370.
10. Expression pattern of DH4 during chick embryogenesis / N. Suresh [et al.] // Histochem. Cell. Biol. – 2007. – Vol. 128. – P. 147-152.
11. Folkman, J. Role angiogenesis in tumor growth and metastasis / J. Folkman // Semin. Oncol. – 2002. – Vol. 29. – P. 15-18.
12. Folkman, J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications / J. Folkman // N. Engl. J. Med. – 1971. – Vol. 285. – P. 1182-1186.
13. Histopathological analysis of angiogenesis factors in renal cell carcinoma / H. Yanasaki [et al.] // Int. J. Urol. – 2003. – Vol. 10. – P. 220-227.
14. Matsumoto, T. VEGF receptor signal transduction / T. Matsumoto, L. Claesson-Welsh // Sci. STKE. – 2001; 2001:re21. doi:10.1126/stke.2001.112.re21.
15. Prognostic significance of periodic acid-schiff-positive patterns in primary cutaneous melanoma / M. A. Warso [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2001. – Vol. 7. – P. 473-477.
16. Tamella, T. Lymphangiogenesis: Molecular mechanisms and future promise / T. Tamella, K. Alitalo // Cell. – 2010. – Vol. 140. – P. 460-476. doi:10.1016/j.cell.2010.01.045.
17. Vascular channel formation by human melanoma cells in vivo and in vitro: vasculogenic mimicry / A. Maniotis [et al.] // Am. J. Pathol. – 1999. – Vol. 55. – P. 739-752.

УДК 612.33 + 616.341-036

АДАПТАЦИОННЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ КРОССА РОСС 308 ПОД ВОЗДЕЙСТИЕМ ПРОБИОТИКА «БИЛАВЕТ-С»

Омар Хуссейн Али

Дияла университет

Дияла, Республика Ирак; e-mail: omar7488@uodiyala.edu.iq

Ключевые слова: пробиотик, птица, пищеварительная система, метаболизм, морфология, иммунология, ветеринария, продуктивность, микробиология, мышицы.

Аннотация. Под влиянием пробиотика «Билавет-С» живая масса цыплят-бройлеров кросса Росс 308 выше контроля на 14,5 %, сумма незаменимых аминокислот в грудных мышцах больше на 16,5 %, численность лактобактерий в кишечнике в контроле составляла $16,44 \times 10^7$, в опыте – $18,33 \times 10^7$, бифидобактерий – $19,27 \times 10^9$ и $23,28 \times 10^9$ соответственно, плотность мышечных волокон грудных мышц превышала контроль на 25,8 %, капилляров – на 38,9 %.