DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-31-37

УДК 611.342

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

14.03.01 – анатомия человека

© Коллектив авторов, 2020

Внутристеночные клапаны лимфатических капилляров кишечной ворсинки крысы

А. Д. Кашин^{1*}, И. Д. Димов², М. А. Здорикова¹, И. С. Сесорова¹,
Н. Р. Карелина², А. А. Миронов^{1, 3}

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³Институт молекулярной онкологии, Милан, Италия

В статье описан комплекс межэндотелиальных соединений лимфатического капилляра кишечной ворсинки крысы, и изучен путь транспорта хиломикронов через стенку лимфатического капилляра после липидной нагрузки.

Материал и методы. Для исключения высокой липидной нагрузки использовали экспериментальную модель, в которой 10 крысам линии Вистар в начальный отдел тонкой кишки вводили шприцом химус от крыс-доноров. Химус забирали у животных-доноров из начального отдела тонкой кишки через 60 мин после перорального введения 1.5 мл кукурузного масла. Контролем служили животные после 12-часового голодания. Материал изучали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии.

Результаты. Было показано, что чаще всего клетки соединяются черепицеобразным ($66 \pm 2.2\%$) или простым пальцевидным ($27 \pm 2.4\%$) контактами, укрепленными плотным соединением и точечным адгезивным (в крайней точке контакта). Якорные филаменты, расположенные на базальной поверхности эндотелиоцитов на некотором расстоянии от крайней точки контакта, «фиксируют» стенку лимфатического капилляра, обеспечивая ее растяжение, изменение давления внутри капилляра и открытие клапана. В условиях низкой липидной нагрузки основной транспортный путь липидов из интерстиция кишечной ворсинки в просвет лимфатического капилляра совершается по адгезивным межклеточным контактам. Не обнаружено хиломикронов в просвете плазмолеммальных везикул и почек. Кавеолы в эндотелиальных клетках лимфатического капилляра как после липидной нагрузки, так и у голодных животных немногочисленны. Кавеолосомы в обеих группах встречаются редко. В условиях низкой липидной нагрузки не обнаружено слияния везикул с образованием трансэндотелиальных каналов.

Выводы. Выявленные закономерности строения контактов эндотелия лимфатического капилляра морфологически обосновывают гипотезу о регулируемой резорбции интерстициальной жидкости и макромолекул в просвет лимфатического капилляра.

Ключевые слова: эндотелиальная клетка; эндотелий лимфокапилляра; капилляры; адгезивные соединения; тонкая кишка; крысы.

Intramural Valves of Lymphatic Capillaries of Intestinal Villi in Rats

© A. D. Kashin^{1*}, I. D. Dimov², M. A. Zdorikova¹, I. S. Sesorova¹, N. R. Karelina², A. A. Mironov^{1, 3}, 2020

¹Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

³Institute of Molecular Oncology, Milan, Italy

The article highlights a complex of interendothelial connections of the lymphatic capillary of the rat intestinal villi, and focuses on the path of chylomicron transport through the lymphatic capillary wall after lipid loading.

Material and methods. An experimental model was used to exclude a high lipid load; chymus from donor rats was injected with a syringe into the initial section of the small intestine in 10 Wistar rats. Chymus was collected from the initial section of the small intestine of donor animals 60 min after oral administration of 1.5 ml of corn oil. The control group consisted of the animals exposed to 12-hour fasting. The material was studied using transmission electron microscopy.

Results. It was shown that most often cells are connected by tile-like ($66 \pm 2.2\%$) or simple finger-like ($27 \pm 2.4\%$) contacts, reinforced with a tight connection and a point adhesive (at the extreme point of contact). Anchor filaments located on the basal surface of endothelial cells at some distance from the extreme contact point “fixed” the lymphatic capillary wall, ensuring its stretching, changing the pressure inside the capillary and opening the valve. Under low lipid load, the main transport pathway of lipids from the interstitium of the intestinal villus to the lumen of the lymphatic capillary was through adhesive intercellular contacts. No chylomicrons were found in the lumen of plasmalemmal vesicles and kidneys. Caveolae in the endothelial cells of the lymphatic capillary, both after lipid loading and in hungry animals, were few. Caveolosomes were rare in both groups. Under low lipid load, no fusion of vesicles with the formation of transendothelial canals was found.

Conclusions. The detected structure of contacts of the lymphatic capillary endothelium morphologically substantiates the hypothesis of the regulated resorption of interstitial fluid and macromolecules into the lumen of the lymphatic capillary.

Key words: endothelial cells; endothelium, lymphatic; capillaries; adhesives; intestine, small; rats.

***Автор для переписки:**

Кашин Александр Дмитриевич
Ивановская государственная медицинская академия,
Шереметьевский пр-т, 8, Иваново, 153012, Российская
Федерация

***Corresponding author:**

Aleksandr Kashin
Ivanovo State Medical Academy, Sheremet'evskii prospekt, 8,
Ivanovo, 153012, Russian Federation
E-mail: Alexandr.kashin1995@yandex.ru

Введение

Известно, что начальным отделом лимфатической системы является слепо начинающийся лимфатический капилляр (ЛК), обладающий способностью собирать и транспортировать интерстициальную жидкость, белки, коллоиды и клетки, включая метастатические [1, 19]. В 1969 году на основе анализа обширного фактического материала разных органов и тканей В.В. Куприянов пришел к выводу о необходимости выделения еще одного звена на пути от лимфатических капилляров к коллекторным микрососудам – лимфатический посткапилляр (ЛПК) [2, 4–6]. С тех пор в русской литературе принято деление лимфатических микрососудов с общими светоптическими характеристиками строения стенки на капилляр и посткапилляр. Единственным их явным отличием явилось присутствие внутрипросветных клапанов, образованных складками эндотелиальной выстилки.

В последние годы возобновилась дискуссия о возможных механизмах образования лимфы и факторах, заставляющих лимфу двигаться дистально в терминальном млечном сосуде, в том числе обеспечивая односторонний ток жидкости [2, 6]. Ретроградный ток лимфы на уровне ЛПК предотвращается хорошо известными внутрипросветными клапанами, которые, тем не менее, не могут предотвратить возврат лимфы в интерстиций [19]. Для этой роли необходим другой барьер, который должен обеспечиваться эндотелиальными клетками (ЭК).

В 2003 г. G. Schmid-Schönbein предположил существование в стенке ЛК клапанного аппарата, отвечающего за резорбцию интерстициальной жидкости [17]. В 2007 г. P. Baluk с соавт. описывает в ЛК трахеи систему межэндотелиальных контактов, способных работать как внутристеночный клапан, препятствующий обратному току жидкости из просвета ЛК [10].

В настоящее время показано, что в стенке лимфатического капилляра имеются адгезивные соединения. Метки VE-кадгерином видны вдоль контактов, которые имеют на проекции форму синусоиды [19],

причем точечная зона мечения наблюдается на верхушке языкообразного уплощенного выроста наслаивающихся ЭК. Описаны якорные филаменты, которые располагаются вдоль межэндотелиальных контактов, прикрепляя базолатеральные плазматические мембраны эндотелиальных клеток к коллагеновым фибриллам, расположенным в интерстиции [3].

С развитием молекулярной биологии вопрос транспорта макромолекул через эндотелий лимфатического капилляра стал еще более острым. Есть предположения, что лимфатические капилляры участвуют в транспорте экзосом, образующихся в том числе и опухолевыми клетками [16], которые попадают в кровь через ЛК. Метастатические опухолевые клетки для распространения могут также использовать ЛК, так как они прорастают в направлении развивающейся опухоли быстрее, чем кровеносные капилляры [5]. При этом морфологические доказательства данных предположений пока не представлены.

Продолжается дискуссия о механизмах транспорта липидов в просвет терминальных отделов лимфатических капилляров. Согласно имеющимся в настоящее время данным, хиломикроны проходят через соединения между ЭК лимфатических капилляров [3, 12, 19]. Однако некоторые ученые доказывают, что часть хиломикронов проходит через эндоплазматические клетки лимфатического капилляра путем транцитоза с использованием кавеол, поскольку при транспорте липидов большинство соединений между эндоплазматическими клетками лимфатического капилляра оставалось закрытыми [3, 9, 10].

Таким образом, результаты ранее проведенных исследований показывают, что многие вопросы организации межклеточных контактов эндотелия в инициальных лимфатических сосудах не ясны, в том числе о существовании второй системы клапанов на уровне терминальных лимфатиков, которая в настоящее время морфологически подтверждена только в тканях трахеи [16].

Поэтому детальное электронномикроскопическое изучение контактов ЭК в инициальных лимфатических сосудах остается актуальным. Необходимы морфологические доказательства такой же системы межэндотелиальных контактов в ЛК других органов и тканей, что позволит дополнить и, в ряде случаев, пересмотреть наши представления о механизмах образования и транспорта лимфы.

Целью нашей работы стало изучение контактов ЛК кишечной ворсинки крысы для

подтверждения/опровержения гипотезы о существовании внутрисстеночных клапанов в терминальных отделах ЛК.

Материал и методы исследования

Ультраструктура кишечной ворсинки изучалась на половозрелых крысах самцах линии Вистар с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (1977) и пересмотренным вариантом Хельсинской декларации (1975). Исследование одобрено этических комитетом Ивановской государственной медицинской академии (протокол №5 от 13.12.2017 г.). Животные перед всеми экспериментами содержались на стандартной лабораторной диете в клетках с дном из сетки.

В эксперименте участвовало 15 животных. Для моделирования липидной нагрузки экспериментальным животным под наркозом (комбинация препаратов золетила и рометара в соотношении 3/1, в дозе 0.1 мл на 100 г массы тела) вскрывали переднюю брюшную стенку и в начальный отдел тонкой кишки вводили химус крыс доноров. Для получения химуса животному-донору шприцом с полиэтиленовой трубкой-наконечником вводили перорально 1.5 мл кукурузного масла. Через 60 мин у животного под наркозом вскрывали брюшную полость, и шприцом из начального отдела тонкой кишки забирали химус. Для исследования иссекали изолированный участок тонкой кишки через 45 минут после введения химуса. Животное выводили из эксперимента до окончания действия наркоза после вскрытия грудной клетки быстрым введением насыщенного раствора калия хлорида внутрисердечно в дозе 12 ммоль/кг. Контрольной группой стали 5 крыс после 12-часового голодания.

Экспериментальный материал готовили для электронно-микроскопического исследования. Ткань фиксировали 2.5% раствором глutarового альдегида и готовили образец для просвечивающей электронной микроскопии. Для этого материал промывали фосфатным буфером (рН 7.2), затем дополнительно фиксировали 1% раствором четырех окиси осмия в течение 1 ч, вновь отмывали фосфатным буфером и обрабатывали 1% раствором таниновой кислоты 40 мин, дегидратировали в этаноле восходящей концентрации, ацетоне и заливали в эпон-812. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме «Leica ultracut R» (Austria). Ультратонкие срезы контрастировали 0.4% раствором уранила ацетата и цитратом свинца, изучали под электронным микроскопом Теснаі 20 («Philips», Netherlands).

Частота встречаемости адгезивных контактов разной формы оценивалась как минимум по 30 электронно-микроскопическим

изображениям. Для каждого параметра вычисляли среднее значение, его стандартную ошибку. Закономерность расположения контактных комплексов в адгезивных контактах разных форм оценивалась по критерию Пирсона (χ^2). Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

Вопрос организации межклеточных контактов является важным в понимании дренажной функции корней лимфатической системы [5, 7, 17], так как до сих пор нет достаточных морфологических обоснований механизмов резорбции интерстициальной жидкости в инициальных лимфатических сосудах [18].

Лимфатический капилляр кишечной ворсинки представляет собой центрально расположенный, начинающийся слепо микрососуд, у которого в нижней трети микроворсинки появляется вырост ЭК – внутрипросветный клапан. В верхней и средней трети микроворсинки ЭК ЛК формируются адгезивные контакты разной конфигурации. Простой стыковой, имеющий прямую проекцию, как на продольном, так и на поперечном срезе; встречается в 7±0.8% случаев. Черепицеобразный, где наблюдается попеременное «чешуйчатое» перекрытие двух соседних клеток эндотелия, встречается чаще всего, в 66±2.2% случаев. Простой пальцевидный регистрируется в 27±2.4% случаев. Он имеет один «зубчатый» контакт соседних клеток. Проекция адгезивного контакта на люминальной части плазмалеммы ЭК больше, чем на базальной. Открытые контакты нами зарегистрированы не были.

Адгезивные контакты между эндотелиальными клетками подкрепляются плотными и промежуточными соединениями. В крайней точке контакта на самой верхушке уплощенного выроста напластывающейся эндотелиальной клетки, между этим выростом и подлежащей клеткой, как правило, в срез попадает точечное адгезивное соединение (рис. 1).

В контактной щели ближе к апикальной плазмолемме между клетками образуются типичные, хотя и слабо развитые плотные соединения (zonula occludens) (рис. 2). На электронограммах выявляется зона контакта, где шесть слоев плазматического мембраны соседних клеток сливаются в трехслойную структуру, образуя 2–3 области (места) слияния (рис. 2).

Мы проанализировали частоту встречаемости контактных комплексов в адгезивных контактах разной конфигурации. Установлено, что в 18 случаев из 30 в черепицеобразном контакте регистрируются и плотное и точечное адгезивное соединения; в простом интердигитирующем – в 6 случаях из

Рис.1. Лимфатический капилляр кишечной ворсинки крысы, пальцевидный межклеточный контакт. Стрелка – адгезивное соединение. ТЭМ, ув. 26000.

Рис. 2. Плотный контакт между эндотелиальными клетками лимфатического капилляра. В просвете капилляра электронно-плотные частицы – хиломикроны. ТЭМ, ув. – 28000.

Рис. 3. Интерпретация синусоидного межэндотелиального контакта (по Baluk et al., 2009 в модификации): темный участок – плотные соединения; светлый – зона слабого «склеивания»; прерывистая линия – границы эндотелиоцитов, видимые со стороны интерстиция; стрелки – направление тока интерстициальной жидкости (ТЭМ, ув. 16500).

зо (рис. 4). Результаты статистического анализа χ^2 критерия Пирсона показали значимую связь между факторными и результативными признаками на уровне $p < 0.01$, что указывает на закономерный характер расположения структур.

Известно, что адгезивные контакты эндотелиальных клеток лимфатического капилляра отличаются от эндотелия кровеносных микрососудов молекулярным строением. У них обнаружены особые белки десмоплакин и плакоглобин и некоторые еще неидентифицированные белки подобного типа, а также кальций-зависимые трансмембранные гликопротеины, V-кадгерин и кадгерин-5 [18]. При этом эндотелиальные клетки капилляра кишечной ворсинки не включают другие известные в настоящее время десмоглеины и десмоколин-адгезивные соединения, присутствующие в эпителии, миокарде и некоторых других клетках.

P. Baluk et al. (2007) указывает, что в лимфатическом капилляре трахеи адгезивное соединение не всегда расположено строго по центру выроста [10]. Однако в большинстве случаев точки, меченные на белок VE-cadherin, видны в крайней точке контакта, на верхушке люменального плоского выроста эндотелиальных клеток [10].

Адгезивное промежуточное соединение может обеспечивать слабую адгезию между люменально уплотненным выростом и подлежащим участком эндотелиальной клетки за счет белков LYVE-1 и RECAM. Этого взаимодействия, видимо, достаточно, чтобы предотвратить загибание люменального выроста и обеспечить его последующее возвращение в первоначальное положение.

P. Baluk et al. (2007) описывает извилистые межклеточные границы в стенке ЛК трахеи, которые в ряде случаев напоминают по форме край дубового листа [10]. При этом уплотненные широкие выросты цитоплазмы, одной клетки попеременно наслаиваются на цитоплазму соседней клетки. На люменально-базальной проекции такие контакты имеют форму близкую к синусоиде. При этом zonula occludens формируется при переходе синусоиды контактной щели через, так называемую «нулевую точку» (рис. 3).

В нашем исследовании в клетках кишечной ворсинки люменально-базальная проекция межклеточного контакта не всегда напоминает синусоидную кривую, однако сохраняется прерывное расположение плотных и адгезивных соединений.

На базальной поверхности в зоне контакта эндотелиоцитов регистрируются якорные филаменты. Они расположены на некотором расстоянии от «верхушки» контакта и идут косо от края подлежащей ЭК. С помощью якорных филаментов стенка лимфатического капилляра прикрепляется к эластическому каркасу органа или ткани. При этом свободные плоские выросты ЭК, направленные люменально, не прикреплены якорными филаментами к плазматической мембране подлежащей ЭК. Следовательно, они могут

Рис. 4. Гистограмма распределения частоты встречаемости контактных комплексов в структуре адгезивных контактов разных форм. * – связь между факторами статистически значима на уровне $p < 0.01$ ($\chi^2 = 23500$).

отклоняться током интерстициальной жидкости внутрь просвета, пропуская жидкость во внутрь лимфатического капилляра.

Таким образом, межэндотелиальные контакты стенки лимфатического капилляра, якорные филаменты в совокупности с комплексом гладкомышечных клеток, образующих «манжетку» вокруг лимфатического капилляра, формируют структуру, способную функционировать как клапанный механизм, обеспечивающий односторонний ток жидкости.

Описано, что в цитоплазме ЭК капилляра кишечной ворсинки крысы располагается достаточно большое количество микровезикул, диаметром 50–60 нм [13] до 160 нм [10]. В настоящий момент, большинство авторов рассматривает эти везикулы в качестве морфологической основы транспортной формы передвижения молекул в просвет лимфатического капилляра [3, 9, 10]. Однако специальным образом организованные исследования показали, что кавеолы и микропиноцитозные везикулы играют очень незначительную роль в транцитозе через эндотелий лимфатических капилляров [4].

Многие исследователи отмечают выраженную тенденцию лимфатического эндотелия к слиянию везикул [9, 10, 13], в результате чего могут образовываться редкие трансэндотелиальные каналы, а также симфиосомы, представляющие собой крупные везикулы размером 0.1–4 мкм [3, 13].

В настоящее время принимается, что белки и большие молекулы абсорбируются в просвет ЛК через открытые контакты [11]. Другие авторы ставят под сомнение существование открытых контактов или, по крайней мере, предполагают механизм регулируемой проницаемости, а возможно и существование «клапанов входа» и «клапанов выхода» для крупных молекул и частиц [14].

Наши исследования показали, что в условиях низкой липидной нагрузки хиломикроны, диаметром в среднем 98 ± 15 нм регистрируются в интерстиции собственной пластинки кишечной ворсинки, просвете лимфатического капилляра, а также в просвете адге-

зивных контактов. При этом самый край люминального «языка» контакта остается прикрепленным к нижележащей эндотелиальной клетке.

Как на апикальной, так и на базальной части плазмолеммы регистрируются немногочисленные прикрепленные плазмолеммальные везикулы диаметром 60 нм, колбовидной формы и с суженной «шейкой». Кавелосомы в цитоплазме эндотелиальных клеток встречаются редко. Обнаружены окаймленные везикулы, часть из которых имели клатриновое покрытие, а также клатриновые почки на апикальной части плазмолеммы. Ни прикрепленные, ни свободные округлые мембранные профили не содержали хиломикроны. В условиях низкой липидной нагрузки нами не обнаружено слияния везикул с образованием трансэндотелиальных каналов. Напротив, липидные капли выявлялись в просвете щели адгезивных контактов ЭК.

Наши исследования и анализ литературных данных позволили предложить гипотезу образования лимфы в инициальных лимфатических сосудах.

Так, известно, что одним из основных механизмов резорбции интерстициальной жидкости и взвешенных в ней «частиц» в большинстве органов и тканей является периодическое изменение гидростатического давления в интерстиции вследствие его сжатия под действием различных факторов. Механической основой для такого изменения в кишечнике является сокращение миоцитов, расположенных в самой кишечной ворсинке и мышечной оболочке, что приведет к повышению гидростатического давления в интерстиции и затем в просвете ЛК.

При исчезновении внешнего давления структура органа или ткани принимает прежнюю форму и просвет ЛК увеличивается, т.к. ЭК фиксированы якорными филаментами к волокнам интерстиция. Давление в просвете ЛК падает, и интерстициальная жидкость давит на стенку ЛК, что приводит к «отклеиванию» плазмалеммы ЭК в зоне косых межклеточных контактов. При этом, плоские выросты ЭК, налегающие на соседнюю клетку со

стороны просвета, отгибаются, образуя косо расположенный и достаточно широкий канал, через который интерстициальная жидкость и крупные «частицы» всасываются в просвет ЛК. Точечные адгезивные соединения не позволяют люменальным выростам ЭК отворачиваться, и они позже возвращаются в исходное положение.

Затем орган или ткань снова сдавливается, и давление внутри просвета ЛК быстро повышается. Обратному току лимфы препятствуют внутрипросветные выросты ЭК, которые «прижимаются» к подлежащим клеткам давлением внутри просвета ЛК, что приводит к формированию промежуточного соединения связи между белками LYVE 1 и PECAM. Интрамуральные клапаны закрываются и не позволяют лимфе вытекать из ЛК обратно в интерстиций. Новая порция лимфы «открывает» внутрипросветный клапан и уходит в прилежащий ЛПК [15].

При наличии двух клапанных систем односторонний транспорт в начальном отделе лимфоносных сосудов становится более понятным. Во время расширения терминального отдела ЛК, его просвет заполняется интерстициальной жидкостью. В этот период внутристеночные клапаны должны быть открыты, а внутрипросветные, на границе ЛК и ЛПК закрыты, чтобы предотвратить перетекание лимфатической жидкости проксимально. Во время сжатия ЛК внутристеночные клапаны должны быть закрыты, чтобы предотвратить выход жидкости обратно в интерстиций, в то время как внутрипросветные открыты. Таким образом, лимфа транспортируется в проксимальном направлении к сосудам, обладающим сократительной активностью и лимфатическим узлам. При таких условиях роль давления лимфы в просвете ЛК уменьшается, а имеет значение его временное падение ниже давления интерстициальной жидкости при расширении терминального отдела ЛК.

Заключение

Таким образом, комплекс контактов эндотелиальных клеток лимфатического капилляра, якорных филаментов и гладкомышечных клеток кишечной ворсинки формируют в стенке лимфокапилляров структуру, способную работать как клапан, обеспечивающий регулируемый ток жидкости в просвет лимфатического капилляра. Проекция внутристеночного клапана напоминает синусоиду, у которой крайняя точка укреплена адгезивным точечным соединением, препятствующим выворачиванию створки, а в основании расположен плотный контакт, фиксирующий клетки между собой. Якорные филаменты, расположенные на базальной поверхности эндотелиоцитов на некотором расстоянии от «вер-

хушки» контакта «фиксируют» стенку лимфокапилляра, обеспечивая ее растяжение, изменение давления внутри капилляра и открытие клапана. Выявленные закономерности строения контактов эндотелия лимфатического капилляра морфологически обосновывают механизм регулируемой резорбции интерстициальной жидкости и макромолекул в просвет капилляра.

Список литературы / References

1. Аминова Г.Г. Функциональная морфология эндотелия лимфатических капилляров и его реакция на микроорганизмы. Журнал анатомии и гистопатологии. 2015;4(3):20–20 [Aminova GG. Functional morphology of the endothelium of lymphatic capillaries and its response to microorganisms. Journal of Anatomy and Histopathology. 2015;4(3):20] (in Russian).
2. Банин В.В. Механизмы обмена внутренней среды. М.: РГМУ; 2000 [Banin VV. Mekhanizmy obmena vnutrennei sredy. Moscow: RGMU; 2000] (in Russian).
3. Карелина Н.Р., Сесорова И.С., Безнусенко Г.В., и др. Ультраструктурные основы процесса образования лимфы. Морфология. 2017;151(2):7–19 [Karelina NR, Sesorova IS, Beznusenko GV, Shishlo VK, et al. Ultrastructural basis of the process of lymph formation. Morphology. 2017;151(2):7–19] (in Russian).
4. Куприянов В.В., Бородин Ю.И., Караганов Я.Л., Выренков Ю.Е. Микролимфология. М.: Медицина. 1983 [Kupriyanov VV, Borodin YuI, Karaganov YaL, Vyrenkov YuE. Mikrolimfologiya. Moscow: Meditsina. 1983] (in Russian).
5. Куприянов В.В., Банин В.В., Король А.П. Структура и функция лимфатических посткапилляров (механизм сопряжения процессов интерстициального транспорта и лимфатической резорбции). Архив анатомии. 1996; 96(6):31–49 [Kupriyanov VV, Banin VV, Korol' AP. Struktura i funktsiya limfaticeskikh postkapillyarov (mekhanizm sopryazheniya protsessov interstitsial'nogo transporta i limfaticeskoi rezorbtzii). Arkhiv anatomii. 1996; 96(6):31–49] (in Russian).
6. Шахламов В.А., Цамерян А.П. Очерки по ультраструктурной организации сосудов лимфатической системы. Новосибирск: Наука; 1982 [Shakhlamov VA, Tsameryan AP. Ocherki po ul'trastrukturnoi organizatsii sudov limfaticeskoi sistemy. Novosibirsk: Nauka; 1982] (in Russian).
7. ШिशЛО В.К., Сесорова И.С., Миронов А.А. Филлогенез и онтогенез лимфатической системы. Вестник Лимфологии. 2013;4:10–7 [Shishlo VK, Sesorova IS, Mironov AA. Phylogenesis and ontogenesis of the lymphatic system. Vestnik limfologii. 2013;4:10–7] (in Russian).
8. Alitalo K. The lymphatic vasculature in disease. Nature Medicine. 2011 Nov;17(11):1371–80. doi: 10.1038/nm.2545
9. Azzali G, Vitale M, Arcari ML. Ultrastructure of Absorbing Peripheral Lymphatic Vessel (ALPA) in Guinea Pig Peyer's Patches. Microvascular Research. 2002 Sep;64(2):289–301. doi: 10.1006/mvre.2002.2428

10. Baluk P, Fuxe J, Hashizume H, Romano T, Lashnits E, Butz S, et al. Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. *The Journal of experimental medicine* [Internet]. 2007;204(10):2349–62. doi: 10.1084/jem.20062596
11. Bernier-Latmani J, Petrova TV. Intestinal lymphatic vasculature: structure, mechanisms and functions. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2017 Jun 28;14(9):510–26. doi: 10.1038/nrgastro.2017.79.
12. Dixon JB. Mechanisms of chylomicron uptake into lacteals. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010 Oct;1207(1):E52–7. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05716.x
13. Foldi M. Convincing evidence for the pumping activity of lymphatics. *Acta Physiologica*. 2006 Apr;186(4):319. doi: 10.1111/j.1748-1716.2006.01531_1.x
14. Kesler CT, Liao S, Munn LL, Padera TP. Lymphatic vessels in health and disease. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2012 Dec 3;5(1):111–24. doi: 10.1002/wsbm.1201
15. Mironov AA, Sesorova IV, Bezoussenko GV. Golgi's way: a long path toward the new paradigm of the intra-Golgi transport. *Histochemistry and Cell Biology*. 2013 Sep 26;140(4):383–93. doi: 10.1007/s00418-013-1141-6
16. Schmelz M, Moll R, Kuhn C, Franke WW. Complexus adhaerentes, a new group of desmoplakin-containing junctions in endothelial cells: II. Different types of lymphatic vessels. *Differentiation*. 1994 Jul;57(2):97–117. doi: 10.1046/j.1432-0436.1994.5720097.x
17. Schmid-Schönbein GW. The Second Valve System in Lymphatics. *Lymphatic Research and Biology*. 2003 Jan;1(1):25–31. doi: 10.1089/15396850360495664
18. Zawieja DC. Contractile Physiology of Lymphatics. *Lymphatic Research and Biology*. 2009 Jun;7(2):87–96. doi: 10.1089/lrb.2009.0007 18
19. Zhang F, Zarkada G, Han J, Li J, Dubrac A, Ola R, et al. Lacteal junction zippering protects against diet-induced obesity. *Science*. 2018 Aug 9;361(6402):599–603. doi: 10.1126/science.aap9331

Поступила в редакцию 29.02.2020
Принята в печать 8.12.2020

Received 29.02.2020
Accepted 8.12.2020

Для цитирования: Кашин А.Д., Димов И.Д., Здорикова М.А., Сесорова И.С., Карелина Н.Р., Миронов А.А. Внутростеночные клапаны лимфатических капилляров кишечной ворсинки крысы. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2020; 9(4): 31–37. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-31-37
For citation: Kashin A.D., Dimov I.D., Zdorikova M.A., Sesorova I.S., Karelina N.R., Mironov A.A. Intramural valves of lymphatic capillaries of intestinal villi in rats. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2020; 9(4): 31–37. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-31-37