

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Монастирська Наталія Ярославівна

УДК [616.36 – 089.87 – 06:616 – 091] – 092.9

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР І СУДИННОГО
РУСЛА ПЕЧІНКИ ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ
РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПАРЕНХІМИ ПЕЧІНКИ

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ Монастирська Н.Я.

Науковий керівник: Гнатюк Михайло Степанович, Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2021

АНОТАЦІЯ

Монастирська Н.Я. Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2020.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання щодо встановлення закономірностей ремоделювання структур, судинного русла печінки та спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки.

Комплексом морфологічних (макроскопія, гістологія, гістохімія, електронна мікроскопія, ін'єкція судин, морфометрія), біохімічних та статистичних методів вивчена печінка та жовчовивідні шляхи 100 лабораторних статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 5 груп: 1-а група нараховувала 20 інтактних практично здорових тварин, 2-а – 20 щурів після лапаротомії, 3-я – 20 щурів після резекції лівої бокової частки, що дорівнювало 31,5 % об'єму паренхіми печінки, 4-а – 20 тварин після резекції лівої бокової і лівої внутрішньої часток, що складало 42,0 % обсягу печінки, 5-а – 20 щурів після резекції правої та лівої бокових часток печінки (58,1 % об'єму паренхіми печінки).

Проведеним кількісним морфологічним дослідженням встановлено, що у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців діаметр гепатоцитів неушкодженої печінки дорівнював ($12,96 \pm 0,33$) мкм, діаметр їх ядер — ($5,63 \pm 0,12$) мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення у печінкових

паренхіматозних клітинах – $0,189 \pm 0,004$, у ендотеліоцитах центральної вени печінки щурів – $0,175 \pm 0,002$, у ендотеліальних клітинах гілок ворітної печінкової вени – $0,510 \pm 0,006$, стромально-паренхіматозні відношення у печінці – $0,194 \pm 0,007$. Лапаротомія не впливала на гістоструктуру печінки та наведені її морфометричні параметри.

Морфометрією структур та судинного русла неушкодженої спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих щурів-самців виявлено, що товщина її слизової оболонки дорівнювала ($12,90 \pm 0,12$) мкм, м'язової – ($41,60 \pm 0,45$) мкм, адвентиційної – ($34,50 \pm 0,36$) мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення у епітеліоцитах – $0,232 \pm 0,003$, ендотеліоцитах артерій – $0,260 \pm 0,002$, вен – $0,520 \pm 0,006$, щільність мікросудин гемомікроциркуляторного русла на 1 мм^2 тканин досліджуваного органа – $3814,5 \pm 27,6$, забезпечуючи повноцінне кровопостачання досліджуваного органа. Лапаротомія не призводила до вираженого ремоделювання структур та судинного русла спільної жовчної протоки.

Резекція лівої бокової частки печінки (31,5 % її паренхіми) у лабораторних статевозрілих щурів-самців не ускладнювалася гемодинамічними розладами у системі ворітної печінкової вени, не змінювала гістоструктуру печінки та спільної жовчної протоки. Діаметр гепатоцитів при цьому компенсаторно збільшився на 9,4 % ($p < 0,05$). Порушень структурного клітинного гомеостазу у гепатоцитах та ендотеліоцитах судинного русла печінки у даних експериментальних умовах не виявлено. Стабільною при цьому залишалася структурна організація спільної жовчної протоки.

Видалення лівої бокової та внутрішньої часток печінки (42,0 % її паренхіми) у лабораторних статевозрілих щурів-самців суттєво не впливає на гемодинаміку у портальній системі та структурну організацію печінки і спільної жовчної протоки. Розміри гепатоцитів при цьому компенсаторно збільшуються на 12,6 % ($p < 0,01$). Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах та ендотеліоцитах судинного русла печінки у даних умовах

дослідку не змінювалися. Виявлено збільшення відносних об'ємів пошкоджених гепатоцитів у 2,76 рази, ендотеліоцитів гілок ворітної печінкової вени – у 2,26 рази ($p < 0,001$). Відносні об'єми пошкоджених епітеліоцитів, ендотеліоцитів вен та артерій спільної жовчної протоки при цьому відповідно зросли у 2,4; 2,2 та 2,6 рази ($p < 0,001$).

Резекція лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її паренхіми) призводила до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженого ремоделювання структур печінки і спільної жовчної протоки та їх судинного русла з домінуванням венозної гіперемії. Діаметр гепатоцитів при цьому компенсаторно зріс на 15,68 %, ядерно-цитоплазматичні відношення змінилися на 19,0 % ($p < 0,001$), відносний об'єм пошкоджених паренхіматозних клітин – у 7,4 рази, стромально-паренхіматозні відношення – на 47,56 % ($p < 0,001$). У спільній жовчній протоці товщина слизової оболонки при цьому зменшилася на 9,3 % ($p < 0,001$), м'язової – на 3,6 % ($p < 0,01$), товщина адвентиційної оболонки зросла на 6,5 % ($p < 0,01$), відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів – у 14,5 рази ($p < 0,001$).

Тривала пострезекційна портальна гіпертензія призводить до вираженої структурної перебудови артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки, яка характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зменшенням індексу Керногана, зниженням пропускної здатності судин, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання органа. У досліджуваних експериментальних умовах виникає виражена структурна перебудова судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки білих щурів, для якої характерним є значне звуження приносної (артеріол, передкапілярних артеріол), обмінної (гемокapілярів) ланок гемомікроциркуляторного русла та виражене розширення закапілярних венул і венул, венозне повнокров'я, гіпоксія, що ускладнюється атрофією, дистрофією, некробіозом клітин і тканин, інфільтрацією та склерозуванням.

Через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки (58,1 %) суттєво змінювалися жовчоутворювальна та жовчовидільна функції печінки. Виявлено, що інтенсивність секреції жовчі зменшилася на 31,5 %, концентрація загальних жовчних кислот – на 30,1 %, концентрація фосфоліпідів – на 9,9 %, вільних жирних кислот – на 9,4 %, тригліцеридів – на 16,5 % ($p < 0,001$), протеїнів – на 7,4 % ($p < 0,01$). У змодельованих експериментальних умовах вміст загального білірубіну в жовчі знизився на 16,1 %, прямого – на 26,1 %, холестеролу – на 11,1 %, холато-холестероловий коефіцієнт відрізнявся порівняно з контролем на 21,4 % ($p < 0,001$).

Наукова новизна одержаних результатів. Комплексом морфологічних методів у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців визначено кількісні морфологічні показники неушкодженої печінки, спільної жовчної протоки, їх судинного русла на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях.

Вперше встановлені особливості структурної перебудови печінки, спільної жовчної протоки, їх судинного русла при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки.

Встановлено, що резекція лівої і правої бокових часток печінки (58,1 % її паренхіми) призводила до пострезекційної портальної гіпертензії і виражених гемодинамічних змін у системі ворітної печінкової вени, яка ускладнювалася вираженим ремоделюванням структур печінки, спільної жовчної протоки, їх артеріального, венозного та гемомікроциркуляторного русел.

Після резекції лівої та правої бокових часток печінки відмічалось розширення, повнокров'я венозних судин, деформація їх просвіту, осередки гіпертрофії, дистрофії, некробіозу гепатоцитів, поява лімфоїдно-гістіоцитарних інфільтратів та збільшення стромальних структур. Пострезекційна портальна гіпертензія ускладнюється вираженим ремоделюванням структур спільної жовчної протоки, яке характеризується зміною співвідношень між просторовими параметрами її оболонки, венозним

повнокров'ям, гіпоксією, порушенням трофіки, проникністю судинної стінки, дистрофією, некробіозом, атрофією структур досліджуваного органа, інфільтрацією та склерозом.

Вперше вивчені особливості жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки при резекціях різних обсягів її паренхіми. Виявлено, що ступінь порушення жовчовиділення залежав від об'єму видаленої печінки та від відносного об'єму пошкоджених гепатоцитів.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати суттєво поглиблюють та розширюють сучасні уявлення про структуру і морфогенез печінки, жовчовивідних шляхів та їх судинного русла при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки.

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що резекція 31,5 % та 42,0 % паренхіми печінки у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців не ускладнюються гемодинамічними розладами у системі ворітної печінкової вени. Встановлено, що видалення лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її обсягу) призводить до пострезекційної портальної гіпертензії, виражених гемодинамічних порушень та структурно-функціональних змін органів портальної системи. Результати досліджень сприяють глибшому вивченню та розумінню механізмів морфогенезу печінки, її судинного русла та жовчовивідних шляхів при пострезекційній портальній гіпертензії і дають нову теоретичну основу для розробки способів попередження та пом'якшення розвитку дизадаптаційних процесів у досліджуваних органах. Розроблений в процесі виконання даної роботи спосіб забору та фіксації жовчовивідних шляхів у експериментальних тварин (патент України № 124933) істотно розширить можливості адекватної морфологічної діагностики закономірностей ремоделювання структур спільної жовчної протоки при різних ушкодженнях печінки.

Використані, вдосконалені автором дисертаційної роботи морфометричні методи дослідження структур і судинного русла печінки та спільної жовчної протоки дали можливість отримати їх кількісну

характеристику в нормі, при лапаротомії та при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки, адекватно та логічно інтерпретувати виявлені зміни, що дозволило суттєво розширити діагностичні можливості морфолога і їх доцільно застосувати у наукових морфологічних лабораторіях.

Отримані дані при виконанні даної наукової роботи можна також використати у навчальному процесі та науковій роботі на морфологічних кафедрах вищих навчальних медичних закладів.

Результати наукової роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрах анатомії людини, гістології та ембріології та науково-дослідну роботу Центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедрах анатомії людини і клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедрі анатомії і фізіології людини і тварин Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника, кафедрах нормальної анатомії та оперативної хірургії та топографічної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедрі клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, кафедрі клінічної анатомії та оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії.

Ключові слова: печінка, спільна жовчна протока, резекція печінки, морфометрія.

ANNOTATION

N.Ya. Monastyrska. Peculiarities of remodeling of structures, vascular bed of the liver and biliary tract in resections of different volumes of liver parenchyma.

– Qualification scientific work manuscript rights.

Thesis for a Philosophy Doctor degree in specialty 222 «Medicine» (22 «Health Care»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2020.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

The dissertation presents a theoretical generalization and a new solution of the scientific problem of establishing patterns of remodeling of structures, vascular bed of the liver and common bile duct in male lab rats in resections of different volumes of the liver parenchyma.

With the help of complex of morphological (macroscopy, histology, histochemistry, electron microscopy, vascular injection, morphometry), biochemical and statistical methods studied the liver and biliary tract of 100 male lab rats, which were divided into 5 groups: 1-st consisted of 20 intact animals, 2-nd – 20 rats after laparotomy, 3-rd – 20 rats after resection of the left lateral lobe, which equalled 31.5 % of volume of the liver parenchyma, 4-th – 20 animals after resection of the left lateral and left medial lobes, which was 42.0 % of the volume of liver, 5-th – 20 rats after resection of the right and left lateral lobes of the liver (58.1 % of volume of the liver parenchyma).

Using quantitative morphological research was found that the diameter of hepatocytes of intact liver in male lab rats was $(12.96 \pm 0.33) \mu\text{m}$, diameter of their nuclei — $(5.63 \pm 0.12) \mu\text{m}$, nuclear-cytoplasmic relations in the hepatic parenchymal cells – 0.189 ± 0.004 , in the endotheliocytes of central vein of the liver – 0.175 ± 0.002 , in endothelial cells of the branches of the hepatic portal vein – 0.510 ± 0.006 , stromal-parenchymal relations in the liver – 0.194 ± 0.007 . Laparotomy did not affect the histostructure of the liver and its morphometric parameters.

Using morphometry of structures and vascular bed of the intact common bile duct was found that the thickness of its mucous membrane in male lab rats was $(12.90 \pm 0.12) \mu\text{m}$, muscular – $(41.60 \pm 0.45) \mu\text{m}$, adventitial – $(34.50 \pm 0.36) \mu\text{m}$, nuclear-cytoplasmic relations in epitheliocytes – 0.232 ± 0.003 , endothelial cells of

arteries – 0.260 ± 0.002 , veins – 0.520 ± 0.006 , the density of microvessels of hemomicrocirculatory bed per 1 mm^2 of tissues of the investigated organ – 3814.5 ± 27.6 , providing a full blood supply of researched organ. Laparotomy did not lead to a pronounced remodeling of the structures and vascular bed of the common bile duct.

Resection of left lateral lobe of the liver (31.5 % of its parenchyma) was not complicated by hemodynamic disorders in the hepatic portal vein, did not change the histostructure of the liver and common bile duct in male lab rats. The diameter of hepatocytes increased compensatory by 9.4 % ($p < 0.05$). Violations of structural cellular homeostasis in hepatocytes and endothelial cells of vascular bed of the liver in these experimental conditions were not detected. The structural organization of the common bile duct remained stable.

Removal of left lateral and medial lobes of the liver (42.0 % of its parenchyma) does not significantly affect the hemodynamics in the portal system and the structural organization of the liver and common bile duct in male lab rats. The sizes of hepatocytes increased compensatory by 12.6 % ($p < 0.01$). Nuclear-cytoplasmic relations in hepatocytes and endothelial cells of vascular bed of the liver did not changed under these experimental conditions. Detected increase of the relative volumes of damaged hepatocytes by 2.76 times, endotheliocytes of the branches of the hepatic portal vein – by 2.26 times ($p < 0.001$). The relative volumes of damaged epitheliocytes, endotheliocytes of veins and arteries of the common bile duct increased by 2.4; 2.2 and 2.6 times ($p < 0.001$).

Resection of the left and right lateral lobes of the liver (58.1 % of its parenchyma) led to postresection portal hypertension and pronounced remodeling of structures of the liver and common bile duct and their vascular bed with a dominance of venous hyperemia. The diameter of hepatocytes increased compensatory by 15.68 %, nuclear-cytoplasmic relations changed by 19.0 % ($p < 0,001$), the relative volume of damaged parenchymal cells – by 7.4 times, stromal-parenchymal relations – by 47.56 % ($p < 0.001$). In the common bile duct, the thickness of the mucous membrane decreased by 9.3 % ($p < 0.001$), the

muscular – by 3.6 % ($p < 0.01$), the thickness of the adventitial membrane increased by 6.5 % ($p < 0.01$), the relative volume of damaged epitheliocytes – by 14.5 times ($p < 0.001$).

Prolonged postresection portal hypertension leads to a pronounced structural reorganization of small caliber arteries of the common bile duct, which is characterized by thickening of their wall, narrowing of the lumen, decreased of Kernogan's index, decreased of vascular capacity, endothelial cells lesions, endothelial dysfunction, deterioration of blood supply of the organ. There is a pronounced structural reorganization of the vessels of the hemomicrocirculatory bed of the common bile duct of white rats in the investigated experimental conditions, which is characterized by a significant narrowing of the afferent (arterioles, precapillary arterioles), metabolic (hemocapillaries) parts of the hemomicrocirculatory bed and pronounced dilation of postcapillary venules and venules, venous plethora, hypoxia, which is complicated by atrophy, dystrophy, necrobiosis of cells and tissues, infiltration and sclerosis.

In one month after removal of the left and right lateral lobes of the liver (58.1 %) bile-forming and bile-secreting functions of the liver significantly changed. Intensity of bile secretion decreased by 31.5 %, concentration of common bile acids – by 31.5 %, concentration of phospholipids – by 9.9 %, free fatty acids – by 9.4 %, triglycerides – by 16.5 % ($p < 0.001$), proteins – by 7.4 % ($p < 0.01$). In the simulated experimental conditions, the content of total bilirubin in bile decreased by 16.1 %, direct – by 26.1 %, cholesterol – by 11.1 %, cholate-cholesterol relation differed from the control by 21.4 % ($p < 0.001$).

Scientific novelty of the obtained results. The complex of morphological methods in lab white male rats determined quantitative morphological parameters of intact liver, common bile duct, their vascular bed at organ, tissue, cell and subcellular levels.

For the first time, the peculiarities of the structural rearrangement of the liver, common bile duct, their vascular bed in resections of different volumes of the liver parenchyma were established.

Resection of the left and right lateral lobes of the liver (58.1 % of its parenchyma) led to postresection portal hypertension and significant hemodynamic changes in the hepatic portal vein, which was complicated by significant remodeling of structures of the liver, common bile duct, their arterial, venous and hemomicrocirculatory beds.

After resection of the left and right lateral lobes of the liver there was dilation, plethora of venous vessels, deformation of their lumen, areas of hypertrophy, dystrophy, necrobiosis of hepatocytes, the appearance of lymphoid-histiocytic infiltrates and increased stromal structures. Postresection portal hypertension is complicated by significant remodeling of the common bile duct, which is characterized by violation of the relationship between the spatial parameters of its membranes, venous plethora, hypoxia, trophic disorders, vascular permeability, dystrophy, necrobiosis, atrophy of the structures of the researched organ, infiltration and sclerosis.

For the first time, the peculiarities of bile-forming and bile-secreting functions of the liver in resections of different volumes of its parenchyma were studied. The degree of disorders of bile secretion depended on the volume of the removed liver and the relative volume of damaged hepatocytes.

The practical significance of the obtained results. The obtained results significantly deepen and expand modern ideas about the structure and morphogenesis of the liver, biliary tract and its vascular bed in resections of different volumes of liver parenchyma.

Conducted researches and obtained results indicate that resection of 31.5 % and 42.0 % of liver parenchyma in laboratory white adult male rats are not complicated by hemodynamic disorders in the hepatic portal vein. Removal of the left and right lateral lobes of the liver (58.1 % of its volume) leads to postresection portal hypertension, significant hemodynamic disorders and structural-functional changes of organs of the portal system.

The results of researches contribute to a deeper study and understanding of the mechanisms of liver morphogenesis, its vascular bed and biliary tract in

postresection portal hypertension and provide a new theoretical basis for developing ways to prevent and mitigate the development of maladaptation processes in the researched organs. The method of sampling and fixation of biliary tract in experimental animals (patent of Ukraine № 124933) developed in the course of this work will significantly expand the possibilities of adequate morphological diagnosis of patterns of remodeling of common bile duct structures in different liver injuries.

Morphometric methods, used, improved by the author of the dissertation for the study of structures and vascular bed of the liver and common bile duct made it possible to obtain their quantitative characteristics in normal, laparotomy and in resections of different volumes of liver parenchyma, adequately and logically interpret detected changes, which allowed significantly to expand the diagnostic opportunities of the morphologist and they should be used in scientific morphological laboratories.

The data obtained in the performance of this scientific work can also be used in the educational process and scientific work at the morphological departments of higher educational medical institutions.

The results of scientific work are introduced into the educational process at the departments of human anatomy, histology and embryology and research work at the Central Scientific and Research Laboratory of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine, departments of human anatomy and clinical anatomy and operative surgery of Ivano-Frankivsk National Medical University, department of anatomy and physiology of human and animal of Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, departments of normal anatomy and operative surgery and topographic anatomy of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, department of clinical anatomy and operative surgery of Bukovynian State Medical University, department of clinical anatomy and operative surgery of Ukrainian Medical Dental Academy.

Key words: liver, the common bile duct, liver resection, morphometry.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Особливості жовчоутворювальної функції печінки у білих щурів при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2018. Т. 66, № 4. С. 23-27.
2. Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. *Медична та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 3. С. 53-57.
3. Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2019. №3. С. 113-117.
4. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Герасимюк І. Є. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів печінки. *Österreichisches Multiscience Journal*. 2020. Vol. 1, № 25. P. 38-41.
5. Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. № 2. С. 271-274.
6. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання артеріального русла спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів печінки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. № 3. С. 222-224.
7. Monastyrska N. Ya. Quantitative morphological analysis of the venous bed of the common bile duct in postresection portal hypertension. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol.10, № 10. P. 358-363.
8. Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Особливості змін жирнокислотного складу фосфоліпідів та структур печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Медична та клінічна хімія*. 2020. № 3. С. 26-31.

9. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я. Спосіб забору та фіксації жовчовивідних шляхів у експериментальних тварин : патент України № 124933, МПК G09В 23/28. № u 2017 11475; заявл. 23.11.2017; опубл. 25.04.2018, Бюл. № 8.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

10. Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В., Ясіновський О. Б. Особливості структурних змін в печінці в ранні строки після резекцій різних об'ємів її паренхіми. *Матеріали XXII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 23-25 квітня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 318.*

11. Монастирська Н. Я. Особливості змін ангіоархітектоніки внутрішньопечінкових судин при резекціях різних об'ємів печінки. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф., 7-8 червня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 251-252.*

12. Монастирська Н. Я. Кількісний морфологічний аналіз структурної перебудови гепатоцитів при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. *Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value : proceedings of the II International scientific and practical conference, 26th-29th of June 2018. Nowy Sacz, 2018. P. 181-182.*

13. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Структурна перебудова венозного русла печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 20-21 вересня 2018 р. Тернопіль, 2018. С.38-40.*

14. Монастирська Н. Я. Структурні зміни в ендотеліоцитах артеріального русла печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : матеріали XI наук.-практ.конф. (з міжнародною участю), 04-05 жовтня 2018 р. Тернопіль, 2018. С.25.*

15. Монастирська Н. Я. Структурні зміни центральної вени печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Матеріали XXIII міжнародного*

медичного конгресу студентів та молодих вчених, 15-17 квітня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 341.

16. Монастирська Н. Я. Вплив хлориду кадмію на морфогенез печінки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. *Довкілля і здоров'я* : матеріали наук.-практ. конф., 25-26 квітня 2019 р. Тернопіль, 2019. С.79-80.

17. Монастирська Н. Я. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф., 13 червня 2019 р. Тернопіль, 2019. С.92.

18. Монастирська Н. Я. Особливості ремоделювання ендотеліоцитів венозного русла печінки при резекції різних об'ємів печінки. *Прикладні аспекти морфології експериментальних клінічних досліджень* : матеріали наук.-практ. конф., 10-11 жовтня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 123-124.

19. Монастирська Н. Я. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекціях печінки. *Матеріали XXIV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 248-249.

20. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання артеріального русла спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів печінки. *Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів* : матеріали наук.-практ. конф., 30 вересня-2 жовтня 2020 р. Івано-Франківськ, 2020. С. 2-4.

21. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Особливості структурної перебудови артерій спільної жовчної протоки при пострезекційній портальній гіпертензії. *Актуальні питання сучасної*

морфології : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф., 3-4 жовтня 2020 р. Запоріжжя, 2020. С. 33-34.

22. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я. Субмікроскопічні зміни в печінці при пострезекційній портальній гіпертензії. *Priority directions of science and technology development* : матеріали II Міжнародної наук.-практ. конф., 25-27 жовтня 2020 р. Київ, 2020. С. 117-120.

23. Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С., Татарчук Л. В. Особливості ремоделювання венозної частини гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів паренхіми печінки. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм* : матеріали XII Всеукраїнської наук.-практ. конф., 29-30 жовтня 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 76-77.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	19
Вступ.....	21
Розділ 1 Сучасні погляди на структурно-функціональну організацію печінки та жовчовивідних шляхів у білих щурів та їх зміни в умовах портальної гіпертензії (огляд літератури)	30
1.1. Структурно-функціональна організація неушкодженої печінки та жовчовивідних шляхів у дослідних тварин.....	30
1.2. Морфологічно-функціональні зміни печінки та жовчовивідних шляхів в умовах портальної гіпертензії.....	46
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження	53
2.1 Матеріали досліджень	53
2.2. Методи гістологічного, гістохімічного та електронномікроскопічного дослідження печінки та жовчовивідних шляхів лабораторних статевозрілих білих щурів-самців.....	56
2.3 Морфометричне вивчення структур та судинного русла печінки і спільної жовчної протоки.....	58
2.4 Ін'єкційний метод дослідження кровоносного русла печінки та спільної жовчної протоки.....	59
2.5 Біохімічний аналіз крові.....	61
2.6 Біохімічний аналіз жовчі.....	61
2.7 Визначення показників прооксидантно-антиоксидантної системи в гомогенатах печінки.....	64
2.8 Статистичний аналіз отриманих кількісних показників.....	65
Розділ 3 Структурно-функціональна організація печінки та спільної жовчної протоки в нормі та при лапаротомії	64
3.1 Особливості структурно-функціональної організації неушкодженої печінки у дослідних тварин	64

3.2 Структурно-функціональна організація неушкодженої спільної жовчної протоки у білих щурів	74
3.3 Особливості структурно-функціональної організації печінки у білих щурів після лапаротомії.....	79
3.4 Структурно-функціональна організація спільної жовчної протоки у дослідних тварин після лапаротомії.....	86
Розділ 4 Структурно-функціональні зміни печінки та спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки	94
4.1 Структурно-функціональні зміни печінки та спільної жовчної протоки при видаленні лівої бокової частки печінки	94
4.2 Особливості ремоделювання структур печінки, спільної жовчної протоки та їх судинного русла при видаленні лівої бокової та лівої внутрішньої часток печінки	109
4.3 Структурно-функціональні зміни печінки, спільної жовчної протоки та їх судин при видаленні правої та лівої бокових часток печінки.....	122
Розділ 5 Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	171
Висновки	191
Список використаних джерел	194
Додатки.....	220

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АМІ – адвентиційно-м'язовий індекс

АПС – антиоксидантно-прооксидантне співвідношення

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

Б – білки

ВГ – відновлений глутатіон

ВД – внутрішній діаметр

ВЕН – висота ендотеліоцитів

ВЕ – висота епітеліоцитів

ВЖК – вільні жирні кислоти

ВОПГ – відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів

ВОПЕН – відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів

ВОПЕ – відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів

ДА – діаметр артеріол

ДВ – діаметр венул

ДГ – діаметр гепатоцитів

ДГК – діаметр гемокапілярів

ДЗВ – діаметр закапілярних венул

ДК – дієнові кон'югати

ДПА – діаметр передкапілярних артеріол

ДЦВП – діаметр центральної вени печінки

ДЯГ – діаметр ядер гепатоцитів

ДЯЕН – діаметр ядер ендотеліоцитів

ДЯЕ – діаметр ядер епітеліоцитів

ЗБ – загальний білірубін

ЗД – зовнішній діаметр

ЗЖК – загальні жовчні кислоти

ІК – індекс Керногана

ІСЖ – інтенсивність секреції жовчі

К – каталаза

МД – малоновий діальдегід

ПБ – прямий білірубін

САІ – слизово-адвентиційний індекс

СМВ – стромально-міоцитарні відношення

СМІ – слизово-м'язовий індекс

СПВ – стромально-паренхіматозні відношення в печінці

ТАО – товщина адвентиційної оболонки

ТГ – тригліцериди

ТМ – товщина медії

ТМО – товщина м'язової оболонки

ТС – товщина стінки

ТСО – товщина слизової оболонки

ФЛП – фосфоліпіди

Х – холестерол

ХХК – холато-холестероловий коефіцієнт

ЩС – щільність мікросудин

ЯЦВГ – ядерно-цитоплазматичні відношення в гепатоцитах

ЯЦВЕН – ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах

ЯЦВЕ – ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах

ВСТУП

Актуальність теми. Резекція печінки широко застосовується у сучасних хірургічних клініках [12, 69, 199, 204, 218]. Відомо, що видалення великих об'ємів паренхіми печінки призводить до виникнення пострезекційної портальної гіпертензії [71, 171]. Проблема ускладнень при портальній гіпертензії залишається актуальною, перш за все з огляду на те, що дана патологія призводить до важких ускладнень: кровотечі з варикозно розширених вен стравохода і шлунка, прямої кишки, асцити, спленомегалії, вторинного гіперспленізму, паренхіматозної жовтяниці, поліорганної недостатності та портосистемної енцефалопатії [1, 79, 134, 223]. Широка розповсюдженість даної патології, висока смертність від її ускладнень свідчать, що вона є важливою медичною та соціальною проблемою [59, 88, 114, 152, 215, 223]. Саме це і привернуло увагу до вивчення особливостей морфофункціональних змін у печінці та її судинах при пострезекційній портальній гіпертензії.

Роботами останніх років доведено, що портальна гіпертензія частіше має тотальний характер з залученням у коло патологічних порушень усього судинного русла, що належить до басейну ворітної печінкової вени. До того ж основні порушення гемодинаміки і морфофункціональні зміни в судинному руслі відбуваються в органах черевної порожнини [23, 137, 139].

Для глибшого розуміння проблеми пострезекційної портальної гіпертензії, причин її виникнення та розробки можливих методів корекції та шляхів запобігання набуває актуальності експериментальне дослідження даної патології із використанням комплексу морфологічних методів на всіх рівнях структурної організації печінки та жовчовивідних шляхів [68, 104, 113, 191].

Більшість дослідників свідчать, що при портальній гіпертензії нерідко діагностується ендотеліальна дисфункція, яка полягає у зміні реакції на вазодилататори і вазоконстриктори та співвідношенні між цими біологічно

активними речовинами [186, 217]. Важливим моментом при портальній гіпертензії є структурна перебудова паренхіми та судинного русла печінки. Варто зазначити, що до сьогоднішнього дня не визначено при яких морфологічних змінах структур вказаного органа та його судинного русла виникає печінкова недостатність [51, 150, 155].

З аналізу наукових робіт останнього часу можна зробити висновок про те, що більшість із них зосереджена на функціональних, гемодинамічних порушеннях в тонкій, товстій кишках, нирках, яєчках при пострезекційній портальній гіпертензії [23, 137, 139, 141]. Проте, слід зазначити, що у медико-біологічній літературі не досить повно відображені результати експериментальних досліджень по вивченню паренхіми печінки та її судин у відповідь на її резекцію. Варто вказати, що динаміка морфологічних змін внутрішньоорганних судин оперованого органа при резекціях різних об'ємів печінки майже не вивчалася. Не достатньо досліджені при цьому також структурні зміни у жовчовивідних шляхах при вказаних вище операціях [68, 113, 191]. Вирішення цих питань має не тільки велике теоретичне значення, але набуває актуальності і в клінічній практиці, що обумовлено проведенням цих досліджень.

Сучасні дослідники стверджують, що адекватну і точну інформацію про різні фізіологічні та патологічні процеси, що виникають в органах і системах організму можна отримати за допомогою морфометрії, яка сьогодні широко використовується морфологами і найбільш повно об'єктивізує результати морфологічних досліджень, що дозволяє глибше вивчити, адекватно та логічно інтерпретувати їх [2, 8, 86, 141, 162].

Враховуючи наведене вище, метою даної роботи стало усестороннє морфометричне дослідження особливостей ремоделювання структур печінки, жовчовивідних шляхів та їх судинного русла в умовах пострезекційної портальної гіпертензії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України “Морфологічні закономірності адаптаційних процесів в організмі після оперативних втручань на органах грудної та черевної порожнини і хірургічних методів корекції післяопераційних ускладнень” (№ державної реєстрації 01174003149). Дисертант є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження: встановити особливості ремоделювання структур печінки, жовчовивідних шляхів та їх судинного русла за умов резекцій різних обсягів паренхіми печінки.

Завдання дослідження:

1. Дослідити кількісні морфологічні особливості структурної організації неушкодженої печінки, жовчовивідних шляхів та їх судинного русла у дослідних тварин на органному, тканинному, клітинному, ультраструктурному рівнях.

2. Встановити морфологічні зміни в печінці, жовчовивідних шляхах та їх судинному руслі після лапаротомії.

3. Вивчити особливості ремоделювання структур паренхіми печінки, жовчовивідних шляхів та їх судинного русла при резекціях малих об'ємів паренхіми печінки.

4. Дослідити структурно-функціональну перебудову печінки, жовчовивідних шляхів та їх судинного русла при резекціях великих об'ємів паренхіми печінки.

5. Вивчити особливості жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки при резекціях різних обсягів її паренхіми.

Об'єкт дослідження: анатомія печінки, спільної жовчної протоки, їх судинного русла у інтактних дослідних тварин та при лапаротомії, адаптивні морфологічні зміни структур досліджуваних органів при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки.

Предмет дослідження: адаптаційно-компенсаторні процеси в печінці, спільній жовчній протоці, їх судинному руслі за умов резекцій різних обсягів паренхіми печінки.

Методи дослідження: макроскопічний – для виявлення змін в печінці та жовчовивідних шляхах неозброєним оком; ін'єкційний та рентгенангіографічний – для визначення структурної перебудови і змін ангіоархітекτονіки судин та гемомікроциркуляторного русла печінки та спільної жовчної протоки при видаленні різних об'ємів паренхіми печінки; біохімічний – для оцінки функціонального стану печінки за визначенням активності ферментів печінки у плазмі крові експериментальних тварин, за показниками жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки, а також показників прооксидантно-антиоксидантної системи в гомогенатах печінки при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки; гістологічний та гістохімічний – для встановлення характеру структурної перебудови гепатоцитів, стінок судин, жовчовивідних шляхів та проведення гістостереометричного аналізу на тканинному і клітинному рівнях; електронномікроскопічний – для з'ясування субмікроскопічних змін у гепатоцитах та ендотеліоцитах судин, епітеліоцитах жовчовивідних шляхів та стромальних структурах при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки; морфометричний – для дослідження кількісних характеристик неушкодженої печінки, спільної жовчної протоки та особливостей їх структурної перебудови при видаленні різних об'ємів паренхіми печінки; статистичний – для об'єктивізації отриманих кількісних показників і визначення ступеня достовірності.

Наукова новизна одержаних результатів. Комплексом морфологічних методів у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців визначено кількісні морфологічні показники неушкодженої печінки, спільної жовчної протоки, їх судинного русла на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях.

Вперше встановлені особливості структурної перебудови печінки, спільної жовчної протоки, їх судинного русла при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки.

Встановлено, що резекція лівої і правої бокових часток печінки (58,1 % її паренхіми) призводила до пострезекційної портальної гіпертензії і виражених гемодинамічних змін у системі ворітної печінкової вени, яка ускладнювалася вираженим ремоделюванням структур печінки, спільної жовчної протоки, їх артеріального, венозного та гемомікроциркуляторного русел.

Після резекції лівої та правої бокових часток печінки відмічалось розширення, повнокров'я венозних судин, деформація їх просвіту, осередки гіпертрофії, дистрофії, некробіозу гепатоцитів, поява лімфоїдно-гістіоцитарних інфільтратів та збільшення стромальних структур. Пострезекційна портальна гіпертензія ускладнюється вираженим ремоделюванням структур спільної жовчної протоки, яке характеризується зміною співвідношень між просторовими параметрами її оболонок, венозним повнокров'ям, гіпоксією, порушенням трофіки, проникністю судинної стінки, дистрофією, некробіозом, атрофією структур досліджуваного органа, інфільтрацією та склерозом.

Вперше вивчені особливості жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки при резекціях різних обсягів її паренхіми. Виявлено, що ступінь порушення жовчовиділення залежав від об'єму видаленої печінки та від відносного об'єму пошкоджених гепатоцитів.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати суттєво поглиблюють та розширюють сучасні уявлення про структуру і морфогенез печінки, жовчовивідних шляхів та їх судинного русла при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки.

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що резекція 31,5 % та 42,0 % паренхіми печінки у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців не ускладнюються гемодинамічними розладами у системі

ворітної печінкової вени. Встановлено, що видалення лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її обсягу) призводить до пострезекційної портальної гіпертензії, виражених гемодинамічних порушень та структурно-функціональних змін органів портальної системи. Результати досліджень сприяють глибшому вивченню та розумінню механізмів морфогенезу печінки, її судинного русла та жовчовивідних шляхів при пострезекційній портальній гіпертензії і дають нову теоретичну основу для розробки способів попередження та пом'якшення розвитку дизадаптаційних процесів у досліджуваних органах. Розроблений в процесі виконання даної роботи спосіб забору та фіксації жовчовивідних шляхів у експериментальних тварин (патент України № 124933) істотно розширить можливості адекватної морфологічної діагностики закономірностей ремоделювання структур спільної жовчної протоки при різних ушкодженнях печінки.

Використані, вдосконалені автором дисертаційної роботи морфометричні методи дослідження структур і судинного русла печінки та спільної жовчної протоки дали можливість отримати їх кількісну характеристику в нормі, при лапаротомії та при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки, адекватно та логічно інтерпретувати такі зміни, що дозволило суттєво розширити діагностичні можливості морфолога і їх доцільно застосувати у наукових морфологічних лабораторіях.

Отримані дані при виконанні даної наукової роботи можна також використати у навчальному процесі та науковій роботі на морфологічних кафедрах вищих навчальних медичних закладів.

Результати наукової роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрах анатомії людини, гістології та ембріології та науково-дослідну роботу Центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедрах анатомії людини і клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедрі анатомії і фізіології людини і тварин Прикарпатського національного

університету імені Василя Стефаника, кафедрах нормальної анатомії та оперативної хірургії та топографічної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедрі клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, кафедрі клінічної анатомії та оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії.

Особистий внесок здобувача. Представлена дисертація є науковою працею автора та його особистим внеском у вирішення актуального наукового завдання. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, огляд літератури за обраною тематикою, сформульовано мету і завдання дослідження, обґрунтовано його актуальність, проведено всі експериментальні дослідження та статистичну обробку отриманих даних, проаналізовано одержані результати, написано всі розділи дисертації. У тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено фактичний матеріал автора, отриманий при виконанні дисертаційної роботи. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, здобувачу належать результати експериментальних досліджень, їх аналіз із систематизацією матеріалу, підготовка публікацій до друку. Узагальнення та аналіз одержаних результатів і формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником. Експериментальні дослідження виконано на кафедрі оперативної хірургії та клінічної анатомії, у навчально-науковому інституті морфології та центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень, які були отримані під час виконання дисертаційної роботи, оприлюднені на: XXII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 23-25 квітня 2018 р.); науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 7-8 червня 2018 р.); II Міжнародній науковій і практичній конференції «Scientific Research

Priorities: theoretical and practical value» (м. Новий Сонч, Польща, 26-29 червня 2018 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології» (м. Тернопіль, 20-21 вересня 2018 р.); науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 4-5 жовтня 2018 р.); XXIII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.); науково-практичній конференції «Довкілля і здоров'я» (м. Тернопіль, 25-26 квітня 2019 р.); науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 13 червня 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Прикладні аспекти морфології експериментальних клінічних досліджень» (м. Тернопіль, 10-11 жовтня 2019 р.); XXIV Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2020 р.); науково-практичній конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (м. Івано-Франківськ, 30 вересня-2 жовтня 2020 р.); науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної морфології» (м. Запоріжжя, 3-4 жовтня 2020 р.), II Міжнародній науково-практичній конференції «Priority directions of science and technology development» (м. Київ, 25-27 жовтня 2020 р.); XII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 29-30 жовтня 2020 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові роботи, із них 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 – у періодичних наукових виданнях держав, що входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу, 14 публікацій у матеріалах конгресів та конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 236 сторінках, ілюстрована 54 рисунками та 44 таблицями, складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел, що містить 226 наукових праць (166 – кирилицею, 60 – латиницею), додатків. Бібліографічний опис використаних джерел та додатки викладено на 42 сторінках.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ПЕЧІНКИ ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У БІЛИХ ЩУРІВ ТА ЇХ ЗМІНИ В УМОВАХ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (огляд літератури)

1.1. Структурно-функціональна організація неушкодженої печінки та жовчовивідних шляхів у дослідних тварин

На сьогоднішній день дослідження структури та функції печінки приділяється неабияке значення. Вона вивчається багатьма дослідниками [71, 109, 119, 125, 120, 137]. Як відомо, печінка є одним з найважливіших органів людського організму, порушення структури та функції якого призводить до розвитку багатьох захворювань вказаного органа з наявністю важких ускладнень, нерідко з інвалідизацією та смертельними наслідками, що є важливою медичною та соціальною проблемою.

Печінка – це найбільша залоза шлунково-кишкового тракту, яка виконує безліч різноманітних функцій [122, 128]. Її ще називають біохімічною лабораторією всього організму. Вона бере участь у процесах травлення, обміну речовин і кровообігу, а також здійснює специфічні екскреторні й ферментативні функції. У клітинах печінки синтезуються білки плазми крові – альбумін, церулоплазмін, трансферин, ліпопротеїни, фібриноген, протромбін, ангіотензин, які беруть участь у підтриманні онкотичного тиску, гомеостазу, артеріального тиску, в обміні ліпідів, заліза.

За участю клітин печінки відбувається синтез чисельних ферментів, за допомогою яких здійснюються всі метаболічні процеси в печінці. Найважливішими з них є АлАТ, АсАТ, ЛДГ₄ і ЛДГ₅, підвищення концентрації їх у крові свідчить про пошкодження паренхіми печінки, а також ЛФ, яка виводиться у складі жовчі та вказує на інтенсивність жовчоутворювальної функції печінки [42].

Основна роль печінки в обміні вуглеводів полягає у тому, що вона забезпечує сталість концентрації глюкози у крові шляхом накопичення запасів глікогену, а при його нестачі шляхом глюконеогенезу – синтез глюкози з неуглеводних сполук, такими як лактат, піруват, амінокислоти, гліцерин. Глюкоза – основне джерело енергії для клітин організму. Печінка відіграє важливу роль в обміні ліпідів. За її участю відбувається синтез жирних кислот і жирів, головним джерелом для яких можуть бути глюкоза та амінокислоти [122]. За умов голодування організму та тривалого фізичного навантаження жирні кислоти перетворюються на кетонові тіла, які використовуються як джерело енергії нервовою тканиною та м'язами. У печінці відбувається синтез холестерину, який входить до складу клітинних мембран, а також є попередником для синтезу жовчних кислот, ліпопротеїнів, стероїдних гормонів та вітаміну D.

Важливу роль відіграє печінка і у пігментному обміні. У ній утворюється кінцевий продукт розпаду гемоглобіну – білірубін, який надходить у кров, де зв'язується з транспортним білком сироватки крові – альбуміном, і називається непрямим або некон'югованим білірубіном. У печінці непрямий білірубін зв'язується з глюкуроноювою кислотою і називається прямим або кон'югованим білірубіном. Такий білірубін екскретується гепатоцитами у жовчні каналці і у складі жовчі надходить спочатку у дванадцятипалу кишку, де частина його зворотно всмоктується [72]. Більша частина білірубіну, який не всмоктався, потрапляє у товсту кишку і виділяється з калом у вигляді стеркобіліну, невелика частина потрапляє у нирки і елімінується в складі сечі у вигляді уробіліну. Печінка також безпосередньо бере участь у метаболізмі вітамінів А, В, С, D, Е, К, РР і фолієвої кислоти.

Печінка виробляє жовч, яка поступає по жовчовивідних шляхах у дванадцятипалу кишку. Жовч бере участь у емульгуванні жирів, нейтралізує кислий хімус, що надходить із шлунка, виводить надлишок холестерину і деяких продуктів метаболізму в кишечник, сприяє всмоктуванню жирних

кислот і жиророзчинних вітамінів, стимулює секреторну та моторну функції тонкої кишки, володіє бактерицидною дією на мікроорганізми кишки, тим самим запобігає розвитку там гнилісних процесів. За добу печінка виділяє до 1-1,5 літрів жовчі. Печінка також виконує детоксикаційну функцію: знешкоджує отруйні продукти, які або утворюються в процесі обміну речовин (аміак, стероїдні гормони, жовчні кислоти, білірубін, ароматичні вуглеводи та ін.) або потрапляють в організм ззовні (віруси, мікроби, різні токсини) [122].

Діяльність печінки залежить від нервових впливів. Відомо, що подразнення парасимпатичних волокон блукаючих нервів посилює секреторну функцію гепатоцитів та виділення жовчі, а по симпатичних волокнах, що виходять із черевного сплетення, передається команда на зменшення секреторної активності гепатоцитів та виділення жовчі.

У людини печінка займає область правого піддіафрагмального простору та розділена серпоподібною зв'язкою на 2 частки: більшу праву та меншу ліву [169, 170]. В правій частці виділяють два невеликих сегменти, які зазвичай називаються квадратною і хвостатою частками. Кожна частка складається з 4-х сегментів. Згідно нової анатомічної номенклатури поділ печінки ґрунтується на розгалуженні ворітної печінкової вени, печінкових артерій і печінкових проток. З функціональної точки зору печінка поділяється на 2 частини, 5 відділів і 8 сегментів. Варто зазначити, що при вивченні патогенезу різних патологій печінки та дослідженні коригуючих впливів різних медикаментозних та немедикаментозних факторів на перебіг уражень вказаного органа широко використовують дослідних тварин. Найчастіше в експериментах при дослідженні структури та функції органів шлунково-кишкового тракту, їх змін при різних патологічних станах використовують лабораторних білих щурів [16, 20, 49, 61, 135, 159].

На нашу думку найбільш детально дослідив анатомотопографічні особливості печінки лабораторного білого щура Зиматкин С.М. [55]. Ним було встановлено, що печінка щура має 6 часток: ліва бічна (найбільша), ліва

центральна, права центральна, права бічна, хвостата та додаткова. Аналогічної думки притримується Западнюк І.П. [54]. В той же час Ноздрачев А.Д. вказує, що розрізняють 4 частки в печінці щура: серединну, праву, ліву і хвостату [106]. Вивченням будови печінки щурів займаються також і іноземні дослідники [216].

Печінка у щурів знаходиться в правому підребер'ї. Це – це круглий з неправильними контурами орган червоно-коричневого кольору, найбільший в черевній порожнині. Варто зазначити, що печінка є відносно більшою, порівняно з аналогічним органом людини. Маса печінки щура складає від 6,5 г (у щура масою 150 г) до 10-12 г (у щура масою 250 г), що становить 4-6 % від маси тварини. У людини маса печінки складає 1,5-2,0 кг, що становить 2-3 % від маси тіла. Поперечний діаметр печінки щура становить від 7,5 до 8,0 см, верхньо-нижній діаметр – 3,8-4,2 см, а передньо-задній діаметр від 2,2 см до 2,5 см.

Більша частина печінки щурів і людини розташована інтраперитоніально, тобто із всіх сторін вона покрита очеревиною. Остання безпосередньо покриває печінку. Сполучнотканинна волокниста оболонка – капсула Гліссона знаходиться під очеревиною [187]. Невеликі проміжки печінки, які не покриті очеревиною, називаються голим полем. У щурів ця частина печінки розташована між хвостатою часткою, каудальною порожнистою веною та вінцевою зв'язкою. У людини – це борозна порожнистої вени, де залягає нижня порожниста вена, щілина венозної зв'язки, у якій проходить венозна зв'язка – зв'язка Аранці (являє собою фіброзний залишок венозної протоки, яким у плода здійснюється скид крові з лівої пупкової в нижню порожнисту вену) [39, 62, 88].

У лабораторних білих щурів і людини печінка має дві поверхні: діафрагмову і нутрощеву [55, 106, 216]. Діафрагмова поверхня – гладка і опукла, покрита повністю очеревиною. На цій поверхні видно ліву бічну, праву і ліву центральні та праву бічну частки. Нутрощева поверхня контактує зі шлунком, низхідною частиною дванадцятипалої кишки, підшлунковою

залозою, поперечною ободовою кишкою, селезінкою, правою ниркою та правою наднирковою залозою. На нутрощевій поверхні, яка покрита майже повністю очервиною, чітко видно всі частки печінки. В центрі нутрощевої поверхні розташовані ворота печінки, в які входять судини, нерви і виходять печінкові жовчні протоки.

Подібно до печінки людини вказаний орган щура з'єднаний з нижньою поверхнею діафрагми та передньою стінкою живота п'ятьма зв'язками: серпоподібна, вінцева, дві трикутні і кругла. Остання являє собою фіброзний залишок (облітерована пупкова вена) [55, 216, 222]. Печінка також з'єднана з малою кривизною шлунка печінково-шлунковою зв'язкою, а з дванадцятипалою кишкою – печінково-дванадцятипалокишковою зв'язкою. Серпоподібна зв'язка – це тонка перитонеальна складка, натягнута між нижньою поверхнею діафрагми та задньою поверхнею правого прямого м'яза живота на рівні пупка, вільний її кінець містить круглу зв'язку та припупкові вени. Вінцева зв'язка складається з верхнього та нижнього шарів. Верхній шар бере початок від верхнього краю голого поля печінки до нижньої поверхні діафрагми. Трикутні зв'язки поділяються на праву і ліву зв'язки. Права трикутна зв'язка розташована на рівні правого краю верхньої правої частки, проходить до діафрагми та утворена зрощенням верхнього і нижнього шарів вінцевої зв'язки. Ліва трикутна зв'язка – з'єднує задню частину верхньої поверхні лівої частки з діафрагмою. Кругла зв'язка – це фіброзний залишок, який утворився внаслідок облітерації пупкової вени. Вона піднімається від пупка, як закінчення серпоподібної зв'язки, до пупкової щілини печінки. Міжчасткова зв'язка натягнута між лівою бічною часткою та хвостовою часткою.

Необхідно відзначити, що у людини печінково-шлункова і печінково-дванадцятипала зв'язки утворюють частину передньої стінки відмежованої порожнини малого сальника, вільним входом в яку є чепцевий отвір – отвір Вінслова. Він утворений спереду печінково-дванадцятипалою зв'язкою, ззаду – пристінковим листком очервини, що вкриває нижню порожнисту вену,

зверху – хвостатою часткою печінки, знизу – верхньою частиною дванадцятипалої кишки. Через отвір Вінслова можна дослідити стан спільної жовчної протоки під час операції [39, 62, 87, 122, 225].

Важливу роль у функціонуванні печінки відіграє її судинне русло (артерії, вени, гемомікроциркуляторні та лімфатичні судини). Більшість дослідників вважають, що печінка людини кровопостачається за рахунок гілок ворітної печінкової вени та власної печінкової артерії [60, 83, 117, 118, 177, 224, 226]. Венозна кров надходить з шлунково-кишкового тракту з системи ворітної печінкової вени та містить поживні речовини: глюкозу, амінокислоти, жирні кислоти, холестерол та інші речовини.

Ворітна печінкова вена розташована у товщі печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки між спільною жовчною протокою і власною печінковою артерією і формується позаду підшлункової залози при злитті трьох основних вен: верхньої брижової, нижньої брижової та селезінкової [60, 178]. Вона збирає венозну кров від непарних органів черевної порожнини, крім печінки. До входження у ворота печінки у ворітну печінкову вену впадають такі притоки: ліва шлункова, права шлункова, міхурова, передворотарна, припупкові вени.

Ворітна печінкова вена утворює анастомози з верхньою та нижньою порожнистою венами. Існують наступні порто-кавальні анастомози: 1) у товщі черевної частини стравохода між: лівою шлунковою веною (система ворітної печінкової вени) та стравохідними венами (система верхньої порожнистої вени); 2) у товщі прямої кишки між: верхньою прямокишковою веною (система ворітної печінкової вени) і середньою та нижньою прямокишковою венами (система нижньої порожнистої вени); 3) навколо пупка між: верхньою надчеревною веною (система верхньої порожнистої вени), припупковими венами (система ворітної печінкової вени), нижньою надчеревною веною (система нижньої порожнистої вени); 4) у товщі висхідної ободової кишки і низхідної ободової кишки між: поперековими венами (система нижньої порожнистої вени), правою ободовокишковою та

лівою ободовокишковою венами (система ворітної печінкової вени). Вказані анастомози відіграють важливу роль в розвитку колатерального кровообігу при різноманітних порушеннях відтоку в системі ворітної печінкової вени та портальної гіпертензії [48].

Артеріальна кров приноситься до печінки власною печінковою артерією, яка є гілкою загальної печінкової артерії, що відгалужується від черевного стовбура [81, 163, 203]. Власна печінкова артерія і ворітна печінкова вена мають подібне галуження. У ділянці воріт печінки артеріальні і венозні судини розгалужуються відповідно на праву і ліву гілки, які кровопостачають праву та ліву частини печінки. Від правої і лівої гілок кожної судини відходять гілки другого порядку – судини, які забезпечують кров'ю відповідні відділи печінки. Гілки третього порядку беруть участь у кровопостачанні сегментів печінки. Вказані судини розгалужуються на чисельні міжчасточкові артерії і вени, які разом з жовчовивідними міжчасточковими протоками складають печінкові тріади. Від міжчасточкових артерій і вен відходять чисельні навколочасточкові артерії і вени, колоподібно обплітаючи часточки.

Дистальна частина серцево-судинної системи називається гемомікроциркуляторним руслом, яке відіграє важливу роль щодо обміну речовин між кров'ю та тканинами [131]. Зазвичай до складу гемомікроциркуляторного русла входить: приносна ланка – артеріоли та передкапілярні артеріоли, по яких кров транспортується до органів, обмінна – гемокапіляри, які здійснюють трансдотеліальний обмін речовин, виносна – закапілярні венули та венули, які впадаючи у вени забезпечують подачу крові до серця [18, 154]. Однак, у випадку, якщо гемокапілярна сітка розташована між двома однотипними судинами (артеріолами чи венулами) її називають чудесною (дивовижною) сіткою. Вона присутня у двох органах – печінці і нирках.

Від навколочасточкових артерій і вен відгалужуються приносні артеріоли та венули, стінка яких побудована з одного шару гладких міоцитів

та ендотеліоцитів. Від артеріол відходять передкапілярні артеріоли, у яких локалізовані передкапілярні сфінктери, що регулюють надходження крові в гемокапіляр. Приносні артеріоли разом з приносними (ворітними) венулами проникають в часточки печінки, де зливаються, утворюючи гемокапіляри, по яких тече змішана кров. Для печінки характерними є гемокапіляри синусоїдного типу, які за структурою нагадують переривчасті капіляри. Діаметр синусоїдів 20-40 мкм, що більше порівняно з іншими аналогічними мікросудинами. Їх стінка утворена фенестрованим ендотелієм, несучільною базальною мембраною та перисинусоїдальними клітинами – перицитами. Наведена структура мікросудин забезпечує вільне проходження макромолекул та формених елементів крові. Спочатку вони проходять в перисинусоїдальний простір Діссе, розташований між ендотеліоцитами і гепатоцитами, а потім і в самі гепатоцити [83, 87, 117, 118].

Кров від синусоїдних гемокапілярів збирається у закапілярні венули, які за будовою нагадують капіляр, але мають більший діаметр. Закапілярні венули переходять у виносні (печінкові) венули, у яких візуалізується зовнішня оболонка, утворена колагеновими волокнами та фібробластами, а у середній оболонці зустрічаються поодинокі гладкі м'язи. Кров із венул попадає у центральні вени, які вийшовши із часточок, зливаються і формують збірні вени.

Збірні вени переходять у печінкові вени. Розрізняють 3 основні печінкові вени – праві печінкові вени, які дрениують VI, VII і частково V, VIII сегменти печінки, ліві (II, III, IV сегменти) і середні (IV, V, VI, VIII сегменти). Вказані венозні судини впадають у нижню порожнисту вену в однойменній борозні печінки. Нормальний діаметр печінкових вен не перевищує 5-10 мм у місці впадіння у нижню порожнисту вену [124].

Отже, сукупність синусоїдних капілярів часточок печінки, які розташовані між двома венозними судинами – ворітною печінковою веною і печінковими венами, називається чудесною венозною капілярною сіткою печінки.

Загальний печінковий кровотік складає $1/4-1/3$ серцевого викиду, 70-80 % при цьому припадає на ворітну кров і 20-30 % – на артеріальну. Характерною є компенсація кровотоку через артерію при його недостатності через ворітну печінкову вену. Кровонаповнення різних ділянок печінки в певний момент не однаковий, в кожній часточці кровопостачання варіює, коливаючись між мінімальним і максимальним кровонаповненням судин. Кров є або виключно артеріальною, або тільки портальною, чи являє собою у різних пропорціях артеріо-венозну суміш [62, 83, 177].

Виділяють так званий портопечінковий венозний градієнт тиску (ПВГТ) – різниця тиску між ворітною і печінковою венами, що сприяє току крові в одному напрямку. Він визначається портальним судинним опором, резистентністю внутрішньопечінкової капілярної сітки, станом сфінктерного апарату (в артеріолах, портальних і печінкових венулах, пре- та постсинусоїдальних), а також скороченням поздовжнього м'язового шару позаорганних вен портальної системи і печінкових вен, гепаторенальним рефлексом, артеріальною буферною реакцією, скороченням селезінки, дихальними циклами та ін. [62].

Більшість дослідників вважають, що кровопостачання печінки лабораторного щура, як і у людини здійснюється за рахунок гілок печінкової артерії та ворітної вени [55, 106, 222]. Печінкова артерія є гілкою черевної артерії, яка, в свою чергу, відходить від вентральної поверхні черевної аорти, проходять позаду спільної жовчної протоки, паралельно з ворітною веною і поділяється на праву і ліву гілки.

Права гілка поділяється на праву латеральну та медіальну гілки. Права латеральна артерія кровопостачає праву бічну частку та хвостову частку, яка отримує кров від артерії хвостової частки, що є гілкою правої латеральної артерії. Права медіальна артерія, яка представлена 2 і більше судинами, кровопостачає праву центральну, задню частину додаткової частки та частину лівої центральної частки. Ліва гілка печінкової артерії поділяється на ліву латеральну та медіальну гілки. Ліва латеральна артерія,

кровопостачає ліву бічну частку. Ліві медіальні артерії кровопостачають ліву центральну та додаткову частки. Довжина печінкової артерії в середньому становить 4-5 мм, а діаметр – 0,2-0,3 мм.

Венозна кров приходить з шлунково-кишкового тракту системою ворітної вени, яка збирає венозну кров від непарних органів черевної порожнини, крім печінки. Ворітну вену у щурів утворюють: селезінкова вена, краніальна брижова вена та каудальна брижова вена [55, 222]. У ділянці воріт печінки ворітна вена розгалужується на праву і ліву гілки. Права гілка кровопостачає праву бокову, праву центральну та хвостату частки, а ліва гілка – відповідно ліву бокову, ліву центральну та додаткову частки. Кінцеві гілки печінкової артерії та ворітної вени зливаються і утворюють синусоїди, які впадають у центральні вени. Від центральних вен відходять печінкові вени, які впадають у каудальну порожнисту вену. Довжина ворітної вени в середньому становить 4-8 мм, а діаметр – 3-4 мм.

У людини лімфатичні судини печінки починають утворюватися з лімфатичних капілярів, локалізованих у навколосудинній волокнистій капсулі. Всередині часточок печінки лімфатичних капілярів немає. Лімфатичні судини проходять вздовж гілок ворітної печінкової вени і власної печінкової артерії, виходять з воріт печінки і впадають у печінкові, праві і ліві шлункові, черевні, праві поперекові лімфатичні вузли, а також у нижні діафрагмальні та пригруднинні лімфатичні вузли. Інколи лімфатичні судини печінки безпосередньо впадають у грудну протоку [39].

У лабораторного щура лімфовідтік з каудальної сторони кожної частки печінки і від капсули печінки здійснюється у воротарні лімфатичні вузли через навколоротарні лімфатичні судини, які впадають у ліву частину цистерни грудної протоки через воротарну лімфатичну протоку – лімфатичний канал, який йде косо через черевну аорту і каудальну порожнисту вену [106].

Печінка як внутрішній орган іннервується автономною частиною периферійної нервової системи. Парасимпатичні волокна блукаючих нервів

посилюють секреторну активність гепатоцитів і виділення жовчі. Чутливими волокнами блукаючих нервів передається чутлива інформація від печінки. Крім того, чутлива інформація від печінки, зокрема від її фіброзної оболонки і зв'язок, передається по гілках правого діафрагмового нерва. По симпатичних волокнах черевного сплетення передається команда на зменшення секреторної функції гепатоцитів та виділення жовчі, а також на звуження судин. Парасимпатичні і симпатичні нервові волокна утворюють у волокнистій оболонці печінки печінкове сплетення. Переднє печінкове сплетення, яке утворене гілками черевного сплетення та лівого блукаючого нервів, охоплює власну печінкову артерію. Заднє печінкове сплетення, до складу якого входять гілки черевного сплетення та правого блукаючого нервів, дифузно розташовані навколо ворітної печінкової вени і загальної печінкової протоки [39, 83].

Жовчний міхур у щурів відсутній. Від кожної частки відходить печінкова протока, які зливаються і утворюють спільну жовчну протоку [10]. Остання протока напівпрозора, шириною біля 1 мм, йде від воріт печінки, проходить через тканину підшлункової залози в декількох міліметрах нижче дванадцятипалої кишки і впадає в її каудальний кінець [55, 106, 216].

На відміну від щурів, у людини жовчний міхур присутній. Жовчовидільна система починається з жовчних каналців, які з'єднуються і формують внутрішньочасточкові жовчні ходи (холангіоли, каналця Герінга). Холангіоли продовжуються у міжчасточкові жовчовивідні протоки, потім міжчасткові жовчні протоки, які утворюють внутрішньопечінкові та часткові протоки (права і ліва). У ці протоки відтікає жовч відповідно з правої та лівої частин печінки. Права печінкова протока збирає жовч з V, VI, VII і VIII сегментів печінки, а ліва печінкова протока – з II, III і IV сегментів [62, 207]. Жовч від хвостатої частки печінки, тобто від I сегмента, збирається у праву і ліву протоки хвостатої частки, які можуть впадати разом або окремо як у праву, так і в ліву печінкові протоки. Права і ліва печінкові протоки з'єднуються в ділянці воріт печінки і формують

загальну печінкову протоку довжиною 4–5 см. Завдяки злиттю загальної печінкової протоки з міхуровою протокою утворюється спільна жовчна протока (холедох), яка разом з протокою підшлункової залози закінчується великим сосочком дванадцятипалої кишки. Розрізняють 4 частини спільної жовчної протоки: 1 – наддванадцятипалокишкова, 2 – задванадцятипалокишкова, 3 – підшлунковозалозова, 4 – дванадцятипалокишкова [56, 62, 207].

Мікроскопічна організація печінки людини і щура дуже схожі [55, 87, 106, 207]. Головною структурною одиницею печінки є печінкова часточка, яка представляє собою поліендричну призму паренхіми печінки, що обмежена сполучнотканинними перетинками, в яких розташовані кровоносні, лімфатичні судини, нерви та жовчні ходи. На гістологічних препаратах часточка має вигляд шестикутника, в центрі якого розташована центральна вена, а по кутах – портальні тракти. Портальні тракти позначають як триади печінки, де локалізовані міжчасточкові артерії і вени, а також жовчовивідні міжчасточкові протоки [190]. Поруч із кожною печінковою триадою проходять нервові волокна та лімфатичні судини.

Слід зазначити, що класичні часточки можна розрізнити тільки у тих тварин, які мають добре розвинені сполучнотканинні перетинки (свиня, єнот). У людини і щурів часточки не мають чітких меж, однак їх можна ідентифікувати за розташуванням центральної вени та триад.

Встановлено, що часточки утворені системою печінкових пластинок, які представлені двома рядами гепатоцитів. Цитофізіологічні особливості гепатоцитів щура і людини принципово не відрізняються, однак гепатоцити щура значно більші порівняно із гепатоцитами людини [55]. Між печінковими пластинками розташовані синусоїди печінки, в яких змішана кров надходить з термінальних гілок ворітної печінкової вени, власної печінкової артерії і направляється до центральної вени [190]. Синусоїди висталені ендотеліальними клітинами, які не мають базальної мембрани, що полегшує транспорт білковозв'язаних речовин із синусоїдів спочатку в

перисинусоїдальний простір Діссе, розташований між ендотеліальними клітинами і гепатоцитами, а потім і в самі гепатоцити, а також прискорює екскрецію ліпопротеїдів та інших речовин із гепатоцитів в синусоїди.

Клітинна мембрана кожного гепатоцита контактує з одним-двома синусоїдами з одного боку, та з іншого боку і з жовчним капіляром, що представляє собою щілину між клітинними мембранами сусідніх гепатоцитів. Тобто при утворенні жовчних капілярів гепатоцити об'єднуються в пластинки або трабекули. Між трабекулами утворюються анастомози таким чином, що всі синусоїди, що лежать між анастомозуючими трабекулами, також утворюють подібні з'єднання між собою, і тому кров, що тече в них, збирається в центральну вену.

В останні роки сформувалась ацинарна теорія будови печінки, яка була запропонована в 1979 році Раппопортом. Згідно цієї теорії структурно-функціональною одиницею печінки вважається ацинус [122, 177]. На гістологічних зрізах печінки ацинус має форму ромба, в тупих кутах якого розташовані портальні тракти, а в гострих – центральні вени двох сусідніх класичних часточок. В ацинусі кров тече від центру до периферії. В ацинусі виділяють 3 зони гепатоцитів, які суттєво відрізняються за умовами кровопостачання [11].

Клітини першої мікроциркуляторної зони ацинусу (перипортальна зона) отримують більше кисню і поживних речовин, ніж клітини другої та особливо третьої зони [11, 122, 177]. В гепатоцитах перипортальної зони міститься багато великих мітохондрій, інтенсивно йде поглинання нутрієнтів з портальної крові, відбуваються реакції енергетичного обміну, окислення жирних кислот, глюконеогенез та синтез сечовини, в яких беруть участь ферменти аланінамінотрансфераза (АлЛТ) та аспартатамінотрансфераза (АсАТ), синтез холестеролу, синтез білків крові, екскреція жовчних кислот та білірубіну. В гепатоцитах третьої зони, які розташовані навколо центральної вени (перивенозна, перицентральної чи цетролобулярна зона), відмічена висока активність процесів синтезу глікогену, гліколізу, ліпогенезу,

зв'язування аміаку. В цих гепатоцитах багато мітохондрій малих розмірів, велика частка ендоплазматичного ретикулуму. Тут зосереджена найбільша кількість ферментів цитохрома P-450, які беруть участь в метаболізмі медикаментів та етанолу. Тому гепатоцити зони 3 найбільш схильні до медикаментозних пошкоджень печінки. Друга (проміжна) зона знаходиться між першою та третьою зонами і за своїми характеристиками є перехідною між цими зонами.

Таким чином, ацинарна теорія цілком задовільно пояснює, як в межах одного органа і при наявності лише одного типу паренхіматозних клітин, вдається поєднувати чисельні і часто протилежно спрямовані метаболічні процеси.

У кожному міліграмі нормальної печінки приблизно 200×10^3 клітин, з яких 60-65 % складають гепатоцити і 35-45 % синусоїдальні клітини. Здійснення повноцінної функції печінки можливе тільки при тісній взаємодії гепатоцитів і синусоїдальних клітин. Гепатоцити - одноядерні, рідко двох- чи багатоядерні клітини. Їхній діаметр 20-25 мкм. Діаметр кулястого ядра гепатоцита істотно відрізняється у представників різних видів: до 12 мкм у людини, чи 24 мкм у миші. Спостерігаються великоядерні клітини і у людини, як наслідок ендомітозу зі збереженням ядерної оболонки [17, 62, 83, 177].

У складі плазматичної мембрани гепатоцита розрізняють базолатеральну, пряму бокову та каналікулярну поверхні. Базолатеральна поверхня обернена в бік перисинусоїдного простору та містить велику кількість мікроворсинок. Її ще називають васкулярним полюсом. Прямі бокові поверхні суміжних гепатоцитів утворюють міжклітинну щілину, шириною близько 20 нм та формують чисельні комунікаційні контакти (нексуси), а також десмосомні та щільні замикальні контакти. Останні убезпечують кров'яне русло від потрапляння в нього жовчі, яку продукують гепатоцити. Каналікулярна поверхня плазмолем двох суміжних гепатоцитів шляхом вгинання суміжних ділянок утворює жовчний каналець, у просвіт

якого спрямована невелика кількість мікроросинок. Відповідно, друга назва цієї поверхні – біліарний полюс [177, 207].

Цитоплазма гепатоцитів містить добре розвинені усі види загальних органел, а також різноманітні включення. Ендоплазматична сітка в гепатоцитах сягає значного розвитку [207]. Співвідношення гранулярної та гладкої ендоплазматичної залежить від функціонального стану гепатоцита, видових особливостей організму. У білих щурів гранулярна ендоплазматична сітка складає 62 % всієї цитоплазматичної сітки, а гранулярна – 38 % усієї ендоплазматичної сітки, у людини - відповідно 25 та 75 %. Гранулярна ендоплазматична сітка локалізується поблизу ядра та на біліарному і васкулярному полюсах гепатоцита. Її цистерни фрагментовані на окремі скупчення. У гепатоцитах білих щурів вона більш компактизована і має вигляд паралельно орієнтованих мембран. Основна функція цієї органели – синтез трьох типів білків: 1. білки, що підлягають секреції в кров та жовч; 2. білки мембранних структур клітини; 3. білки інших органел гепатоцита.

Агранулярна ендоплазматична сітка забезпечує синтез компонентів жовчі, бере участь в обміні ліпідів, детоксикації. У цій органелі метаболізуються ксенобіотики за участю цитохрому Р-450. У процесах детоксикації та метаболізації ксенобіотиків беруть участь також лізосоми та пероксисоми. Комплекс Гольджі утворений паралельно орієнтованими цистернами та пухирцями [207]. У гепатоцитах ця органела, як правило, локалізується поблизу біліарного полюса клітини і бере участь у виділенні жовчі.

Гепатоцити містять велику кількість мітохондрій – від 1500 до 2500 на клітину, що пояснюється значними енергопотребами паренхіматозних клітин печінки. Функції мітохондрій різноманітні: гребені беруть участь в утворенні АТФ (тимчасового акумулятора енергії у клітині), у матриксі здійснюється окислення трикарбонних і жирних кислот, синтез сечової кислоти [3]. Серед включень основними є глікоген, ліпіди, пігменти, залізо, вітаміни.

До синусоїдальних відносять три основних типи клітин [122, 177, 207]: 1) ендотеліоцити; 2) ретикулоендотеліоцити (клітини Купфера); 3) зірчасті клітини (ліпоцити, міофібробласти, Pit – клітини). Ендотеліоцити вистилають більшу частину синусоїдів. На відміну від інших капілярів вони не мають щільної базальної мембрани. Важливою особливістю цих клітин є наявність так званих фенестрованих зон, які нагадують сито з отворами (фенестрами) діаметром близько 0,1 мкм. Ці зони служать своєрідним біологічним фільтром між кров'ю, яка протікає по синусоїдах, і плазмою, яка заповнює простір Діссе. Фенестровані ендотеліальні клітини фільтрують макромолекули різного розміру, не пропускаючи в простір Діссе великі молекули, наприклад насичені тригліцеридами хіломікрони. Дрібніші молекули, наприклад насичені холестерином, легко проникають в простір Діссе і контактують з гепатоцитами. Крім того, синусоїдальні ендотеліальні клітини виконують очисну функцію, зв'язуючи і видаляючи з кровотоку шляхом активного ендоцитозу деякі макромолекули (наприклад, ферменти, частинки зруйнованого колагену, деякі ліпопротеїни, фрагменти імуноглобулінів) та інші патогенні фактори, в тому числі мікроорганізми.

Ретикулоендотеліоцити (РЕ) або клітини Купфера складають 15 % від всіх клітин печінки і є резидентними макрофагами печінки, діючими в кооперації з ендотеліоцитами печінкових синусоїдів та гепатоцитами [92, 206]. Клітини Купфера шляхом фагоцитозу поглинають постарілі клітини, чужорідні частинки, бактерії, віруси, паразити, окисленні ліпопротеїни низької щільності, денатуровані білки, фрагменти імуноглобулінів, фібрин і його уламки. Клітини Купфера дуже чутливі до генерелізованих інфекцій і травм. Бактеріальний ендотоксин, джерелом якого є, наприклад, кишкові бактерії активує клітини Купфера, які у великій кількості починають виробляти фактор некрозу пухлин (ФНП- α), який, в свою чергу, індукує продукцію прозапальних інтерлейкінів (наприклад, ІЛ-6), простагландинів і лізосомальних гідролаз, що сприяє виникненню системної запальної реакції організму [4].

З іншої сторони, є докази того, що вироблення ФНП- α клітинами Купфера при будь-якому, навіть незначному пошкодженні печінки ініціює процес регенерації гепатоцитів. Однак слід пам'ятати, що надмірна стимуляція клітин Купфера, наприклад при гострому токсичному (алкогольному чи медикаментозному) пошкодженні печінки сприяє виникненню ряду небажаних патологічних ефектів, в тому числі апоптоза гепатоцитів [122].

Зірчасті клітини печінки (клітини Іто, ліпоцити, перицити) – нерухомі клітини, що розташовуються в перисинусоїдальному просторі. Вони контактують з гепатоцитами і своїми довгими виростами досягають декількох синусоїдів. В нормі в їх цитоплазмі міститься велика кількість жирових крапель і ретинолу. Ямкові клітини (pit – клітини) являють собою рухомі великого розміру лімфоцити, які є природними кіллерами. Вони беруть участь в знешкодженні пухлинних клітин, а також некротизованих і інфікованих вірусом гепатоцитів [62, 122].

1.2. Морфологічно-функціональні зміни печінки та жовчовивідних шляхів в умовах портальної гіпертензії

Портальна гіпертензія – це стійке підвищення тиску в басейні ворітної печінкової вени на 25-30 мм рт. ст. (у нормі – 7-10 мм рт. ст.), обумовлений анатомічною або функціональною обструкцією кровотоку у системах ворітної печінкової вени, печінкових вен та нижньої порожнистої вени [1, 59, 62, 82, 112, 197, 213, 217]. Основними клінічними ознаками портальної гіпертензії є: варикозне розширення вен стравохода, шлунка, прямої кишки, кровотечі з шлунково-кишкового тракту, спленомегалія, асцит. Також, важливим критерієм портальної гіпертензії є зниження лінійної швидкості ворітного кровотоку менше за 15 см/с.

Залежно від локалізації перешкоди току крові виділяють надпечінкову, внутрішньопечінкову, підпечінкову та змішану форми

портальної гіпертензії [82, 197, 213, 219, 221]. Надпечінкова форма обумовлена порушенням відтоку крові на рівні гілок печінкових вен або нижньої порожнистої вени, підвищенням тиску в правих відділах серця. Її причинами можуть бути такі захворювання, як хвороба Бадда-Кіарі (первинний облітеруючий ендofлебіт печінкових вен з тромбозом та наступною їх оклюзією), синдром Бадда-Кіарі (тромбофлебіт печінкових вен з переходом на нижню порожнисту вену), констриктивний перикардит, кардіоміопатія.

Внутрішньопечінкова портальна гіпертензія виникає внаслідок обструкції кровотоку на рівні внутрішньопечінкових розгалужень ворітної печінкової вени, тобто у самій печінці. Вона найбільш часто зустрічається і становить 85-90 % всіх форм [82]. Залежно від місця обструкції на рівні синусоїдних гемокапілярів вона поділяється на пресинусоїдальну, синусоїдальну та постсинусоїдальну [82, 200, 219, 221].

Причинами внутрішньопечінкової пресинусоїдальної форми можуть бути: тромбоз, цироз, вузлова гіперплазія портальних трактів, первинний біліарний цироз, дія токсичних речовин (тривале застосування цитостатиків, контакти з міддю, інтоксикація вітаміном А). Пошкодження синусоїдів обумовлене цирозом печінки та хронічним алкогольним гепатитом призводить до розвитку внутрішньопечінкової синусоїдальної форми. Внутрішньопечінкова постсинусоїдальна гіпертензія виникає внаслідок обструкції печінкових венул (венооклюзійна хвороба), яка може бути обумовлена прийомом цитостатиків та опроміненням печінки, алкогольного склерозу центральних вен, а також зустрічається при синдромі Бадда-Кіарі.

Підпечінкова форма портальної гіпертензії може бути обумовлена вродженою аномалією судин портальної системи (атрезія ворітної печінкової вени, кавернозна трансформація ворітної печінкової вени), а також тромбозом судин ворітної печінкової вени, стисненням пухлинами, рубцями, злуками, паразитарними (альвеококоз) і запальними (панкреатит, холецистит) ураженнями панкреатобіліарної системи ворітної печінкової

вени [1, 217].

Змішана форма портальної гіпертензії розвивається при сукупності різних захворювань, найчастіше при таких як цироз печінки із вторинним тромбозом ворітної печінкової вени, а також при поєднанні тромбозу ворітної печінкової вени з цирозом печінки [59].

Головним фактором, який викликає розвиток портальної гіпертензії, є підвищення портального судинного опору [82, 193, 200, 217]. Портальний судинний опір у нормі регулюється сфінктером, розміщеним у постсинусоїдальній ділянці печінкової вени. Величина його, як правило, не перевищує 10 мм рт. ст. Різні патологічні стани (ішемія, гіпоксія, стрес) призводять до синусоїдальної дисфункції [200, 217], механізмом розвитку якої є дисбаланс між збільшеними вазоконстрикторними стимулами і зниженими вазодилатаційними механізмами.

До вазоконстрикторів належать: ангіотензин, норадреналін, які підвищують опір у ділянці пресинусоїдальних сфінктерів портальних венул, а також ендотелін-1, який викликає скорочення ендотеліальних клітин. Місцеводіючими вазодилаторами, які знижують портальний судинний опір є простагландин I₂ і оксид азоту (NO) [105, 200]. При портальній гіпертензії відбувається пригнічення ендотелій-залежного розслаблення синусоїдів, що веде до їх спазму з різким збільшенням внутрішньопечінкового судинного опору.

Також важливу роль у підвищенні портального судинного опору відіграють зірчасті клітини, які при пошкодженні гепатоцитів втрачають жирові краплі, стають схожими на міофібробласти і виробляють колаген типу I, III і IV. Скорочуючись під впливом симпатичних медіаторів, ендотеліну I і цитокінів, зірчасті клітини можуть сприяти погіршенню кровотоку в синусоїдах і розвитку портальної гіпертензії [82, 219, 221].

Внаслідок підвищеного тиску в системі ворітної печінкової вени, колатеральні вени розширюються, формуючи портокавальні шунти [219]. Формування колатералей сприяє відведенню частини портального кровотоку

від печінки і тим самим частково компенсується портальна гіпертензія.

Найчастіше розширюються вени в ділянці нижнього відділу стравоходу, верхнього відділу шлунка (варикозне розширення вен стравоходу та шлунка, портальна гастропатія), прямої кишки (варикозно розширені вени прямої кишки, портальна колонопатія). Розширені вени навколо пупка утворюють венозну сітку, яку називають «головою медузи» [59, 62].

Портокавальні анастомози можуть частково компенсувати порушення портального кровообігу лише на не тривалий час [59]. У подальшому внаслідок вазодилатації вісцеральних судин і внутрішньорганного венозного застою розвивається спланхнічне повнокров'я, що знижує ефективний об'єм крові. Таким чином, розвивається тенденція до артеріальної гіпотензії з активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової і симпатичної нервової систем, що викликає вивільнення натріуретичного фактора, підвищення вироблення норадреналіну та ендотеліну I. Однак, більшість дослідників вважають, що чутливість судин до циркулюючих вазоконстрикторів при портальній гіпертензії знижена [59, 62, 219, 221].

Також причиною гіпердинамічного стану внутрішньорганного кровотоку може бути підвищена концентрація у крові вазоактивних речовин (глюкагон, аденозин, простагландини, бактеріальний ліпополісахарид). Вазоактивні речовини, які у нормі усуваються печінкою, стимулюють вироблення ендотелієм судин системних вазодилаторів (NO, простациклін, оксид вуглецю).

Портальний кровоток, що перфузує печінку, у міру формування колатералей, знижується. При цьому сталість печінкової циркуляції підтримується за рахунок так званої печінкової артеріальної буферної реакції, тобто зменшення портального кровотоку компенсується збільшенням артеріального. Тобто, розвивається артеріальне і венозне повнокров'я печінки, стаз крові у судинах портального тракту [62].

У міру прогресування захворювання спостерігається поступове

виснаження компенсаторних механізмів. Портальна гіпертензія призводить до важких, нерідко смертельних ускладнень [1, 47, 59, 215, 223]. Так, можуть розвиватися кровотечі із варикозно розширених вен стравохода, шлунка, прямої кишки як наслідок гіпертонічних кризів у системі ворітної печінкової вени. Стійке підвищення тиску у гілках ворітної печінкової вени призводить до трансудації рідини з судинного русла і появи асцити (надмірне накопичення вільної рідини в очеревинній порожнині). Причинами його розвитку також можуть бути: зниження онкотичного тиску плазми крові внаслідок порушення синтезу альбумінів у печінці, затримка натрію і води як результат підвищеної концентрації альдостерону, а також порушення метаболізму його, антидіуретичного гормону та естрогенів у печінці.

Наслідком порушення відтоку крові від селезінки є збільшення її розмірів (спленомегалія), яка супроводжується підвищенням її функції (гіперспленізм). Гіперспленізм проявляється анемією, лейкопенією та тромбоцитопенією, яка призводить до підвищеної кровоточивості [134].

В умовах гіпоксії відбувається розростання сполучної тканини в середній оболонці артеріол та венул, що призводить до значного потовщення їх стінок, зміни їх архітектоніки, розширення просвіту синусоїдних капілярів. Знижене кровопостачання печінкових часточок призводить до подальшої ішемії гепатоцитів та розвитку вакуольної дистрофії вказаних клітин, а також розвитку некрозу гепатоцитів, переважно у центральних зонах класичних часточок з наявністю навколо них гістіолімфоцитарної інфільтрації та розростання сполучної тканини. У пізні терміни спостерігається поява вираженого склерозу, значне потовщення портальних трактів [62, 219, 221].

Дистрофія та некроз гепатоцитів є причиною розвитку печінкової недостатності, яка характеризується дисфункцією печінки і супроводжується вираженими порушеннями гомеостазу та порушенням діяльності внутрішніх органів і особливо ЦНС. Даний патологічний стан розвивається також в результаті виключення печінки з венозного кровотоку внаслідок портокавального шунтування крові. Внаслідок цього основна маса токсичних

речовин (аміак, фенол, меркаптан, жирні кислоти), які у нормі повинні інактивуватися у печінці, потрапляє з товстої кишки у судинне русло та головний мозок, спричинюючи розвиток печінкової енцефалопатії [62, 78].

Печінкова енцефалопатія – це психоневрологічний синдром, який проявляється нервово-психічними порушеннями, появою «печінкового» солодкувато-смердючого запаху з рота, а також можливим розвитком печінкової коми [132, 214]. Наслідком гепатаргії може бути набряк мозку. Інші ускладнення печінкової недостатності: жовтяниця, коагулопатія та тромбоцитопенія, ниркова недостатність, порушення електролітного та кислотно-лужного балансу, інфекція та сепсис [223].

Існує багато способів виконання оперативних втручань при даній патології, але клініцисти не завжди задоволені результатами лікування. Декомпресію системи ворітної печінкової вени через судинні анастомози вважають найбільш доцільною, при цьому частіше формують спленоренальне шунтування [9, 45, 211, 212]. В літературних джерелах звертають увагу на позитивний вплив цієї операції на гемодинаміку в судинах мікроциркуляторного русла органів черевної порожнини. В сучасній медицині почали застосовувати малоінвазивні втручання при портальній гіпертензії [13, 44, 46, 47, 147].

Аналіз літературних даних, що присвячені морфогенезу печінки та жовчовивідних шляхів при резекціях печінки показав, що дані сучасної медико-біологічної літератури не дозволяють представити повно та адекватно особливості ремоделювання структур печінки, спільної жовчної протоки, їх судинного русла при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. Дослідники при вивченні морфогенезу печінки при її резекції не враховували вплив резекцій різних об'ємів на закономірності ремоделювання структур печінки, спільної жовчної протоки та їх судинного русла. Варто вказати, що не достатньо вивчені морфологічні основи адаптаційних резервів спільної жовчної протоки та печінки при резекціях різних обсягів її паренхіми. Відсутня повна кількісна морфологічна характеристика змін печінки та

спільної жовчної протоки при пострезекційній портальній гіпертензії.

Виходячи з наведеного метою даної роботи стало усестороннє морфологічне дослідження особливостей ремоделювання структур спільної жовчної протоки, печінки, їх судинного русла в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. В роботах, присвячених адаптаційно-компенсаторних змінам в печінці, жовчовивідних шляхах при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки, не виявлені допустимі межі резекції цього важливого органа травної системи.

Враховуючи наведене вище можна стверджувати, що комплексне морфологічне дослідження структурно-функціональних змін в жовчовивідних шляхах та печінці при резекціях різних об'ємів її паренхіми є доцільним.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали досліджень

Комплексом морфологічних (макроскопія, гістологія, гістохімія, електронна мікроскопія, ін'єкція судин, морфометрія), біохімічних та статистичних методів вивчена печінка та спільна жовчна протока 100 лабораторних статевозрілих щурів-самців віком 4-5 міс., масою 180-195 г., які були розділені на 5 груп. Експерименти виконано тільки на здорових тваринах. Під час експерименту дослідні тварини знаходилися у звичайних умовах віварію при температурі 18-24 °С, вологості 50-60 %, природному світловому режимі «день-ніч» на збалансованому харчовому раціоні відповідно до діючих норм. За щурами вівся постійний нагляд. Слід зазначити, що хворі, не активні тварини в дослідах не використовувалися. Білі щурі широко застосовуються для вивчення особливостей ремоделювання печінки, її судинного русла, жовчовивідних шляхів при резекціях різних обсягів паренхіми печінки [68, 113].

Макроскопічно проводився огляд печінки, її судин, жовчовивідних шляхів. Виконували вимірювання досліджуваного органа та масометрію його часток. Визначали форму печінки, стан капсули, колір та консистенцію досліджуваного органа. Проводився розтин печінки, на поверхні розтину визначали чіткість рисунку її часток, колір та щільність тканини.

Відомо, що печінка білих лабораторних щурів має 6 часток: ліва бокова, ліва внутрішня, права бокова, права внутрішня, хвостова та додаткова, які чітко візуалізувалися рентгенангіографічно (рис. 2.1). Аналогічної думки притримуються інші автори [55]. Масометрично було встановлено, що відсоток маси лівої бокової частки дорівнював 31,5 %, правої бокової – 26,6 %, правої внутрішньої – 17,9 %, лівої внутрішньої – 10,5 %, хвостової – 6,4 %, додаткової – 7,1 % [138].

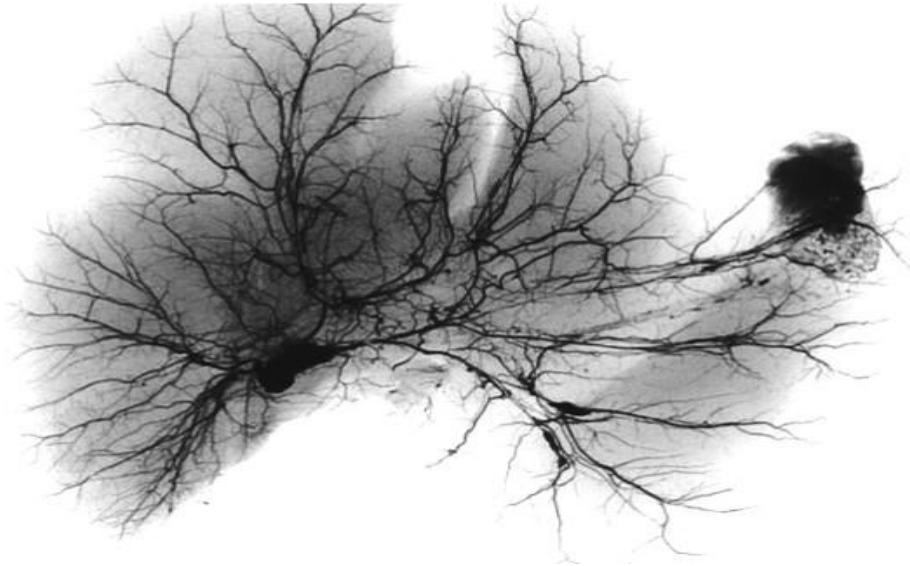


Рисунок 2.1 – Ангіограма артеріального русла неушкодженої печінки лабораторного лабораторного статевозрілого білого щура-самця. х 2

Таблиця 2.1 – Розподіл дослідних тварин

№ групи	Група тварин	Кількість
1.	Інтактні білі щури-самці	20
2.	Білі щури-самці після лапаротомії	20
3.	Експериментальні білі щури-самці після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки	20
4.	Експериментальні білі щури-самці після видалення лівої бокової частки і внутрішньої часток – 42,0 % об'єму печінки	20
5.	Експериментальні білі щури-самці, яким проведена резекція правої та лівої бокових часток печінки – 58,1 % паренхіми печінки	20
Всього		100

Дослідження проведені на 100 статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на 5 груп. 1-а група нараховувала 20 інтактних практично здорових тварин, 2-а – 20 щурів після лапаротомії, 3-я – 20 щурів після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, 4-а – 20 тварин після резекції

лівої бокової і лівої внутрішньої часток – 42,0 % об'єму печінки, 5-а – 20 щурів після резекції правої та лівої бокових часток печінки (58,1%) (табл. 2.1).

Операції на печінці проводились в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням усіх правил асептики і антисептики. При проведенні оперативних втручань важливим є введення експериментальних тварин в наркоз. Перед загальним знеболенням здійснювали медикаментозну підготовку тварин, а саме премедикацію. Останню виконували з метою пригнічення центральної нервової системи, попередження надмірних рефлекторних реакцій в ході анестезії і операції, розслаблення гладкої мускулатури, зниження секреції слинних залоз, а також для зменшення потреби в анестетиках і підсилення їхньої активності. Для премедикації використовувався ацепромал, який вводили внутрішньом'язово у групу м'язів задньої кінцівки. Через 10 – 15 хвилин після дії препарату дослідну тварину вводили в наркоз. Для загального знеболення застосовували внутрішньом'язове введення 10,0 % розчину тіопентал-натрію в дозі 0,3 мл на 1 кг маси тіла тварини. Після введення тварини в наркоз, її фіксували на операційному столику на спині, зголювали шерсть на передній черевній стінці. Проводили верхню серединну лапаротомію, після чого видаляли необхідний об'єм паренхіми печінки, попередньо виділивши її частки. При резекції лівої бокової частки (31,5 % паренхіми печінки) здійснювали її мобілізацію шляхом перетину лівої трикутної та міжчасткової зв'язок. Під час видалення 42,0 % паренхіми печінки (ліва бокова та ліва внутрішня частки) додатково виділяли ліву внутрішню частку перетинаючи серпоподібну та круглу зв'язки печінки. Резекція 58,1 % паренхіми печінки (ліва та права бокові частки) виконувалась шляхом додаткової мобілізації правої бокової частки. При цьому перетинали праву трикутну зв'язку печінки. Після мобілізації необхідних часток печінки, їх перев'язували з метою уникнення кровотечі. Нижче місця перев'язки скальпелем розрізали

тканину печінки. Після резекції печінки пошарово закривали операційну рану.

Евтаназія дослідних тварин виконували кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через 1 місяць від початку експерименту.

Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 р.) [121]. Комісією з питань біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 49 від 17 жовтня 2018 року) не виявлено порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

2.2. Методи гістологічного, гістохімічного та електронномікроскопічного дослідження печінки та жовчовивідних шляхів лабораторних статевозрілих білих щурів-самців

У щурів після евтаназії розкривали черевну порожнину, макроскопічно оглядали стан органів: залишених після резекції часток печінки, шлунка, тонкої, товстої кишок.

Проводилося гістологічне, гістохімічне, електронномікроскопічне вивчення частин печінки та спільної жовчної протоки. Для морфологічних досліджень брали кусочки правої внутрішньої частки печінки, яку фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96° етиловому спирті і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали їх в парафін. Для повноцінного дослідження спільної жовчної протоки змінювали технологію її забору та фіксації, при якій жовчовивідні

шляхи заповнювали 10,0 % розчином формаліну через дистальний кінець спільної жовчної протоки. Після заповнення жовчовивідних шляхів фіксуєчим розчином, перев'язували лігатурою дистальний кінець спільної жовчної протоки. Жовчовивідні шляхи забирали разом з печінкою, дванадцятипалою кишкою, підшлунковою залозою і занурювали ці органи у фіксуєчий розчин. Після фіксації у формаліні забирали супрадуоденальну частину спільної жовчної протоки для гістологічного дослідження [32]. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізон, за Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім, проводилася ШЙК-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморі, В.В. Купріяновим [5, 32, 49, 53]. Нейтральні жири визначалися на заморожених зрізах суданом III і суданом чорним. При світлооптичному дослідженні використовували мікроскопи МБД-6, МБД-15, «Люмам – Р8».

Слід зазначити, що гематоксилін завдяки своїм основним властивостям дозволяє виявляти при світлооптичному дослідженні мікропрепаратів структурні компоненти ядер, а еозин забарвлює цитоплазму клітин в рожевий колір. Методика забарвлення мікротомних зрізів за ван-Гізон дає можливість диференціювати паренхіматозні структури та сполучну тканину. При цьому колагенові волокна названої тканини забарвлюються у яскраво червоний колір. При використанні методики Маллорі на гістологічних препаратах колагенові волокна сполучної тканини забарвлюються в темно-синій колір, ядра клітин, еритроцити і еластичні волокна – червоний, м'язова тканина – оранжевий, гангліозні клітини – червоно-фіолетовий. В методиці Вейгера основним барвником є резорцин-фуксин (фукселін), який дозволяє виявляти еластичні волокна. При застосуванні даної методики ядра клітин забарвлюються в червоний колір, а еластичні волокна – темно-синій [5, 40, 53].

При постановці гістохімічних реакцій максимально дотримувалися стандартизації методик для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролю. Інколи (при необхідності) забарвлення ядер здійснювали

гематоксиліном Майора або метиленовим зеленим (специфічне забарвлення ядерної ДНК).

Вивчення гістологічних препаратів здійснювали за допомогою мікроскопів SEOSCAN, Люмам Р-8, МБИ-6 та МБИ-15 при різних збільшеннях. Фотодокументування зображень з мікроскопів здійснювали шляхом виведення їх на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми InterVideoWinDVR.

Для електронно-мікроскопічних досліджень маленькі шматочки (приблизно 1 мм³) печінки та спільної жовчної протоки, фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,2-7,4, приготовленому на фосфатному буфері. Постфіксацію зібраного матеріалу виконували в 1,0 % розчині чотирьохокису осмію, обезводнювали в спиртах, ацетоні і поміщали в Епон-812. Ультратонкі зрізи, що були виготовлені на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція), після фарбування в 1,0 % водному розчині ураніл ацетату контрастували цитратом свинцю, розглядали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 при різних збільшеннях.

2.3 Морфометричне вивчення структур та судинного русла печінки і спільної жовчної протоки

При кількісному морфологічному вивченні печінки враховувалися наступні морфометричні параметри: діаметр гепатоцитів (ДГ), діаметр ядер гепатоцитів (ДЯГ), ядерно-цитоплазматичні відношення в гепатоцитах (ЯЦВГ), відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів (ВОПГ), стромально-паренхіматозні відношення в печінці (СПВ).

Морфометрію кровоносних судин проводили за И.С. Шормановим та С.В. Шормановим з доповненням М.С. Гнатюка і А.М. Пришляк [36, 37, 144]. При морфометрії артерій вимірювали їх зовнішній (ЗД) та внутрішній (ВД) діаметри, товщини медії (ТМ) та адвентиційної оболонки (ТАО), висоту ендотеліоцитів (ВЕН), діаметр їх ядер (ДЯЕН), визначали індекс Керногана

(ІК) – відношення площі просвіту судини до площі її стінки, ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах (ЯЦВЕН) та відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕН) [2, 37, 38, 145, 173, 176].

Морфометрично на гістологічних препаратах спільної жовчної протоки визначали товщини слизової (ТСО), м'язової (ТМО), адвентиційної оболонки (ТАО), висоту стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки спільної жовчної протоки [153] (ВЕН), діаметр їх ядер (ДЯЕН), ядерно-цитоплазматичні відношення у названих клітинах (ЯЦВЕН), відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів (ВОПЕН), вчисляли також слизово-м'язовий (СМІ), слизово-адвентиційний (САІ), адвентиційно-м'язовий (АМІ) індекси та стромально-міоцитарні відношення (СМВ) у м'язовій оболонці досліджуваного органа [2, 35].

Морфометрію досліджуваних структур проводили за допомогою світлового мікроскопа "Olimpus VX-2" з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм "Відео Тест 5,0" та "Відео розмір 5,0".

2.4 Ін'єкційний метод дослідження кровоносного русла печінки та спільної жовчної протоки

Гемомікроциркуляторне русло в частині спостережень вивчалось за допомогою ін'єкції кровоносних судин печінки та спільної жовчної протоки туш-желатиною сумішшю та мікропрепаратах, імпрегнованих за В.В. Купріяновим. Туш-желатинову суміш у судини печінки та спільної жовчної протоки вводили антеградно через черевну частину аорти. Через 3-4 години після заповнення кровоносного русла печінки вказаною вище сумішшю проводили забір печінки, яку фіксували у 10,0 % розчині нейтрального формаліну протягом 2-х тижнів. На заморожуючому мікротомі виготовляли зрізи товщиною 30-40 мкм, які зневоднювали у етилових спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали у метиленовому ефірі саліцилової кислоти і поміщали в полістирол. Виготовлені за такою методикою мікропрепарати

вивчали за допомогою бінокулярного мікроскопа МБР-3 при різних збільшеннях. Із частини спостережень із заповненими судинами туш-желатиною сумішшю виготовляли гістологічні мікропрепарати, забарвлені гематоксилін-еозином. Морфометрично визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, щільність судин гемомікроциркуляторного русла печінки та спільної жовчної протоки на 1мм² тканини досліджуваного органа.

Для рентгенангіографічного дослідження судин печінки після евтаназії тварини та розкриття черевної порожнини у черевну аорту вводили катетер 14 G, який фіксували лігатурою. Судинне русло порожнистих органів травної системи промивали 25,0 % водним розчином аміаку, після чого виконували наливку печінкової артерії водною суспензією свинцевого сурика. Для кращого заповнення контрастною речовиною судин печінки попередньо накладали лігатуру вище місця відходження краніальної та каудальної брижових артерій від черевної аорти.

Наливку проводили шприцом об'ємом 20,0 мл до появи відчуття легкого опору. Після завершення наливки судин обережно виймали вказаний катетер і перев'язували черевну аорту лігатурою. Наливку венозного русла печінки проводили аналогічно, здійснюючи введення свинцевого сурика через ворітню вену.

Виймали печінку з черевної порожнини і виконували рентгенангіографію рентгенівським апаратом Koch & Sterzel на плівці «Codak». При виконанні рентгенангіографії дотримувалися відповідних правил та рекомендацій. При здійсненні рентгенографії напруга на рентгенологічній трубці становила 70 – 75 кВ, а сила струму 100 мА. Відстань між рентгенологічною трубкою та об'єктом дорівнювала 50 – 60 см, час експозиції складав 35 секунд. В якості екрануючих касет застосовувалися пакети, виготовлені з картону. Якісні рентгенангіограми детально описували. При цьому звертали увагу на заповнення свинцевим суриком печінкової

артерії та ворітної вени, їх анатомічну варіабельність, особливості злиття венозних судин і галуження артерій.

2.5 Біохімічний аналіз крові

Функціональний стан печінки оцінювали визначенням активності АлАт, АсАт, а також ЛФ у плазмі крові експериментальних тварин за допомогою набору реактивів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна).

2.6 Біохімічний аналіз жовчі

Жовчовидільну функцію печінки вивчали шляхом катетеризації спільної жовчної протоки і забору жовчі протягом 1 години [43, 50]. При цьому визначали інтенсивність секреції жовчі (ІСЖ). В отриманій порції жовчі також визначали концентрацію загальних жовчних кислот (ЗЖК), холестеролу (Х), загального (ЗБ) та прямого білірубінів (ПБ), вміст фосфоліпідів (ФЛП), вільних жирних кислот (ВЖК), тригліцеридів (ТГ), білків (Б) [19, 50]. За отриманими результатами розраховували холато-холестероловий коефіцієнт (ХХК) як відношення загальних жовчних кислот до холестеролу [19].

Визначення сумарної кількості жовчних кислот у жовчі проводили за методикою В.П. Мірошниченко і співав. [84, 85]. Метод базується на здатності попередньо охолодженого 0,1 % розчину хлорного заліза у суміші рівних об'ємів льодяної оцтової та концентрованої сірчаної кислот реагувати з холестерином і жовчними кислотами. При цьому утворюються продукти з максимальним поглинанням за різної довжини хвиль: 480 нм (для холестерину) і 385 нм (для жовчних кислот).

Визначення концентрації загального білірубину та його фракцій у жовчі проводили за методом Єндрашика в модифікації М.П. Скакуна [127].

Визначення холестеролу у жовчі проводилося за методикою В.П. Мірошніченко і співав. [84, 85].

Проводили кореляційний аналіз між біохімічними та гістостереометричними показниками із визначенням коефіцієнта (r) кореляції. Силу зв'язку оцінювали за чотирма ступенями: сильний ($r = 0,7-0,9$), значний ($r = 0,5-0,7$), помірний ($r = 0,3-0,5$), слабкий ($r < 0,3$) [36].

2.7 Визначення показників прооксидантно-антиоксидантної системи в гомогенатах печінки

В гомогенатах печінки експериментальних тварин визначали показники прооксидантно-антиоксидантної системи: концентрацію малонового діальдегіду (МД), дієнових кон'югатів (ДК), відновленого глутатіону (ВГ), а також активність каталази (К). Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення (АПС) розраховували за формулою: (активність К / концентрація МД) $\times 100$ [75]. Вміст ДК визначали в сироватці крові за методикою В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудной (1983). Суть її полягає в тому, що екстраговані гептаноізопропіловою сумішшю гідроперекиси дають максимум поглинання при довжині хвилі 232 нм. Визначення малонового діальдегіду (МД) здійснювали за методом Е. Н. Коробейнікова (1989).

Для визначення вмісту відновленого глутатіону використовували реактив Еллмана [181]. Принцип методу полягає у взаємодії 2-нітробензойної кислоти (реактив Еллмана) з SH-групами досліджуваного субстрату. При цьому утворюється тіонітрофенильний аніон, кількість якого прямо пропорційна вмісту відновленого глутатіону.

Активність каталази визначали за методикою М.А. Королюка і співавт. (1988) [67]. Принцип ґрунтується на здатності пероксиду водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс,

інтенсивність якого обернено пропорційна активності каталази у досліджуваному субстраті.

2.8 Статистичний аналіз отриманих кількісних показників

Кількісні величини обробляли статистично. Статистична обробка цифрових даних проведена у відділі статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті «Statsoft Statistica». Достовірність різниці між порівнювальними характеристиками визначали за критеріями Стьюдента та Вілкоксона-Манна-Вітні. Відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$ (95,5 %) [73, 80, 120].

Дослідження виконані в інституті морфології, на кафедрі оперативної хірургії та клінічної анатомії і центральній науковій лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [27, 32].

РОЗДІЛ 3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПЕЧІНКИ ТА СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ В НОРМІ ТА ПРИ ЛАПАРОТОМІЇ

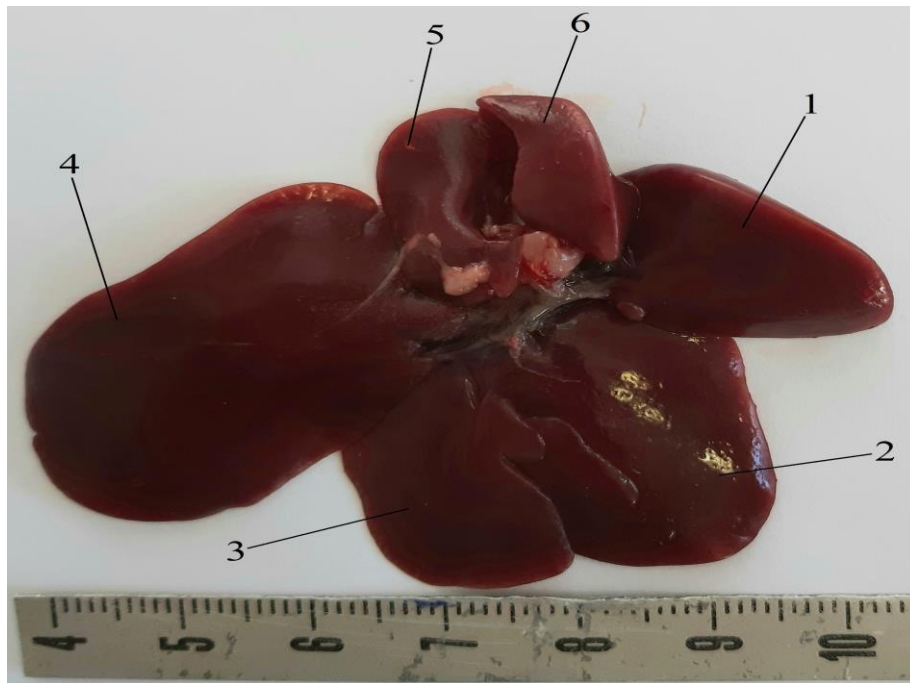
Для адекватної повноцінної оцінки структурно-функціональних змін, які виникають у печінці, її судинному руслі та жовчовивідних шляхах лабораторних статевозрілих білих щурів-самців при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки необхідно мати відповідну інформацію про особливості структурної організації неушкоджених вказаних органів.

3.1 Особливості структурно-функціональної організації неушкодженої печінки у дослідних тварин

Комплексом морфологічних і біохімічних методів досліджена неушкоджена печінка 20 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які знаходилися у звичайних умовах віварію.

Відомо, що печінка лабораторного статевозрілого білого щура-самця складається з 6-ти часток: лівої бокової, лівої внутрішньої, правої бокової, правої внутрішньої, хвостатої та додаткової [55] (рис. 3.1). Масометрично було встановлено, що відсоток маси лівої бокової частки дорівнював 31,5 %, правої бокової – 26,6 %, правої внутрішньої – 17,9 %, лівої внутрішньої – 10,5 %, хвостової – 6,4 %, додаткової – 7,1 % [138].

Печінка здорового лабораторного статевозрілого білого щура-самця темно-вишневого кольору, круглої з неправильними контурами форми, гладкої блискучої поверхні, еластичної консистенції. Маса неушкодженої печінки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців дорівнювала ($11,50 \pm 0,12$) г. Ширина досліджуваного органа досягала ($3,50 \pm 0,04$) см, довжина – ($5,60 \pm 0,07$) см, товщина – ($0,100 \pm 0,001$) см. Діаметр ворітної печінкової вени при цьому складав ($0,200 \pm 0,002$) см.



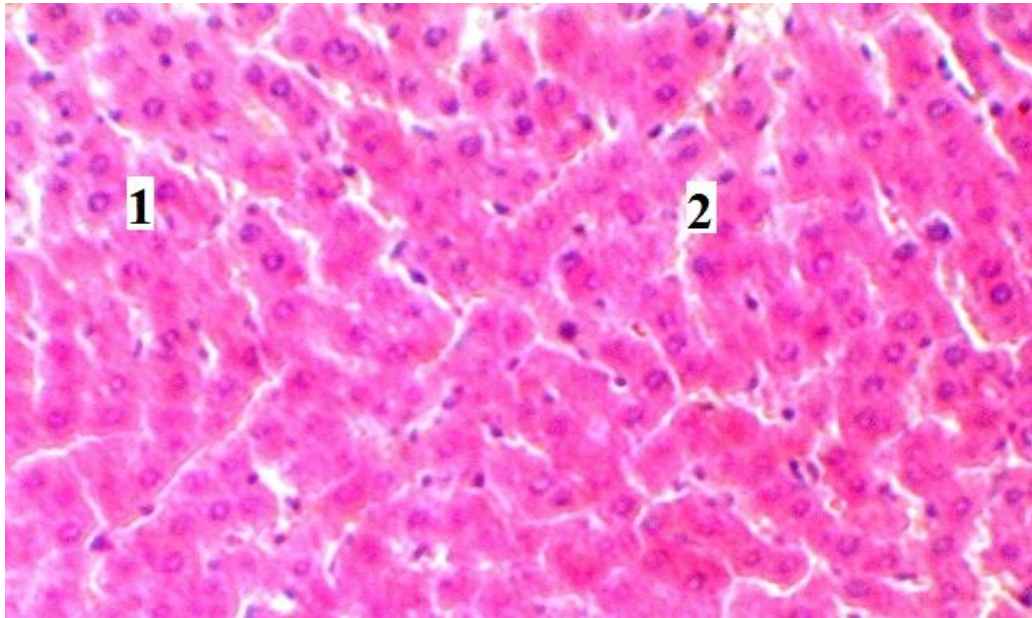
Умовні позначки: 1 – права бокова частка, 2 – права внутрішня частка, 3 – ліва внутрішня частка, 4 – ліва бокова частка, 5 – хвостата частка, 6 – додаткова частка.

Рисунок 3.1 – Макропрепарат неушкодженої печінки лабораторного статевозрілого білого щура-самця. х 2

Мікроскопічно чітко візуалізується часточкова будова печінки (рис. 3.2). Часточка досліджуваного органа багатокутової форми. Найчастіше зустрічаються у печінці білих щурів часточки п'яти- або шестикутової форми. Чітко в печінці візуалізуються портальні тракти, всередині яких локалізовані тріади, що складаються із артеріол, венул (розгалуження печінкової артерії та ворітної печінкової вени) і жовчних протоків. Артерії та артеріоли мають звичайну структуру, тобто складаються із інтими, внутрішньої еластичної мембрани, одного ряду або більше гладеньких міоцитів та адвентиційної оболонки. У термінальних артеріолах портальних трактів відсутня еластична мембрана і відмічається тільки один ряд гладеньких міоцитів.

Необхідно зазначити, що галуження ворітної печінкової вени характеризуються великим внутрішнім діаметром (просвіт), одним шаром

ендотеліоцитів, які локалізовані на базальній мембрані. У стінці гілок ворітної печінкової вени відсутні гладкі міоцити. Варто вказати, що між артеріями та галуженнями ворітної печінкової вени інколи зустрічаються анастомози.

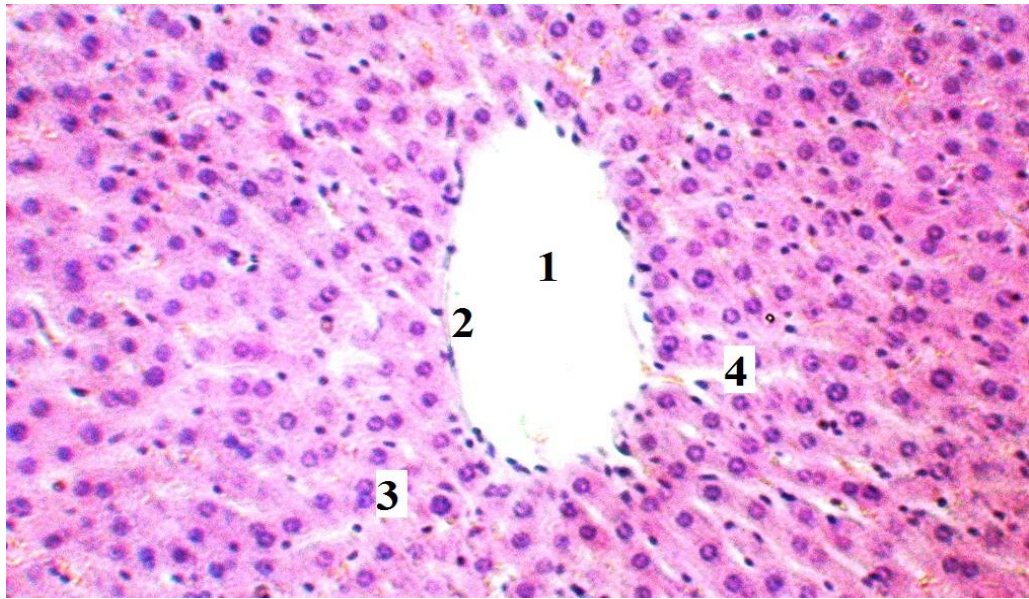


Умовні позначки: 1 – гепатоцит, 2 – синусоїд.

Рисунок 3.2 – Структура неушкодженої печінки лабораторного білого щура-самця. Зabarвлення гематоксиліном-еозином. x 160

Стінка жовчних протоків складається з кубоподібних епітеліоцитів з дрібними круглої форми ядрами, базальної мембрани. Біліарні полюси гепатоцитів формують жовчні каналці, де плазмолема має невелику щільність ворсинок, які виступають у просвіт жовчних каналців (рис. 3.2).

В центрі печінкових часточок розміщена центральна вена (рис. 3.3). Міжчасточкові артерії і вени продовжуються у навколочасточкові артерії і вени, від яких відходять синусоїдні гемокапіляри. Синусоїди анастомозуючи між собою вливаються у центральну вену безпосередньо. Вказані судини можуть попадати у центральну вену після утворення кільцеподібного анастомозу. Необхідно зазначити, що центральні вени варіабельні за діаметром.



Умовні позначки: 1 – центральна вена, 2 – ендотеліоцит, 3 – двоядерний гепатоцит, 4 – синусоїд.

Рисунок 3.3 – Морфологія неушкодженої печінки лабораторного білого щура-самця. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 160

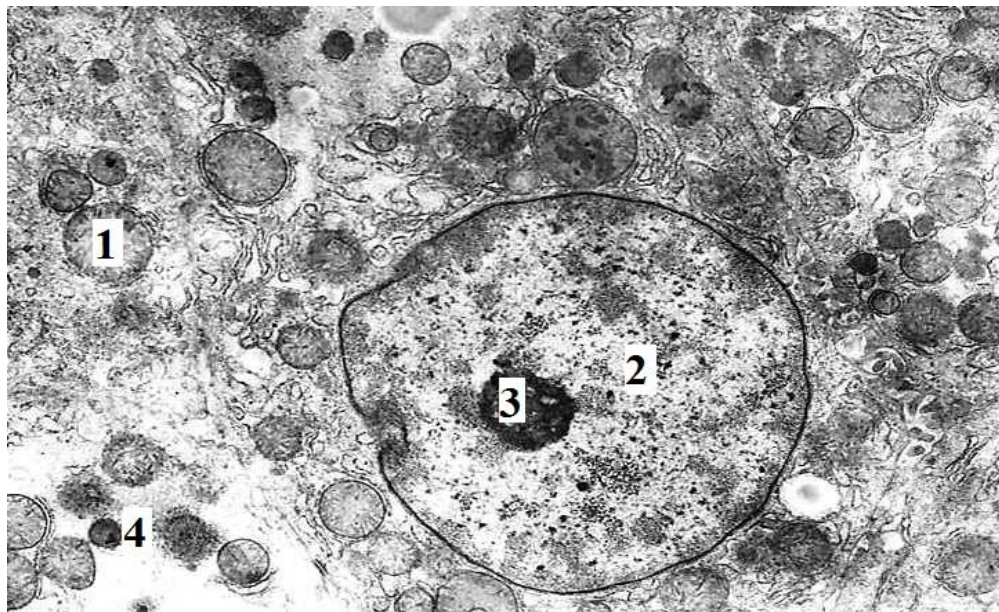
Зустрічаються також часточки із двома та трьома центральними венами. Дві або три центральні вени локалізовані на різній відстані між собою. В кожену центральну вену вливаються синусоїди із відповідного сектора часточки. За розмірами синусоїди варіабельні. Їх внутрішній діаметр коливається у широких межах. Стінки синусоїдів тонкі і вистелені стоншеною ділянкою ендотеліоцитів. Ядра ендотеліальних клітин переважно мають вигляд коротких тонких паличок.

В стінці синусоїдів виявляються також зірчасті ретикулоендотеліальні клітини (клітини Купфера). Ядра макрофагів - трикутної, призматичної або витягнутої овальної форми. Навколосинусоїдний простір називають простором Діссе, у якому розташовані зірчасті клітини печінки (клітини Іто, ліпоцити).

Кожна часточка побудована з печінкових пластинок (балок), які представлені двома рядами гепатоцитів, між якими знаходяться синусоїди у вигляді щілинних просторів. Між паренхіматозними клітинами у печінковій

пластинці локалізуються жовчні капіляри. Гепатоцити складають паренхіму печінки. Строма її представлена тонкою сполучнотканинною капсулою, прошарками сполучної тканини з кровоносними та лімфатичними судинами і жовчними протоками. В печінковій часточці розрізняється портальна зона, або тракт, що складається з поперечно зрізаних гілок міжчасточкової печінкової артерії, ворітної печінкової вени, жовчної протоки, лімфатичних судин разом із нервами та пухкою сполучною тканиною. В останній локалізовані перераховані вище структури.

Цитоплазма гепатоцитів має переважно гомогенний характер. Ядра гепатоцитів переважно округлої форми, де локалізуються 1-2 ядерця, які добре візуалізуються. В печінці зустрічаються також двоядерні гепатоцити, які часто розміщуються біля портальних трактів (рис. 3.2 – 3.3).

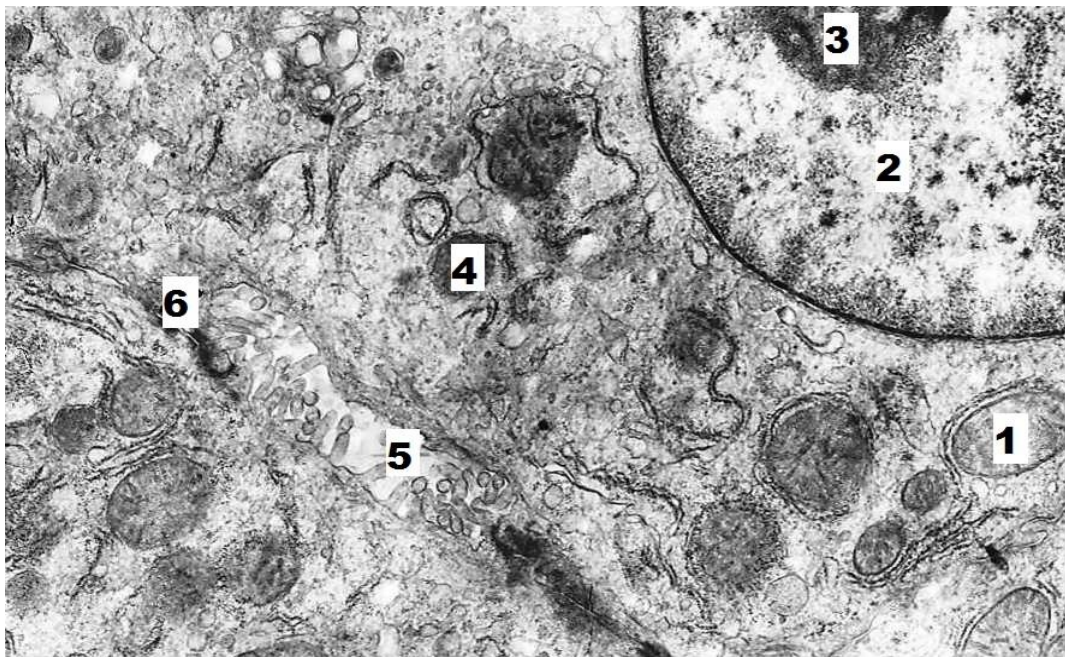


Умовні позначки: 1 – мітохондрія, 2 – ядро, 3 – ядерце. 4 – лізосома.

Рисунок 3.4 – Гепатоцит неушкодженої печінки лабораторного білого щура-самця. х 16000

Ультраструктурна будова печінки інтактних білих щурів звичайна (рис. 3.4 – 3.5). Гепатоцити здебільшого полігональної форми з чіткими межами. Ядра розміщені в центрі печінкових клітин і містять одне або

декілька ядерець. Відмічалася помірна поліморфність величини і форми ядер. Частіше всього зустрічалися ядра правильної, круглої форми, зрідка еліпсоподібні. Дуже рідко спостерігаються зміщення ядер на периферію печінкових паренхіматозних клітин. Гепатоцити містять багато глікогену. Функціональна морфологія інших ультраструктур гепатоцитів без особливостей.



Умовні позначки: 1 – мітохондрія, 2 – ядро, 3 – ядерце. 4 – лізосома, 5- жовчний каналець, 6 – десмосома.

Рисунок 3.5 – Ультраструктура біліарних полюсів гепатоцитів неушкодженої печінки лабораторного білого щура-самця. x 14000

При виконанні даної роботи на гістологічних мікропрепаратах проводився кількісний морфологічний аналіз гепатоцитів неушкодженої печінки дослідних тварин. Отримані морфометричні показники досліджуваних паренхіматозних клітин, представлені у таблиці 3.1.

Аналізом показаних у вказаній таблиці даних встановлено, що діаметр гепатоцитів досліджуваного органа дорівнював $(12,96 \pm 0,33)$ мкм, а діаметр їх ядер – $(5,63 \pm 0,12)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичні відношення у вказаних

клітинах неушкодженої печінки лабораторних статевозрілих щурів-самців контрольної групи становили $0,189 \pm 0,004$. Відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів досліджуваного органа дорівнював $(2,06 \pm 0,04) \%$. Стромально-паренхіматозні відношення неушкодженої печінки даної групи тварин дорівнювали $0,194 \pm 0,007$.

Таблиця 3.1 – Морфометрична характеристика гепатоцитів неушкодженої печінки у експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримані величини ($M \pm m$)
ДГ, мкм	$12,96 \pm 0,33$
ДЯГ, мкм	$5,63 \pm 0,12$
ЯЦВГ	$0,189 \pm 0,004$
ВОПГ, %	$2,06 \pm 0,04$
СПВ	$0,194 \pm 0,007$

Також був проведений морфометричний аналіз центральної вени печінки тварин контрольної групи. Отримані морфометричні параметри досліджуваної центральної вени печінки представлені у таблиці 3.2.

Таблиця. 3.2 – Морфометричні параметри центральної вени печінки у дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримані величини ($M \pm m$)
ДЦВП, мкм	$42,5 \pm 0,3$
ВЕН, мкм	$5,90 \pm 0,04$
ДЯЕН, мкм	$2,46 \pm 0,01$
ЯЦВЕН	$0,175 \pm 0,002$
ВОПЕН, %	$2,18 \pm 0,03$

Усестороннім аналізом представлених кількісних морфологічних показників встановлено, що діаметр центральної вени печінки дослідних тварин дорівнював $(42,5 \pm 0,3)$ мкм.

Висота ендотеліоцитів у досліджуваній судині неушкодженої печінки досягала $(5,90 \pm 0,04)$ мкм, діаметр їх ядер – $(2,46 \pm 0,01)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичні відношення при цьому в указаних клітинах дорівнювали $0,175 \pm 0,002$. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів становив $(2,18 \pm 0,03)$ %.

Отримані морфометричні показники гілок ворітної печінкової вени неушкодженої печінки представлені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Морфометрична характеристика гілок ворітної печінкової вени у експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримані величини ($M \pm m$)
ВЕН, мкм	$6,16 \pm 0,05$
ДЯЕН, мкм	$4,40 \pm 0,03$
ЯЦВЕН	$0,510 \pm 0,006$
ВОПЕН, %	$2,20 \pm 0,03$

Аналізом показаних у названій таблиці параметрів встановлено, що висота ендотеліоцитів досліджуваних вен дорівнювала $(6,16 \pm 0,05)$ мкм, а діаметр ядер цих клітин – $(4,40 \pm 0,03)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах гілок ворітної печінкової вени неушкодженої печінки лабораторних статевозрілих щурів-самців контрольної групи становили $0,510 \pm 0,006$. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів при цьому складав $(2,20 \pm 0,03)$ %.

В гомогенатах печінки експериментальних тварин визначали показники прооксидантно-антиоксидантної системи. Отримані кількісні величини досліджуваної системи неушкодженої печінки представлені у

таблиці 3.4. Аналізом показаних у названій таблиці показників встановлено, що концентрація малонового діальдегіду у тварин контрольної групи дорівнювала ($0,397 \pm 0,005$) мкмоль/кг, а концентрація дієнових кон'югатів – ($9,972 \pm 0,141$) ммоль/кг.

Таблиця 3.4 – Показники прооксидантно-антиоксидантної системи неушкодженої печінки у експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримані величини ($M \pm m$)
МД, мкмоль/кг	$0,397 \pm 0,005$
ДК, ммоль/кг	$9,972 \pm 0,141$
ВГ, ммоль/кг	$2,011 \pm 0,029$
К, мккат/кг	$0,112 \pm 0,002$
АПС, %	$28,21 \pm 0,42$

Концентрація відновленого глутатіону неушкодженої печінки лабораторних статевозрілих щурів-самців контрольної групи становила ($2,011 \pm 0,029$) ммоль/кг, а активність каталази – ($0,112 \pm 0,002$) мккат/кг. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тварин даної групи дорівнювало ($28,21 \pm 0,42$) %.

При виконанні даної роботи визначали активність ферментів неушкодженої печінки у плазмі крові інтактних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців і отримані результати представлені у таблиці 3.5. Усестороннім аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що активність АлАТ у плазмі крові тварин контрольної групи дорівнювала ($0,32 \pm 0,01$) ммоль/(л×год), активність АсАТ – ($0,44 \pm 0,01$) ммоль/(л×год). Активність лужної фосфатази у плазмі крові інтактних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців становила ($0,56 \pm 0,02$) ммоль/(л×с).

Таблиця 3.5 – Активність ферментів неушкодженої печінки у плазмі крові експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримані величини ($M \pm m$)
АлАТ, ммоль/(л×год)	$0,32 \pm 0,01$
АсАТ, ммоль/(л×год)	$0,44 \pm 0,01$
ЛФ, ммоль/(л×с)	$0,56 \pm 0,02$

Проведеним кореляційним аналізом виявлено слабкі взаємозв'язки між досліджуваними біохімічними показниками (АлАТ, АсАТ, ЛФ) та морфометричними параметрами (ВОПГ та СПВ) ($r < 0,3$).

Вивчена також жовчовидільна функція печінки лабораторних статевозрілих щурів-самців шляхом катетеризації неушкодженої спільної жовчної протоки і забору жовчі. Отримані при цьому кількісні показники, які характеризували жовчовиділення та жовчоутворення у печінці дослідних тварин показані у таблиці 3.6.

Усестороннім аналізом представлених даних встановлено, що інтенсивність секреції жовчі контрольної групи тварин дорівнювала – $(1,90 \pm 0,03)$ мл/(год×кг). Вміст загальних жовчних кислот становив – $(4,15 \pm 0,03)$ г/л. Вміст фосфоліпідів лабораторних статевозрілих щурів-самців контрольної групи дорівнював – $(0,910 \pm 0,009)$ мкг/(г×хв), а вільних жирних кислот – $(0,540 \pm 0,005)$ мкг/(г×хв). Вміст тригліцеридів у даній групі тварин становив – $(0,290 \pm 0,002)$ мкг/(г×хв), а білків – $(8,75 \pm 0,09)$ мкг/(г×хв).

Аналізом показаних у названій таблиці параметрів встановлено, що концентрація загального і прямого білірубину були різними. Так, вміст прямого білірубину дорівнював – $(142,1 \pm 1,8)$ мкмоль/л, а загального білірубину – $(224,5 \pm 3,3)$ мкмоль/л. Концентрація холестеролу у інтактних

білих лабораторних статевозрілих щурів-самців становила – $(0,270 \pm 0,003)$ г/л, а холато-холестероловий коефіцієнт – $15,40 \pm 0,21$.

Таблиця 3.6 – Особливості жовчоутворювальної і жовчовидільної функції печінки у експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримані величини ($M \pm m$)
ІСЖ, мл/(год×кг)	$1,90 \pm 0,03$
ЗЖК, г/л	$4,15 \pm 0,03$
ФЛП, мкг/(г×хв)	$0,910 \pm 0,009$
ВЖК, мкг/(г×хв)	$0,540 \pm 0,005$
ТГ, мкг/(г×хв)	$0,290 \pm 0,002$
Б, мкг/(г×хв)	$8,75 \pm 0,09$
ЗБ, мкмоль/л	$224,5 \pm 3,3$
ПБ, мкмоль/л	$142,1 \pm 1,8$
Х, г/л	$0,270 \pm 0,003$
ХХК	$15,40 \pm 0,21$

3.2 Структурно-функціональна організація неушкодженої спільної жовчної протоки у білих щурів

Комплексом морфологічних досліджень вивчена спільна жовчна протока у 20 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців.

У даних тварин відсутній жовчний міхур. Від кожної печінкової частки відходять печінкові протоки, які зливаються і формують спільну жовчну протоку. Від місця утворення спільної жовчної протоки до впадіння її у дванадцятипалу кишку вимірювали довжину досліджуваного органа, яка становила – $(4,50 \pm 0,05)$ см, а ширина – $(0,110 \pm 0,001)$ см.

Встановлено, що даний орган складається зі слизової, м'язової, адвентиційної оболонок (рис. 3.6). Наведені структури вивчалися за

допомогою методів кількісної морфології. Отримані при цьому морфометричні параметри структур спільної жовчної протоки показані у таблиці 3.7.

Усестороннім аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що товщина слизової оболонки неушкодженої спільної жовчної протоки дорівнювала ($12,90 \pm 0,12$) мкм, а м'язової оболонки – ($41,60 \pm 0,45$) мкм. У даної групи тварин товщина адвентиційної оболонки неушкодженої спільної жовчної протоки становила ($34,50 \pm 0,36$) мкм.

Таблиця 3.7 – Морфометрична характеристика структур неушкодженої спільної жовчної протоки у експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримані величини ($M \pm m$)
ТСО, мкм	$12,90 \pm 0,12$
ТМО, мкм	$41,60 \pm 0,45$
ТАО, мкм	$34,50 \pm 0,36$
ВЕ, мкм	$7,80 \pm 0,06$
ДЯЕ, мкм	$3,75 \pm 0,03$
ЯЦВЕ	$0,232 \pm 0,003$
ВОПЕ, %	$2,30 \pm 0,02$
СМІ	$0,310 \pm 0,002$
САІ	$0,370 \pm 0,002$
АМІ	$0,830 \pm 0,006$
СМВ	$0,120 \pm 0,001$

Висота одношарових стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки досліджуваного органа дорівнювала ($7,80 \pm 0,06$) мкм, а діаметр ядер цих клітин – ($3,75 \pm 0,03$) мкм. Ядерно-цитоплазматичні відношення у стовпчастих епітеліоцитах слизової оболонки неушкодженої спільної

жовчної протоки лабораторних статевозрілих щурів-самців контрольної групи становили $0,232 \pm 0,003$. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів при цьому складав – $(2,30 \pm 0,02) \%$.

Варто вказати, що слизово-м'язовий індекс при цьому дорівнював – $0,310 \pm 0,002$, слизово-адвентиційний – $0,370 \pm 0,002$, а адвентиційно-м'язовий – $0,830 \pm 0,006$. Стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці досліджуваного органа становили – $0,120 \pm 0,001$.

При виконанні даної роботи на гістологічних мікропрепаратах проводилося вимірювання структур артерій дрібного калібру неушкодженої спільної жовчної протоки дослідних тварин контрольної групи. Отримані кількісні морфологічні показники досліджуваних артерій, представлені у таблиці 3.8.

Таблиця 3.8 – Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру неушкодженої спільної жовчної протоки експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримана величина
Зовнішній діаметр, мкм	$34,30 \pm 0,18$
Внутрішній діаметр, мкм	$12,25 \pm 0,10$
Товщина медії, мкм	$10,20 \pm 0,06$
Товщина адвентиційної оболонки, мкм	$5,89 \pm 0,02$
Індекс Керногана, %	$13,10 \pm 0,15$
Висота ендотеліоцитів, мкм	$5,96 \pm 0,02$
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	$3,04 \pm 0,02$
ЯЦВЕ _н	$0,260 \pm 0,002$
ВОПЕ _н , %	$2,30 \pm 0,02$

Аналізом показаних у вказаній таблиці даних встановлено, що зовнішній діаметр артерій дрібного калібру неушкодженої спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих щурів-самців контрольної групи дорівнював $(34,30 \pm 0,18)$ мкм, а їх внутрішній діаметр $(12,25 \pm 0,10)$ мкм.

Товщина медії досліджуваних судин становила $(10,20 \pm 0,06)$ мкм, а такий же кількісний морфологічний показник адвентиційної оболонки – $(5,89 \pm 0,02)$ мкм. Індекс Керногана у артеріях дрібного калібру неушкодженої спільної жовчної протоки інтактних лабораторних статевозрілих щурів-самців дорівнював $(13,10 \pm 0,15)$ %.

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин досягала $(5,96 \pm 0,02)$ мкм, а діаметр їх ядер – $(3,04 \pm 0,02)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах артерій дрібного калібру неушкодженої спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих щурів-самців контрольної групи становили $0,260 \pm 0,002$. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних артеріях дорівнював $(2,30 \pm 0,02)$ %.

Морфометрична характеристика судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки показана в таблиці 3.9. Усестороннім аналізом представлених у даній таблиці даних встановлено, що отримані величини були різними. Так, діаметр артеріол досліджуваного органа дорівнював $(17,70 \pm 0,21)$ мкм, а аналогічний морфометричний параметр передкапілярних артеріол досягав $(10,45 \pm 0,12)$ мкм.

Діаметр гемокапілярів неушкодженої спільної жовчної протоки дорівнював $(6,08 \pm 0,09)$ мкм, а закапілярних венул – $(12,36 \pm 0,12)$ мкм. Найбільшими діаметри із судин гемомікроциркуляторного русла виявилися при визначенні досліджуваних розмірів венул, які при цьому досягали $(26,40 \pm 0,27)$ мкм. У непошкодженій спільній жовчній протоці щільність мікросудин гемомікроциркуляторного русла дорівнювала $3814,5 \pm 27,6$ на 1 мм^2 тканини досліджуваного органа.

Таблиця 3.9 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки у дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Отримана величина
ДА, мкм	$17,70 \pm 0,21$
ДПА, мкм	$10,45 \pm 0,12$
ДГК, мкм	$6,08 \pm 0,09$
ДЗВ, мкм	$12,36 \pm 0,12$
ДВ, мкм	$26,40 \pm 0,27$
ЩС	$3814,5 \pm 27,6$

У таблиці 3.10 представлені кількісні морфологічні показники вен неушкодженої спільної жовчної протоки інтактних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців.

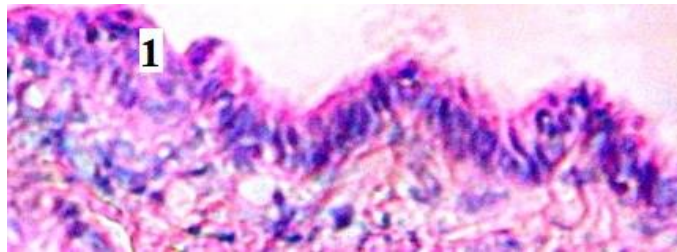
Таблиця 3.10 – Морфометричні параметри венозного русла неушкодженої спільної жовчної протоки лабораторних білих щурів-самців ($M \pm m$)

Показник	Отримана величина
Зовнішній діаметр, мкм	$38,75 \pm 0,42$
Внутрішній діаметр, мкм	$25,85 \pm 0,33$
Товщина стінки, мкм	$12,90 \pm 0,18$
Висота ендотеліоцитів, мкм	$6,30 \pm 0,09$
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	$4,54 \pm 0,04$
ЯЦВЕ _н	$0,520 \pm 0,006$
ВОПЕ _н , %	$2,30 \pm 0,03$

Аналізом даних, представлених у наведеній таблиці, встановлено, що зовнішній діаметр вен досліджуваного органа дорівнював ($38,75 \pm 0,42$) мкм,

а їх внутрішній діаметр – $(25,85 \pm 0,33)$ мкм. Товщина стінки досліджуваних судин при цьому складала $(12,90 \pm 0,18)$ мкм.

Висота ендотеліоцитів вен спільної жовчної протоки інтактних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців досягала $(6,30 \pm 0,09)$ мкм, діаметр їх ядер – $(4,54 \pm 0,04)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичні відношення при цьому у досліджуваних клітинах дорівнювали $0,520 \pm 0,006$. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів вен неушкодженої спільної жовчної протоки складав $(2,30 \pm 0,03)$ %.



Умовні позначки: 1 – епітеліоцити слизової оболонки спільної жовчної протоки.

Рисунок 3.6 – Структура слизової оболонки неушкодженої спільної жовчної протоки лабораторного білого щура-самця. х 160

3.3 Особливості структурно-функціональної організації печінки у білих щурів після лапаротомії

Комплексом морфологічних методів досліджена печінка у 20 статевозрілих білих щурів-самців через місяць після лапаротомії. При макроскопічному дослідженні печінки, спільної жовчної протоки та органів очеревинної порожнини видимих морфологічних змін не виявлено.

У таблиці 3.11 представлені дані, отримані при морфометрії гепатоцитів дослідних тварин контрольної групи та після лапаротомії.

Аналізом показаних морфометричних параметрів виявлено, що діаметр гепатоцитів дорівнював $(12,96 \pm 0,33)$ мкм, а після лапаротомії –

($12,90 \pm 0,36$) мкм ($p > 0,05$ – порівняно з контролем). Не суттєвих змін у даних умовах експерименту зазнавав також діаметр ядер гепатоцитів 1-ї та 2-ї досліджуваних груп тварин. Не відрізнялися істотно ($p > 0,05$) між собою також ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах, які при цьому відповідно дорівнювали $0,189 \pm 0,004$ та $0,190 \pm 0,003$. Це свідчило про стабільність клітинного структурного гомеостазу. Лапаротомія суттєво не впливала на стромально-паренхіматозні відношення, які при цьому дорівнювали $0,196 \pm 0,006$ ($p > 0,05$).

Таблиця 3.11 – Морфометрична характеристика гепатоцитів дослідних тварин після лапаротомії ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Після лапаротомії
ДГ, мкм	$12,96 \pm 0,33$	$12,90 \pm 0,36$
ДЯГ, мкм	$5,63 \pm 0,12$	$5,62 \pm 0,09$
ЯЦВГ	$0,189 \pm 0,004$	$0,190 \pm 0,003$
ВОПГ, %	$2,06 \pm 0,04$	$2,30 \pm 0,05^{**}$
СПВ	$0,194 \pm 0,007$	$0,196 \pm 0,006$
Примітка. ** – $p < 0,01$.		

Зміненим у даних експериментальних умовах виявився тільки відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів. Вказаний морфометричний параметр через місяць після лапаротомії збільшився з ($2,06 \pm 0,04$) % до ($2,30 \pm 0,05$) %, тобто на 10,4 % ($p < 0,01$). Зростання відносного об'єму пошкоджених гепатоцитів може бути обумовлене стресовими впливами на організм, які мають місце при виконаному оперативному втручанні.

Морфометричні параметри центральної вени печінки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після лапаротомії представлені у таблиці 3.12. Необхідно зазначити, що проведене оперативне втручання у експериментальних тварин суттєво не впливало на кількісні морфологічні показники досліджуваної судини. Так, діаметр центральної вени печінки дорівнював ($42,5 \pm 0,3$) мкм, а через місяць після лапаротомії – ($42,7 \pm 0,3$) мкм ($p > 0,05$).

Таблиця 3.12 – Кількісні морфологічні показники центральної вени печінки дослідних тварин після лапаротомії ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ДЦВП, мкм	$42,5 \pm 0,3$	$42,7 \pm 0,3$
ВЕН, мкм	$5,90 \pm 0,04$	$5,92 \pm 0,05$
ДЯЕН, мкм	$2,46 \pm 0,01$	$2,48 \pm 0,02$
ЯЦВЕН	$0,175 \pm 0,002$	$0,176 \pm 0,002$
ВОПЕН, %	$2,18 \pm 0,03$	$2,45 \pm 0,03^{***}$
Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

У даних експериментальних умовах висота ендотеліоцитів, діаметр їх ядер істотно не змінювалися. Стабільними при цьому виявилися також ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах досліджуваних судин.

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів центральної вени печінки через місяць після лапаротомії дорівнював ($2,45 \pm 0,03$) %. Даний морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від аналогічного кількісного морфологічного показника і перевищував його на 12,4 %.

Отримані кількісні морфологічні показники гілок ворітної печінкової вени у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців через місяць після лапаротомії показані у таблиці 3.13. Аналізом представлених даних у вказаній таблиці виявлено, що у досліджуваних експериментальних умовах вони суттєво не змінювалися, крім відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів. Вказаний морфометричний параметр при цьому дорівнював $(2,42 \pm 0,04) \%$ і статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнявся від аналогічного контрольного показника на 10,0 %.

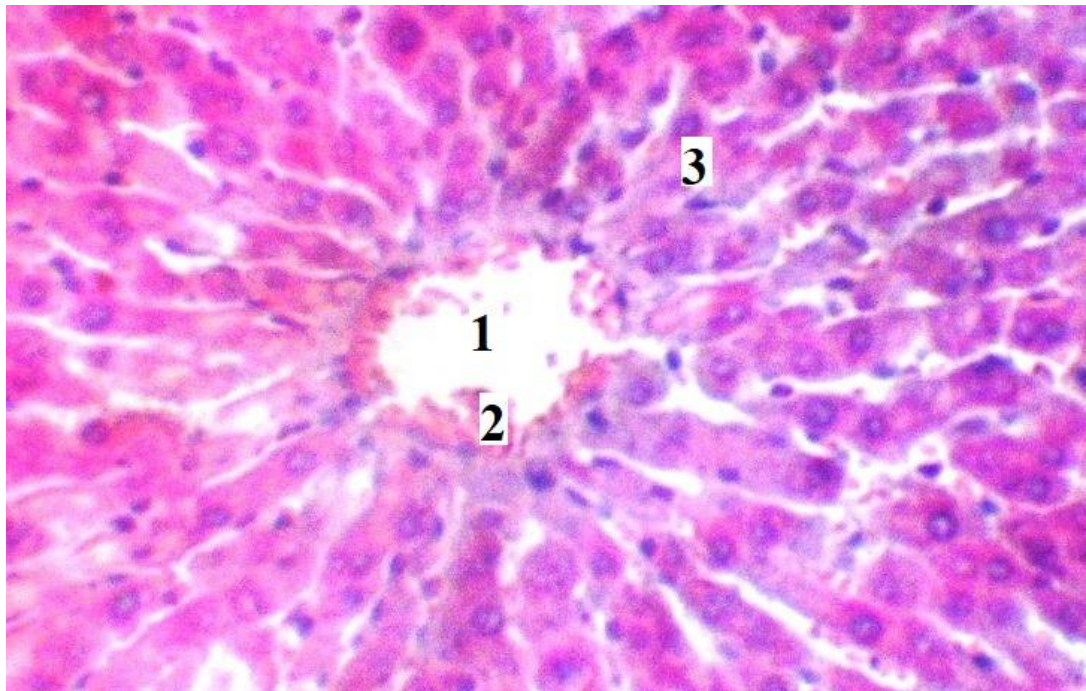
Таблиця 3.13 – Морфометричні показники гілок ворітної печінкової вени у дослідних тварин після лапаротомії ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ВЕН, мкм	$6,16 \pm 0,05$	$6,19 \pm 0,05$
ДЯЕН, мкм	$4,40 \pm 0,03$	$4,39 \pm 0,03$
ЯЦВЕН	$0,510 \pm 0,006$	$0,512 \pm 0,007$
ВОПЕН, %	$2,20 \pm 0,03$	$2,42 \pm 0,04^{**}$
Примітка. ** – $p < 0,01$ порівняно з 1-ю групою.		

Досліджувалася структура печінки у лабораторних білих щурів-самців через місяць після лапаротомії. Світлооптичним вивченням гістологічних мікропрепаратів печінки встановлено, що гістологічна будова досліджуваного органа при цьому майже не змінювалася. У даних умовах експерименту чітко візуалізувалися часточки печінки. Відмічалось зберігання цитоархітектоніки органа (рис. 3.7).

На мікропрепаратах, забарвлених гематоксилін-еозином, цитоплазма гепатоцитів рівномірно сприймала барвник. При цьому у повній мірі проявлялися клітинні структури паренхіми. Цитоплазма гепатоцитів мала однакової інтенсивності рожеве забарвлення, на фоні якого чітко візуалізувалися синього кольору ядра.

У деяких спостереженнях відмічалось помірне розширення центральної вени, у якій локалізувалася переважно невелика кількість еритроцитів, місцями спостерігався також помірно виражений набряк строми. Виявлені незначні зміни у структурі досліджуваного органа можна пов'язати з методом евтаназії дослідних тварин (рис. 3.7).

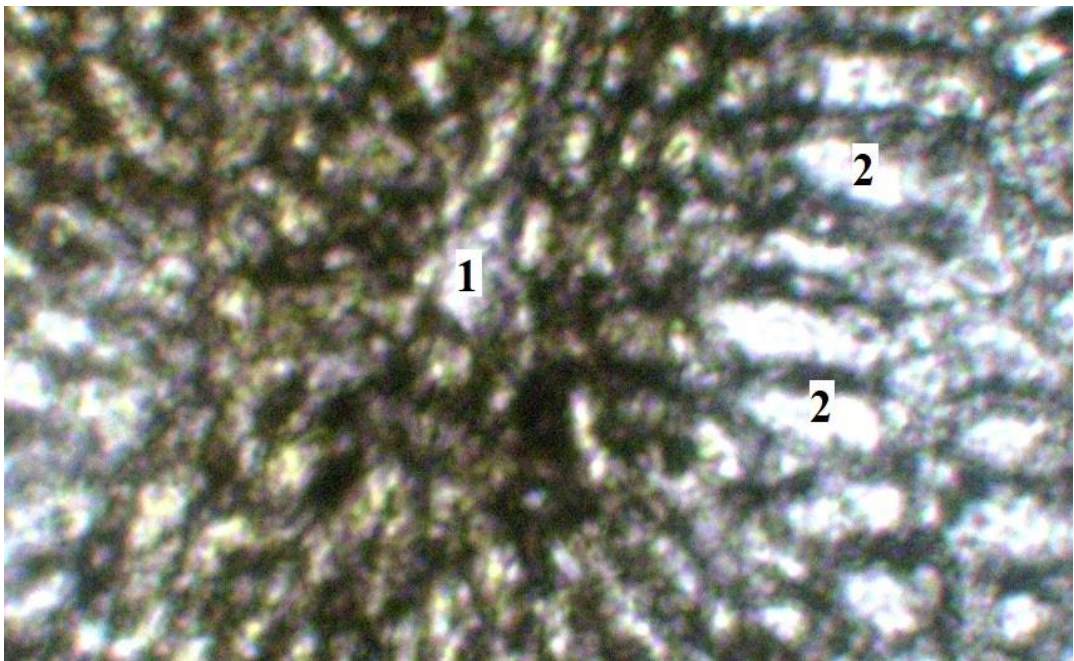


Умовні позначки: 1 – центральна вена, 2 – еритроцити в просвіті центральної вени, 3 – гепатоцит.

Рисунок 3.7 – Структура печінки статевозрілого лабораторного білого щура-самця після лапаротомії. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 160

При забарвленні мікропрепаратів печінки за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом виражених структурних змін архітектоніки досліджуваного органа не виявлено.

Ін'єкція судин неушкодженої печінки туш-желатиновою сумішшю дає можливість уточнити особливості їх топографії, ангіоархітекtonіки, розмірів, щільності, а також адекватно оцінити їх зміни, які виникають при різних патологічних станах. Дослідженням мікропрепаратів неушкодженої печінки білих щурів-самців, а також через місяць після лапаротомії встановлено, що топографія, розміри, щільність синусоїдів була однаковою. Після лапаротомії не спостерігалось значних розширень вказаних судин, а також безсудинних зон. Синусоїди локалізувалися між печінковими балками та розміщувалися радіально по відношенню до центральної вени (рис. 3.8).



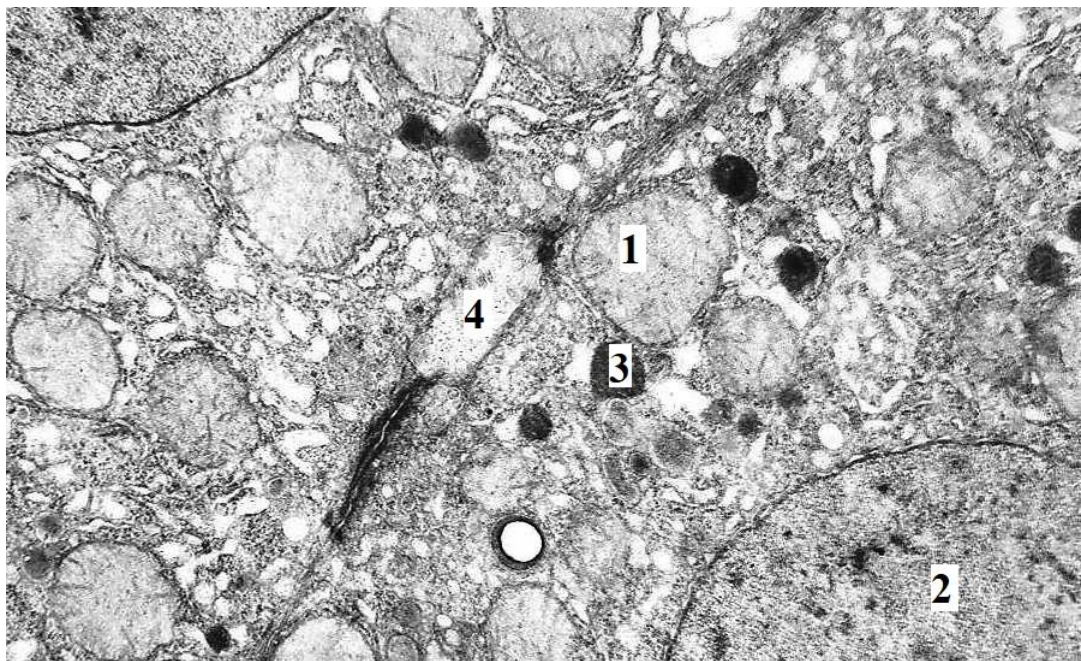
Умовні позначки: 1 – центральна вена, 2 – синусоїди.

Рисунок 3.8 – Ангіоархітекtonіка синусоїдів печінки лабораторного білого щура-самця через місяць після лапаротомії. Ін'єкція судин печінки туш-желатиновою сумішшю. x 200

На електронках печінки лабораторних білих щурів-самців виражених морфологічних змін не спостерігалось (рис. 3.9). Ядра гепатоцитів у даних умовах експерименту переважно кулястої форми. Ядерна оболонка

контурується чітко та у деяких спостереженнях інвагінована. Хроматин місцями конденсується маргінально. Перинуклеарні цистерни не розширені.

Цитоплазма гепатоцитів без особливостей, звичайної щільності, мітохондрії майже однакових форм та розмірів. Зовнішня мембрана даних ультраструктур чітко контурується. Кристи мітохондрій без особливостей, локалізовані перепендикулярно до поверхні мітохондрій. Матрикс останніх дещо просвітлений. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки локалізуються у різних ділянках цитоплазми гепатоцита нечисельні, місцями дегранульовані. Вакуолі агранулярної ендоплазматичної сітки звичайні, розташовані біля судинних полюсів гепатоцитів. Вільні рибосоми та полісоми зустрічалися рідко. В цитоплазмі деяких гепатоцитів відмічалось збільшення щільності лізосом. Цистерни комплексу Гольджі без особливостей, місцями помірно розширені.



Умовні позначки: 1 – мітохондрія, 2 – ядро, 3 – лізосома, 4 – жовчний каналець.

Рисунок 3.9 – Ультраструктура печінки лабораторного білого щура-самця після лапаротомії. x 14000

Жовчні каналці локалізуються між двома-трьома гепатоцитами на біліарному полюсі цих клітин. Просвіти каналців звичайних розмірів. На поверхні жовчних полюсів гепатоцитів локалізовані ворсинки. Міжклітинні контакти гепатоцитів та десмосоми у даних ділянках гепатоцитів не змінені. Стінки синусоїдних капілярів не порушені, простори Діссе не розширені (рис. 3.9).

3.4 Структурно-функціональна організація спільної жовчної протоки у дослідних тварин після лапаротомії

Отримані морфометричні параметри структур спільної жовчної протоки інтактних тварин та після лапаротомії показані у таблиці 3.14. Усестороннім аналізом показаних кількісних морфологічних величин встановлено, що в інтактних щурів товщина слизової оболонки спільної жовчної протоки дорівнювала ($12,90 \pm 0,12$) мкм, а після лапаротомії вона суттєво не змінювалася і досягала ($12,95 \pm 0,12$) мкм ($p > 0,05$ – порівняно з контролем).

Товщина м'язової оболонки у досліджуваному органі складала ($41,60 \pm 0,45$) мкм, а у тварин, у яких проводилася лапаротомія – ($41,62 \pm 0,42$) мкм ($p > 0,05$). Не встановлено також змін між товщинами адвентиційної оболонки спільної жовчної протоки у 1-й та 2-й групах спостережень, які відповідно дорівнювали ($34,50 \pm 0,36$) мкм та ($34,54 \pm 0,36$) мкм ($p > 0,05$). Однаковими при цьому виявилися слизово-м'язовий, слизово-адвентиційний та адвентиційно-м'язовий індекси, вказуючи на те, що лапаротомія не призводила до порушень органного структурного гомеостазу. Стромально-міоцитарні відношення спільної жовчної протоки також суттєво не змінювалися у даної групи тварин.

Висота одношарових стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки спільної жовчної протоки інтактних лабораторних білих щурів-самців дорівнювала ($7,80 \pm 0,06$) мкм, діаметр їх ядер – ($3,75 \pm 0,03$) мкм, а ядерно-

цитоплазматичні відношення – $0,232 \pm 0,003$. У 2-й групі дослідних тварин, яким проводили лапаротомію, досліджувані морфометричні параметри стовпчастих епітеліоцитів були майже аналогічними і відповідно дорівнювали ($7,78 \pm 0,07$) мкм, ($3,76 \pm 0,04$) мкм і $0,230 \pm 0,003$ (в усіх випадках $p > 0,05$). Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки спільної жовчної протоки у 1-й групі лабораторних білих щурів-самців дорівнював ($2,30 \pm 0,02$) %, а у 2-й групі – ($2,44 \pm 0,03$) %. Між наведеними кількісними морфологічними величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця, при цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 5,73 %.

Таблиця 3.14 – Морфометрична характеристика структур спільної жовчної протоки у білих щурів через місяць після лапаротомії ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ТСО, мкм	$12,90 \pm 0,12$	$12,95 \pm 0,12$
ТМО, мкм	$41,60 \pm 0,45$	$41,62 \pm 0,42$
ТАО, мкм	$34,50 \pm 0,36$	$34,54 \pm 0,36$
ВЕ, мкм	$7,80 \pm 0,06$	$7,78 \pm 0,07$
ДЯЕ, мкм	$3,75 \pm 0,03$	$3,76 \pm 0,04$
ЯЦВЕ	$0,232 \pm 0,003$	$0,230 \pm 0,003$
ВОПЕ, %	$2,30 \pm 0,02$	$2,44 \pm 0,03^*$
СМІ	$0,310 \pm 0,002$	$0,311 \pm 0,03$
САІ	$0,370 \pm 0,002$	$0,370 \pm 0,003$
АМІ	$0,830 \pm 0,006$	$0,830 \pm 0,005$
СМВ	$0,120 \pm 0,001$	$0,122 \pm 0,002$
Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Кількісні морфологічні параметри артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки білих щурів через місяць після лапаротомії представлені у таблиці 3.15.

Порівняльна оцінка даних, вказаних у таблиці, показала, що вони у досліджуваних експериментальних умовах майже не змінювалися. Усестороннім аналізом представлених даних виявлено, що зовнішній діаметр артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки дорівнював $(34,30 \pm 0,18)$ мкм, а внутрішній – $(12,25 \pm 0,10)$ мкм. Після лапаротомії досліджувані морфометричні показники відповідно дорівнювали $(34,32 \pm 0,21)$ мкм та $(12,30 \pm 0,12)$ мкм і вони істотно не відрізнялися від попередніх ($p > 0,05$).

Таблиця 3.15 – Морфометричні показники артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки білих щурів після лапаротомії ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ЗД, мкм	$34,30 \pm 0,18$	$34,32 \pm 0,21$
ВД, мкм	$12,25 \pm 0,10$	$12,30 \pm 0,12$
ТМ, мкм	$10,20 \pm 0,06$	$10,24 \pm 0,09$
ТАО, мкм	$5,89 \pm 0,02$	$5,90 \pm 0,03$
ІК, %	$13,10 \pm 0,15$	$13,00 \pm 0,12$
ВЕН, мкм	$5,96 \pm 0,02$	$5,97 \pm 0,03$
ДЯЕН, мкм	$3,04 \pm 0,02$	$3,05 \pm 0,02$
ЯЦВЕН	$0,260 \pm 0,002$	$0,262 \pm 0,03$
ВОПЕН, %	$2,30 \pm 0,02$	$2,40 \pm 0,02^*$
Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Товщина медії досліджуваних судин досягала $(10,20 \pm 0,06)$ мкм, а товщина адвентиційної оболонки $(5,89 \pm 0,02)$ мкм. Після лапаротомії наведені кількісні морфологічні показники також суттєво не змінювалися.

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки інтактних лабораторних білих щурів-самців дорівнювала ($5,96 \pm 0,02$) мкм, діаметр їх ядер – ($3,04 \pm 0,02$) мкм, а ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах – $0,260 \pm 0,002$. Індекс Керногана при цьому складав – ($13,10 \pm 0,15$) %. Наведені у вказаній таблиці морфометричні параметри артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки (висота ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах, індекс Керногана) дослідних тварин після лапаротомії суттєво ($p > 0,05$) не відрізнялися від проаналізованих вище.

Зміненим у даних експериментальних умовах виявився тільки відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював ($2,30 \pm 0,02$) %, а через місяць після лапаротомії – ($2,40 \pm 0,02$) %. Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлена статистично достовірною різниця ($p < 0,05$) різниця і остання цифрова величина перевищувала попередню на 4,16 %.

Морфометричні параметри судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки інтактних білих щурів та у дослідних тварин після лапаротомії показані у таблиці 3.16.

Аналізом представлених даних у вказаній таблиці встановлено, що діаметр артеріол гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки дорівнював ($17,70 \pm 0,21$) мкм, а діаметр передкапілярних артеріол – ($10,45 \pm 0,12$) мкм, а після лапаротомії досліджувані кількісні морфологічні показники відповідно дорівнювали ($17,68 \pm 0,24$) мкм і ($10,44 \pm 0,12$) мкм. Статистично достовірної різниці між наведеними морфометричними параметрами і попередніми не виявлено. Діаметр гемокапілярів неушкодженої спільної жовчної протоки при цьому досягав ($6,08 \pm 0,09$) мкм, а після лапаротомії – ($6,10 \pm 0,09$) мкм ($p > 0,05$).

Таблиця 3.16 – Морфометрична характеристика судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки у експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ДА, мкм	17,70 ± 0,21	17,68 ± 0,24
ДПА, мкм	10,45 ± 0,12	10,44 ± 0,12
ДГК, мкм	6,08 ± 0,09	6,10 ± 0,09
ДЗВ, мкм	12,36 ± 0,12	12,38 ± 0,15
ДВ, мкм	26,40 ± 0,27	25,38 ± 0,33
ЩС	3814,5 ± 27,6	3814,0 ± 28,2

Діаметр закапілярних венул неушкодженої спільної жовчної протоки в інтактних лабораторних статевозрілих щурів-самців дорівнював ($12,36 \pm 0,12$) мкм, а венул – ($26,40 \pm 0,27$) мкм. Наведені кількісні морфологічні показники суттєво ($p > 0,05$) не відрізнялися від таких же після лапаротомії. Морфометричними вимірами також встановлено, що щільність мікросудин на 1 мм^2 тканин неушкодженої спільної жовчної протоки в інтактних дослідних тварин дорівнювала $3814,5 \pm 27,6$, а після лапаротомії – $3814,0 \pm 28,2$, тобто вони були майже однаковими ($p > 0,05$). Отже, досліджувані кількісні морфологічні показники мікросудин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки білих щурів через місяць після лапаротомії суттєво не відрізнялися від наведених та проаналізованих параметрів.

Морфометричні параметри венозного русла спільної жовчної протоки інтактних білих щурів та після лапаротомії представлені у таблиці 3.17.

Усестороннім аналізом наведених даних виявлено, зовнішній діаметр венозних судин спільної жовчної протоки інтактних дослідних тварин дорівнював ($38,75 \pm 0,42$) мкм, після лапаротомії він майже не змінився

($38,78 \pm 0,45$) мкм ($p > 0,05$ – порівняно з контролем). Внутрішній діаметр досліджуваних судин досягав ($25,85 \pm 0,33$) мкм. Аналогічний кількісний морфометричний показник вен спільної жовчної протоки після розтину очеревинної порожнини був таким самим ($25,88 \pm 0,36$) мкм ($p > 0,05$). Товщина стінки венозних судин спільної жовчної протоки інтактних білих щурів дорівнювала ($12,90 \pm 0,18$) мкм. Даний кількісний морфологічний показник, що характеризував стінку досліджуваних судин після лапаротомії також не зазнавав структурних змін.

Таблиця 3.17 – Морфометрична характеристика венозного русла спільної жовчної протоки у експериментальних тварин після лапаротомії ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ЗД, мкм	$38,75 \pm 0,42$	$38,78 \pm 0,45$
ВД, мкм	$25,85 \pm 0,33$	$25,88 \pm 0,36$
ТС, мкм	$12,90 \pm 0,18$	$12,88 \pm 0,18$
ВЕН, мкм	$6,30 \pm 0,06$	$6,32 \pm 0,06$
ДЯЕН, мкм	$4,54 \pm 0,04$	$4,55 \pm 0,05$
ЯЦВЕН	$0,520 \pm 0,006$	$0,510 \pm 0,009$
ВОПЕН, %	$2,30 \pm 0,03$	$2,45 \pm 0,03^*$

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою спостережень.

Висота ендотеліоцитів вен спільної жовчної протоки інтактних лабораторних білих щурів-самців дорівнювала ($6,30 \pm 0,06$) мкм, діаметр їх ядер – ($4,54 \pm 0,04$) мкм, а ядерно-цитоплазматичні відношення – $0,520 \pm 0,006$. Через місяць після лапаротомії досліджувані морфометричні параметри ендотеліоцитів були майже аналогічними і відповідно дорівнювали ($6,32 \pm 0,06$) мкм, ($4,55 \pm 0,05$) мкм і $0,510 \pm 0,009$ (в усіх випадках $p > 0,05$). Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у 1-й групі

лабораторних білих щурів-самців дорівнював ($2,30 \pm 0,03$) %, а у 2-й групі – ($2,45 \pm 0,03$) %. Між наведеними кількісними морфологічними величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця, при цьому останній морфометричний параметр виявився більшим за попередній на 6,12 %.

Висновки.

1. Аналізуючи отримані дані в результаті проведених досліджень встановлено, що у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців діаметр гепатоцитів неушкодженої печінки дорівнював ($12,96 \pm 0,33$) мкм, діаметр їх ядер – ($5,63 \pm 0,12$) мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах – $0,189 \pm 0,004$, стромально-паренхіматозні відношення у досліджуваному органі – $0,194 \pm 0,007$.

2. Через місяць після проведеної лапаротомії досліджувані та наведені вище морфометричні параметри печінки у експериментальних тварин суттєво не змінювалися, крім відносного об'єму пошкоджених гепатоцитів, який у змодельованих експериментальних умовах зріс на 11,6 % ($p < 0,01$).

3. Виявлено різні розміри ендотеліоцитів у центральній вені печінки, гілках ворітної печінкової вени та ядерно-цитоплазматичні відношення в них, які відповідно дорівнювали ($5,90 \pm 0,04$) мкм, ($6,16 \pm 0,05$) мкм, $0,175 \pm 0,002$, $0,510 \pm 0,006$ і суттєво не змінювалися через місяць після розкриття очеревинної порожнини.

4. З'ясовано, що товщина слизової оболонки спільної жовчної протоки у контрольній групі лабораторних статевозрілих білих щурів-самців дорівнювала ($12,90 \pm 0,12$) мкм, м'язової оболонки – ($41,60 \pm 0,45$) мкм, адвентиційної оболонки – ($34,50 \pm 0,36$) мкм, слизово-м'язовий індекс – $0,310 \pm 0,002$, слизово-адвентиційний індекс – $0,370 \pm 0,002$, адвентиційно-м'язовий індекс – $0,830 \pm 0,006$, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах – $0,232 \pm 0,003$. Через місяць після лапаротомії у спільній жовчній протоці лабораторних статевозрілих білих щурів-самців не змінювався органний, тканинний та клітинний гомеостази.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [24, 25, 27, 31, 91, 95, 99, 102].

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ТА СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПАРЕНХІМИ ПЕЧІНКИ

4.1 Структурно-функціональні зміни печінки та спільної жовчної протоки при видаленні лівої бокової частки печінки

Комплексом морфологічних методів досліджені печінка та спільна жовчна протока 20 статевозрілих білих щурів-самців через місяць після видалення лівої бокової частки печінки (31,5 % паренхіми печінки). Варто зазначити, що в цей період експериментальні тварини були активними, без втрати апетиту, шерстяний покрив – блискучий.

Отримані кількісні морфологічні показники гепатоцитів досліджуваного органа, представлені у таблиці 4.1. Усестороннім аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що через місяць після резекції лівої бокової частки печінки, що складало 31,5 % її паренхіми, досліджувані морфометричні показники змінювалися незначно. Так, діаметр гепатоцитів у даних експериментальних умовах статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс на 9,4 % порівняно з аналогічним контрольним морфометричним параметром. Діаметр ядер гепатоцитів через місяць резекції 31,5 % паренхіми печінки становив $(6,26 \pm 0,12)$ мкм. Даний кількісний морфологічний параметр статистично достовірно ($p < 0,01$) виявився збільшеним на 10,1 % порівняно з аналогічною контрольною величиною $(5,63 \pm 0,12)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах у досліджуваних експериментальних умовах суттєво не змінювалися і становили $0,192 \pm 0,005$ ($p > 0,05$). Це свідчило про стабільність клітинного структурного гомеостазу.

Відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів при видаленні лівої бокової частки печінки з високою статистично достовірною різницею

($p < 0,001$) збільшився з $(2,06 \pm 0,04) \%$ до $(4,10 \pm 0,05) \%$, тобто у 2 рази. Стромально-паренхіматозні відношення у даних умовах експерименту дорівнювали $0,230 \pm 0,009$. Даний морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнявся від аналогічного контрольного $0,194 \pm 0,007$ і виявився більшим за нього на 15,7 %. Встановлене можна пояснити набряком, який виявлявся при світлооптичному дослідженні мікропрепаратів печінки.

Таблиця 4.1 – Морфометрична характеристика гепатоцитів дослідних тварин після видалення 31,5 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Видалення лівої бокової частки печінки (31,5 %)
ДГ, мкм	$12,96 \pm 0,33$	$14,30 \pm 0,36^*$
ДЯГ, мкм	$5,63 \pm 0,12$	$6,26 \pm 0,12^{**}$
ЯЦВГ	$0,189 \pm 0,004$	$0,192 \pm 0,005$
ВОПГ, %	$2,06 \pm 0,04$	$4,10 \pm 0,05^{***}$
СПВ	$0,194 \pm 0,007$	$0,230 \pm 0,009^{**}$
Примітка. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.		

Кількісна морфологічна характеристика структурних змін гілок ворітної печінкової вени через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки представлена у таблиці 4.2. Усестороннім аналізом даних вказаної таблиці виявлено, що у змодельованих умовах експерименту більшість морфометричних параметрів гілок ворітної печінкової вени досліджуваного паренхіматозного органа суттєво не змінювалися.

Так, висота ендотеліоцитів гілок ворітної печінкової вени контрольних спостережень дорівнювала ($6,16 \pm 0,05$) мкм, а через місяць після видалення 31,5 % паренхіми печінки – ($6,18 \pm 0,06$) мкм. Наведені кількісні морфологічні показники статистично достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялися між собою. Діаметри ядер досліджуваних клітин у даних умовах досліду також суттєво не змінювалися і відповідно дорівнювали ($4,40 \pm 0,03$) та ($4,37 \pm 0,04$) мкм ($p > 0,05$). Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах гілок ворітної печінкової вени контрольних спостережень досягали $0,510 \pm 0,006$, а через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки – $0,505 \pm 0,006$ ($p > 0,05$). Наведене вище вказує на стабільність клітинного структурного гомеостазу в даних умовах експерименту.

Таблиця 4.2 – Морфометрична характеристика гілок ворітної печінкової вени дослідних тварин через місяць після видалення 31,5 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ВЕН, мкм	$6,16 \pm 0,05$	$6,18 \pm 0,06$
ДЯЕН, мкм	$4,40 \pm 0,03$	$4,37 \pm 0,04$
ЯЦВЕН	$0,510 \pm 0,006$	$0,505 \pm 0,006$
ВОПЕН, %	$2,20 \pm 0,03$	$4,60 \pm 0,06^{***}$
Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.		

Необхідно вказати, що у змодельованих умовах експерименту відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів гілок ворітної печінкової вени через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки з вираженою

статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився з $(2,20 \pm 0,03) \%$ до $(4,60 \pm 0,06) \%$, тобто у 2,1 рази.

Досліджувані морфометричні параметри центральної вени печінки лабораторних білих статевозрілих щурів-самців через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки показані у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Морфометрична характеристика центральної вени печінки у експериментальних тварин після видалення 31,5 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ДЦВП, мкм	$42,5 \pm 0,3$	$43,9 \pm 0,4^*$
ВЕН, мкм	$5,90 \pm 0,04$	$5,88 \pm 0,04$
ДЯЕН, мкм	$2,46 \pm 0,01$	$2,45 \pm 0,02$
ЯЦВЕН	$0,175 \pm 0,002$	$0,174 \pm 0,003$
ВОПЕН, %	$2,18 \pm 0,03$	$3,90 \pm 0,05^{***}$
Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.		

Оцінкою даних вказаної таблиці встановлено, що більшість кількісних морфологічних показників досліджуваної структури у даних мовах експерименту суттєво не змінювалися. Виявлено, що відрізнялися від контрольних морфометричних параметрів тільки діаметр центральної вени печінки та відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Так, діаметр центральної вени печінки у змодельованих умовах експерименту зріс з $(42,5 \pm 0,3)$ мкм до $(43,9 \pm 0,4)$ мкм. Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) і остання цифрова величина перевищувала попередню на 3,4 %.

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів центральної вени печінки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після резекції лівої бокової частки печінки (31,5 % її паренхіми) з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився з $(2,18 \pm 0,03)$ % до $(3,90 \pm 0,05)$ %, тобто у 1,8 рази.

Через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки морфометричними методами вивчалися особливості прооксидантно-антиоксидантної системи досліджуваного органа. Отримані при цьому дані показані у таблиці 4.4.

Таблиця 4.4 – Показники прооксидантно-антиоксидантної системи дослідних тварин після видалення 31,5 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Видалення лівої бокової частки печінки (31,5 %)
МД, мкмоль/кг	$0,397 \pm 0,005$	$0,402 \pm 0,005$
ДК, ммоль/кг	$9,972 \pm 0,141$	$10,102 \pm 0,144$
ВГ, ммоль/кг	$2,011 \pm 0,029$	$1,974 \pm 0,028$
К, мккат/кг	$0,112 \pm 0,002$	$0,110 \pm 0,002$
АПС, %	$28,21 \pm 0,42$	$27,40 \pm 0,45$

Усестороннім аналізом даних вказаної таблиці виявлено, що у змодельованих умовах експерименту більшість показників прооксидантно-антиоксидантної системи досліджуваного органа суттєво не змінювалися. Так, концентрація малонового діальдегіду через місяць після видалення 31,5 % об'єму печінки становила $(0,402 \pm 0,005)$ мкмоль/кг, а у контрольних спостереженнях – $(0,397 \pm 0,005)$ мкмоль/кг. Вказані кількісні величини

статистично достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялися між собою. Не знайдено також суттєвої різниці між концентрацією дієнових кон'югатів у 1-й та 3-й групах дослідних тварин.

Концентрація відновленого глутатіону у контрольних спостереженнях дорівнювала ($2,011 \pm 0,029$) ммоль/кг, а у змодельованих експериментальних умовах – ($1,974 \pm 0,028$) ммоль/кг ($p > 0,05$). Активність каталази і антиоксидантно-прооксидантне співвідношення також не суттєво змінювалися у даних експериментальних умовах. Це свідчило про стабільність балансу між прооксидантною та антиоксидантною системами у змодельованих експериментальних умовах.

Активність ферментів печінки у плазмі крові експериментальних тварин через місяць після резекції 31,5 % паренхіми досліджуваного органа представлена у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5 – Активність ферментів печінки у плазмі крові дослідних тварин через місяць після видалення 31,5 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
АлАТ, ммоль/(л×год)	$0,32 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,02$
АсАТ, ммоль/(л×год)	$0,44 \pm 0,01$	$0,46 \pm 0,03$
ЛФ, ммоль/(л×с)	$0,56 \pm 0,02$	$0,54 \pm 0,03$

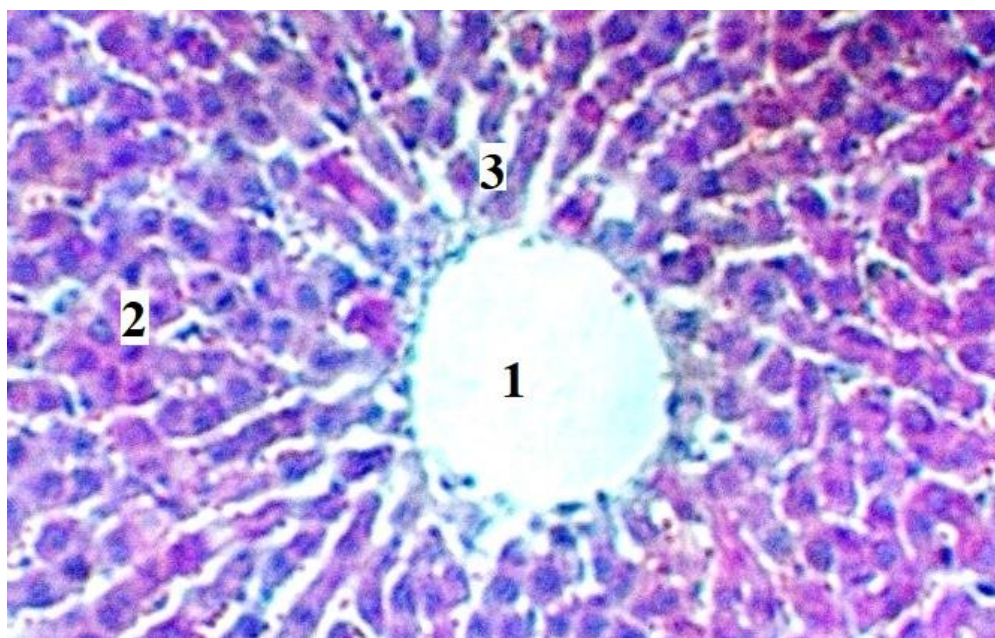
Усестороннім аналізом даних вказаної таблиці виявлено, що у змодельованих умовах експерименту активності ферментів печінки у плазмі крові дослідних тварин істотно не змінювалися. Так, активність АлАТ у контрольних спостереженнях дорівнювала ($0,32 \pm 0,01$) ммоль/(л×год), а АсАТ – ($0,44 \pm 0,01$) ммоль/(л×год). Через місяць після видалення лівої бокової частки печінки досліджувані біохімічні показники були майже

аналогічними і відповідно дорівнювали $(0,33 \pm 0,02)$ ммоль/(л×год), і $(0,46 \pm 0,03)$ ммоль/(л×год) (в обох випадках $p > 0,05$).

Не змінювалася суттєво також у вказаних умовах дослідження активність лужної фосфатази і у 1-й та 3-й групах спостережень вона відповідно дорівнювала $(0,56 \pm 0,02)$ ммоль/(л×с) та $(0,54 \pm 0,03)$ ммоль/(л×с) ($p > 0,05$).

Проведеним кореляційним аналізом виявлено слабкі взаємозв'язки між досліджуваними біохімічними показниками (АлАТ, АсАТ, ЛФ) та морфометричними параметрами печінки тварин 3-ї групи ($r < 0,3$).

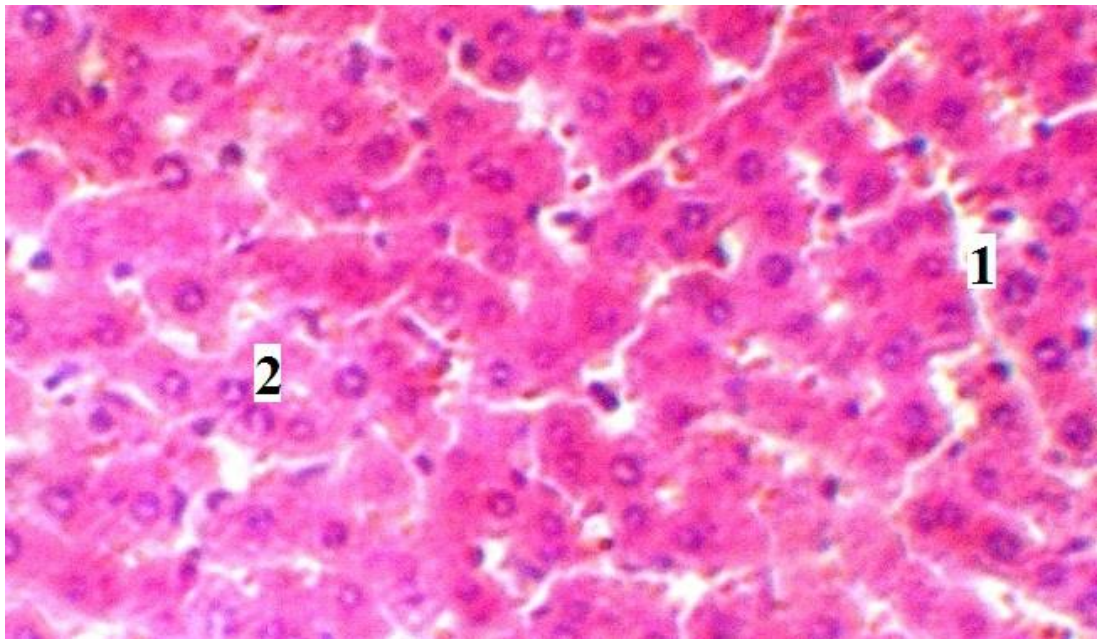
Через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки гістоструктура досліджуваного органа не порушувалася (рис. 4.1–4.2). Світлооптично у мікропрепаратах вказаних спостережень ідентифікували паренхіму та строму. Строма складалася з прошарків сполучної тканини з кровоносними, лімфатичними судинами та жовчними протоками. Паренхіма печінки – епітеліальні клітини (гепатоцити), які компонуються у класичні печінкові часточки. В центрі останніх локалізовані центральні вени переважно з отворами круглої форми.



Умовні позначки: 1 – просвіт центральної вени печінки, 2 – гепатоцит, 3 – синусоїд.

Рисунок 4.1 – Морфологія печінки лабораторного білого щура-самця через місяць після резекції 31,5 % її паренхіми. Забарвлення гематоксилином-еозином. х 140

В радіальному напрямку від центральної вени розташовані неправильними рядами гепатоцити, які формують печінкові пластини. Між гепатоцитами у пластинці локалізовані синусоїди. Останні в досліджуваних експериментальних умовах помірно розширені. У портальній зоні прошарки сполучної тканини з помірним набряком. У даних прошарках чітко візуалізуються міжчасточкові артерії, гілки ворітної печінкової вени і жовчної протоки (рис. 4.1–4.2).



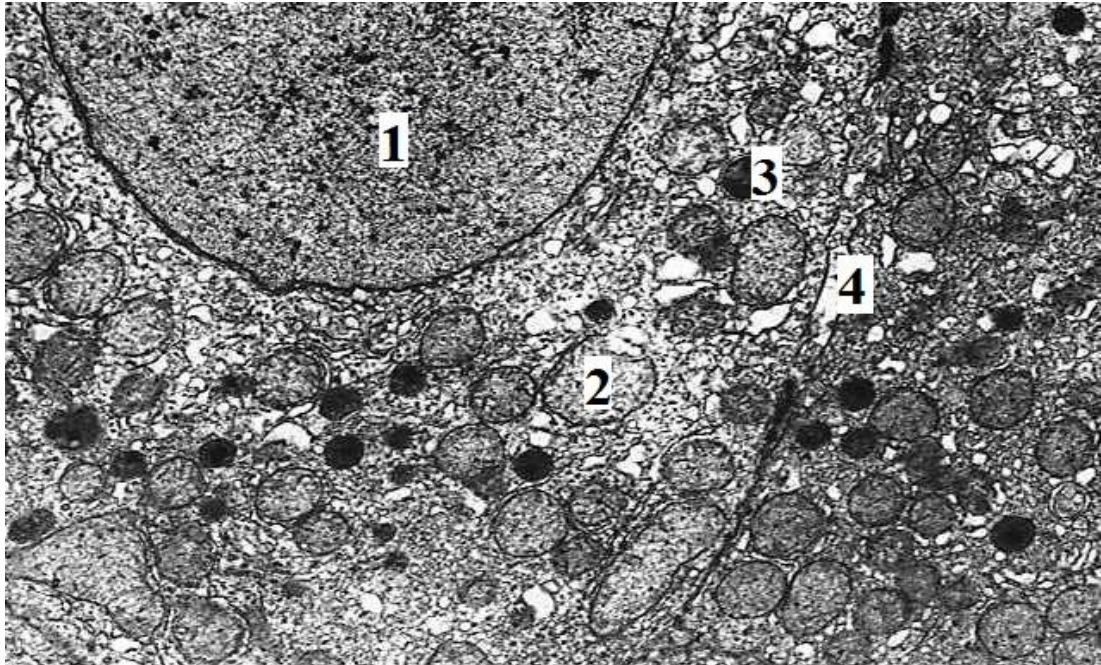
Умовні позначки: 1 – синусоїд, 2 – гепатоцит.

Рисунок 4.2 – Структурні зміни в печінці у лабораторних білих щурів-самців після резекції 31,5 її паренхіми. Забарвлення гематоксилін-еозином.

х 140

Субмікроскопічно структура печінки у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців через місяць після резекції 31,5 % паренхіми досліджуваного органа не змінювалася (рис. 4.3). На електронограмах чітко контуруються жовчні каналці, які локалізуються між двома-трьома гепатоцитами. Вказані каналці представляли вузькі борозни на біліарному полюсі клітин. За розмірами жовчні каналці суттєво не відрізнялися між

собою. Мембрани гепатоцитів просвіту каналців багаті чисельними мікроворсинками. Останні чітко візуалізувалися, структурних змін у них не виявлялося.



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – мітохондрія, 3 – лізосома, 4 – жовчний каналець.

Рисунок 4.3 – Структура печінки лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 31,5 % її паренхіми. x 14000

Варто зазначити, що у початкових відділах жовчні каналці відносно вузькі, а дистальніше їх просвіт ширший. При переході вказаних структур у жовчні проточки Герінга, вони переважно формували ампулярні розширення. Зустрічалися також прямі сполучення жовчних капілярів із жовчними проточками.

Субмікроскопічно гепатоцити печінки дослідних тварин через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки без особливостей. Цитоплазма гепатоцитів звичайної електронної щільності, у якій локалізовані органели вказаних клітин. Сарколема досліджуваних гепатоцитів без структурних змін з рівними контурами. Мітохондрії з незначним поліморфізмом, локалізовані

по всій цитоплазмі паренхіматозних клітин, з чітко вираженими мембранами. Саркоплазматичний ретикулум з помірною проліферацією, з утворенням між собою петлистих сіток. Цистерни у частинах гепатоцитів незначно розширені. Поряд з цистернами ендоплазматичного ретикулуму зустрічалися вільні рибосоми та полісоми. Ядра круглої форми, їх каріолеми без особливостей. Зустрічалися ядра з маргінацією хроматину. В цитоплазмі гепатоцитів вивлялися лізосоми (рис. 4.3).

Кількісна морфологічна характеристика структур спільної жовчної протоки через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки, показана в таблиці 4.6. Встановлено, що досліджувані кількісні морфологічні показники суттєво не відрізнялися від аналогічних морфометричних параметрів контрольної групи тварин. Так, товщина слизової оболонки спільної жовчної протоки у тварин контрольної групи дорівнювала $(12,90 \pm 0,12)$ мкм, а через місяць після видалення 31,5 % об'єму печінки – $(12,95 \pm 0,15)$ мкм. Наведені кількісні морфологічні показники статистично достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялися між собою. Не суттєвих змін у даних умовах експерименту знавала також товщина м'язової оболонки спільної жовчної протоки 1-ї та 3-ї досліджуваних груп тварин. Не відрізнялася істотно ($p > 0,05$) між собою також товщина адвентиційної оболонки досліджуваного органа, яка при цьому відповідно дорівнювала $(34,50 \pm 0,36)$ мкм та $(34,68 \pm 0,39)$ мкм.

У даних експериментальних умовах висота одношарових стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки спільної жовчної протоки, діаметр їх ядер істотно не змінювалися. Стабільними при цьому виявилися також ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах слизової оболонки спільної жовчної протоки.

Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки спільної жовчної протоки при видаленні 31,5 % паренхіми печінки статистично достовірно ($p < 0,01$) зріс з $(2,30 \pm 0,02)$ % до $(2,82 \pm 0,03)$ %, тобто у 1,22 рази. Встановлене збільшення пошкоджених епітеліоцитів проходило в основному за рахунок апоптично змінених клітин.

Слизово-м'язовий, слизово-адвентиційний та адвентиційно-м'язовий індекси спільної жовчної протоки, а також стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці досліджуваного органа у даних експериментальних умовах суттєво не змінювалися, що свідчило про стабільність органного структурного гомеостазу.

Таблиця 4.6 – Морфометрична характеристика структур спільної жовчної протоки дослідних тварин після видалення 31,5 % паренхіми печінки (M±m)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Видалення лівої бокової частки печінки (31,5 %)
ТСО, мкм	12,90 ± 0,12	12,95 ± 0,15
ТМО, мкм	41,60 ± 0,45	41,70 ± 0,45
ТАО, мкм	34,50 ± 0,36	34,68 ± 0,39
ВЕ, мкм	7,80 ± 0,06	7,82 ± 0,06
ДЯЕ, мкм	3,75 ± 0,03	3,78 ± 0,04
ЯЦВЕ	0,232 ± 0,003	0,234 ± 0,003
ВОПЕ, %	2,30 ± 0,02	2,82 ± 0,03**
СМІ	0,310 ± 0,002	0,310 ± 0,02
САІ	0,370 ± 0,002	0,373 ± 0,003
АМІ	0,830 ± 0,006	0,834 ± 0,006
СМВ	0,120 ± 0,001	0,128 ± 0,001
Примітка. ** – p<0,01 порівняно з 1-ю групою спостережень.		

На гістологічних мікропрепаратах морфометрично досліджувалися артерії дрібного калібру спільної жовчної протоки. Отримані при цьому кількісні морфологічні показники представлені у таблиці 4.7. Дані таблиці свідчать, що через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки кількісні морфологічні параметри артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки істотно не змінювалися, порівняно з контрольними морфометричними параметрами.

Таблиця 4.7 – Морфометричні показники артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ЗД, мкм	34,30 ± 0,18	34,46 ± 0,21
ВД, мкм	12,40 ± 0,10	12,16 ± 0,12
ТМ, мкм	10,20 ± 0,06	10,22 ± 0,06
ТАО, мкм	5,89 ± 0,02	5,98 ± 0,02*
ІК, %	13,10 ± 0,15	12,45 ± 0,015*
ВЕН, мкм	5,96 ± 0,02	5,94 ± 0,02
ДЯЕН, мкм	3,04 ± 0,02	3,05 ± 0,02
ЯЦВЕН	0,260 ± 0,002	0,262 ± 0,003
ВОПЕН, %	2,30 ± 0,02	4,82 ± 0,04***
Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Усестороннім аналізом представлених даних виявлено, що зовнішній діаметр артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки дорівнював ($34,30 \pm 0,18$) мкм, а внутрішній – ($12,40 \pm 0,10$) мкм. Через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки досліджувані морфометричні показники відповідно дорівнювали ($34,46 \pm 0,21$) мкм та ($12,16 \pm 0,12$) мкм і вони істотно не відрізнялися від попередніх ($p > 0,05$).

Товщина медії досліджуваних судин у даних умовах досліду також суттєво не змінювалися. Товщина адвентиційної оболонки артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки через місяць після видалення 31,5 % об'єму печінки збільшилася з $(5,89 \pm 0,02)$ мкм до $(5,98 \pm 0,02)$ мкм, тобто на 1,50 % ($p < 0,05$) переважно за рахунок набряку строми. Останнє підтверджувалося при світлооптичному вивченні мікропрепаратів спільної жовчної протоки.

Індекс Керногана у досліджуваних експериментальних умовах дорівнював $(12,45 \pm 0,015)$ %, а в контрольних спостереженнях – $(13,10 \pm 0,15)$ %. Виявлені зміни наведених морфометричних показників свідчили, що через місяць після резекції лівої бокової частки печінки досліджуваний кількісний морфологічний параметр зменшився на 4,9 % ($p < 0,05$).

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин спільної жовчної протоки у змодельованих умовах досліду, діаметр їх ядер та ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах через місяць після резекції 31,5 % об'єму печінки майже не змінювалися. Так, ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки інтактних лабораторних статевозрілих щурів-самців дорівнювали $0,260 \pm 0,002$, а через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки – $0,262 \pm 0,003$. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p > 0,005$) не відрізнялися між собою, що свідчило про стабільність структурного клітинного гомеостазу в досліджуваних клітинах.

Необхідно вказати, що відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру спільної жовчної протоки при цьому з високим ступенем статистичної достовірності ($p < 0,001$) зріс у 2,09 рази за рахунок дистрофічно та апоптично змінених досліджуваних клітин.

Через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки морфометричними методами вивчалися особливості структурних змін судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки. Отримані при цьому дані показані у таблиці 4.8.

Таблиця 4.8 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки у дослідних тварин після видалення 31,5 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ДА, мкм	$17,70 \pm 0,21$	$17,82 \pm 0,24$
ДПА, мкм	$10,45 \pm 0,12$	$10,48 \pm 0,15$
ДГК, мкм	$6,08 \pm 0,09$	$6,14 \pm 0,12$
ДЗВ, мкм	$12,36 \pm 0,12$	$12,42 \pm 0,15$
ДВ, мкм	$26,40 \pm 0,27$	$26,48 \pm 0,30$
ЩС	$3814,5 \pm 27,6$	$3846,4 \pm 36,3$

Вимірюванням діаметрів мікросудин гемомікроциркуляторного русла (артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, щільності мікросудин на 1 мм^2 тканини) спільної жовчної протоки лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки встановлено, що досліджувані морфометричні показники змінювалися незначно. Так, діаметр артеріол гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки дорівнював ($17,70 \pm 0,21$) мкм, а діаметр передкапілярних артеріол – ($10,45 \pm 0,12$) мкм, а після резекції 31,5 % паренхіми печінки досліджувані кількісні морфологічні показники відповідно дорівнювали ($17,82 \pm 0,24$) мкм і ($10,48 \pm 0,15$) мкм (в обох випадках $p > 0,05$). Діаметр гемокапілярів спільної жовчної протоки 1-ї групи тварин дорівнював ($6,08 \pm 0,09$) мкм, а у тварин 3-ї групи – ($6,14 \pm 0,12$) мкм. Вказані морфометричні показники статистично достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялися між собою.

Мікросудини виносної ланки гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) спільної жовчної протоки у даних умовах

експерименту також не змінювалися. Щільність мікросудин на 1 мм² тканини спільної жовчної протоки через місяць після резекції лівої бокової частки печінки суттєво не змінювалася порівняно з аналогічними контрольними величинами, тобто мікрогемостаз тканин і клітин залишався стабільним.

Кількісні морфологічні показники вен спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців показані у таблиці 4.9.

Таблиця 4.9 – Морфометричні параметри венозного русла спільної жовчної протоки після видалення 31,5 % паренхіми печінки (M ± m)

Показник	Група спостереження	
	1-а	3-я
ЗД, мкм	38,75 ± 0,42	38,80 ± 0,65
ВД, мкм	25,85 ± 0,33	25,86 ± 0,33
ТС, мкм	12,90 ± 0,18	12,94 ± 0,15
ВЕН, мкм	6,30 ± 0,09	6,28 ± 0,09
ДЯЕН, мкм	4,54 ± 0,04	4,55 ± 0,05
ЯЦВЕН	0,520 ± 0,006	0,524 ± 0,006
ВОПЕН, %	2,30 ± 0,03	4,70 ± 0,03***

Примітка. *** – p<0,001 порівняно з 1-ю групою спостережень.

Аналізуючи представлені у вказаній таблиці морфометричні параметри виявлено, що у змодельованих експериментальних умовах структура вен майже не відрізнялася порівняно з контролем. Так, зовнішній діаметр вен спільної жовчної протоки тварин контрольної групи дорівнював (38,75 ± 0,42) мкм, після резекції 31,5 % паренхіми печінки він майже не змінився (38,80 ± 0,65) мкм (p>0,05 – порівняно з контролем). Внутрішній діаметр досліджуваних судин також не змінювався у змодельованих умовах експерименту. Товщина стінки венозних судин спільної жовчної протоки інтактних білих щурів становила (12,90 ± 0,18) мкм. Даний кількісний

морфологічний показник, що характеризував стінку досліджуваних судин після видалення 31,5 % паренхіми печінки також не зазнавав структурних змін.

Висота ендотеліоцитів венозних судин, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення не змінювалися порівняно з аналогічними морфометричними показниками 1-ї групи спостережень.

Проведеними дослідженнями також встановлено, що через місяць після видалення 31,5 % паренхіми печінки відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах спільної жовчної протоки статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс з $(2,30 \pm 0,03)$ % до $(4,70 \pm 0,03)$ %, тобто у 2,04 рази.

4.2 Особливості ремоделювання структур печінки, спільної жовчної протоки та їх судинного русла при видаленні лівої бокової та лівої внутрішньої часток печінки

Комплексом морфологічних методів досліджена печінка та спільна жовчна протока 20 статевозрілих білих щурів-самців через місяць після резекції лівої бокової та лівої внутрішньої часток печінки (42 % паренхіми печінки). Спостереженням за експериментальними тваринами показало, що вони активні, мали добрий апетит, шерстяний покрив блискучий.

У таблиці 4.10 показані морфометричні параметри печінки через місяць після резекції 42,0 % паренхіми печінки. У даних експериментальних умовах діаметри гепатоцитів збільшився з $(12,96 \pm 0,33)$ мкм до $(14,60 \pm 0,36)$ мкм, тобто на 12,6 % ($p < 0,01$). Діаметри ядер гепатоцитів при цьому статистично достовірно ($p < 0,01$) зросли на 12,9 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах у даних умовах досліду майже не змінилися порівняно з контрольними показниками і дорівнювали $0,190 \pm 0,006$. Через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів з вираженою статистично

достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився з $(2,06 \pm 0,04)$ % до $(5,70 \pm 0,05)$ %, тобто у 2,76 рази. Зростали при цьому також стромально-паренхіматозні відношення у досліджуваному органі. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював $0,194 \pm 0,007$, а через місяць після резекції 42,0 % паренхіми печінки – $0,245 \pm 0,069$. Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,01$). Необхідно зазначити, що останній морфометричний параметр перевищував попередній на 26,3 %, вказуючи на збільшення у досліджуваному органі стромальних структур.

Таблиця 4.10 – Морфометрична характеристика гепатоцитів лабораторних білих статевозрілих щурів-самців після резекції 42,0 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Видалення 42,0 % паренхіми печінки
ДГ, мкм	$12,96 \pm 0,33$	$14,60 \pm 0,36^{**}$
ДЯГ, мкм	$5,63 \pm 0,12$	$6,36 \pm 0,15^{**}$
ЯЦВГ	$0,189 \pm 0,004$	$0,190 \pm 0,006$
ВОПГ, %	$2,06 \pm 0,04$	$5,70 \pm 0,05^{***}$
СПВ	$0,194 \pm 0,007$	$0,245 \pm 0,009^{**}$
Примітка. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.		

Досліджувані кількісні морфологічні показники гілок ворітної печінкової вени показані у таблиці 4.11. Аналізом наведених даних у вказаній таблиці встановлено, що висота ендотеліоцитів гілок ворітної печінкової вени, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних

клітинах суттєво не змінювалися порівняно з аналогічними контрольними морфометричними параметрами.

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у гілках ворітної печінкової вени у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців через місяць після резекції 42,0 % паренхіми печінки дорівнював ($4,98 \pm 0,05$) %. Наведений морфометричний параметр з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) перевищував аналогічний контрольний показник ($2,20 \pm 0,03$) % у 2,26 рази.

Таблиця 4.11 – Морфометричні параметри гілок ворітної печінкової вени експериментальних тварин після резекції 42,0 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	4-а
ВЕН, мкм	$6,16 \pm 0,05$	$6,14 \pm 0,06$
ДЯЕН, мкм	$4,40 \pm 0,03$	$4,38 \pm 0,04$
ЯЦВЕН	$0,510 \pm 0,006$	$0,508 \pm 0,006$
ВОПЕН, %	$2,20 \pm 0,03$	$4,98 \pm 0,05^{***}$
Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.		

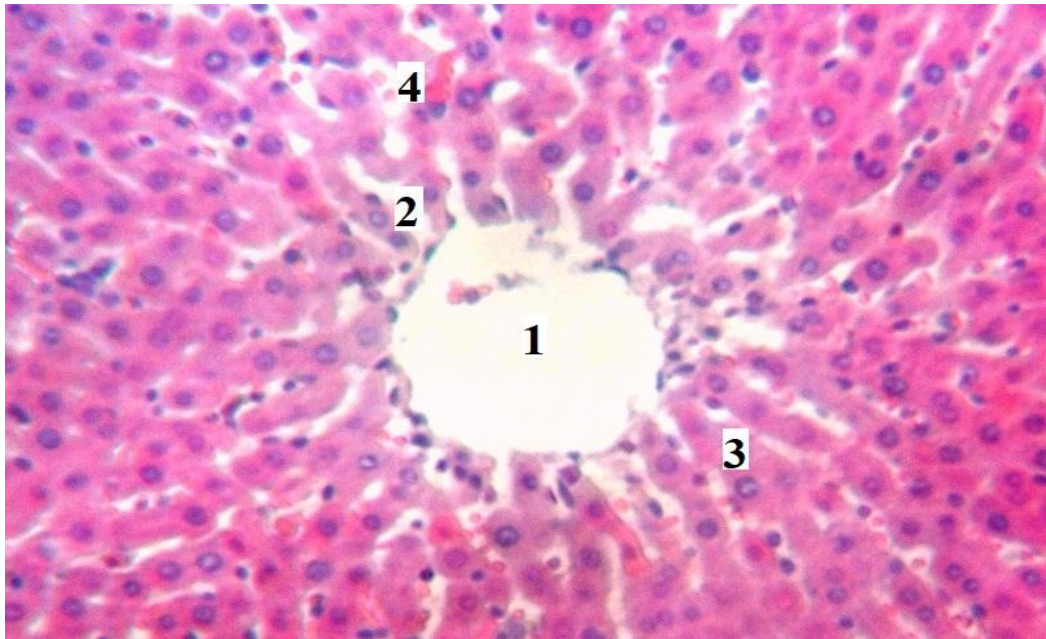
Морфометричні параметри центральної вени печінки у лабораторних статевозрілих щурів-самців через місяць після видалення 42,0 % паренхіми досліджуваного органа представлені у таблиці 4.12. Аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що центральна вена печінки у досліджуваних експериментальних умовах статистично достовірно ($p < 0,001$) розширилася з ($42,5 \pm 0,3$) мкм до ($46,1 \pm 0,4$) мкм, тобто на 3,5 %. Висота ендотеліоцитів даної судини, діаметр їх ядер, а також ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах центральної вени печінки у даних умовах дослідження суттєво не змінювалися.

У лабораторних статевозрілих щурів-самців через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у центральній вені досліджуваного органа з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зріс з $(2,18 \pm 0,03)$ % до $(4,85 \pm 0,04)$ %, тобто у 2,2 рази.

Таблиця 4.12 – Морфометрична характеристика центральної вени печінки у експериментальних тварин при видаленні 42,0 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	4-а
ДЦВП, мкм	$42,5 \pm 0,3$	$46,1 \pm 0,4^{***}$
ВЕН, мкм	$5,90 \pm 0,04$	$5,88 \pm 0,05$
ДЯЕН, мкм	$2,46 \pm 0,01$	$2,45 \pm 0,02$
ЯЦВЕН	$0,175 \pm 0,002$	$0,174 \pm 0,002$
ВОПЕН, %	$2,18 \pm 0,03$	$4,85 \pm 0,04^{***}$
Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

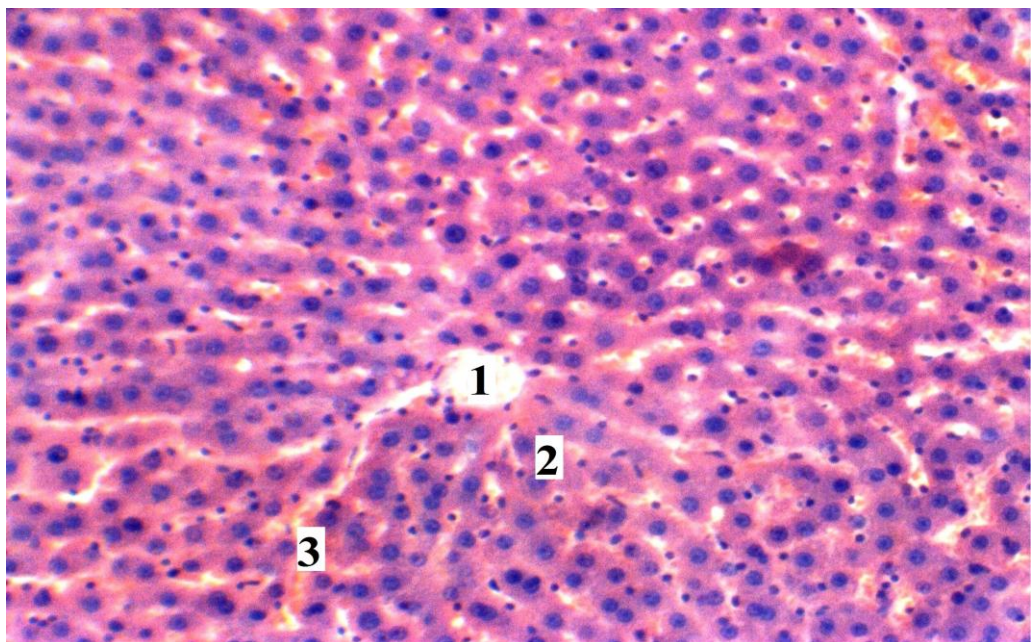
Світлооптично на мікропрепаратах печінки лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 42,0 % паренхіми печінки спостерігалось помірне розширення центральної вени. Деколи в ній виявлялися поодинокі десквамовані ендотеліоцити. Синусоїди помірно розширені, відмічалось збільшення кількості двоядерних гепатоцитів, виявлено також поодинокі дистрофічно та апоптично змінені гепатоцити (рис. 4.4 – 4.6).



Умовні позначки: 1 – центральна вена, 2 – синусоїд, 3 – гепатоцит, 4 – еритроцити в просвіті синусоїда.

Рисунок 4.4 – Структурна перебудова печінки статевозрілого лабораторного білого щура-самця після резекції 42,0 % її паренхіми.

Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 140

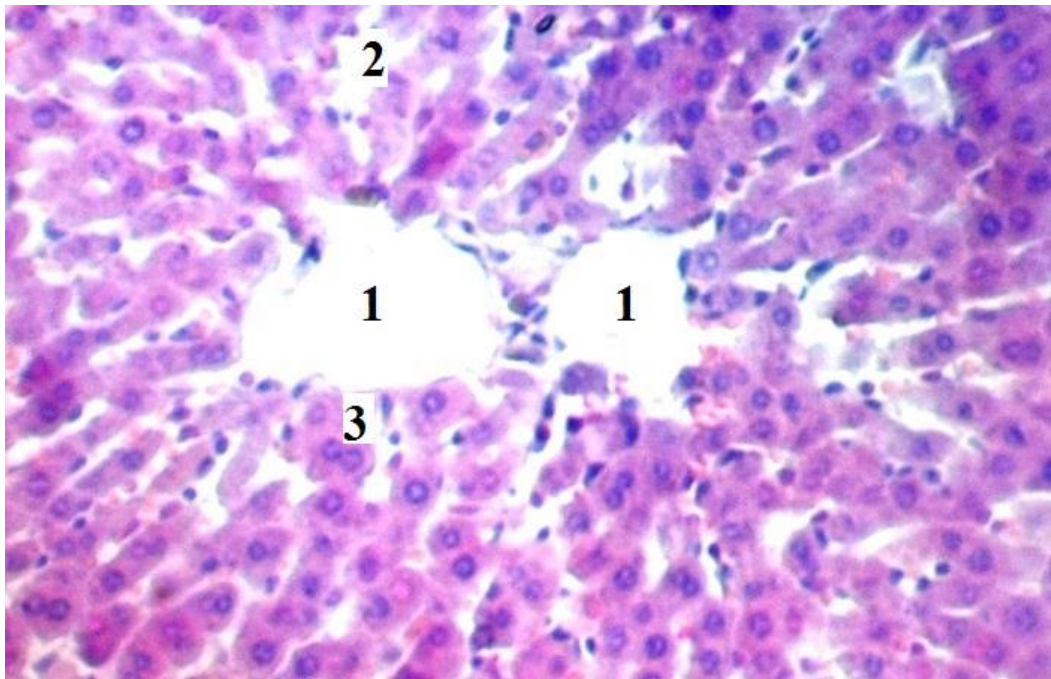


Умовні позначки: 1 – центральна вена, 2 – гепатоцит, 3 – повнокров'я та розширення синусоїдів.

Рисунок 4.5 – Структурні зміни в печінці у лабораторних білих щурів-самців після резекції 42,0 % її паренхіми. Забарвлення гематоксилін-еозином.

x 140

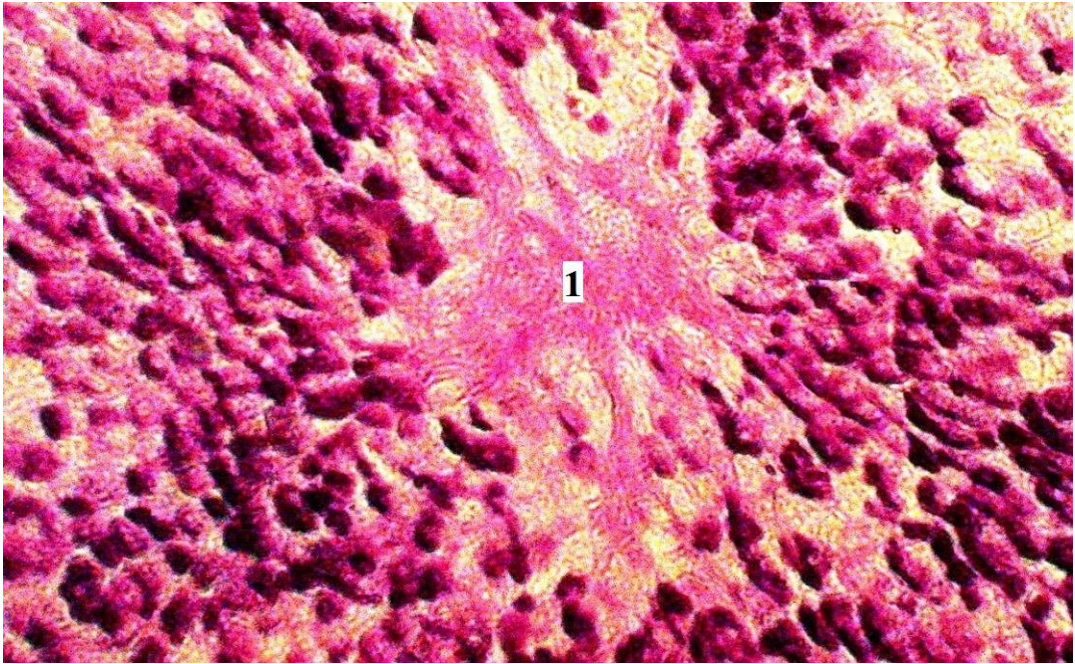
Необхідно зазначити, що у даних експериментальних умовах виявлялися також печінкові часточки з двома центральними венами (рис. 4.6). Названі венозні судини були розширені порівняно з контрольними спостереженнями. Відмічалися осередки з розширеними синусоїдами, поодинокими дистрофічно, некробіотично та апоптично зміненими паренхіматозними клітинами.



Умовні позначки: 1 – центральна вена, 2 – синусоїд, 3 – двоядерний гепатоцит.

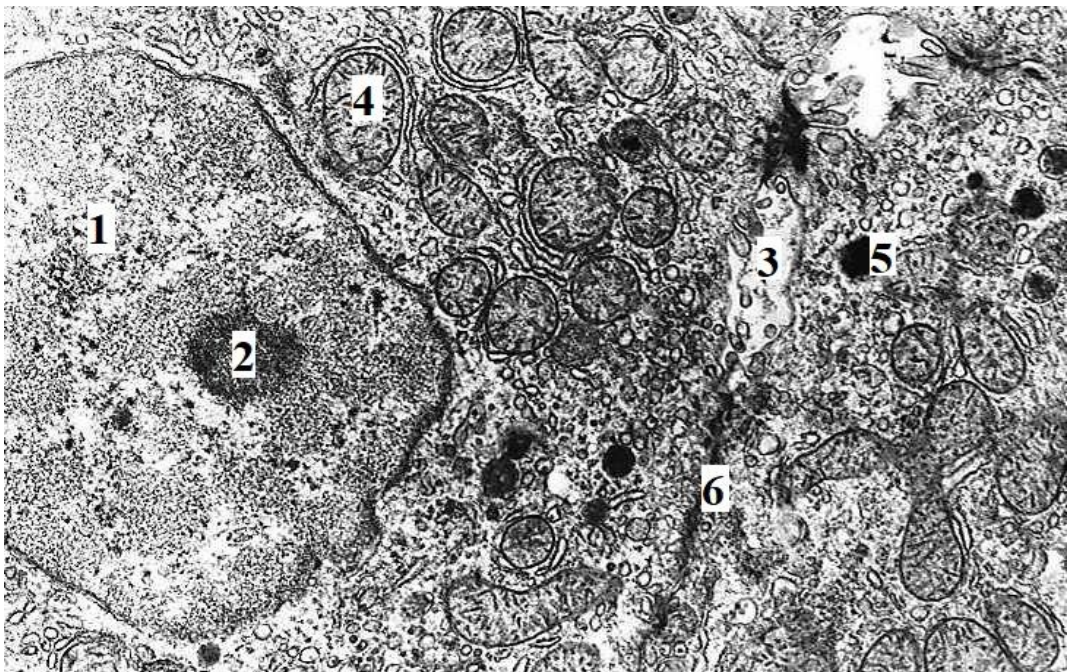
Рисунок 4.6 – Морфологічні зміни печінки лабораторного білого щура-самця через місяць після резекції 42,0 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 140

Вивченням глікогенсинтетичної функції печінки встановлено, що у більшості випадків глікоген рівномірно локалізувався у паренхіматозних клітинах печінки. В деяких спостереженнях відмічалися осередки з поодинокими або невеликими групами гепатоцитів із зменшенням грудочок глікогену, або із його відсутністю (рис. 4.7).



Умовні позначки: 1 – вогнищеве зникнення глікогену у гепатоцитах.

Рисунок 4.7 – Порухнення глікогенсинтетичної функції печінки у лабораторних білих шурів-самців через місяць після видалення 42,0 % її паренхіми. ШІК-реакція. х 200

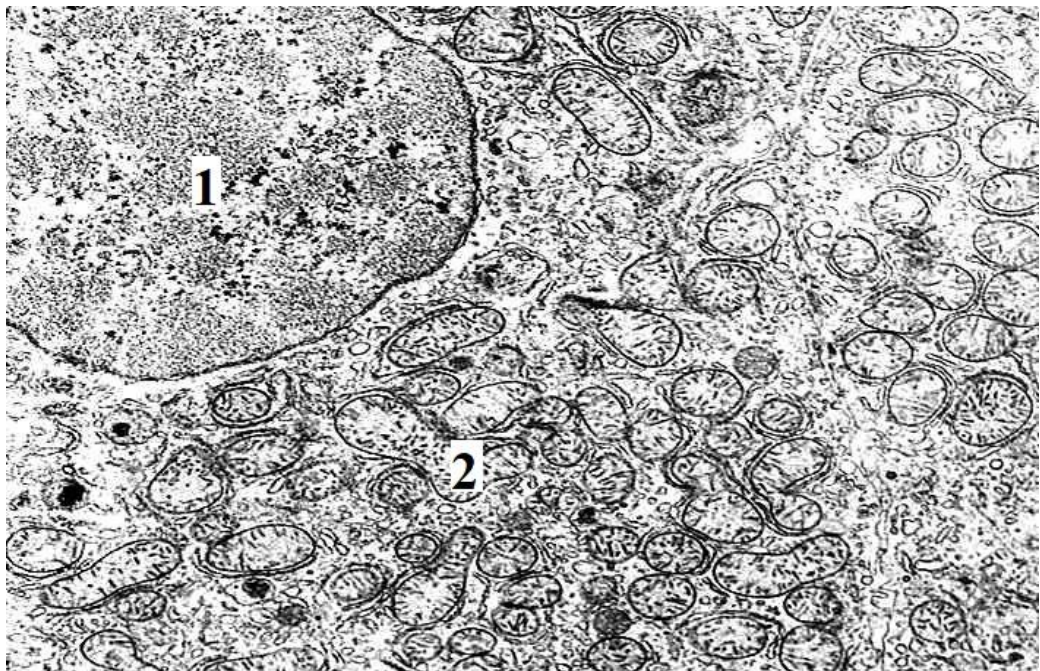


Умовні позначки: 1 – ядро гепатоцита, 2 – ядерце, 3 – жовчний каналець, 4 – мітохондрія, 5 – лізосома, 6 - десмосома.

Рисунок 4.8 – Ультраструктура печінки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після резекції 42,0 % її паренхіми. х 16000

Електронномікроскопічним дослідженням печінки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців виявлені незначні зміни деяких органел гепатоцитів (рис. 4.8). Виявлялися мітохондрії різних розмірів та форм. У деяких з них відмічалися фрагментація крист. Агранулярна ендоплазматична сітка у стані помірно вираженої везикуляції та гіперплазії. Ядра звичайної форми. Ядерна оболонка з осередками незначно вираженої інвагінації. Цитоплазма паренхіматозних печінкових клітин звичайної електронної щільності. Спостерігалось незначне збільшення кількості лізосом, які локалізувалися переважно між мітохондріями. В цитоплазмі гепатоцитів виявлялися також рибосоми та полісоми. Жовчні каналці у досліджуваних умовах експерименту помірно розширені. Десмосоми без особливостей.

В деяких гепатоцитах спостерігався помірно виражений набряк мітохондрій різних форм та розмірів, у більшості з них кристи збережені. Виявлялися також осередки з помірним розширенням цистерн ендоплазматичного ретикулуму (рис. 4.9 – 4.10).



Умовні позначки: 1 – ядро гепатоцита, 2 – мітохондрія.

Рисунок 4.9 – Субмікроскопічні зміни в печінці лабораторного білого щура-самця через місяць після резекції 42,0 % її паренхіми. x 16000



Умовні позначки: 1 – мітохондрії, 2 – кристи мітохондрій.

Рисунок 4.10 – Ультраструктура печінки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після резекції 42,0 % її паренхіми. x 16000

У таблиці 4.13 показані морфометричні параметри структур спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки. Оцінка представлених даних показали, що більшість кількісних морфологічних показників структур спільної жовчної протоки у даних експериментальних умовах суттєво не змінювалися. Так, товщина слизової оболонки спільної жовчної протоки у тварин контрольної групи дорівнювала $(12,90 \pm 0,12)$ мкм, а через місяць після видалення 42,0 % об'єму печінки – $(12,86 \pm 0,15)$ мкм ($p > 0,05$ – порівняно з контролем). Не суттєвих змін у даних умовах експерименту зазнавала також товщина м'язової оболонки спільної жовчної протоки 1-ї та 4-ї досліджуваних груп тварин. Не відрізнялася істотно ($p > 0,05$) між собою також товщина адвентиційної оболонки досліджуваного органа, яка при цьому відповідно дорівнювала $(34,50 \pm 0,36)$ мкм та $(34,46 \pm 0,39)$ мкм.

Слизово-м'язовий, слизово-адвентиційний, адвентиційно-м'язовий індекси при цьому не змінювалися, вказуючи на стабільність органного

структурного гомеостазу. У епітеліоцитах слизової оболонки спільної жовчної протоки у досліджуваних експериментальних умовах ядерно-цитоплазматичні відношення також були сталими, вказуючи на постійність структурного клітинного гомеостазу.

Таблиця 4.13 – Морфометрична характеристика структур спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців після видалення 42,0 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	4-а
ТСО, мкм	12,90 ± 0,12	12,86 ± 0,15
ТМО, мкм	41,60 ± 0,45	41,57 ± 0,42
ТАО, мкм	34,50 ± 0,36	34,46 ± 0,39
ВЕ, мкм	7,80 ± 0,06	7,76 ± 0,06
ДЯЕ, мкм	3,75 ± 0,03	3,72 ± 0,03
ЯЦВЕ	0,232 ± 0,003	0,230 ± 0,004
ВОПЕ, %	2,30 ± 0,02	5,50 ± 0,03***
СМІ	0,310 ± 0,002	0,309 ± 0,003
САІ	0,370 ± 0,002	0,373 ± 0,003
АМІ	0,830 ± 0,006	0,828 ± 0,006
СМВ	0,120 ± 0,001	0,130 ± 0,002**
Примітка. ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів спільної жовчної протоки при цьому статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс з (2,30 ± 0,02) % до (5,50 ± 0,03) %, тобто у 2,4 рази. Стромально-міоцитарні відношення у

м'язовій оболонці досліджуваного органа збільшилися на 8,3 % ($p < 0,001$) з $0,120 \pm 0,001$ до $0,130 \pm 0,002$.

Отримані кількісні морфологічні показники артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки дослідних тварин через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки показані у таблиці 4.14.

Таблиця 4.14 – Морфометричні параметри артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки у дослідних тварин після видалення 42,0 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	4-а
ЗД, мкм	$34,30 \pm 0,18$	$34,50 \pm 0,21$
ВД, мкм	$12,25 \pm 0,10$	$12,10 \pm 0,12$
ТМ, мкм	$10,20 \pm 0,06$	$10,24 \pm 0,06$
ТАО, мкм	$5,89 \pm 0,02$	$6,24 \pm 0,03^{***}$
ІК, %	$13,10 \pm 0,15$	$12,30 \pm 0,15^*$
ВЕН, мкм	$5,96 \pm 0,02$	$5,92 \pm 0,03$
ДЯЕН, мкм	$3,04 \pm 0,02$	$3,03 \pm 0,02$
ЯЦВЕН	$0,260 \pm 0,002$	$0,262 \pm 0,003$
ВОПЕН, %	$2,30 \pm 0,02$	$5,98 \pm 0,03^{***}$

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.

Проведеним аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що серед досліджуваних морфометричних параметрів виражено зміненими виявилися товщина адвентиційної оболонки, індекс Керногана, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Так, товщина адвентиційної оболонки досліджуваних судин статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшилася з $(5,89 \pm 0,02)$ мкм до $(6,24 \pm 0,03)$ мкм, тобто на 5,9 %.

Індекс Керногана артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки у дослідних тварин через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки

статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшився з $(13,10 \pm 0,15) \%$ до $(12,30 \pm 0,15) \%$, вказуючи на деяке зниження пропускної здатності досліджуваних судин. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки у даних експериментальних умовах з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився з $(2,30 \pm 0,02) \%$ до $(5,98 \pm 0,03) \%$, тобто у 2,6 рази.

Морфометричні параметри судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих щурів-самців через місяць після резекції 42,0 % паренхіми печінки показані у таблиці 4.15.

Таблиця 4.15 – Морфометричні параметри гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки у експериментальних тварин після резекції 42,0 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	4-а
ДА, мкм	$17,70 \pm 0,21$	$17,64 \pm 0,18$
ДПА, мкм	$10,45 \pm 0,12$	$10,42 \pm 0,12$
ДГК, мкм	$6,08 \pm 0,09$	$6,04 \pm 0,09$
ДЗВ, мкм	$12,36 \pm 0,12$	$12,44 \pm 0,15$
ДВ, мкм	$26,40 \pm 0,27$	$26,50 \pm 0,30$
ЩС	$3814,5 \pm 27,6$	$3821,4 \pm 30,6$

Проведеним аналізом отриманих даних вказаної таблиці встановлено, що кількісні морфологічні показники судин гемомікроциркуляторного русла у змодельованих експериментальних умовах не зазнавали суттєвої структурної перебудови. Так, діаметр артеріол гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки дорівнював $(17,70 \pm 0,21)$ мкм, а діаметр передкапілярних артеріол – $(10,45 \pm 0,12)$ мкм, а після резекції 42,0 % паренхіми печінки досліджувані морфометричні параметри відповідно

становили ($17,64 \pm 0,18$) мкм і ($10,42 \pm 0,12$) мкм (в обох випадках $p > 0,05$). Діаметр гемокапілярів спільної жовчної протоки у тварин контрольної групи дорівнював ($6,08 \pm 0,09$) мкм, а у тварин 4-ї групи – ($6,04 \pm 0,09$) мкм ($p > 0,05$).

Венозні мікросудини гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки у даних умовах дослідження також не змінювалися. Щільність мікросудин на 1 мм^2 тканини спільної жовчної протоки через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки суттєво не змінювалася порівняно з аналогічними контрольними показниками, тобто мікрогемостаз тканин і клітин залишався стабільним. Отримані дані свідчать, що резекція 42,0 % паренхіми печінки суттєво не впливала на стабільність гемомікроциркуляції.

Проведено також вимірювання вен спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки. Отримані кількісні морфологічні показники вен досліджуваного органа представлені у таблиці 4.16. Оцінка морфометричних параметрів даної таблиці показала, що серед представлених кількісних морфологічних показників статистично достовірно відрізнялися порівняно з контрольними зовнішній та внутрішній діаметри вен спільної жовчної протоки, а також відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах.

Так, у контрольних спостереженнях зовнішній діаметр вен досліджуваного органа дорівнював ($38,75 \pm 0,42$) мкм, а через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки – ($39,80 \pm 0,30$) мкм. Необхідно зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця. При цьому останній кількісний морфологічний показник перевищував попередній на 2,7 %. Внутрішній діаметр досліджуваних судин спільної жовчної протоки у білих щурів через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки дорівнював ($26,94 \pm 0,27$) мкм. Наведений морфометричний параметр перевищував

аналогічний контрольний ($25,85 \pm 0,33$) мкм на 4,2 % і статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся порівняно з ним.

Проведеними дослідженнями також встановлено збільшення відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів у венах спільної жовчної протоки білих щурів-самців через місяць після резекції 42,0 % паренхіми печінки. Так, у контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював ($2,30 \pm 0,03$) %, а у дослідних тварин 4-ї групи – ($5,10 \pm 0,04$) %. Наведені кількісні морфологічні показники з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і остання цифрова величина перевищувала попередню у 2,2 рази.

Таблиця 4.16 – Морфометрична характеристика вен спільної жовчної протоки дослідних тварин після видалення 42,0 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	4-а
ЗД, мкм	$38,75 \pm 0,42$	$39,80 \pm 0,30^*$
ВД, мкм	$25,85 \pm 0,33$	$26,94 \pm 0,27^*$
ТС, мкм	$12,90 \pm 0,18$	$12,86 \pm 0,18$
ВЕН, мкм	$6,30 \pm 0,09$	$6,28 \pm 0,03$
ДЯЕН, мкм	$4,54 \pm 0,04$	$4,54 \pm 0,05$
ЯЦВЕН	$0,520 \pm 0,006$	$0,523 \pm 0,006$
ВОПЕН, %	$2,30 \pm 0,03$	$5,10 \pm 0,04^{***}$
Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.		

4.3 Структурно-функціональні зміни печінки, спільної жовчної протоки та їх судин при видаленні правої та лівої бокових часток печінки

Комплексом морфологічних методів досліджені печінка та спільна жовчна протока у 20 статевозрілих білих щурів-самців через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки, що склало 58,1 % її

парехіми. Спостереженням, яке велося за даними тваринами, встановлено, що вони адинамічні, з втратою апетиту, шерстяний покрив збурений із втратою природнього блиску. У всіх дослідних тварин даної групи була виявлена пострезекційна портальна гіпертензія. Змодельована патологія ускладнилась вираженими порушеннями гемодинаміки у системі ворітної печінкової вени та структурними змінами у печінці та жовчовивідних шляхах.

Морфометричні параметри гепатоцитів через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки представлено у таблиці 4.17. Усестороннім аналізом показаних у даній таблиці кількісних морфологічних показників гепатоцитів досліджуваного органа встановлено, що через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки вони суттєво змінювалися. При цьому діаметр гепатоцитів досліджуваної печінки через місяць після видалення 58,1 % її об'єму збільшився з $(12,90 \pm 0,12)$ мкм до $(15,30 \pm 0,39)$ мкм, тобто на 15,68 %. Наведені кількісні морфологічні показники статистично достовірно ($p < 0,05$) між собою відрізнялися.

Таблиця 4.17 – Морфометрична характеристика гепатоцитів дослідних тварин після видалення 58,1 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Видалення 58,1 % паренхіми печінки
ДГ, мкм	$12,96 \pm 0,33$	$15,30 \pm 0,39^*$
ДЯГ, мкм	$5,63 \pm 0,12$	$7,02 \pm 0,14^{***}$
ЯЦВГ	$0,189 \pm 0,004$	$0,210 \pm 0,004^{**}$
ВОПГ, %	$2,06 \pm 0,04$	$15,30 \pm 0,21^{***}$
СПВ	$0,194 \pm 0,007$	$0,370 \pm 0,015^{***}$
Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Варто зазначити, що діаметр ядер гепатоцитів у змодельованих експериментальних умовах з високою статистичною достовірністю ($p < 0,001$) зріс на 19,8 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки виявилися збільшеними на 10,0 % ($p < 0,01$), що вказує на порушення клітинного структурного гомеостазу.

Необхідно також зазначити, що відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів у даних експериментальних умовах з високим ступенем статистичної достовірності ($p < 0,001$) зріс з $(2,06 \pm 0,04) \%$ до $(15,30 \pm 0,21) \%$, тобто у 7,4 рази. Виражено зміненими виявилися при цьому стромально-паренхіматозні відношення вказаних груп експериментальних тварин, які відповідно дорівнювали $0,194 \pm 0,007$ та $0,370 \pm 0,015$. Останній морфометричний параметр з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) відрізнявся від попереднього і перевищував його на 47,56 %.

Кількісні показники прооксидантно-антиоксидантної системи досліджуваної печінки через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми показані у таблиці 4.18.

Проведений аналіз представлених даних у названій таблиці показав, що через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки вони суттєво змінювалися. Так, у контрольних спостереженнях концентрація малонового діальдегіду дорівнювала $(0,397 \pm 0,005)$ мкмоль/кг, а через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки – $(0,514 \pm 0,007)$ мкмоль/кг. Наведені показники з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і остання кількісна величина виявилася більшою за попередню на 22,76 %.

Майже аналогічно у змодельованих експериментальних умовах змінювалася концентрація дієнових кон'югатів. Через місяць після резекції вказаного об'єму паренхіми печінки концентрація дієнових кон'югатів досягала $(13,063 \pm 0,191)$ ммоль/кг. Дана величина статистично достовірною ($p < 0,001$) виявилася більшою за аналогічну контрольну

(9,972 ± 0,141) ммоль/кг на 23,66 %. Отримане свідчить про виражене посилення пероксидного окиснення ліпідів.

Таблиця 4.18 – Показники прооксидантно-антиоксидантної системи білих щурів після резекції 58,1 % паренхіми печінки (M ± m)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Видалення 58,1 % паренхіми печінки
МД, мкмоль/кг	0,397 ± 0,005	0,514 ± 0,007***
ДК, ммоль/кг	9,972 ± 0,141	13,063 ± 0,191***
ВГ, ммоль/кг	2,011 ± 0,029	1,606 ± 0,023***
К, мккат/кг	0,112 ± 0,002	0,082 ± 0,003***
АПС, %	28,21 ± 0,42	15,95 ± 0,23***
Примітка. *** – p<0,001 порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Необхідно вказати, що концентрація відновленого глутатіону суттєво знижувалася через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки. Так, рівень відновленого глутатіону контрольних лабораторних статевозрілих щурів-самців досягав (2,011 ± 0,029) ммоль/кг, а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – (1,606 ± 0,023) ммоль/кг. Між наведеними цифровими величинами встановлена виражена статистично достовірна різниця (p<0,001). При цьому останній показник виявився меншим за попередній на 20,13 %. Активність каталази у даних умовах експерименту (резекція 58,1 % паренхіми печінки) зменшилася з (0,112 ± 0,002) мккат/кг до (0,082 ± 0,003) мккат/кг. При цьому останній біохімічний показник з високою статистично достовірною різницею

($p < 0,001$) виявилася меншою за попередню на 26,78 %. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зменшилося з $(28,21 \pm 0,42) \%$ до $(15,95 \pm 0,23) \%$, тобто у 1,78 рази.

Проведено кореляційний аналіз між досліджуваними біохімічними показниками та морфометричними параметрами. Встановлено значні позитивні зв'язки між МД, ДК і ВОПГ, ЯЦВГ, СПВ ($r = 0,60 \pm 0,02$), аналогічної сили негативні взаємозв'язки виявлені між вказаними гістостереометричними параметрами печінки та ВГ і К ($r = -0,62 \pm 0,03$). Найбільшого значення кореляційні зв'язки досягали між ВОПГ та АПС ($r = -0,85 \pm 0,03$). Наведене свідчить, що пошкодження значної кількості гепатоцитів призводить до вираженого дисбалансу між прооксидантною та оксидантною системами печінки.

Морфометричні параметри центральної вени печінки досліджуваного органа через місяць після змодельованої пострезекційної портальної гіпертензії представлені у таблиці 4.19.

Таблиця 4.19 – Морфометрична характеристика центральної вени печінки після видалення 58,1 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Видалення 58,1 % паренхіми печінки
ДЦВП, мкм	$42,5 \pm 0,3$	$57,3 \pm 0,4^{***}$
ВЕН, мкм	$5,90 \pm 0,04$	$5,36 \pm 0,04^{***}$
ДЯЕН, мкм	$2,46 \pm 0,01$	$2,52 \pm 0,02^*$
ЯЦВЕН	$0,175 \pm 0,002$	$0,221 \pm 0,002^{***}$
ВОПЕН, %	$2,18 \pm 0,03$	$32,60 \pm 0,33^{***}$
Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Аналізом показаних морфометричних параметрів виявлено, що вони у досліджуваних експериментальних умовах суттєво змінювалися. Так, діаметр центральної вени печінки через місяць після видалення 58,1 % її паренхіми статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 25,82 %. Через місяць після резекції лівої та правої бокових часток печінки структурної перебудови зазнавали також ендотеліальні клітини досліджуваної вени печінки, що підтверджувалося змінами їх морфометричних параметрів. Так, у контрольній групі тварин висота ендотеліоцитів центральної вени печінки дорівнювала ($5,90 \pm 0,04$) мкм, а через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки – ($5,36 \pm 0,04$) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) і останній кількісний морфологічний показник виявився меншим за попередній на 9,15 %.

Діаметри ядер ендотеліоцитів центральної вени печінки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки збільшилися з ($2,46 \pm 0,01$) мкм до ($2,52 \pm 0,02$) мкм. При цьому останній кількісний морфологічний показник виявився більшим за попередній на 2,38 % ($P < 0,05$). З високою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) ядерно-цитоплазматичні відношення у даних експериментальних умовах змінилися на 20,81 %, вказуючи на порушення клітинного структурного гомеостазу.

Виразено збільшився при змодельованій портальній гіпертензії відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Так, у контрольних спостереженнях вказаний морфометричний показник дорівнював ($2,18 \pm 0,03$) %, а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – ($32,60 \pm 0,33$) %. Наведені кількісні морфологічні параметри з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і остання цифрова величина перевищувала попередню майже у 14,9 рази.

Особливості структурних змін гілок ворітної печінкової вени білих щурів через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки показані у таблиці 4.20. Аналізом представлених морфометричних параметрів виявлено,

що вони у досліджуваних експериментальних умовах суттєво змінювалися. Так, у контрольній групі тварин висота ендотеліоцитів у гілках ворітної печінкової вени дорівнювала ($6,16 \pm 0,05$) мкм, а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – ($5,32 \pm 0,04$) мкм. Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 13,6 %. Майже аналогічно змінювалися діаметри ядер ендотеліоцитів при цьому. У тварин 5-ї групи (видалення лівої та правої бокових часток печінки) вказаний морфометричний показник ендотеліальних клітин гілок ворітної печінкової вени дорівнював ($2,05 \pm 0,02$) мкм і статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від такого ж контрольного показника ($4,40 \pm 0,03$) мкм на 53,4 %. З вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) ядерно-цитоплазматичні відношення у даних умовах експерименту змінилися на 51,3 %, вказуючи на значні порушення клітинного структурного гомеостазу.

Таблиця 4.20 – Морфометрична характеристика гілок ворітної печінкової вени після резекції 58,1 % її паренхіми ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	5-а
ВЕН, мкм	$6,16 \pm 0,05$	$5,32 \pm 0,04^{***}$
ДЯЕН, мкм	$4,40 \pm 0,03$	$2,05 \pm 0,02^{***}$
ЯЦВЕН	$0,510 \pm 0,006$	$0,248 \pm 0,003^{***}$
ВОПЕН, %	$2,20 \pm 0,03$	$34,10 \pm 0,36^{***}$
Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Необхідно також зазначити, що відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів досліджуваних вен через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки з високим ступенем статистичної достовірності ($p < 0,001$) збільшився з $(2,20 \pm 0,03) \%$ до $(34,10 \pm 0,36) \%$, тобто у 15,5 рази.

У таблиці 4.21 представлені активності ферментів печінки у плазмі крові лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Проведений аналіз представлених даних у названій таблиці показав, що у змодельованих умовах експерименту вони суттєво змінювалися. Так, активність АЛАТ через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зросла з $(0,32 \pm 0,01)$ ммоль/(л×год) до $(0,98 \pm 0,03)$ ммоль/(л×год), тобто у 3,06 рази.

Таблиця 4.21 – Активність ферментів печінки у плазмі крові дослідних тварин через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	5-я
АЛАТ, ммоль/(л×год)	$0,32 \pm 0,01$	$0,98 \pm 0,03^{***}$
АсАТ, ммоль/(л×год)	$0,44 \pm 0,01$	$1,45 \pm 0,03^{***}$
ЛФ, ммоль/(л×с)	$0,56 \pm 0,02$	$1,36 \pm 0,04^{***}$
Примітка. ***- $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.		

Аналогічно змінювалася активність АсАТ. Так, у контрольних спостереженнях активність АсАТ у плазмі крові дорівнювала $(0,44 \pm 0,01)$ ммоль/(л×год), а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – $(1,45 \pm 0,03)$ ммоль/(л×год). Наведені біохімічні показники з

високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і остання цифрова величина перевищувала попередню майже у 3,3 рази. Активність лужної фосфатази у плазмі крові досліджуваних тварин у вказаних умовах експерименту з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) збільшилася у 2,4 рази.

Проведеним кореляційним аналізом встановлено наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків між ВОПГ, СПВ та активністю АлАТ і АсАТ у плазмі крові лабораторних білих щурів-самців 5-ї групи ($r = +0,78 \pm 0,02$). Дещо меншої сили позитивні кореляційні взаємозв'язки виявлені між вказаними морфометричними параметрами печінки та активністю ЛФ у плазмі крові ($r = +0,63 \pm 0,02$). Між ядерно-цитоплазматичними відношеннями у гепатоцитах 5-ї групи дослідних тварин та активністю АлАТ АсАТ у плазмі крові коефіцієнт кореляції коливався у межах від 0,56 до 0,64 (значні взаємозв'язки). Між активністю ЛФ у плазмі крові та ядерно-цитоплазматичними відношеннями у гепатоцитах 5-ї групи спостережень кореляційні взаємозв'язки досягали ($r = +0,51 \pm 0,02$). Виявлене свідчить про взаємозв'язки між структурними та функціональними змінами печінки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. Так, порушення цілісності клітинних мембран за умов пострезекційної портальної гіпертензії під впливом прооксидантних чинників, супроводжується посиленням їх проникності і проявляється збільшенням активності у сироватці крові цитоплазматичних ферментів: АлАТ, АсАТ.

Проведеними дослідженнями встановлено, що через місяць після видалення 31,5 % паренхіми печінки жовчоутворювальна та жовчовидільна функції печінки суттєво не змінювалися. Видалення 42,0 % об'єму печінки призводило до незначних та помірних змін вказаних досліджуваних функцій печінки. Резекція лівої та правої бокових часток печінки (58,1 %) істотно впливала на жовчоутворювальну та жовчовидільну функції вказаного органа. Показники, які характеризують жовчоутворювальну та жовчовидільну

функції печінки через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки представлені у таблиці 4.22.

Таблиця 4.22 – Особливості жовчоутворювальної і жовчовидільної функції печінки білих щурів через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми (M ± m)

Показник	Група спостереження	
	1-а	5-а
ІСЖ, мл/(год×кг)	1,90 ± 0,03	1,30 ± 0,03***
ЗЖК, г/л	4,15 ± 0,03	2,90 ± 0,03***
ФЛП, мкг/(г×хв)	0,910 ± 0,009	0,820 ± 0,007***
ВЖК, мкг/(г×хв)	0,540 ± 0,005	0,489 ± 0,004***
ТГ, мкг/(г×хв)	0,290 ± 0,002	0,242 ± 0,002***
Б, мкг/(г×хв)	8,75 ± 0,09	8,10 ± 0,07**
ЗБ, мкмоль/л	224,5 ± 3,3	188,3 ± 2,4***
ПБ, мкмоль/л	142,1 ± 1,8	104,5 ± 1,5***
Х, г/л	0,270 ± 0,003	0,240 ± 0,004***
ХХК	15,40 ± 0,21	12,10 ± 0,12***

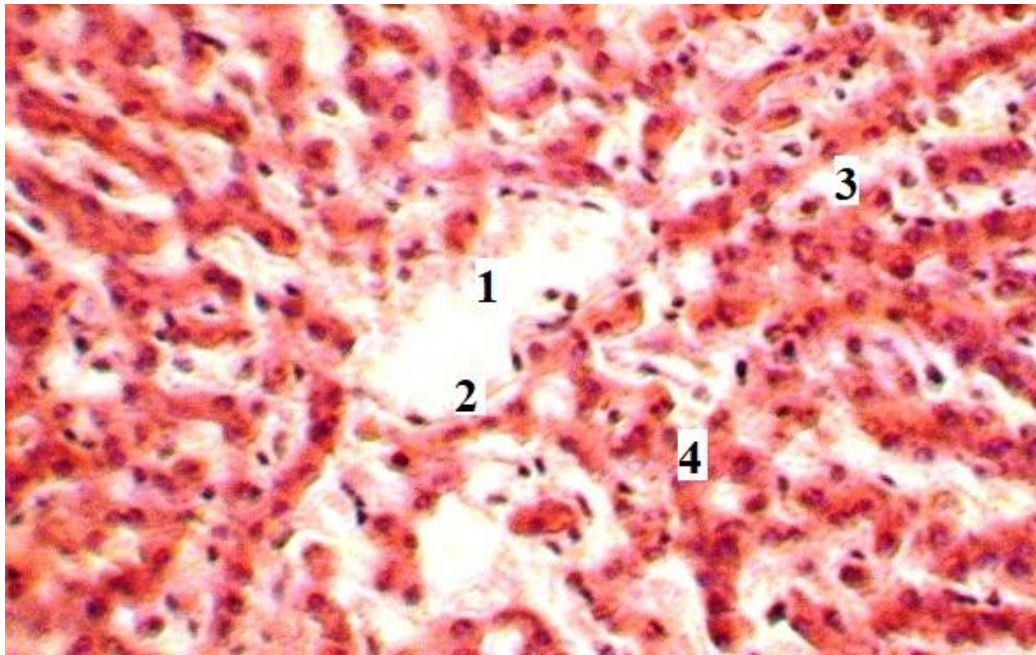
Примітка. ** - p<0,01; ***- p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

Усестороннім аналізом показаних у наведеній таблиці даних встановлено, що через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки вони суттєво змінювалися. Так, інтенсивність секреції жовчі у досліджуваних умовах експерименту зменшилася з (1,90 ± 0,03) мл/(год×кг) до (1,30 ± 0,03) мл/(год×кг). При цьому остання цифрова величина з високою статистично достовірною різницею (p<0,001) виявилася меншою за попередню на 31,5 %. Концентрація загальних жовчних кислот у контрольних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців дорівнювала

($4,15 \pm 0,03$) г/л, а у змодельованих експериментальних умовах – ($2,90 \pm 0,03$) г/л. Між наведеними біохімічними параметрами виявлена статистично достовірною різниця ($p < 0,001$), а останній показник був менший порівняно з попереднім на 30,1 %.

У досліджуваних умовах експерименту змінювалася також концентрація фосфоліпідів, вільних жирних кислот, тригліцеридів та білків. При цьому концентрація фосфоліпідів виявилася статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшеною на 9,9 %, а вільних жирних кислот – на 9,4 %. Концентрація тригліцеридів через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки з високою статистичною достовірністю ($p < 0,001$) зменшилася з ($0,290 \pm 0,002$) мкг/(г×хв) до ($0,242 \pm 0,002$) мкг/(г×хв), тобто на 16,5 %. Вміст білків у даних експериментальних умовах статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшився на 7,4 % і відповідно становив ($8,75 \pm 0,09$) мкг/(г×хв) та ($8,10 \pm 0,07$) мкг/(г×хв). Виражено змінювалися також концентрація загального і прямого білірубінів у змодельованих умовах дослідження. Так, перший названий біохімічний показник з високим ступенем статистичної достовірності ($p < 0,001$) зменшився на 16,1 %, а вміст прямого білірубину – відповідно на 26,4 %.

Концентрація холестеролу через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки з високою статистичною достовірністю ($p < 0,001$) зменшилася з ($0,270 \pm 0,003$) г/л до ($0,240 \pm 0,004$) г/л, тобто на 11,1 %. Встановлено, що через місяць після резекції лівої та правої бокових часток печінки суттєво змінився холато-холестероловий коефіцієнт. При цьому він з високою статистичною достовірною різницею ($p < 0,001$) відрізнявся від контрольного на 21,4 %. Виявлені зміни даного коефіцієнта свідчили про нерівномірність змін вмісту складових жовчі через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки та посилення її літогенності.



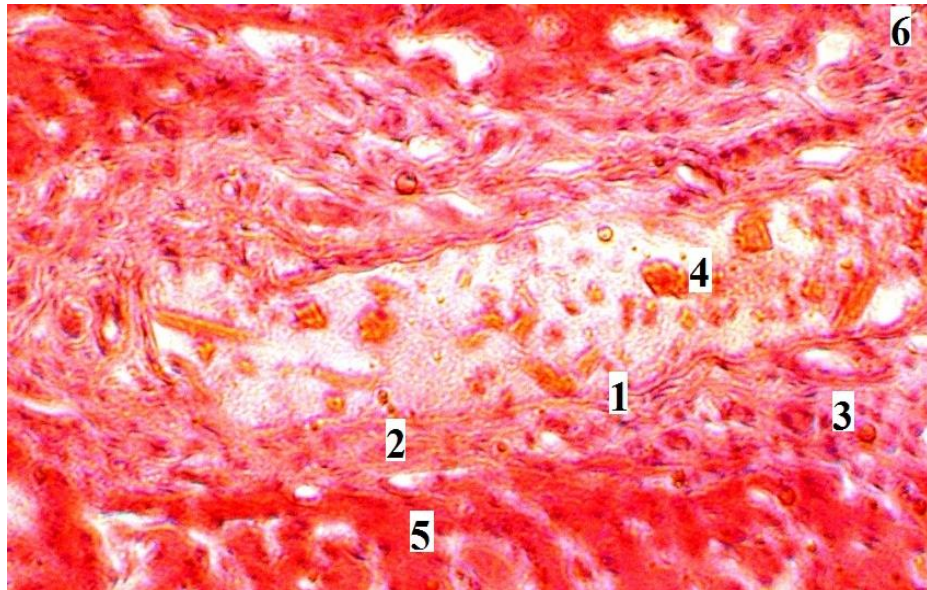
Умовні позначки: 1 – центральна вена, 2 – стінка центральної вени, 3 – перисинусоїдальний простір Діссе, 4 – дескомплексація печінкових балок.

Рисунок 4.11 – Структурна перебудова печінки статевозрілого лабораторного білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 125

Світлооптично на гістологічних мікропрепаратах печінки лабораторних статевозрілих щурів-самців через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки спостерігалось виражене розширення центральних вен. Стінка останніх з деструктивними змінами, ендотеліоцити десквамовані. Відмічався також виражений стромальний набряк печінки, простори Діссе розширені, мала місце дескомплексація печінкових балок, виявлена також дистрофія та некробіоз поодиноких та груп гепатоцитів (рис. 4.11).

При пострезекційній портальній гіпертензії виражені структурні зміни виявлялися у внутрішньопечінкових жовчних протоках. Вказані структури переважно розширені, нерідко деформовані. Епітеліоцити жовчних протоків дистрофічно та некробіотично змінені та десквамовані. Навколо жовчних протоків спостерігається розростання сполучної тканини. В просвіті вказаних

структур відмічалися жовчні тромби (рис. 4.12). У стінках жовчних протоків виявлявся набряк, розволокнення та дезорганізація структур. Варто зазначити, що серед епітеліоцитів жовчних протоків спостерігалися структурні зміни: набряк, зернистість, вакуольна дегенерація, некроз, деквамація.



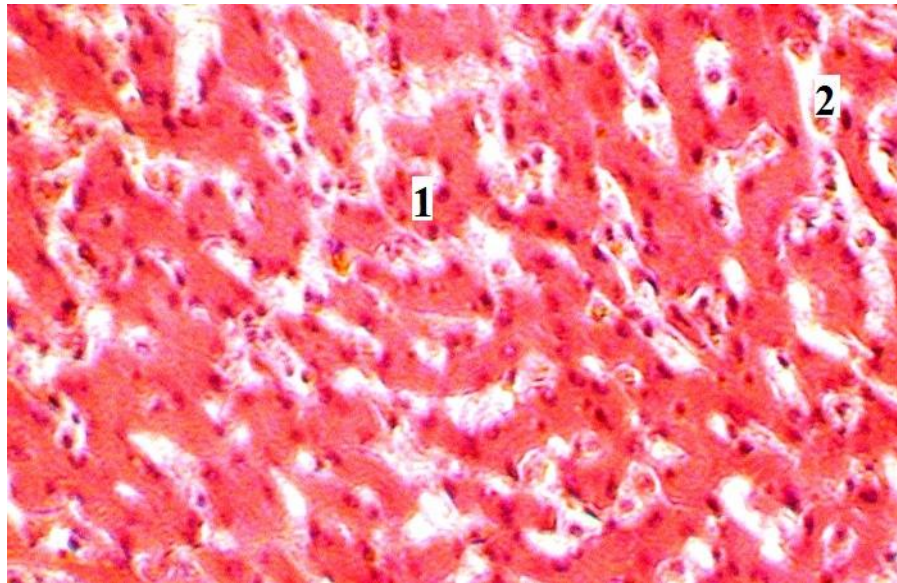
Умовні позначки: 1 – стінка внутрішньопечінкової жовчної протоки, 2 – перидуктальний склероз, 3 – лімфо-гістіоцитарні інфільтрати, 4 – жовчні тромби в просвіті жовчної протоки, 5 – дистрофія гепатоцитів, 6 – некробіотичні зміни гепатоцитів.

Рисунок 4.12 – Структурні зміни в печінці у лабораторних білих щурів-самців після резекції 58,1 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 140

Перипортальні печінкові трабекули деформовані сполучнотканинними структурами та розширеними протоками. Відмічалися дистрофія та некробіоз гепатоцитів, а також осередки лімфоїдно-клітинної інфільтрації (рис. 4.12).

Світлооптично на мікропрепаратах печінки лабораторних білих щурів-самців з пострезекційною портальною гіпертензією відмічалися

гепатоцити із зернистою та вакуольною дистрофіями. При вираженій вакуолізації цитоплазми паренхіматозних печінкових клітин ядро витісняється на периферію. Виявляються гепатоцити у вигляді великої вакуолі з ядром, яке «плаває». Стромальний набряк, виражено розширені синусоїди суттєво змінювали гістоструктуру печінкових часточок (рис. 4.13).

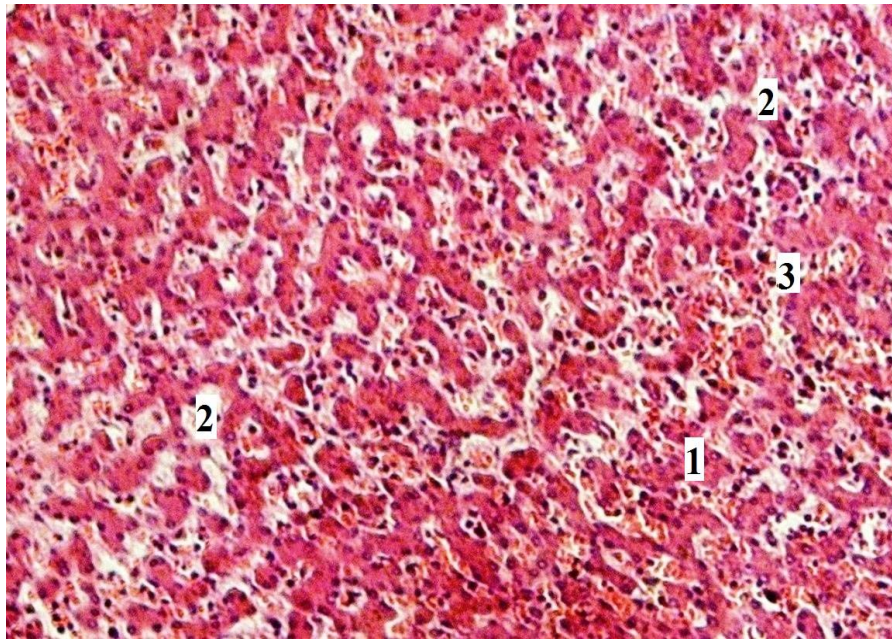


Умовні позначки: 1 – гепатоцит, 2 – розширений синусоїд.

Рисунок 4.13 – Виражений стромальний набряк, дескомплексація балок, дистрофія та некробіоз гепатоцитів у печінці лабораторних білих щурів-самців в умовах тривалої пострезекційної портальної гіпертензії.

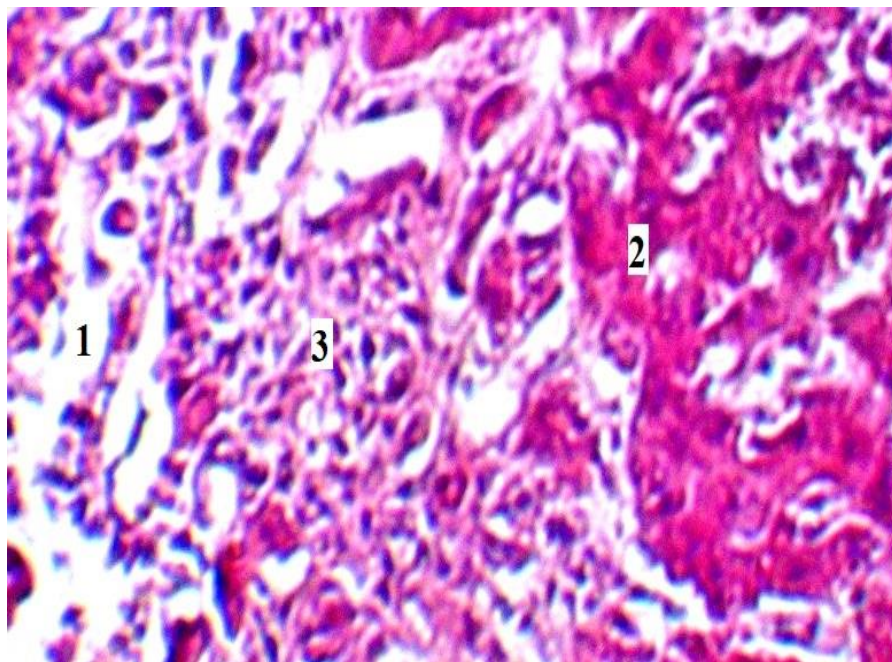
Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 160

В умовах пострезекційної портальної гіпертензії (резекція 58,1 % паренхіми печінки) відмічалось виражене розширення синусоїдів (рис. 4.14). В просвіті останніх нерідко локалізувалися форменні елементи крові. Стромальний набряк, розширені синусоїди, розростання сполучної тканини за ходом синусоїдних капілярів, клітини інфільтрату розшаровували та деформували цитоархітектоніку печінки супроводжуючись вираженою дескомплексацією гепатоцитів. Останні при цьому дистрофічно та некробіотично змінені.



Умовні позначки: 1 – гепатоцити, 2 – синусоїди, 3 – форменні елементи крові у синусоїдах.

Рисунок 4.14 – Структура печінки лабораторного білого щура-самця через місяць після видалення 58,1 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 140

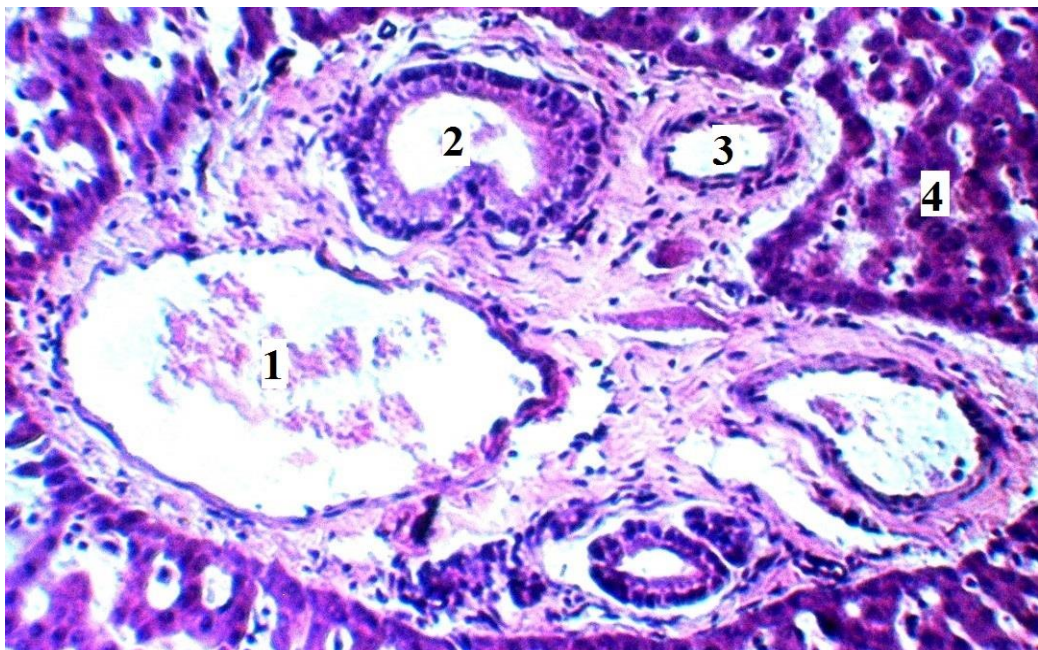


Умовні позначки: 1 – набряк строми, 2 – дистрофічно та некробіотично змінені гепатоцити, 3 – помірно виражена інфільтрація та розростання сполучної тканини.

Рисунок 4.15 – Осередки структурних змін у печінці лабораторного білого щура-самця через місяць після видалення 58,1 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 160

Необхідно вказати, що крім вираженого повнокров'я, перивазального та стромального набряків, у печінці досліджуваних тварин через місяць після резекції лівої та правої бокових часток печінки спостерігалися значні порушення балочної будови, поліморфізм печінкових паренхіматозних клітин. У даних умовах експерименту відмічалось переважно гідропічна та балонна дистрофії. Поряд з наведеними структурними змінами гепатоцитів виявилися осередки некрозів гепатоцитів, лімфо-гістіоцитарні інфільтрати та розростання сполучнотканинних елементів (рис. 4.15).

У складі інфільтратів спостерігалися скупчення макрофагів та нейтрофільних гранулоцитів. Крім цього у осередках інфільтратів виявлялися також лімфоцити, еозинофільні лейкоцити та поодинокі лізовані еритроцити.



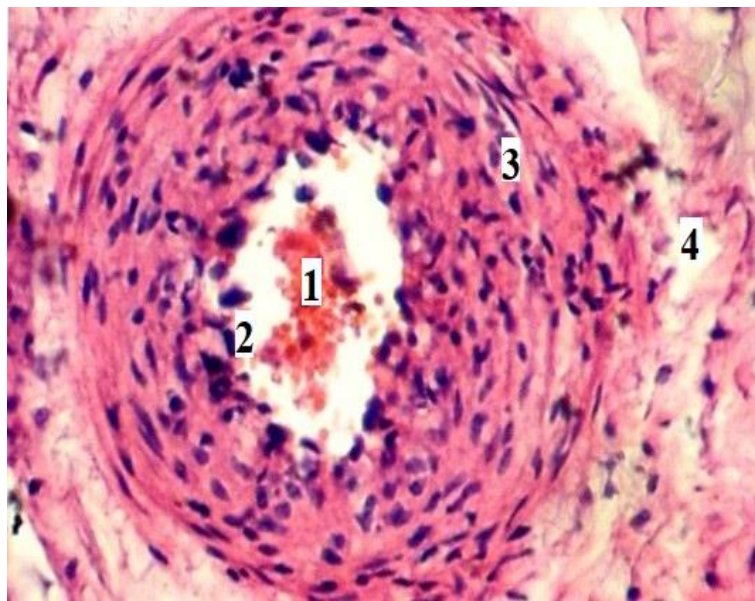
Умовні позначки: 1 – міжчасточкова вена, 2 – жовчовивідна міжчасточкова проточка, 3 – міжчасточкова артерія, 4 – паренхіма печінки.

Рисунок 4.16 – Структура судин та жовчних проток у лабораторних білих щурів-самців через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки.

Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів печінки лабораторних білих щурів-самців через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки спостерігався стромальний набряк, виражене перидуктальне та перивазальне розростання сполучної тканини. Перивазальний набряк та фіброз здавлювали переважно венозні судини, деформували їх просвіт, що порушувало дренаж венозної крові із досліджуваного органа. Останнє підтверджувалося наявністю формених елементів крові у венозних судинах (рис. 4.16).

Необхідно зазначити, що набряк та фіброз здавлювали та деформували жовчні протоки, що ускладнювалося порушенням виведенням жовчі із печінки.



Умовні позначки: 1 – просвіт судини, 2 – ендотеліоцит, 3 – гладкі міоцити, 4 – перивазальний простір.

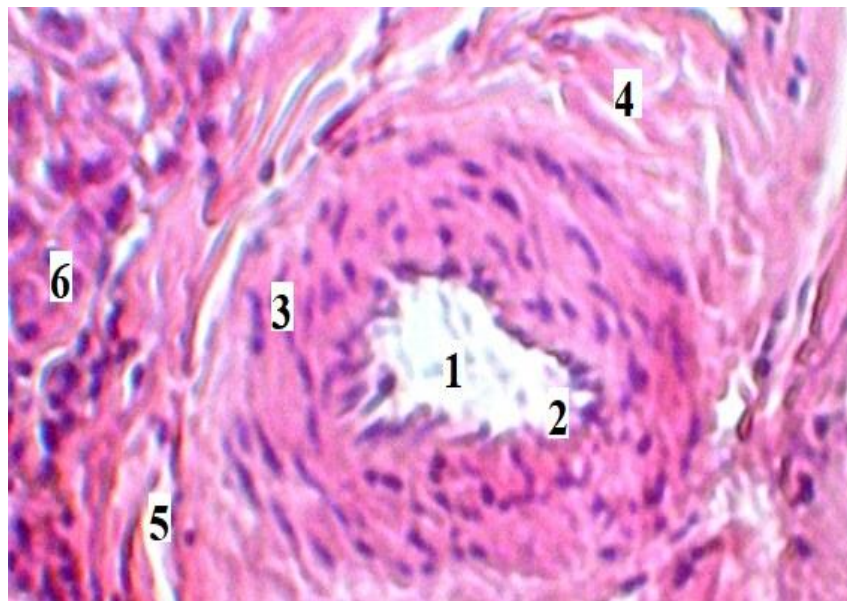
Рисунок 4.17 – Структурні зміни печінкової артерії у лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки.

Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200

Через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки виявлялася виражена структурна перебудова печінкової артерії та її гілок. У даних

експериментальних умовах спостерігалось потовщення стінки артеріальних судин, звуження їх просвіту, виражений периваскулярний набряк та фіброз. Межі між ендотеліоцитами нечіткі, вказані клітини набрякли, з явищами дистрофії та некробіозу. Відмічалися осередки з десквамованими ендотеліальними клітинами. Потовщення стінки проходило також за рахунок проліферації гладких міоцитів. Вказані клітини набрякли, дистрофічно змінені, межі між ними нечіткі. У деяких ядрах мав місце пікноз та каріорексис. Спостерігалися також зміни просторової орієнтації м'язових клітин. В медії вказаних судин мали місце набряк, розволокнення та дезорганізація тканин (рис. 4.17).

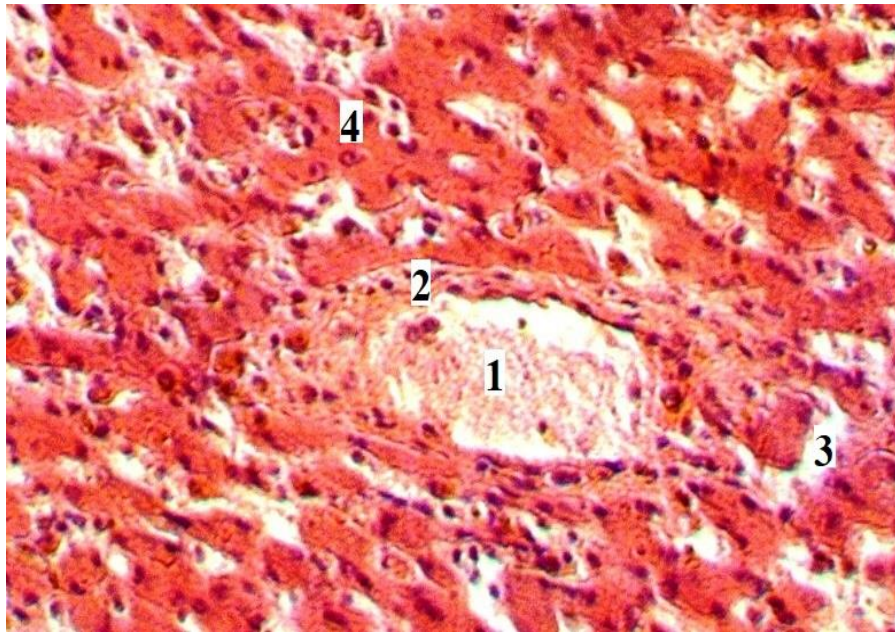
В деяких досліджуваних артеріальних судинах виявився фібриноїдний набряк та осередки некрозу. У стінці цих судин та перивазальному просторі нерідко зустрічалася плазморагія.



Умовні позначки: 1 – просвіт судини, 2 – інтима, 3 – медія, 4 – адвентиційна оболонка, 5 – набряк, 6 – гепатоцити.

Рисунок 4.18 – Ремоделювання інтраорганної гілки печінкової артерії лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції лівої та правої бокових часток печінки. Зabarвлення гематоксиліном-еозином. х 200

Необхідно зазначити, що майже однакового ремоделювання (потовщення стінки судин, звуження їх просвіту, периваскулярний набряк та склероз) зазнавали внутрішньоорганні гілки печінкової артерії різних калібрів. Найбільш виражених змін при цьому зазнавали артерії дрібного калібру (рис. 4.18).



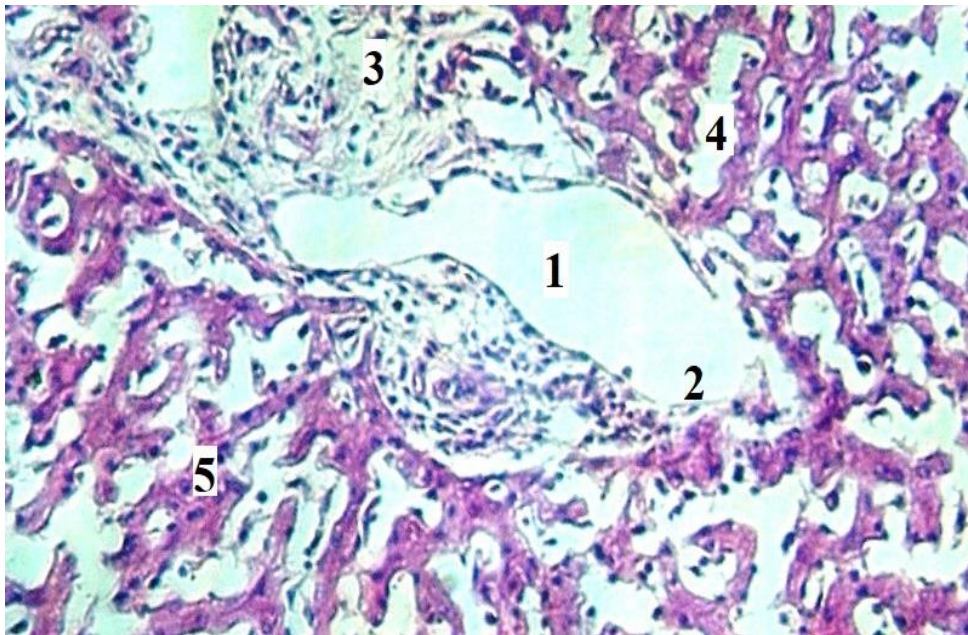
Умовні позначки: 1 – просвіт вени, 2 – стінка вени, 3 – синусоїд, 4 – гепатоцит.

Рисунок 4.19 – Структурні зміни печінки лабораторного білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 160

Світлооптично у деяких мікропрепаратах вивлялися деструктивні процеси у стінці гілок ворітної печінкової вени. Просвіт останньої розширений, переважно повнокровний. Стінка досліджуваної судини з явищами набряку, дистрофією, некробіозом та десквамацією ендотеліоцитів. У стінці вказаної вени зустрічалися осередки деструкції. Гепатоцити дещо збільшені у розмірах, ядра інтенсивно забарвлені, місцями спостерігався пікноз ядер та каріорексис. Окремі паренхіматозні печінкові клітини або

групи клітин дистрофічно та некробіотично змінені. Синусоїди розширені, у просвіті локалізувалися форменні елементи крові (рис. 4.19).

В більшості спостережень світлоптично відмічалоя виражене розширення центральної вени печінки, деформація її просвіту (рис. 4.19), нерідко стінка даної судини деструктивно змінена. Перивазальні простори розширені, з явищами набряку, розростанням сполучнотканинних елементів та помірною гістіо-лімфоцитарною інфільтрацією. Строма печінки з вираженим набряком, синусоїди розширені, переповнені форменими елементами крові, гепатоцити дистрофічно та некробіотично змінені, спостерігалоя виражена дескомплексація печінкових балок (рис. 4.20).

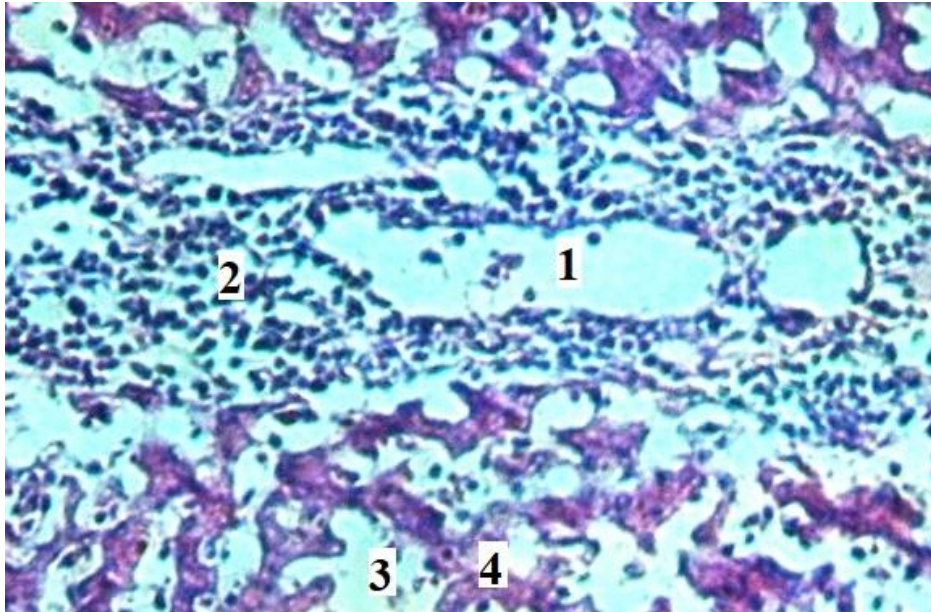


Умовні позначки: 1 – просвіт центральної вени, 2 – деструкція стінки центральної вени, 3 – набряк, інфільтрація, склероз перивазального простору, 4 – розширений синусоїд, 5 – гепатоцити.

Рисунок 4.20 – Деструктивні процеси у печінці лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 140

Варто зазначити, що нерідко у перивазальному просторі розширених центральних вен виявлялася клітинна інфільтрація, у склад якої входили

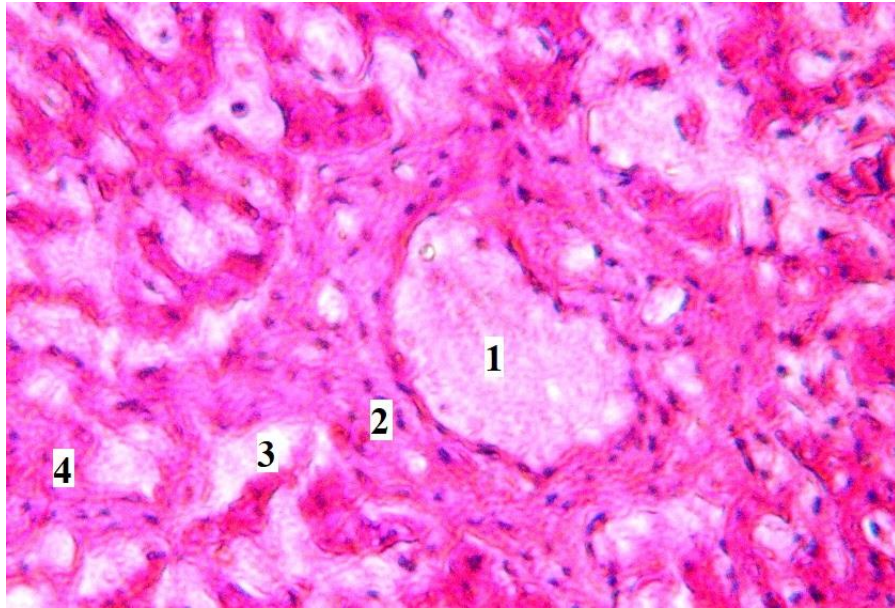
переважно гістіоїдно-лімфоцитарні клітини. Перивазальні простори при цьому переважно розширені, набряклі, заповнені вказаними вище клітинами. У стромі печінки відмічався набряк, синусоїди та простори Діссе виражено розширені. Гепатоцити дистрофічно та некробіотично змінені. Печінкові балки дескомплексовані (рис. 4.21).



Умовні позначки: 1 – просвіт центральної вени, 2 – клітинна інфільтрація перивазального простору, 3 – розширений синусоїд, 4 – гепатоцит.

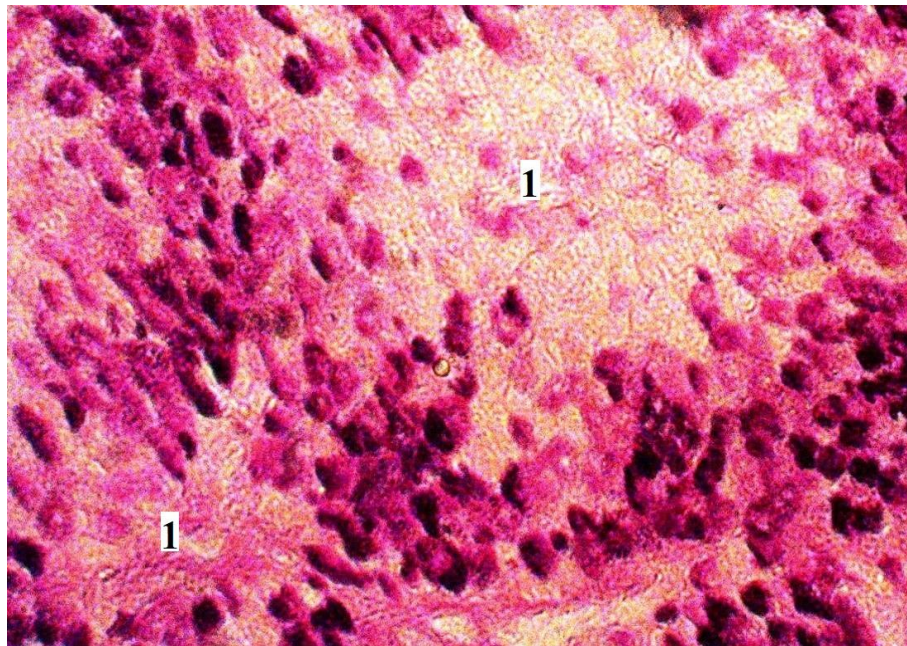
Рисунок 4.21 – Морфологічні зміни в печінці білого статевозрілого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 140

Необхідно вказати, що через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки відмічалася мозаїчність морфологічних змін у печінці. Нерідко у перивазальному просторі розширених центральних вен печінки спостерігалася розростання сполучнотканних структур, тобто склерозування. Синусоїди та простори Діссе виражено розширені, печінкові балки з порушеною гістоструктурою, гепатоцити дистрофічно та некробіотично змінені (рис. 4.22).



Умовні позначки: 1 – просвіт центральної вени, 2 – склеротичні процеси у перивазальному просторі, 3 – розширений синусоїд, 4 – гепатоцити.

Рисунок 4.22 – Морфологія печінки лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 160



Умовні позначки: 1 – виражені осередки зникнення глікогену у гепатоцитах.

Рисунок 4.23 – Порушення глікогенсинтетичної функції печінки у лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми. ШІК-реакція. x 200

Через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки у лабораторних білих щурів-самців суттєво порушувалася глікогенсинтетична функція досліджуваного органа. При цьому гранули в гепатоцитах печінкових часточок локалізувалися нерівномірно. Їхня кількість виражено зменшувалася, у деяких паренхіматозних клітинах печінки вони зовсім не виявлялися (рис. 4.23).

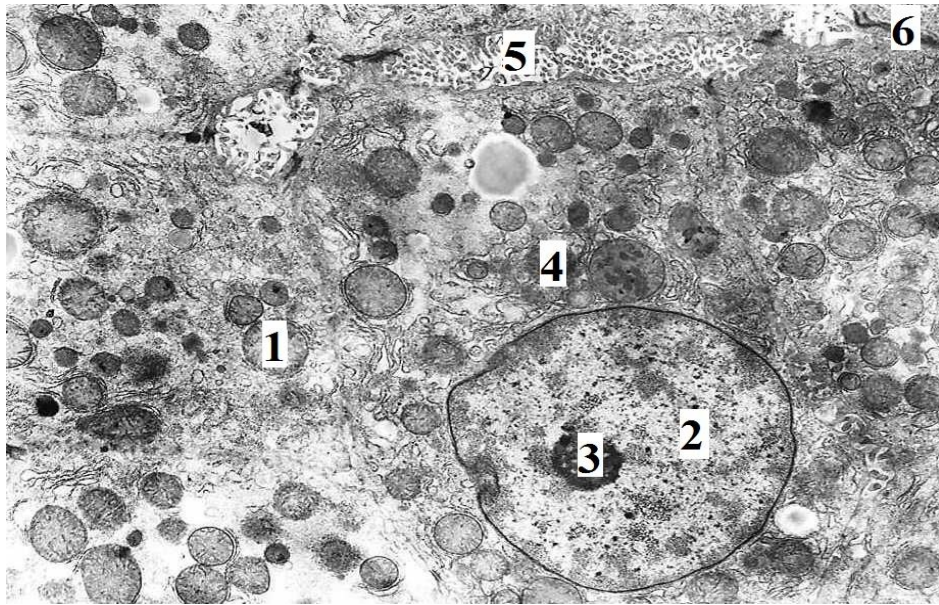


Умовні позначки: 1 – мітохондрія, 2 – ядро, 3 – жовчний каналець, 4 – ендоплазматичний ретикулум.

Рисунок 4.24 – Ультраструктура біліарних полюсів гепатоцитів лабораторного білого щура-самця після резекції 58,1 % паренхіми печінки.

x 14000

Електронномікроскопічно виявлено: просвіти жовчних каналців розширені, мікроворсинки з явищами набряку, деформовані та фрагментовані. Відмічаються осередки у жовчних каналцях, які повністю позбавлені мікроворсинок. Залишки вказаних структур виявляються у просвіті жовчних каналців. В деяких каналцях спостерігається редукція ворсинок. Зустрічаються також жовчні каналці із жовчними тромбами у їх просвіті (рис. 4.24).

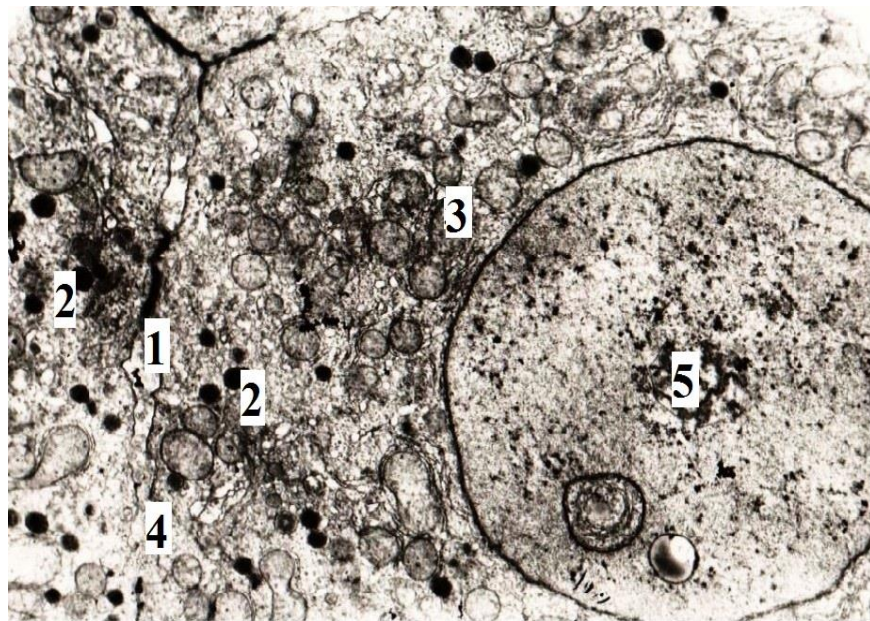


Умовні позначки: 1 – мітохондрія, 2 – ядро, 3 – ядерце. 4 – лізосома, 5 – жовчний каналець, 6 – десмосома.

Рисунок 4.25 – Ультраструктурні зміни в печінці лабораторних білих щурів-самців після видалення 58,1 % її паренхіми. x 14000

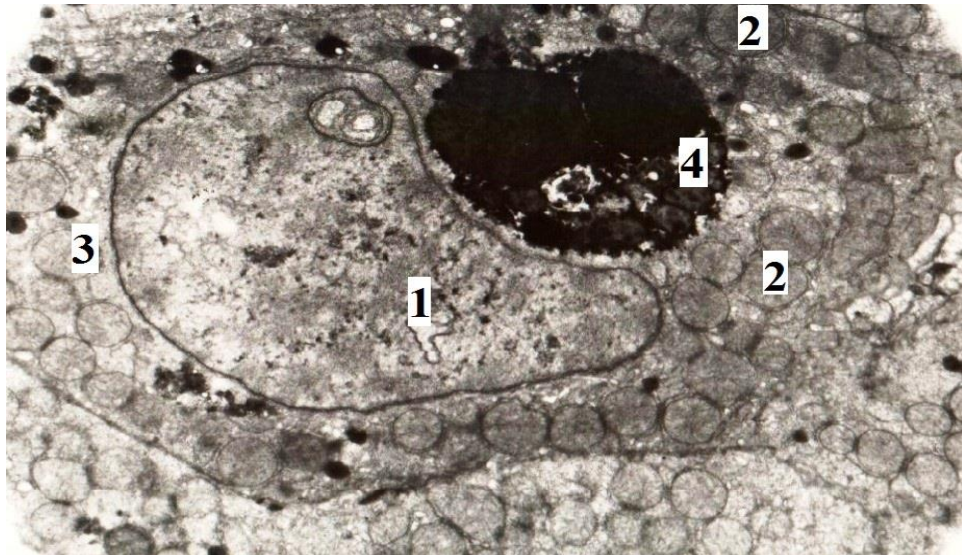
Електронно-мікроскопічні дослідження печінки лабораторних білих статевозрілих щурів-самців в умовах пострезекційної портальної гіпертензії вивляли тонкі, ультраструктурні механізми зернистої, гідропічної дистрофій гепатоцитів, альтерації епітеліоцитів жовчних ходів, клітин гематоканинного бар'єру досліджуваного органа, зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Гепатоцити при цьому збільшені в об'ємі, з набряклими органелами та плазмолемою. Зустрічаються клітини з низькою електронною щільністю, локальним розширенням цистерн гладкої ендоплазматичної сітки та частковою дегрануляцією гранулярної ендоплазматичної сітки. Виражених змін при цьому зазнають мітохондрії. Вказані структури різних розмірів та форми, переважно з явищами набряку. Вони часто містять гомогенізовані, деформовані, фрагментовані та навіть редуковані кристи. Матрикс вказаних ультраструктур переважно просвітлений (рис. 4.25 – 4.30).

Лізосоми гепатоцитів при цьому також збільшені у розмірах, деколи у них зустрічаються компоненти жовчі. Дані ультраструктури розширені по всій цитоплазмі більшості паренхіматозних клітин. Ядра гепатоцитів при змодельованій портальній гіпертензії набрякли із дещо зменшеною щільністю гранул хроматину. У ядрах відмічаються осередки з його маргінацією та конденсацією. Ядерця гепатоцитів нерідко втрачають гранулярність, а деколи фрагментуються. Ядерна мембрана нерідко з різними за формою інвагінаціями та вип'ячуваннями. Структурні зміни секреторних полюсів паренхіматозних печінкових клітин при цьому характеризуються набряком, локальною редукцією, дезорганізацією, фрагментацією та десквамацією мікроворсинок. В розширених просвітах жовчних каналців та проток нерідко виявляються електроннощільні компоненти жовчі.



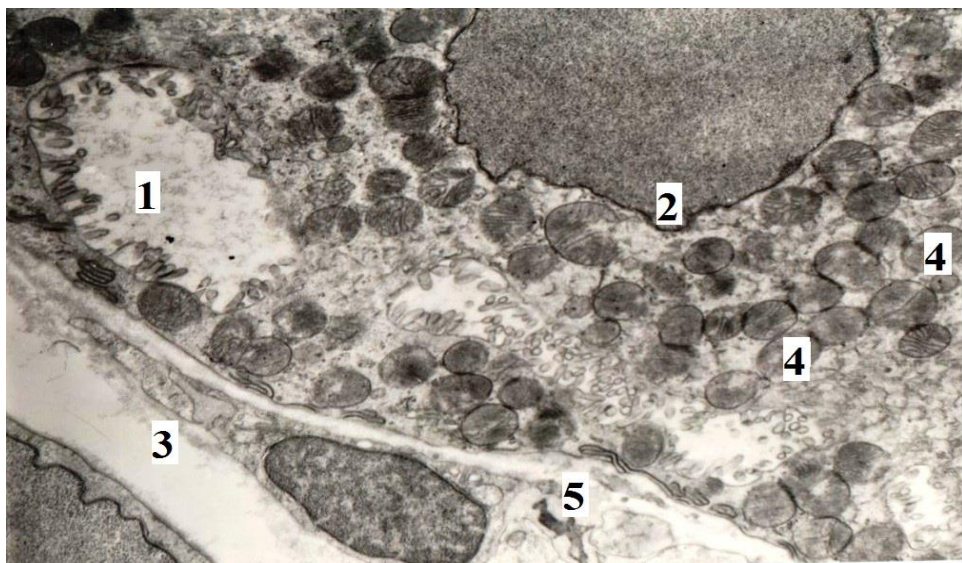
Умовні позначки: 1 – розширення просвіту жовчного каналця, 2 – збільшення кількості лізосом, 3 – набухання мітохондрій, деструкція крист, 4 – часткова дегрануляція мембрани гепатоцита, 4 – мембрано-щільні гранули в ядрі гепатоцита.

Рисунок 4.26 – Електронномікроскопічні зміни у печінці статевозрілих білих щурів-самців через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми. x 14000



Умовні позначки: 1 – мембрано-гранулярні компоненти в ядрі гепатоцита, 2 – набряк мітохондрій, 3 – деструкція крист мітохондрій, 4 – мембрано-щільні гранули в цитоплазмі гепатоцита.

Рисунок 4.27 – Ультраструктура печінки лабораторного білого щура-самця через місяць після видалення 58,1 % її паренхіми. x 14000



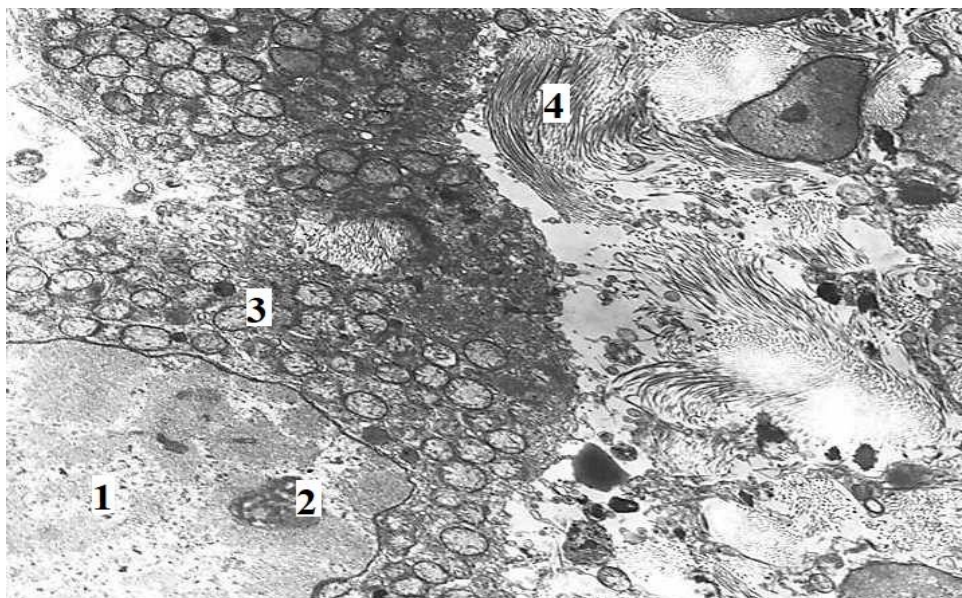
Умовні позначки: 1 – виражене розширення жовчного каналця, 2 – інвагінація каріолеми, 3 – розширення синусоїда, 4 – деструкція крист мітохондрій, 5 – збільшена клітина Купфера.

Рисунок 4.28 – Ультраструктурні зміни в печінці лабораторних білих щурів-самців через місяць після видалення 58,1 % її паренхіми. x 14000



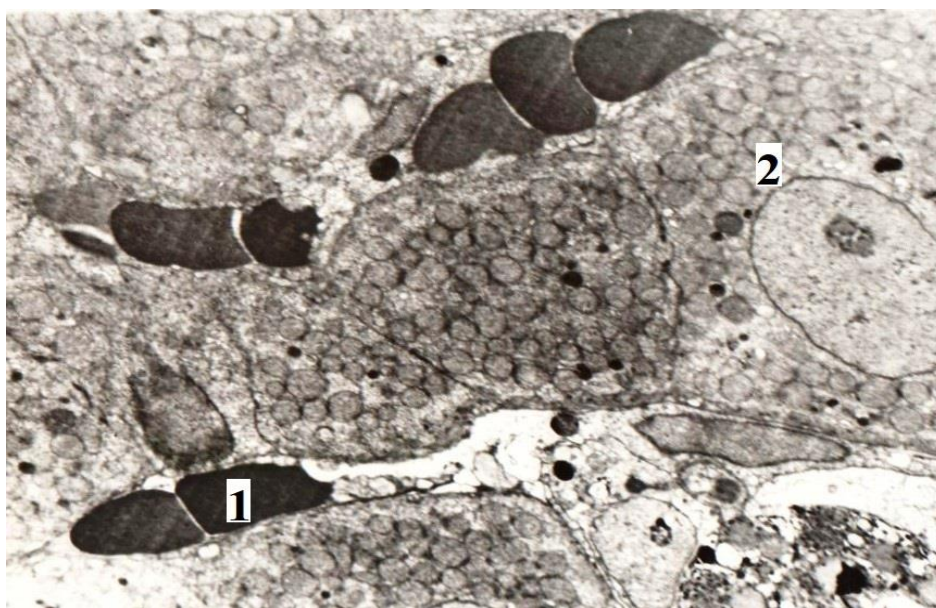
Умовні позначки: 1– розширений жовчний каналець, 2 – десквамовані ворсинки, 3 – ядро гепатоцита, 4 – мітохондрія, 5 – лізосома.

Рисунок 4.29 – Ультраструктура печінки лабораторного білого щура-самця через місяць після видалення 58,1 % її паренхіми. x 14000



Умовні позначки: 1- ядро гепатоцита, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – колагенові волокна.

Рисунок 4.30 – Субмікроскопічні зміни в печінці лабораторного білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % її паренхіми. x 12000



Умовні позначки: 1 – стаз еритроцитів в синусоїдах, 2 – деструкція мембран та крист мітохондрій.

Рисунок 4.31 – Ультраструктура печінки лабораторного білого щура-самця через місяць після видалення 58,1 % її паренхіми. x 16000

Синусоїди розширені, нерідко в них спостерігалися стази еритроцитів (рис. 4.31).

Комплексом морфологічних методів досліджена спільна жовчна протока 20 лабораторних білих щурів-самців через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її об'єму).

Через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки досліджувані морфометричні параметри стінки спільної жовчної протоки виражено змінювалися порівняно з контрольними показниками (табл. 4.23).

Так, товщина слизової оболонки неушкодженої спільної жовчної протоки інтактних лабораторних статевозрілих щурів-самців становила $(12,90 \pm 0,12)$ мкм, а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – $(11,70 \pm 0,12)$ мкм. Необхідно зазначити, що наведені морфометричні показники між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися. При цьому товщина слизової оболонки спільної жовчної протоки у досліджуваних експериментальних умовах виявилася меншою на 9,3 %

порівняно з таким же кількісним морфологічним показником контрольних спостережень. Товщина м'язової оболонки досліджуваної протоки через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки виявилася статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшеною на 3,6 %. Варто зазначити, що у даних експериментальних умовах товщина адвентиційної оболонки статистично достовірно ($p < 0,01$) збільшилася з $(34,50 \pm 0,36)$ мкм до $(36,90 \pm 0,33)$ мкм, тобто на 6,5 %.

Таблиця 4.23 – Морфометрична характеристика структур спільної жовчної протоки дослідних тварин після видалення 58,1 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	Контрольна	Видалення 58,1 % паренхіми печінки
ТСО, мкм	$12,90 \pm 0,12$	$11,70 \pm 0,12^{***}$
ТМО, мкм	$41,60 \pm 0,45$	$40,10 \pm 0,39^{**}$
ТАО, мкм	$34,50 \pm 0,36$	$36,90 \pm 0,33^{**}$
ВЕ, мкм	$7,80 \pm 0,06$	$7,36 \pm 0,05^{***}$
ДЯЕ, мкм	$3,75 \pm 0,03$	$3,74 \pm 0,03$
ЯЦВЕ	$0,232 \pm 0,003$	$0,258 \pm 0,004^{**}$
ВОПЕ, %	$2,30 \pm 0,02$	$33,40 \pm 0,45^{***}$
СМІ	$0,310 \pm 0,002$	$0,290 \pm 0,02^{**}$
САІ	$0,370 \pm 0,002$	$0,320 \pm 0,003^{***}$
АМІ	$0,830 \pm 0,006$	$0,920 \pm 0,009^{***}$
СМВ	$0,120 \pm 0,001$	$0,154 \pm 0,002^{***}$
Примітка. ** - $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

У досліджуваних умовах досліду змінювалася також висота одношарових стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки спільної жовчної

протоки. Так, у контрольних спостереженнях вказаний кількісний морфологічний показник дорівнював $(7,80 \pm 0,06)$ мкм, а через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки – $(7,36 \pm 0,05)$ мкм. Останній морфометричний параметр з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) відрізнявся від аналогічного контрольного показника і виявився меншим порівняно з ним на 5,64 %. При цьому діаметри ядер стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки досліджуваної протоки травної системи у даних експериментальних умовах суттєво не змінювалися. Ядерно-цитоплазматичні відношення через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки статистично достовірно ($p < 0,01$) змінилися на 10,07 %, вказуючи на порушення клітинного структурного гомеостазу.

У змодельованих умовах експерименту істотно зміненним виявився відносний пошкоджених одношарових стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки спільної жовчної протоки, який у 1-й групі спостережень дорівнював $(2,30 \pm 0,02)$ %, а через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки – $(33,40 \pm 0,45)$ %. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і останній кількісний морфологічний показник перевищував попередній у 14,5 рази.

Аналізом отриманих морфометричних параметрів встановлено також зміни співвідношень між просторовими характеристиками оболонок спільної жовчної протоки. Так, слизово-м'язовий індекс у досліджуваних умовах експерименту статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшився на 6,45 %, а слизово-адвентиційний індекс – на 13,5 % ($p < 0,001$). Адвентиційно-м'язовий індекс через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки збільшився з $0,830 \pm 0,006$ до $0,920 \pm 0,009$. Між наведеними цифровими величинами встановлена виражена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому останній кількісний морфологічний показник перевищував попередній на 10,8 %. Варто вказати, що виявлені виражені зміни слизово-

м'язового, слизово-адвентиційного, адвентиційно-м'язового індексів вказували на порушення органного структурного гомеостазу.

Стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці спільної жовчної протоки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки статистично достовірно ($p < 0,001$) зросли на 28,3 %, що свідчило про порушення тканинного клітинного гомеостазу у досліджуваній оболонці. Збільшення кількості строми у м'язовій оболонці пояснюється набряком, а також розростанням стромальних структур на місці пошкоджених міоцитів.

У таблиці 4.24 представлені морфометричні параметри артерій дрібного калібру досліджуваного органа через місяць після змодельованої пострезекційної портальної гіпертензії.

Таблиця 4.24 – Морфометричні показники артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	5-а
ЗД, мкм	34,30 ± 0,18	36,80 ± 0,21***
ВД, мкм	12,25 ± 0,10	8,60 ± 0,09***
ТМ, мкм	10,20 ± 0,06	13,70 ± 0,06***
ТАО, мкм	5,89 ± 0,02	9,32 ± 0,03***
ІК, %	13,10 ± 0,15	5,50 ± 0,03***
ВЕН, мкм	5,96 ± 0,02	5,18 ± 0,02***
ДЯЕН, мкм	3,04 ± 0,02	2,74 ± 0,02***
ЯЦВЕН	0,260 ± 0,002	0,280 ± 0,002***
ВОПЕН, %	2,30 ± 0,02	34,20 ± 0,24***

Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.

Аналізом показаних морфометричних параметрів виявлено, що вони у досліджуваних експериментальних умовах суттєво змінювалися. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки через

місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 7,3 %, а товщина медії – на 34,3 %. Внутрішній діаметр (просвіт) досліджуваних судин у змодельованих експериментальних умовах з високою статистичною достовірністю ($p < 0,001$) зменшився на 29,8 %. Варто зазначити, що у даних експериментальних умовах товщина адвентиційної оболонки досліджуваних судин спільної жовчної протоки з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшилася з $(5,89 \pm 0,02)$ мкм до $(9,32 \pm 0,03)$ мкм, тобто на 58,2 %. Індекс Керногана артерій дрібного калібру досліджуваного органа через місяць після видалення 58,1 % паренхіми з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшився на 58,0 %. Виражене потовщення стінки вказаних артерій, зменшення їх просвіту та індексу Керногана свідчило про значне зниження пропускної здатності цих судин та погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

Через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки структурної перебудови зазнавали також ендотеліальні клітини досліджуваних артерій спільної жовчної протоки, що підтверджувалося змінами їх морфометричних параметрів. Так, у контрольній групі тварин висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки дорівнювала $(5,96 \pm 0,02)$ мкм, а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – $(5,18 \pm 0,02)$ мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) і останній кількісний морфологічний показник виявився меншим за попередній на 13,1 %. Майже аналогічно змінювалися діаметри ядер ендотеліоцитів при цьому. Через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки вказаний морфометричний параметр ендотеліальних клітин артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки дорівнював $(2,74 \pm 0,02)$ мкм і статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від такого ж контрольного показника $(3,04 \pm 0,02)$ мкм на 9,8 %. З вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) ядерно-цитоплазматичні відношення у даних експериментальних умовах

змінилися на 7,8 %, вказуючи на порушення клітинного структурного гомеостазу.

Виражено змінився у досліджуваних експериментальних умовах відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював $(2,30 \pm 0,02)$ %, а при пострезекційній портальній гіпертензії – $(34,20 \pm 0,24)$ %. Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлена виражена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця і остання цифрова величина перевищувала попередню у 14,8 рази.

Особливості структурних змін судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки білих щурів через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки показані у таблиці 4.25.

Проведений аналіз представлених даних у названій таблиці показав, що у тварин 5-ї групи (резекція 58,1 % паренхіми печінки) вони суттєво змінювалися. Так, у контрольних спостереженнях діаметр артеріол дорівнював $(17,70 \pm 0,21)$ мкм, а через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки – $(13,70 \pm 0,18)$ мкм. Наведені морфометричні параметри з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і останній кількісний морфологічний показник виявився меншим за попередній на 22,6 %.

Майже аналогічних структурних змін зазнавали передкапілярні артеріоли спільної жовчної протоки у даних експериментальних умовах. При цьому діаметр передкапілярних артеріол складав $(8,20 \pm 0,09)$ мкм. Варто зазначити, що наведений морфометричний параметр виявився меншим на 21,5 % порівняно з аналогічним показником неушкодженої спільної жовчної протоки інтактних лабораторних статевозрілих білих щурів-самців $(10,45 \pm 0,12)$ мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) між собою відрізнялися.

Діаметр гемокапілярів неушкодженої спільної жовчної протоки (1-а група спостережень) дорівнював $(6,08 \pm 0,09)$ мкм, а через місяць після

видалення 58,1 % паренхіми печінки – $(4,80 \pm 0,06)$ мкм. Останній кількісний морфологічний параметр з високою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) був меншим на 21,05 % порівняно з попереднім морфометричним показником.

Таблиця 4.25 – Морфометрична характеристика судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки білих щурів після видалення 58,1 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	5-а
ДА, мкм	$17,70 \pm 0,21$	$13,70 \pm 0,18^{***}$
ДПА, мкм	$10,45 \pm 0,12$	$8,20 \pm 0,09^{***}$
ДГК, мкм	$6,08 \pm 0,09$	$4,80 \pm 0,06^{***}$
ДЗВ, мкм	$12,36 \pm 0,12$	$16,60 \pm 0,15^{***}$
ДВ, мкм	$26,40 \pm 0,27$	$36,70 \pm 0,36^{***}$
ЩС	$3814,5 \pm 27,6$	$2963,8 \pm 33,6^{***}$
Примітка. ***- $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою спостережень.		

Венозна ланка (закапілярні венули та венули) гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки розширювалася в умовах змодельованої пострезекційної портальної гіпертензії. Так, через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки діаметр закапілярних венул дорівнював $(16,60 \pm 0,15)$ мкм, а у контрольних спостереженнях – $(12,36 \pm 0,12)$ мкм. Між наведеними цифровими величинами виявлена виражена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому діаметр закапілярних венул у даних умовах експерименту збільшився на 25,54 %.

Аналогічних змін зазнавали також діаметри венул гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки у 5-ї групи дослідних тварин (видалення 58,1 % паренхіми печінки). У досліджуваних експериментальних умовах вказаний кількісний морфологічний показник дорівнював

($36,70 \pm 0,36$) мкм і з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) перевищував такий же контрольний морфометричний параметр ($26,40 \pm 0,27$) мкм на 28,06 %.

Виражено змінювалася також щільність мікросудин гемомікроциркуляторного русла на 1 мм^2 тканин спільної жовчної протоки у змодельованих умовах експерименту. Так, у тварин контрольної групи даний морфометричний параметр дорівнював $3814,5 \pm 27,6$, а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – $2963,8 \pm 33,6$. Наведені морфометричні показники статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. При цьому останній кількісний морфологічний параметр був меншим за попередній на 22,3 %. Це вказує на погіршення гемомікроциркуляції та кровопостачання спільної жовчної протоки білих щурів через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки.

Кількісні морфологічні показники вен досліджуваного органа через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки представлені у таблиці 4.26.

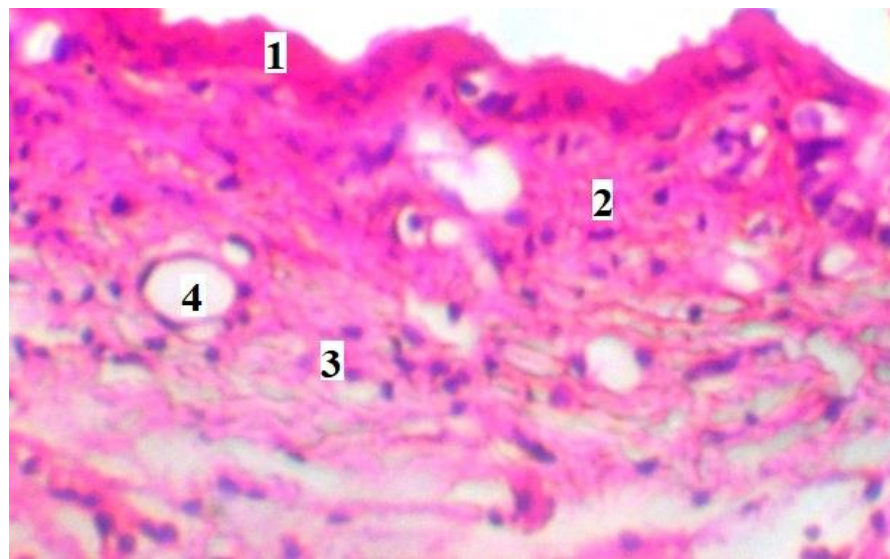
Таблиця 4.26 – Морфометричні параметри венозного русла спільної жовчної протоки дослідних тварин після резекції 58,1 % паренхіми печінки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-а	5-а
ЗД, мкм	$38,75 \pm 0,42$	$46,30 \pm 0,48^{***}$
ВД, мкм	$25,85 \pm 0,33$	$35,80 \pm 0,36^{***}$
ТС, мкм	$12,90 \pm 0,18$	$10,50 \pm 0,12^{***}$
ВЕН, мкм	$6,30 \pm 0,09$	$5,70 \pm 0,05^{***}$
ДЯЕН, мкм	$4,54 \pm 0,04$	$2,70 \pm 0,03^{***}$
ЯЦВЕН	$0,520 \pm 0,006$	$0,224 \pm 0,003^{***}$
ВОПЕН, %	$2,30 \pm 0,03$	$36,30 \pm 0,42^{***}$
Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.		

Аналізом морфометричних параметрів, представлених у наведеній вище таблиці, виявлено, що вони у даних умовах експерименту суттєво змінювалися. Так, зовнішній діаметр вен спільної жовчної протоки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки дорівнював ($46,30 \pm 0,48$) мкм і з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) перевищував аналогічний контрольний морфометричний показник ($38,75 \pm 0,42$) мкм на 16,30 %. Внутрішній діаметр (просвіт) досліджуваних судин при цьому статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 27,8 %. Товщина стінки вен спільної жовчної протоки при змодельованій портальній гіпертензії з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) зменшилася з ($12,90 \pm 0,18$) мкм до ($10,50 \pm 0,12$) мкм, тобто на 18,6 %.

У даних умовах експерименту суттєво змінювалися також ендотеліоцити вен спільної жовчної протоки. Так, висота ендотеліоцитів досліджуваних судин через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки дорівнювала ($5,70 \pm 0,05$) мкм. Даний морфометричний показник з високим ступенем статистичної достовірності ($p < 0,001$) відрізнявся від аналогічного контрольного ($6,30 \pm 0,09$) мкм і виявився меншим на 9,5 % порівняно з ним. Діаметри ядер вказаних клітин при цьому зменшилися майже в 1,7 рази ($p < 0,001$). Нерівномірні диспропорційні зміни кількісних морфологічних параметрів цитоплазми ендотеліоцитів і їх ядер призводили до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень у вказаних клітинах. Так, названий морфометричний показник досліджуваних клітин вен неушкодженої спільної жовчної протоки дорівнював $0,520 \pm 0,006$, а через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки – $0,224 \pm 0,003$. Наведені кількісні морфологічні показники статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. При цьому остання цифрова величина виявилася меншою від попередньої на 56,9 %. Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах свідчили про порушення клітинного структурного гомеостазу та виражене виснаження адаптаційних резервів у вказаних клітинах.

Необхідно також зазначити, що у досліджуваних експериментальних умовах виражено змінився відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Так, у контрольних спостереженнях даний кількісний морфологічний параметр дорівнював $(2,30 \pm 0,03) \%$, а через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки – $(36,30 \pm 0,42) \%$. Між наведеними морфометричними показниками виявлена виражена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця і остання цифрова величина перевищувала попередню майже у 15,8 рази.



Умовні позначки: 1 – слизова оболонка, 2 – м'язова оболонка, 3 – адвентиційна оболонка, 4 – венула.

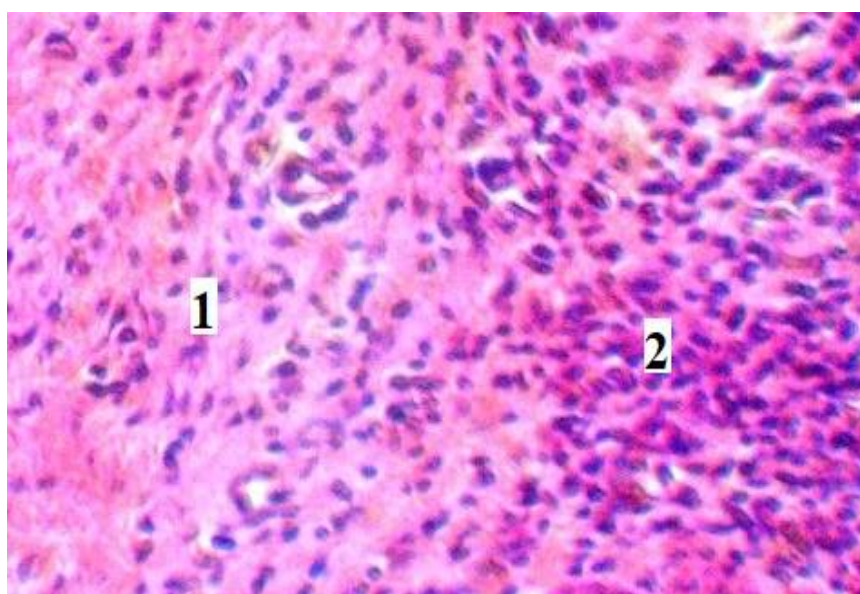
Рисунок 4.32 – Структура спільної жовчної протоки лабораторного білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки.

Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 160

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів спільної жовчної протоки лабораторних білих статевозрілих щурів-самців через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки виявлені виражені морфологічні зміни у структурах досліджуваного органа (рис. 4.32). При цьому у слизовій оболонці спостерігався набряк епітеліоцитів, межі між ними нечіткі, відмічалися явища дистрофічних і некробіотичних змін досліджуваних клітин та осередки їх десквамації. У м'язовій оболонці спільної жовчної

протоки спостерігалися судинні розлади у вигляді розширення та повнокров'я переважно венозних структур, стромальний та перивазальний набряки, дистрофія, некробіоз окремих та груп м'язових клітин, осередки помірної клітинної інфільтрації та розростання сполучнотканинних структур.

Венозні судини адвентиційної оболонки розширені, повнокровні, у досліджуваній оболонці відмічався виражений набряк, розволокнення та дезорганізація структур, дистрофія, некробіоз сполучнотканинних елементів, осередки клітинної інфільтрації та фіброз (рис. 4.32).

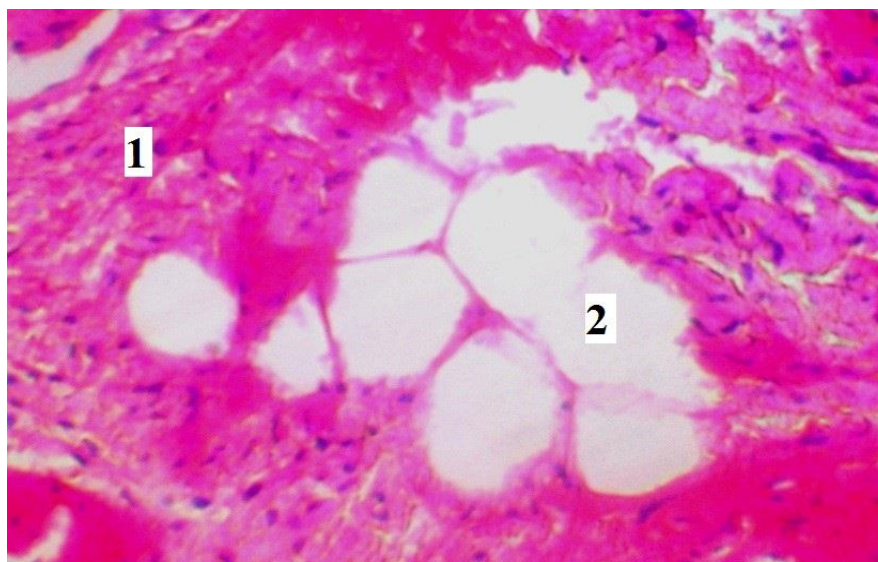


Умовні позначки: 1 – м'язова оболонка спільної жовчної протоки, 2 – виражена клітинна інфільтрація у стінці спільної жовчної протоки.

Рисунок 4.33 – Структурні зміни у спільній жовчній протоці лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після змодельованої пострезекційної портальної гіпертензії. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 160

Необхідно зазначити, що у лабораторних білих щурів-самців через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки відмічались структурні зміни у м'язовій оболонці спільної жовчної протоки. У даних експериментальних умовах міоцити з явищами набряку, межі між ними нечіткі, деякі поодинокі

та групи вказаних клітин дистрофічно та некробіотично змінені. На місці некрозу міоцитів появлялася виражена клітинна інфільтрація, у складі якої домінували гістіоцити та лімфоцити (рис. 4.33).



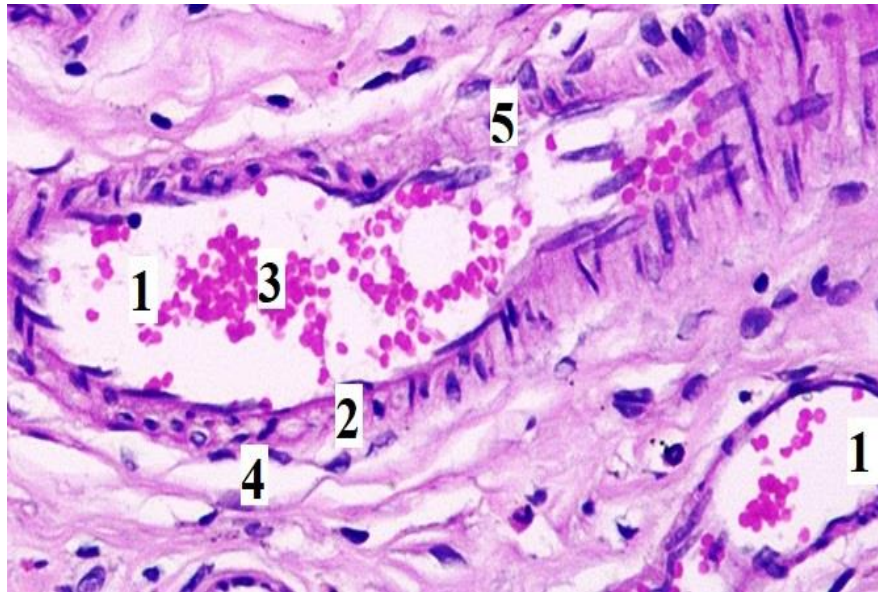
Умовні позначки: 1 – гладкі міоцити, 2 – жирова тканина.

Рисунок 4.34 – Структура м'язової оболонки спільної жовчної протоки лабораторного білого щура-самця через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її паренхіми). Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 200

У м'язовій оболонці спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців при змодельованій пострезекційній портальній гіпертензії спостерігався набряк строми, м'язові клітини неоднаково зафарбовувалися. Межі між вказаними клітинами нечіткі, міоцити з явищами набряку, зустрічалися осередки дистрофічно та некробіотично змінених досліджуваних клітин. Некротизовані гладкі міоцити деколи замінювалися жировою тканиною (рис. 4.34).

Виражено змінювалися при цьому венозні судини спільної жовчної протоки лабораторних білих щурів-самців через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки. Вени досліджуваного органа у даних експериментальних умовах розширені, переважно повнокровні, стінка вен

стоншена, нерідко з явищами деструкції (рис. 4.35). Ендотеліоцити набряклі, межі між ними не візуалізуються, спостерігалася також десквамація вказаних клітин з локалізацією їх у просвіті судин. Спостерігався також виражений перивазальний набряк і плазморагічне просякання їх стінки та перивазальних просторів.

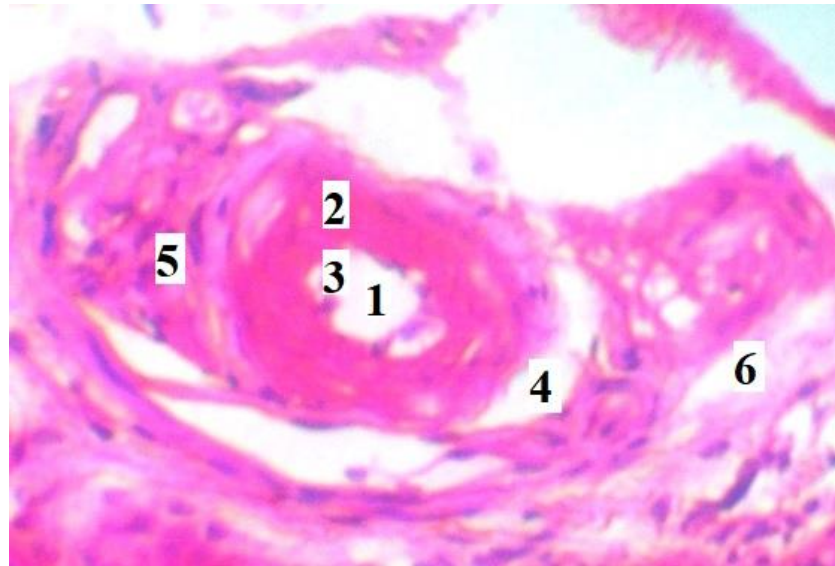


Умовні позначки: 1 – просвіт судини, 2 – стінка судини, 3 – еритроцити у просвіті судини, 4 – перивазальний набряк, 5 – деструкція стінки.

Рисунок 4.35 – Судини спільної жовчної протоки у лабораторних білих щурів-самців через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки.

Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 200

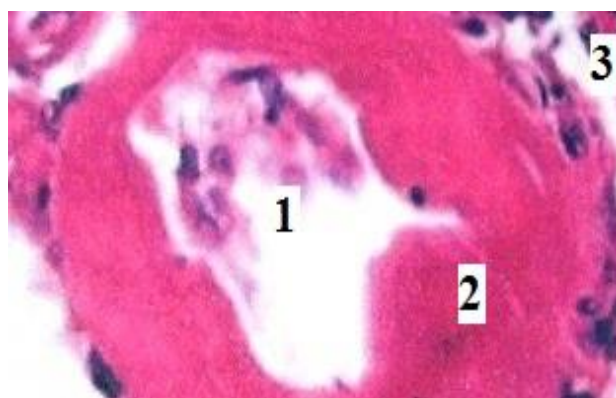
Змодельована пострезекційна портальна гіпертензія призводила до вираженої структурної перебудови артерій спільної жовчної протоки у білих щурів. При гістологічному дослідженні артерій встановлено, що стінка вказаних судин потовщена, їх просвіт звужений. Ендотеліоцити набряклі, межі між ними нечіткі, відмічалися осередки з десквамацією ендотеліальних клітин. Спостерігалася також потовщення адвентиційної оболонки. В деяких артеріальних судинах відмічався гіаліноз (рис. 4.36 – 4.37).



Умовні позначки: 1 – просвіт артерії, 2 – стінка артерії, 3 – ендотеліоцит, 4 – перивазальний набряк, 5 – гладкі міоцити, 6 – стромальний набряк.

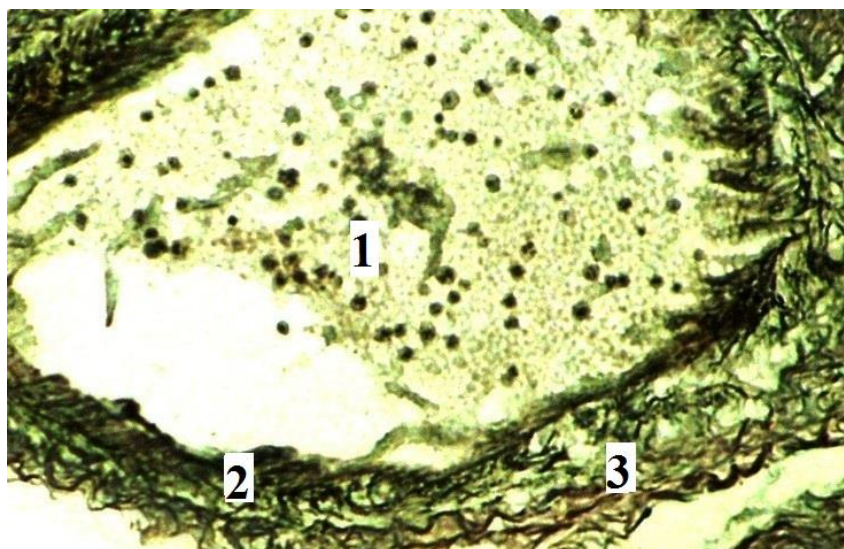
Рисунок 4.36 – Структура артерії спільної жовчної протоки лабораторного білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Зabarвлення гематоксиліном-еозином. x 200

Необхідно зазначити, що найбільш виражені структурні зміни спостерігалися в інтрамуральних артеріях дрібного калібру спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після змодельованої пострезекційної портальної гіпертензії (рис. 4.37 – 4.39).



Умовні позначки: 1 – просвіт артерії, 2 – стінка артерії, 3 – перивазальний набряк.

Рисунок 4.37 – Гіаліноз стінки артерії спільної жовчної протоки у лабораторного білого щура-самця через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки. Зabarвлення гематоксиліном-еозином. x 200



Умовні позначки: 1 – просвіт артерії, 2 – стінка артерії, 3 – еластичні мембрани.

Рисунок 4.38 – Структура стінки артерії спільної жовчної протоки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки. Забарвлення за Вейгертом. x 160

Звуження переважно артерій дрібного калібру проходило за рахунок спазму та гіалінозу. У більшості спостережень відмічалось потовщення, розчеплення базальних мембран переважно вказаних артерій і артеріол. Варто зазначити, що виявлялися також деструктивні процеси у судинній стінці. Внутрішня еластична мембрана у частині досліджуваних судин була деформованою, з вираженою звивистістю, гофруванням, осередками мультиплікації, розчеплення та фрагментації (рис. 4.38).

Місцями еластичні волокна випрямлялися, деколи вони не виявлялися, тобто зникали. Зустрічалися також еластичні мембрани без видимих змін, а інколи досліджувана структура зберігалася у вигляді окремих фрагментів. Частіше у середній оболонці артерій відмічалось відкладання гомогенних оксифільних мас, що свідчила про формування гіалінозу з прогресуючим циркулярним звуженням просвіту артеріальних судин. Частіше явища гіалінозу, розшарування, розволокнення та дезорганізація тканин у стінці артерій поєднувалися з периваскулярним

набряком. Останній також сприяв деформації та звуження просвіту досліджуваних судин.

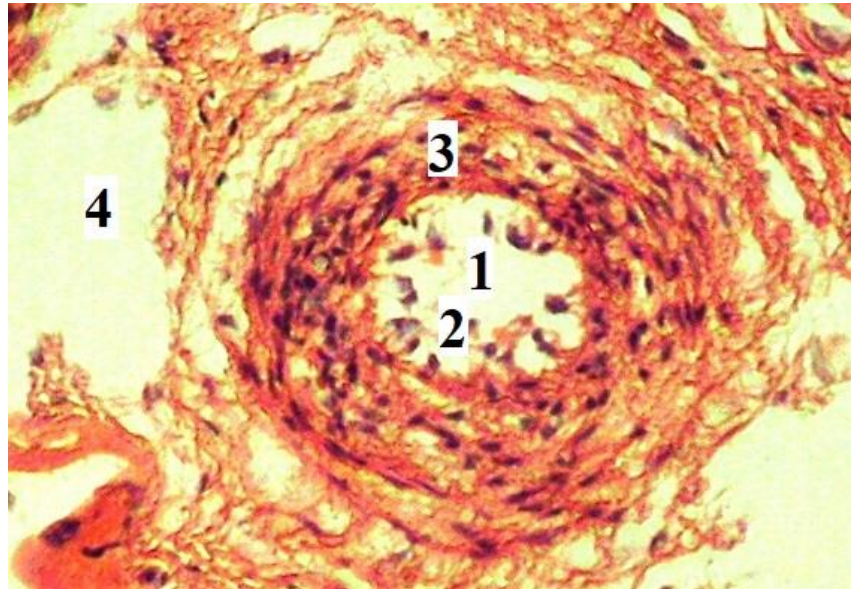
Адвентиційна оболонка у більшості артерій спільної жовчної протоки потовщена, де крім гіалінозу виявлялися фуксинофільні волокна не тільки у вказаній оболонці, але і у інтимі. Зовнішня сполучнотканинна оболонка (адвентиційна) артерій з явищами набряку, розволокненням, розшаруванням та дезорганізацією її волокнистих структур. Просвіт таких судин істотно звужений, змінював форму і частіше був щілиноподібним у поперечному перерізі. Нерідко у просвіті досліджуваних судин спостерігалася агрегація еритроцитів, інколи артерії були повністю облітерованими. Крім периваскулярного набряку, розволокнення, розрихлення і дезорганізації складових базальної мембрани, гіалінозу, облітерації просвіту досліджуваних судин відмічалася відкладання великої кількості гомогенних еозинофільних мас.

Ендотеліоцити у артеріях спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців з явищами набряку, місцями з вакуолізацією цитоплазми, деструкцією, десквамовані. Зустрічалися також досліджувані судини з проліферацією ендотеліоцитів та гіперплазією міоцитів.

Стінка деяких артерій та артеріол не тільки потовщена, а і деформована (рис. 4.38). Найбільш звуженими артерії та артеріоли спостерігалися у місцях галужень, нерідко у просвіті судин виявлялася наявність мікротромбів.

Місцями у досліджуваних артеріальних судинах спостерігалася стоншення внутрішньої еластичної мембрани. В той же час місця потовщення вказаної структури розпадалися на окремі фрагменти із втратою рівномірної звивистості. При цьому відмічалися осередки з розпадом внутрішньої еластичної мембрани на окремі гранули та зерна еластопозитивного матеріалу. Варто зазначити, що просвіт артерій нерідко був виражено звужений за рахунок розростання колагенових волокон у стінці

та гіалінозу. Десквамовані ендотеліоцити локалізувалися у просвіті судин. Деякі ендотеліальні клітини розташовувалися перпендикулярно до поперечного зрізу судин, що також впливало на звуження просвіту.



Умовні позначки: 1 – просвіт артерії, 2 – десквамовані ендотеліоцити, 3 – дистрофія, некробіоз гладких міоцитів, 4 – периваскулярний набряк.

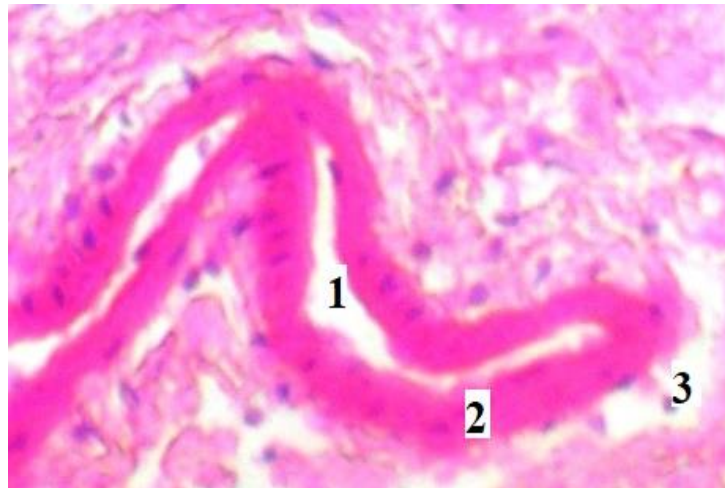
Рисунок 4.39 – Структура артерії спільної жовчної протоки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Забарвлення за ван-Гізон. x 200

В деяких спостереженнях світлооптично виявлялися виражені структурні зміни у артеріях спільної жовчної протоки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії, тобто після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Ендотеліоцити у досліджуваних судинах набрякли, дистрофічно, некробіотично змінені, десквамовані (рис. 4.39 – 4.40). У стінці артерій відмічався виражений набряк, межі між гладкими міоцитами нечіткі з явищами набряку, дистрофії та некробіозу. В адвентиційній оболонці також набряк, розволокнення та дезорганізація структур. У периваскулярному просторі виражений набряк.



Умовні позначки: 1 – просвіт артерії, 2 – формування тромбу у просвіті, 3 – стінка артерії, 4 – ендотеліоцит.

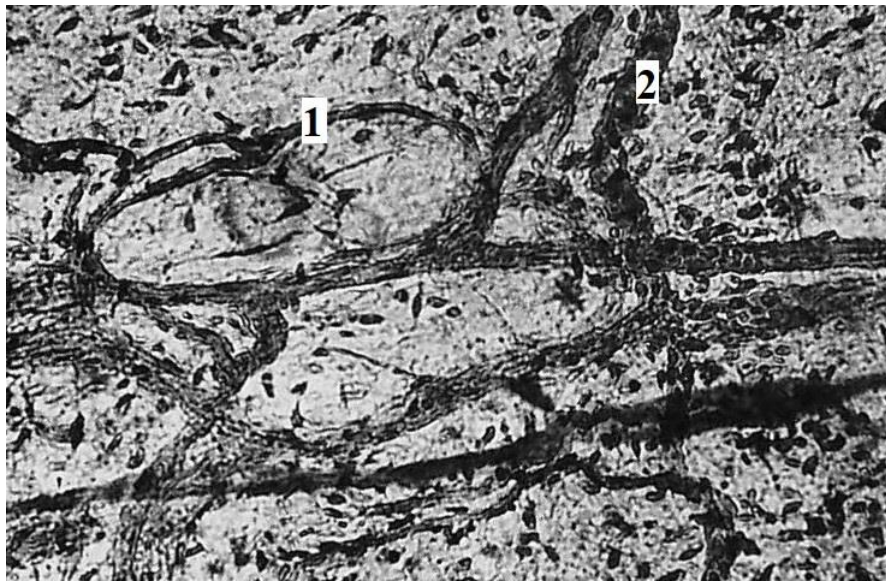
Рисунок 4.40 – Структурна перебудова артерії спільної жовчної протоки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Зabarвлення за ван-Гізон. x 200



Умовні позначки: 1 – просвіт вени, 2 – стінка вени, 3 – перивазальний набряк.

Рисунок 4.41 – Структура вени спільної жовчної протоки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки. Зabarвлення гематоксиліном-еозином. x 160

Необхідно зазначити, що виражений стромальний набряк у спільній жовчній протоці здавлював, деформував венозні судини, звужував їх просвіт (рис. 4.41), що порушувало дренаж венозної крові від досліджуваного органа. При гістологічному вивченні венозного русла спільної жовчної протоки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії виявлено, що переважна більшість вен були розширеними, повнокровними. Зустрічалися при цьому також вени, у стінці та перивазальному просторі яких мала місце плазморагія. Виявлявся також гіаліноз стінки вен (рис. 4.41).



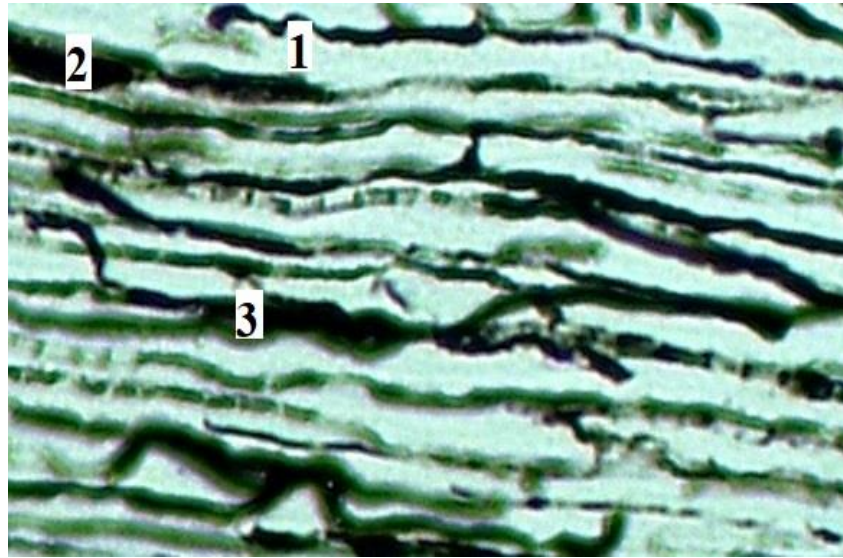
Умовні позначки: 1 – спазмовані артеріальні мікросудини, 2 – розширені венозні мікросудини.

Рисунок 4.42 – Структурні зміни ангіоархітекτονіки мікросудин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Імпрегнація мікросудин спільної жовчної протоки азотнокислим сріблом за В.В. Купріяновим. х 200

При імпрегнації мікросудин спільної жовчної протоки азотнокислим сріблом у білих щурів після видалення 58,1 % паренхіми печінки чітко візуалізувалися лімфатичні та кровоносні мікросудини. Виявлено, що у змодельованих умовах експерименту змінювалася ангіоархітектоніка гемомікроциркуляторного русла (рис. 4.41 – 4.44).

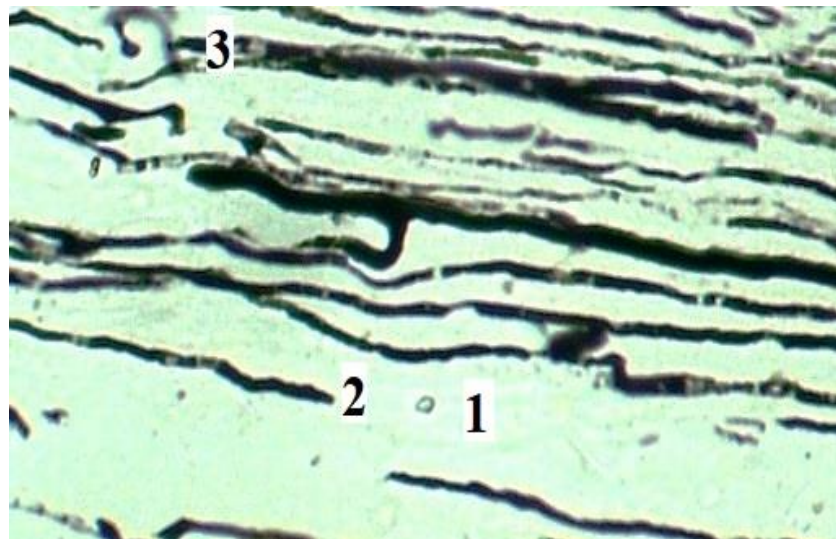
Артеріальні судини гемомікроциркуляторного русла переважно спазмовані, а венозні розширені з нерівномірним просвітом, чергуванням

звужень та розширень. Нерідко у них зустрічалися варикозні розширення та саккуляції.



Умовні позначки: 1 – звивистість мікросудин, 2 – нерівномірність просвіту мікросудин, 3 – варикозне розширення.

Рисунок 4.43 – Гемомікроциркуляторне русло спільної жовчної протоки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки. Ін'єкція судин туш-желатиновою сумішшю. x 160



Умовні позначки: 1 – безсудинна зона, 2 – обтурація мікросудин, 3 – нерівномірність просвіту.

Рисунок 4.44 – Структура гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки лабораторного статевозрілого білого щура-самця через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Ін'єкція судин туш-желатиновою сумішшю. x 160

Висновки.

1. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що через місяць після резекцій 31,5 % та 42,0 % паренхіми печінки у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців не виявлено виражених змін гемодинаміки у системі ворітної печінкової вени. Вказані оперативні втручання призводили до помірного компенсаторного збільшення розмірів гепатоцитів та незначного зростання відносних об'ємів пошкоджених гепатоцитів, ендотеліоцитів судин в основному за рахунок апоптозу.

2. Видалення лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % паренхіми печінки) у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців призводила до пострезекційної портальної гіпертензії, яка характеризувалася розширенням та повнокров'ям ворітної печінкової вени, брижових вен, асцитом, спленомегалією.

3. При змодельованій пострезекційній портальній гіпертензії суттєво змінювалася структура печінки та спільної жовчної протоки. Морфометричними вимірами встановлено, що при цьому діаметр гепатоцитів збільшився на 15,68 % ($p < 0,05$), діаметр їх ядер – на 19,8 %, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах – на 10,0 %, відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів – у 7,4 рази ($p < 0,001$). У даних умовах дослідження виражено порушувався клітинний структурний гомеостаз у ендотеліоцитах центральної вени печінки, печінкових вен та артерій.

4. Через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки виражені структурні зміни виникають у спільній жовчній протоці лабораторних статевозрілих щурів-самців. При цьому встановлені ядерно-цитоплазматичні відношення у епітеліоцитах слизової спільної жовчної протоки, а також між просторовими характеристиками слизової, м'язової та адвентиційної оболонки, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів дорівнював $(33,40 \pm 0,45)$ %. У артеріях дрібного калібру досліджуваного органа відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів дорівнював $(34,20 \pm 0,24)$ %, а у венах – $(36,30 \pm 0,42)$ %.

5. Пострезекційна портальна гіпертензія призводила до вираженого ремоделювання гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки білих щурів, яке характеризувалося звуженням приносної (артеріол, передкапілярних артеріол) та обмінної ланок (гемокапілярів) та вираженим розширенням венозної частини (закапілярних венул та венул).

6. Встановлено, що резекція 58,1 % паренхіми печінки ускладнювалась суттєвими порушеннями жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [24, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 33, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 143, 201].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомо, що радикальні оперативні втручання на печінці нерідко виконуються у сучасних хірургічних клініках. Вказані операції здійснюються при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітазі, ехінококозі печінки та трансплантації печінки [12, 14, 65, 69, 110, 148, 192, 199, 208]. Резекції великих об'ємів печінки можуть призводити до пострезекційної портальної гіпертензії, яка супроводжується важкими ускладненнями: кровотечі з варикозно розширених вен прямої кишки, стравохода і шлунка, асцити, спленомегалії, вторинного гіперспленізму, паренхіматозної жовтяниці, портосистемної енцефалопатії, печінкової та поліорганної недостатності [57, 123, 151, 156, 182, 183, 214].

Портальна гіпертензія нерідко зустрічається у клініці, має тенденцію до зростання, часто призводить до смертності та інвалідності населення у молодому та працездатному віці і є важливою медичною та соціальною проблемою [79, 88, 152, 168, 224].

Портальна гіпертензія – це комплекс структурно-функціональних змін, виникає при порушенні відтоку крові із системи ворітної печінкової вени. При портальній гіпертензії підвищується тиск та змінюється гемодинаміка у ворітній печінковій вені, що призводить до порушення та утруднення дренажу від органів портальної системи та структурно-функціональних змін у них [1, 59, 132, 174, 184, 195].

Необхідно зазначити, що у медико-біологічній літературі не досить повно відображені результати експериментальних досліджень по вивченню структур печінки, її судинного русла та жовчовивідних шляхів у відповідь на резекцію різних об'ємів паренхіми печінки [15, 68, 104, 113, 191, 202]. Вирішення цих питань має не тільки вагомий теоретичний значення, але і набуває актуальності у клінічній практиці, що обумовлює проведення таких

досліджень.

Метою нашого дослідження стало встановлення закономірностей ремоделювання структур, судинного русла печінки та спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. Під час експериментів було використано 100 лабораторних статевозрілих щурів-самців з масою тіла 180-195 г. і віком 4-5 місяці.

При виконанні даної дисертаційної роботи застосовано комплекс біохімічних, морфологічних, морфометричних та статистичних методів. При виконанні роботи широко використовувалися морфометричні методи, які дозволили адекватно, детально та повноцінно вивчити пристосувально-компенсаторні процеси, що виникають у печінці та жовчовивідних шляхах при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки, отримати кількісну морфологічну характеристику особливостей ремоделювання їх структур та судинного русла, логічно та адекватно інтерпретувати отримані результати проведеного дослідження, суттєво підвищити об'єктивність та інформативність отриманих даних та істотно розширити діагностичні можливості морфолога [2, 41, 63, 77, 109, 115, 167, 196, 209, 210].

При дослідженні та висвітленні суперечливих питань, протиріч чисельних проблем особливостей структурної перебудови органів і систем організму у різних фізіологічних та патологічних станах варто широко застосувати біометричні та математичні підходи, які дозволяють отримувати кількісні, повноцінні, об'єктивні, точні, адекватні та логічні докази на користь нових гіпотез, адекватно обґрунтувати та інтерпретувати нові положення, відкидати малоімовірні представлення [2]. Кількісний аналіз та оцінка явищ і процесів, які досліджує сучасна морфологічна наука за допомогою високоінформативних методів кількісної морфології стає все більш необхідним для глибокого та високоінформативного аналізу отриманих результатів, обґрунтування та інтерпретації досліджуваних закономірностей. Ці кількісні підходи сьогодні закладені і застосовуються в

основі нового методу в морфології – морфометрії [2, 41, 77, 165, 166, 188, 220].

У роботах присвячених дослідженню структурної організації неушкодженої печінки у лабораторних білих щурів в більшості випадків було використано макро- та мікроскопічний методи дослідження. Так, Зиматкин С.М. і співавтори [55] стверджують, що печінка щура має 6 часток. В той же час Stan F.G. вказує, що розрізняють 4 частки в печінці щура [216]. Макроскопічно та рентгенангіографічно нами було виявлено, що печінка білих лабораторних щурів має 6 часток, назви яких також зустрічаються у літературі [55].

При проведенні морфометричних досліджень встановлено, що у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців контрольної групи діаметр гепатоцитів дорівнював $(12,96 \pm 0,33)$ мкм, діаметр їх ядер — $(5,63 \pm 0,12)$ мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення у печінкових паренхіматозних клітинах — $0,189 \pm 0,004$. Варто зазначити, що співвідношення між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми у ендотеліоцитах центральної вени печінки дорівнювали $0,175 \pm 0,002$, а у ендотеліальних клітинах гілок ворітної печінкової вени — $0,510 \pm 0,006$. Відношення між строною та паренхімою у неушкодженій печінці досягали $0,194 \pm 0,007$.

При вивченні структури неушкодженої спільної жовчної протоки у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців, з'ясовано, що вона мала звичайну гістологічну структуру і складалася із слизової, м'язової та адвентиційної оболонок [153]. Морфометрично встановлено, що товщина слизової оболонки неушкодженої спільної жовчної протоки дорівнювала $(12,90 \pm 0,12)$ мкм, м'язової — $(41,60 \pm 0,45)$ мкм, адвентиційної — $(34,50 \pm 0,06)$ мкм. Співвідношення між морфометричними параметрами досліджуваних оболонок неушкодженої спільної жовчної протоки встановлювали визначенням слизово-м'язового, слизово-адвентиційного, адвентиційно-м'язового індексів, які при цьому відповідно дорівнювали

$0,310 \pm 0,002$, $0,370 \pm 0,002$, $0,830 \pm 0,006$.

Висота епітеліоцитів слизової оболонки неушкодженої спільної жовчної протоки дорівнювала ($7,80 \pm 0,06$) мкм, діаметр ядер – ($3,75 \pm 0,03$) мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних епітеліальних клітинах – $0,232 \pm 0,02$. При цьому відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів досягав ($2,30 \pm 0,02$) %.

Через місяць після проведеної лапаротомії наведені морфометричні параметри суттєво не змінювалися, крім відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів, який при цьому зріс на 22,6 % ($p < 0,01$).

Морфометрією артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки через місяць після лапаротомії виявлено збільшення відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів – на 4,16 % ($p < 0,01$).

Аналогічне збільшення відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів спостерігалось також у венах спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після проведеного розкриття очеревинної порожнини. При цьому вказаний морфометричний параметр зріс на 6,12 % ($p < 0,001$) порівняно з контрольним кількісним морфологічним показником.

Проведеними дослідженнями також встановлено, що лапаротомія не впливала на структуру та ангіоархітектоніку судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки. Щільність мікросудин гемомікроциркуляторного русла на 1 мм^2 тканин досліджуваного органа дорівнювала $3814,5 \pm 27,6$, забезпечуючи повноцінне кровопостачання.

Наведене свідчить, що через місяць після проведеної лапаротомії не змінюються гістоструктура печінки та спільної жовчної протоки та їх судинного русла, що підтверджувалося проведеними гістологічними та морфометричними дослідженнями.

Кількісним морфологічним аналізом встановлено, що в умовах змодельованого експерименту збільшувалися відносні об'єми пошкоджених гепатоцитів та ендотеліоцитів судин.

Необхідно зазначити, що виявлене зростання відносних об'ємів пошкоджених клітин відбулося в основному за рахунок апоптично змінених епітеліоцитів, ендотеліоцитів, на збільшення яких впливає премедикація, наркоз, операційна травма, післяопераційне введення знеболюючих, протизапальних медикаментозних середників [161].

Проведені дослідження показали, що резекція лівої бокової частки печінки (31,5 % її паренхіми) у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців не призводила до виражених гемодинамічних розладів у системі ворітної печінкової вени. Гістоструктура печінки у даних експериментальних умовах не змінювалася. Морфометричними дослідженнями встановлено при цьому компенсаторне збільшення діаметра гепатоцитів на 9,4 % ($p < 0,05$). Варто також вказати, що у даних умовах експерименту не виявлено порушень клітинного структурного гомеостазу у гепатоцитах та ендотеліоцитах судинного русла печінки, що підтверджувалося стабільністю ядерно-цитоплазматичних відношень у вказаних клітинах [2, 30, 126].

Необхідно також зазначити, що видалення лівої бокової частки печінки не впливало на зміни структур та судинного русла спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, тобто структурна організація досліджуваного органа залишалася стабільною.

Через місяць після резекції лівої бокової та лівої внутрішньої часток печінки, що складало 42,0 % її паренхіми, не встановлено істотних змін гемодинаміки у системі ворітної печінкової вени. При цьому не виявлялося суттєвих змін у структурній організації печінки та спільної жовчної протоки. Морфометричними вимірами у даних експериментальних умовах встановлене компенсаторне збільшення розмірів гепатоцитів на 12,6 % ($p < 0,01$). Варто зазначити, що ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах та ендотеліоцитах судинного русла у досліджуваних умовах експерименту не змінювалися. Виражених змін гістоструктури спільної жовчної протоки через місяць після видалення 42,0 % паренхіми печінки також не виявлено.

Деякі дослідники стверджують, що введення тваринам лікарських препаратів при премедикації, наркоз, операційна травма, післяопераційне лікування призводять до пошкодження клітинних структур досліджуваних органів, що проходило в основному за рахунок їх апоптозу. При цьому встановлено, що у печінці відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів збільшився у 2,76 рази ($p < 0,001$), ендотеліоцитів гілок ворітної печінкової вени у 2,26 рази ($p < 0,001$) порівняно з аналогічними контрольними величинами. У досліджуваних експериментальних умовах у спільній жовчній протоці також виявили зростання відносних об'ємів пошкоджених епітеліоцитів та ендотеліоцитів у венозному та артеріальному руслах досліджуваного органа. Так, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів у слизовій оболонці спільної жовчної протоки збільшився у 2,4 рази ($p < 0,001$), ендотеліоцитів венозного русла у 2,2 рази ($p < 0,001$), ендотеліоцитів артерій у 2,6 рази ($p < 0,001$) порівняно з контрольними кількісними морфологічними показниками.

Проведене дослідження та отримані результати свідчать, що резекція лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її паренхіми) у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців призводила до пострезекційної портальної гіпертензії, виражених змін гемодинаміки у системі ворітної печінкової вени, до венозного повнокров'я у басейні вказаної венозної структури. Необхідно зазначити, що основним патогенетичним фактором при венозному повнокров'ї, яке ще називають венозною гіперемією, є гіпоксія. З останньою в основному пов'язані структурні зміни у органах системи ворітної печінкової вени. Вираженість ремоделювання (структурних змін) у тканинах, клітинах, ультраструктурах органів портальної системи залежить від ступеня гемодинамічних змін у ній та тривалості венозного застою [23, 111, 160, 185, 219].

Наявність виражених гемодинамічних змін та венозного повнокров'я у досліджуваних органах (печінка, спільна жовчна протока) підтверджувалися макроскопічно та мікроскопічно. Найбільш виражена

венозна гіперемія спостерігалася після видалення лівої та правої бокових часток печінки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців. Встановлене та виявлене явище адекватно підтверджувалося розширенням вен та венозних структур гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) у спільній жовчній протоці, яка досліджувалася комплексом морфологічних методів.

Варто підкреслити, що використання морфометричних методів дозволило отримати адекватну об'єктивну інформацію про структурну перебудову венозного русла печінки та спільної жовчної протоки у експериментальних тварин через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки. Встановлено, що діаметр центральної вени печінки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії збільшився на 25,82 % ($p < 0,001$), вказуючи на виражене її розширення. Змодельована патологія суттєво впливала на структурну перебудову ендотеліоцитів вказаної венозної судини. Висота ендотеліоцитів при цьому зменшилася на 9,15 % ($p < 0,001$) порівняно з контролем. Суттєво змінилися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення, а також відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, який у даних умовах дослідження досягав $(32,60 \pm 0,33)$ % і перевищував аналогічний контрольний показник у 14,9 рази.

У гілках ворітної печінкової вени при пострезекційній портальній гіпертензії висота ендотеліоцитів зменшилася на 13,6 % ($p < 0,001$). Ядерно-цитоплазматичні відношення у вказаних клітинах печінкових гілок ворітної вени з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зменшилися на 51,3 %. За даними деяких дослідників виражене зниження співвідношень між ядром і цитоплазмою вказує на виснаження адаптаційних резервів ядерних структур [30].

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у гілках ворітної печінкової вени при цьому досягав $(34,10 \pm 0,36)$ %, який перевищував аналогічний контрольний показник у 15,5 рази.

Пострезекційна портальна гіпертензія призводила також до

структурної перебудови вен спільної жовчної протоки. Так, зовнішній діаметр вен даного органа при цьому збільшився на 16,3 %, а внутрішній – на 27,8 % ($p < 0,001$). Висота ендотеліоцитів у даних експериментальних умовах досліджуваних судин спільної жовчної протоки зменшилася на 9,5 %, а діаметр їх ядер – у 1,7 рази ($p < 0,001$). Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик ядра та цитоплазми ендотеліоцитів вен спільної жовчної протоки при пострезекційній портальній гіпертензії призводили до виражених змін співвідношень між розмірами ядра та цитоплазми, які адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні відношення. Вказаний морфометричний параметр ендотеліоцитів вен спільної жовчної протоки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії суттєво зменшився на 56,9 % ($p < 0,001$). Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах вен спільної жовчної протоки при пострезекційній портальній гіпертензії свідчили про пошкодження досліджуваних клітин, порушення в них структурного клітинного гомеостазу, а також про зниження та виражене виснаження адаптаційних резервів [2, 30]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у венах спільної жовчної протоки через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки дорівнював ($36,30 \pm 0,42$) %, тобто зріс у 15,8 рази ($p < 0,001$) порівняно з аналогічним контрольним морфологічним показником.

Проведеними дослідженнями та отриманими результатами встановлено, що в умовах пострезекційної портальної гіпертензії пошкоджувалися ендотеліоцити також у артеріальному руслі спільної жовчної протоки. При цьому відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру спільної жовчної протоки дорівнював ($34,20 \pm 0,24$) %. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний кількісний морфологічний показник у 14,8 рази ($p < 0,001$).

Наведене вище свідчить, що в умовах пострезекційної портальної гіпертензії пошкоджуються ендотеліоцити венозного та артеріального русел досліджуваних органів. Більшість сучасних дослідників звертають увагу на

механізми участі ендотеліоцитів судин у виникненні та розвитку різних патологічних станів органів та систем організму, які багатогранні та не повністю вивчені [64, 76, 90, 107, 172, 194]. Всебічними сучасними дослідженнями сьогодні встановлено, що ендотелій є складною метаболічною системою та активно функціонуючим органом, що регулює чисельні фізіологічні процеси. Так, у ендотеліоцитах мікрогемоциркуляторного русла домінують переважно обмінні процеси. В той же час ендотеліальні клітини магістральних судин виконують метаболічну та синтетичну функції. Вважають, що вказані клітини продукують біологічно активні речовини, які поділяють за величиною молекулярної маси:

а) субстанції з низькою молекулярною масою: оксид азоту, простациклін, аденозин, ендотелін, тромбаксан А2 – ТХА2, простагландин Н2, тромбоцит-активуючий фактор (РАФ);

б) речовини з вищою молекулярною масою: інтерлейкін-1, гормони росту – фактор росту тромбоцитів (PDGF);

в) субстанції з високою молекулярною масою: фактори гемостазу і фібринолітичної системи.

Відомо, що ендотеліальні клітини відіграють важливу роль у регуляції кровообігу, синтезують різні біологічно активні речовини, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму. Вказані клітини здійснюють бар'єрну, продукційну, гемостатичну, метаболічну, транспортну, репаративну функції, регулюють тонус судин, ремоделювання їх стінки, дифузію води, іонів, продуктів метаболізму. Більшість дослідників вважають, що ендотелій, який локалізований на внутрішній поверхні судин, безпосередньо контактує з кров'ю і є важливим ауто-, пара- і ендокринним органом з чисельними регуляторними функціями [58, 74, 194, 205]. Ендотеліоцити синтезують оксид азоту (NO) – ендотеліальну субстанцію релаксації судин, а також продукують вазоконстриктори: ендотелін, ангіотензин – II, тромбоксан, простагландин Н2. У фізіологічних умовах між

названими факторами (дилататори та вазоконстриктори) існує рівновага, яка порушується при різних патологіях [107, 179, 194, 200].

Пошкодження значної кількості ендотеліоцитів судинного русла в умовах пострезекційної портальної гіпертензії призводить до їхньої дисфункції: блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, збільшення синтезу вазоконстрикторів (ендотеліну, ангіотензину–II, тромбоксану, простагландину H₂), що ускладнюється спазмом та звуженням артеріальних судин, суттєво знижує кровопостачання досліджуваних органів, посилює гіпоксію та погіршує трофіку клітин і тканин [66, 140, 185].

Венозна гіперемія та гіпоксія призводять до каскаду патологічних реакцій: збільшення прозапальних цитокінів, медіаторів запалення, високоактивних вільних радикалів, що негативно впливає на міжклітинні структури, клітинні мембрани і судинну стінку. У даних умовах пошкоджуються базальна судинна мембрана, ендотеліальні клітини і міжендотеліальні контакти. У наведених умовах збільшується концентрація ендотеліну-1 у крові, що посилює вазоконстрикцію артерій шляхом активації Ca²⁺-каналів, проліферацію ендотеліоцитів, гладких міоцитів і фібробластів у судинній стінці, стимулює апоптоз, викликає експресію адгезивних молекул. В результаті порушення міжклітинних контактів, ендотеліоцитів підвищується проникливість судинної стінки, ендотеліоцитів, погіршення їх бар'єрної функції [179, 200].

Проникливість судинної стінки сприяє її просочуванню плазмою крові, вихід останньої у паравазальні тканини. Адсорбція компонентів крові на змінених структурах судин, наступна їх преципітація ущільнення призводять до утворення складного глікопротеїду – гіаліну. В наших дослідженнях зустрічався гіаліноз артерій дрібного калібру, артеріол та деколи венозних судин. Останньому сприяв підвищений постійний тиск у системі ворітної печінкової вени та пошкодження мембран, ендотеліоцитів та гладких міоцитів судинних стінок. При гіалінозі судин їх структури майже не

візуалізуються, а гіалін еозином фарбується у рожевий колір. Гіаліноз судин призводить до потовщення їх стінки, звуження просвіту і навіть повної його облітерації, що суттєво впливає на кровопостачання органа.

Варто зазначити, що універсальні механізми адаптації клітин до різних ендогенних та екзогенних факторів, що діють на організм, визначаються в першу чергу генетичним апаратом клітин, що локалізований у її ядрі. Відомо, що у різних умовах життєдіяльності організму змінюються просторові характеристики ядер клітин, що деякі морфологи оцінюють як показник їхньої функціональної активності [89, 149].

Сучасні дослідники стверджують, що ядерно-цитоплазматичні відношення у клітинах можуть змінюватися при гіперфункції та гіпофункції органів і при різних патологічних станах. Відомо, що ядерно-цитоплазматичні відношення зростають при дедиференціюванні клітин, а при диференціюванні – вони зменшуються. У зв'язку з дозріванням клітин та їх диференціюванням розміри цитоплазми клітин збільшуються за рахунок накопичення в ній специфічних функціонуючих ультраструктур [30, 126].

Необхідно вказати, що диференціювання клітин призводить до ускладнення її структури, яке переважно спрямоване на повноцінне виконання специфічної функції вказаної структури. В основі даного феномену лежить активація тканинно- і клітинноспецифічних наборів генів та генетичних програм, які контролюють формування функціональних органел цитоплазми, синтез притаманних структурних білків, рецепторів, транспортерів, антигенних детермінант тощо. У перерахованих умовах функціонування клітин виникає зниження співвідношення між розмірами ядра та цитоплазми, тобто виражене зменшення ядерно-цитоплазматичних відношень, що обумовлено збільшенням об'єму цитоплазми за рахунок зростання набору органел або включень у цитоплазмі, спіралізацією плазмолем та навіть формуванням спеціалізованих структур (мікроросинок, війок), міжклітинних контактів. Деякі дослідники свідчать, що термінальне диференціювання клітин у деяких клітинах супроводжується

вираженим зниженням ядерно-цитоплазматичних відношень і навіть втратою ядра, що свідчить про зменшення здатності до регенерації та зниження резервів адаптації. Варто також вказати, що характеристика ядра, набір органел, специфіка структури плазмолемі детермінують виконання спеціалізованої функції клітини, що суттєво змінюється в умовах патології [7].

Необхідно зазначити, що зрілі клітини можуть перебувати у різному функціональному стані, тобто на це впливають гормони, цитокіни, нейромедіатори, локальні фактори, компоненти міжклітинної речовини та навіть особливості взаємозв'язків із сусідніми клітинами. Реакція клітини на впливи екзогенних та ендогенних сигналів відбувається за участю плазмолемі, цитоплазми і ядра. В останньому при гіперфункціонуванні клітини стимулюється активація синтезу білків, що відображає величина еухроматину в ядрі, розмірів, положенні та кількості ядерця, розмірах нуклеолемі та числа і величин ядерних пор.

Відомо також, що при старінні розміри ядра та цитоплазми клітини зменшуються, а ядерно-цитоплазматичні відношення зростають. Співвідношення між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми клітини можуть змінюватися при поділі клітин, їх рості, диплоїдії. За рівнем ядерно-цитоплазматичних відношень можна судити про рівень та стабільність адаптаційних процесів, про їх порушення, зрив та виснаження, що має важливе значення при діагностиці дисфункції органа [2, 30]. Ядерно-цитоплазматичні відношення в клітині можуть служити критерієм визначення ступеня порушень клітинного структурного гомеостазу, вони також дозволяють судити про соматичний цитогенез, рівень метаболізму, функціональний стан, структуру клітин [2, 34, 164]. Наведене підтверджувалося структурними змінами у печінці та спільній жовчній протоці: чим вираженіші морфологічні зміни клітин та тканин виявлялися у досліджуваних органах при пострезекційній портальній гіпертензії, тим більш зміненими були ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах та

ендотеліоцитах судин.

Судинне русло органів, яке забезпечує їх повноцінне кровопостачання та венозний дренаж, в різних фізіологічних та патологічних умовах до сьогодні досліджують морфологи [21, 23, 116, 162, 189, 198, 217]. Особливу увагу дослідники звертають на гемомікроциркуляцію. Мікрогемоциркуляторне русло органів одне з перших складових організму, яке реагує на негативні ендогенні та екзогенні фактори. Наведене вище підтверджують зміни ангіоархітекτονіки судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки артеріальна (приносна) ланка гемомікроциркуляторного русла (артеріоли та передкапілярні артеріоли) звужуються (спазмують). Аналогічно змінюється його обмінна частина (гемокапіляри), а виносні судини (закапілярні венули та венули) виражено розширюються.

Виявлено, що в умовах змодельованої пострезекційної портальної гіпертензії суттєво змінюється архітектоніка судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців. При цьому порушуються закономірності просторової орієнтації мікросудин, спостерігається їх звивистість, дезорганізація розміщення, відмічається домінування розширених, повнокровних, дилатованих венозних судин з нерівномірним просвітом, варикозними розширеннями та саккуляціями.

Так, в умовах змодельованої патології просвіт артеріол спільної жовчної протоки зменшився на 22,6 % ($p < 0,001$), а передкапілярних артеріол на 21,5 % ($p < 0,001$). Діаметри гемокапілярів досліджуваного органа у даних умовах досліду виявилися виражено зниженими на 21,05 % ($p < 0,001$), просвіт закапілярних венул при цьому збільшився на 25,54 % ($p < 0,001$), а венул – на 28,06 % ($p < 0,001$). Щільність мікросудин на 1 мм² тканин в умовах

змодельованого досліджу зменшилася на 22,3 % ($p < 0,001$). Отримані та наведені дані свідчили на зменшення артеріальної крові у гемомікроциркуляторному руслі спільної жовчної протоки, погіршення обмінних процесів в тканинах та клітинах, домінування венозної крові та затруднення її дренажування.

Проведені дослідження і отримані результати свідчать, що проведене морфометричне дослідження артерій спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки дало можливість суттєво розширити та доповнити гістоструктуру вказаних судин, отримати об'єктивну кількісну морфологічну характеристику особливостей їх ремоделювання, а також дозволило логічно пояснити та інтерпретувати виникаючі при проведені експерименті процеси.

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що видалення 58,1 % паренхіми печінки призводило до вираженої структурної перебудови артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців. Необхідно зазначити, що морфометрично вивчалися тільки артерії дрібного калібру, у зв'язку з тим, що більшість дослідників стверджують, що вказані судини в нормальних фізіологічних умовах регулюють кровотік, забезпечують повноцінне кровопостачання неушкоджених органів і перші пошкоджуються в умовах патології [22, 142, 180]. Встановлено, що через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки зовнішній діаметр артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки збільшився на 7,3 % ($p < 0,001$), товщина медії – на 34,3 % ($p < 0,001$), товщина адвентиційної оболонки – на 58,2 % ($p < 0,001$). Індекс Керногана досліджуваних артерій при цьому зменшився на 58,0 % ($p < 0,001$), а просвіт – на 30,6 % ($p < 0,001$). Виражене потовщення стінки артерій дрібного калібру, звуження просвіту, зменшення індексу Керногана свідчили про значне зниження пропускної здатності цих судин, погіршення кровопостачання спільної жовчної протоки та гіпоксію [22]. Остання підтверджувалася проліферацією ендотеліоцитів у досліджуваних судинах.

Проведені дослідження та отримані результати стверджують, що через місяць після видалення 31,5 та 42,0 % паренхіми печінки артеріальне русло спільної жовчної протоки змінювалося незначно, про що свідчить індекс Керногана. Останній вважають об'єктивним кількісним морфологічним показником, який характеризує фізіологічну пропускну здатність артеріальних судин [31, 52, 108].

Виражені зміни вказаного морфометричного параметра досліджуваних артерій спільної жовчної протоки виявлені тільки при пострезекційній портальній гіпертензії, тобто через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Отже, тривала пострезекційна портальна гіпертензія призвела до значної структурної перебудови артеріального русла спільної жовчної протоки і погіршення кровопостачання досліджуваного органа у білих статевозрілих щурів-самців.

Артерії дрібного калібру ще називають судинами опору, що направляють кров до гемомікроциркуляторного русла. Більшість морфологів вважають, що вказаних артерій в органах значно більше порівняно з аналогічними судинами середніх та великих калібрів і особливості їх ремоделювання при патологічних станах можна повноцінно та адекватно дослідити [141, 142, 146, 157, 180]. Морфометрія артерій, яка застосована при виконанні даної роботи, враховувала не тільки товщину медії, адвентиційної оболонки, діаметр просвіту, індекс Керногана, а також морфометричні параметри ендотеліоцитів, що дозволило дати системну та повноцінну оцінку функціонального стану досліджуваних судин в умовах пострезекційної портальної гіпертензії.

Висота ендотеліоцитів вказаних судин зменшувалася, що свідчило про їх атрофію, яка могла виникнути в умовах венозної гіперемії, гіпоксії та трофічних порушень. Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах досліджуваних судин виражено змінювалися, що вказувало на порушення клітинного структурного гомеостазу [2]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру спільної жовчної протоки в

умовах пострезекційної портальної гіпертензії збільшився у 14,8 рази ($p < 0,001$) порівняно з аналогічним контрольним показником. Гофрованість внутрішньої еластичної мембрани з утворенням і зближенням складок інтими, локалізація ендотеліоцитів на верхівках складок свідчили про спазм артерій та звуження їх просвіту.

Виконані дослідження та проведена морфометрія артерій спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців показали, що кількісна морфологічна оцінка змін адвентиційної оболонки повинна бути обов'язковою при виконанні морфометричних вимірювань судинної стінки при різних фізіологічних та патологічних станах.

Відомо, що адвентиційна оболонка – це зовнішня оболонка судини, утворена волокнистою пухкою неоформленою сполучною тканиною з переплетеними колагеновими та еластичними волокнами, з гладкими міоцитами, клітинами сполучної тканини. У зовнішній оболонці локалізовані судини, нерви судин та лімфатичні судини. Дрібні судини, що локалізовані у адвентиційній оболонці називають «Vasa vasorum», кровопостачають судинну стінку [175]. набряк у зовнішній оболонці судин, склерозування, розростання колагенових структур можуть здавлювати «Vasa vasorum», перекривати їх просвіт, що істотно впливає на кровопостачання судинної стінки, особливості її ремоделювання та пошкодження.

Вимірюванням товщини інтими, медії та адвентиційної оболонки досліджуваних артерій спільної жовчної протоки та аналізом отриманих даних встановлено, що в умовах пострезекційної портальної гіпертензії названі морфометричні параметри змінювалися неоднаково, тобто нерівномірно та диспропорційно. Змінювалося також співвідношення між ними, що свідчило про суттєве порушення структурного гомеостазу судинної стінки. Наведене свідчить про дисфункцію досліджуваної структури.

Відомо, що структурні зміни, що виникають у судинному артеріальному руслі органів у різних фізіологічних та патологічних станах переважна більшість дослідників пов'язує із перебудовою гемодинаміки, яка

має місце при цьому: повнокров'я, розширення вен портальної системи, затруднення венозного дренажу із органів системи ворітної печінкової вени [6, 36, 129, 144].

В умовах зміненої гемодинаміки в адаптаційній перебудові артеріальних судин беруть участь всі структури судинної стінки: інтима, медіа, адвентиційна оболонка. Варто зазначити, що проліферація ендотеліоцитів, структурні зміни інтимальної мускулатури, гіперплазія гладких міоцитів, формування м'язово-еластичних сфінктерів, морфологічні зміни адвентиційної оболонки не тільки регулюють органний кровотік у змодельованих умовах патології, але переважно блокують його. Останнє призводить до виражених альтеративних процесів у структурах артеріальних стінок, а також до поломки та зриву органного, тканинного та клітинного структурних гомеостазів, що ускладнюється дисфункцією органа.

Змодельована портальна гіпертензія призводила до суттєвих змін ядерно-цитоплазматичних відношень між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми гепатоцитів та ендотеліоцитів судинного русла печінки та спільної жовчної протоки.

Відомо, що ядро і цитоплазма клітин в деякій мірі відмежовані між собою і в той же час вони взаємопов'язані та тісно інтегровані між собою і є єдиною структурно-функціональною системою. Таким чином, ізольоване вивчення лише параметрів цитоплазми або тільки її ядра дасть можливість отримати одностороннє, обмежене уявлення про дані структурні складові клітини. Дослідження в комплексі морфометричних параметрів клітини, її ядра, ядерно-цитоплазматичних відношень дозволить з'ясувати більш адекватний, об'єктивний та глибокий аналіз взаємозв'язків ядра і цитоплазми клітини та визначити особливості їх змін у різних фізіологічних та патологічних умовах.

При тривалій пострезекційній портальній гіпертензії субмікроскопічно виявлялися зміни в органелах гепатоцитів, що відповідають за різні функції цих клітин. Зміна гранулярної

ендоплазматичної сітки проявлялася нерівномірно локалізованими на її мембранах рибосомами. Деколи вказані ультраструктури на мембранах були відсутні. Спостерігалися також фрагментація гранулярної ендоплазматичної сітки. Дана органела відповідає за біосинтетичну функцію гепатоцитів. Виявлені структурні зміни гранулярної ендоплазматичної сітки суттєво впливали на вказану функцію печінкових паренхіматозних клітин.

Структурні зміни в мітохондріях характеризувалися частковою, а деколи і повною редукцією крист, їх фрагментацією. Відмічались також деструктивні явища зовнішньої мембрани мітохондрій. Нерідко зустрічались гомогенізація та просвітлення матриксу вказаних органел. Описані морфологічні зміни мітохондрій істотно впливали на енергетичні процеси, які проходять в гепатоцитах.

При електронномікроскопічному дослідженні печінки лабораторних статевозрілих білих щурів-самців через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки відмічалася активація лізосомального апарату в гепатоцитах, у яких спостерігалися деструктивні процеси. Виявлення чисельних лізосом у різних ділянках цитоплазми печінкових паренхіматозних клітин свідчило про посилення в них процесів аутолізу.

Необхідно зазначити, що виявлена морфологія ультраструктур гепатоцитів у змодельованих патологічних умовах відповідала змінам досліджуваних біохімічних показників, що адекватно підтверджувало взаємозв'язки між структурою та функцією [103].

Дослідженням жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки виявлено, що вони суттєво змінювалися у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців через місяць після видалення лівої та правої бокових часток досліджуваного органа, тобто 58,1 % його паренхіми. Встановлено, що у змодельованих експериментальних умовах інтенсивність секреції жовчі зменшилася на 31,5 % ($p < 0,001$) порівняно з контрольним показником. Вміст загального білірубіну виявився при цьому зниженим на 16,1 %, а прямого білірубіну – на 26,4 % ($p < 0,001$). Варто вказати, що

дослідження пігментного обміну є важливим для діагностики уражень печінки. У більшості випадків при ушкодженні печінки (гострий, хронічний гепатит, гепатоз, цироз печінки) вміст білірубину зростає. Наші дослідження показали, що видалення значної частини паренхіми печінки призводить до зниження концентрацій загального та прямого білірубінів у жовчі.

Через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки спостерігалось також зниження у жовчі вмісту холестеролу на 11,1 % та жовчних кислот – на 30,7 % ($p < 0,001$). Нерівномірне, диспропорційне зменшення вказаних біологічних середників призводило до змін холато-холестеролового коефіцієнта, який у досліджуваних експериментальних умовах зменшився на 21,4 % ($p < 0,001$). Встановлені зміни холато-холестеролового коефіцієнта можуть свідчити про посилення літогенності жовчі.

Наведене свідчить, що в умовах тривалої пострезекційної портальної гіпертензії суттєво порушується жовчовиділення та біохімічний склад жовчі, що може призводити до порушення емульгації ліпідів у тонкій кишці, гідролізу і всмоктування перетравлених жирів, нейтралізації кислоти, що надходить із шлунка у дванадцятипалу кишку, активації кишкових і протеліотичних ферментів, стимуляції виділення ферментів підшлункової залози, всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, Д, Е, К), холестеролу, амінокислот, перистальтики кишок, екскреторної функції печінки.

Таким чином результати проведеного нами дослідження свідчать про те, що резекція 58,1 % паренхіми печінки призводить до розвитку пострезекційної портальної гіпертензії, яка характеризується значним порушенням гемодинаміки у судинах печінки, а саме розвитком домінуючого венозного повнокров'я, стазу крові у судинах портального тракту. Це призводить до зниження кровопостачання печінкових часточок, ішемії гепатоцитів та розвитку вакуольної дистрофії вказаних клітин, а також розвитку некрозу гепатоцитів, переважно у центральних зонах класичних часточок. Дистрофія та некроз великої кількості вказаних паренхіматозних клітин призводять до дисфункції печінки, а саме порушенням її

жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій, що підтвердилося результатами проведеного біохімічного аналізу жовчі. У більш пізні терміни спостереження відмічається поява некробіотичних змін гепатоцитів, епітеліоцитів, ендотеліцитів судинного русла, інфільтративних, склеротичних процесів та дисфункції досліджуваних органів.

Необхідно зазначити, що проведені дослідження та отримані результати суттєво розширюють сучасні уявлення про адаптивну анатомію печінки та спільної жовчної протоки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії, сприятимуть покращенню діагностики, корекції та профілактики досліджуваної патології.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання щодо встановлення закономірностей ремоделювання структур, судинного русла печінки та спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки.

1. Проведеним кількісним морфологічним дослідженням встановлено, що у лабораторних білих статевозрілих щурів-самців контрольної групи діаметр гепатоцитів дорівнював ($12,96 \pm 0,33$) мкм, діаметр їх ядер — ($5,63 \pm 0,12$) мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення у печінкових паренхіматозних клітинах — $0,189 \pm 0,004$, у ендотеліоцитах центральної вени печінки — $0,175 \pm 0,002$, у ендотеліальних клітинах гілок ворітної печінкової вени — $0,510 \pm 0,006$, стромально-паренхіматозні відношення у печінці — $0,194 \pm 0,007$. Лапаротомія не впливала на гістоструктуру печінки та наведені її морфометричні параметри.

2. Морфометрією структур та судинного русла неушкодженої спільної жовчної протоки у лабораторних статевозрілих щурів-самців встановлено, що товщина її слизової оболонки дорівнювала ($12,90 \pm 0,12$) мкм, м'язової — ($41,60 \pm 0,45$) мкм, адвентиційної — ($34,50 \pm 0,36$) мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення у епітеліоцитах — $0,232 \pm 0,003$, ендотеліоцитах артерій — $0,260 \pm 0,002$, вен — $0,520 \pm 0,006$, щільність мікросудин гемомікроциркуляторного русла на 1 мм^2 тканин досліджуваного органа — $3814,5 \pm 27,6$, забезпечуючи повноцінне кровопостачання. Лапаротомія не призводила до вираженого ремоделювання структур та судинного русла спільної жовчної протоки.

3. Резекція лівої бокової частки печінки (31,5 % її паренхіми) у лабораторних статевозрілих щурів-самців не ускладнювалася гемодинамічними розладами у системі ворітної печінкової вени, не змінювала гістоструктуру печінки. Діаметр гепатоцитів при цьому

компенсаторно збільшився на 9,4 % ($p < 0,05$). Порушень структурного клітинного гомеостазу у гепатоцитах та ендотеліоцитах судинного русла печінки у даних експериментальних умовах не виявлено. Стабільною при цьому залишалася структурна організація спільної жовчної протоки.

4. Видалення лівої бокової та внутрішньої часток печінки (42,0 % її паренхіми) у лабораторних статевозрілих щурів-самців суттєво не впливає на гемодинаміку у портальній системі та структурну організацію печінки і спільної жовчної протоки. Розміри гепатоцитів при цьому компенсаторно збільшуються на 12,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах та ендотеліоцитах судинного русла печінки у даних умовах дослідження не змінювалися. Виявлене збільшення відносних об'ємів пошкоджених гепатоцитів у 2,76 рази, ендотеліоцитів гілок ворітної печінкової вени – у 2,26 рази порівняно з контрольними морфометричними параметрами. Відносні об'єми пошкоджених епітеліоцитів, ендотеліоцитів вен та артерій спільної жовчної протоки при цьому відповідно зросли у 2,4; 2,2 та 2,6 рази порівняно з аналогічними контрольними показниками.

5. Резекція лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її паренхіми) призводила до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженого ремоделювання структур печінки і спільної жовчної протоки та їх судинного русла з домінуванням венозної гіперемії. Діаметр гепатоцитів при цьому компенсаторно зріс на 15,68 %, ядерно-цитоплазматичні відношення змінилися на 19,0 % ($p < 0,001$), відносний об'єм пошкоджених паренхіматозних клітин – у 7,4 рази, стромально-паренхіматозні відношення – на 47,56 % ($p < 0,001$). У спільній жовчній протоці товщина слизової оболонки при цьому зменшилася на 9,3 % ($p < 0,001$), м'язової оболонки – на 3,6 % ($p < 0,01$), товщина адвентиційної оболонки зросла на 6,5 % ($p < 0,01$), відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів – у 14,5 рази ($p < 0,001$).

6. Тривала пострезекційна портальна гіпертензія призводить до вираженої структурної перебудови артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки, яка характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту,

зменшенням індексу Керногана, зниженням пропускнуої здатності судин, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання органа. У досліджуваних експериментальних умовах виникає виражена структурна перебудова судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки білих щурів, для якої характерним є значне звуження приносної (артеріол, передкапілярних артеріол) та обмінної (гемокапілярів) ланок гемомікроциркуляторного русла та виражене розширення закапілярних венул та венул, венозне повнокров'я, гіпоксія, що ускладнюється атрофією, дистрофією, некробіозом клітин і тканин, інфільтрацією та склерозуванням.

7. Через місяць після видалення лівої та правої бокових часток печінки (58,1 %) суттєво змінювалися жовчоутворювальна та жовчовидільна функції печінки. Виявлено, що інтенсивність секреції жовчі зменшилася на 31,5 %, концентрація загальних жовчних кислот – на 30,1 %, концентрація фосфоліпідів – на 9,9 %, вільних жирних кислот – на 9,4 %, тригліцеридів – на 16,5 %, протеїнів – на 7,4 %. У змодельованих експериментальних умовах вміст загального білірубину в жовчі знизився на 16,1 %, прямого – на 26,1 %, холестеролу – на 11,1 %, холато-холестероловий коефіцієнт відрізнявся порівняно з контролем на 21,4 %.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдыкадыров Т. А. Синдром портальной гипертензии и его осложнения. *Проблемы науки*. 2019. № 11 (47). С. 104-109.
2. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. 240 с.
3. Андреев В. П., Цыркунов В. М., Кравчук Р. И., Курбат М. Н. Клиническая цитология печени: митохондрии. *Гепатология и гастроэнтерология*. 2018. № 2 (2). С. 143-153.
4. Анохіна Г. А., Харченко В. В., Динник О. Б. Роль запалення та метаболічних порушень у прогресуванні хронічних захворювань печінки: профілактика та лікування. *Медична газета «Здоров'я України»*. 2018. №15-16 (436-437). С. 60-62.
5. Багрій М. М., Діброва В. А., Попадинець О. Г., Грищук М. І. Методика морфологічних досліджень: монографія. Вінниця: Нова-Книга. 2008. 318 с.
6. Байбаков В. М. Модель морфофункціональних змін дренажних систем яєчка в експерименті. *Хірургія дитячого віку*. 2016. № 1-2. С. 43-45.
7. Барінов Е. Ф., Чайковський Ю. Б., Ніколаєнко О. І. Гістологія, цитологія та ембріологія. К.: Медицина, 2010. 216 с.
8. Беденюк О. А. Особливості просторової і структурної організації шлунка білих лабораторних щурів у нормі. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. Т. 24. № 4. С. 20-23.
9. Бибалаев М. Х., Дыдыкин С. С., Щербюк А. Н. Хирургическое лечение при осложнениях портальной гипертензии с помощью спленоренального анастомоза. *Вестн. хир. им. И.И. Грекова*. 2018. №1 (177). С. 100-103.
10. Бобрик І. І., Ковешніков В. Г. Міжнародна анатомічна номенклатура. К.: Здоров'я, 2001. 327 с.

11. Боднарчук Ю. В., Жураківська О. Я., Перцович В. М. Характеристика морфо-функціональних змін гепатоцитів статевозрілих щурів при стрептозотоциновому діабеті за результатами кластерного аналізу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. № 2 (1). С. 342-348.
12. Бойко В. В., Тищенко О. М., Малоштан О. В., Малоштан А. О. Жовчовитікання після резекцій печінки: фактори ризику, прогноз та лікування. *Український журнал хірургії*. 2018. № 1 (36). С.21-24.
13. Бойко В. В., Грома В. Г., Лыхман В. Н., Мирошніченко Д. А., Меркулов А.А. Эндоскопические методы гемостаза при кровотечении из варикозно расширенных вен у больных портальной гипертензией. *Міжнародний медичний журнал*. 2019. № 2(98). С. 18-22.
14. Бурлака А. А., Васильєв О. В., Звірич В. В., Колеснік О. О. Десятирічний досвід виконання резекцій печінки. *Онкологія*. 2017. № 2 (19). С. 137-140.
15. Вишне夫斯基 В. А., Федоров В. Д., Подколзин А. В. Функциональные и морфологические изменения и регенерация печени после ее резекции. *Хирургия*. 1993. № 6. С. 14-21.
16. Волошин М. А., Богданов П. В. Динаміка відносної площі структур печінки щурів у ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної дії антигену та глюкокортикоїдів. *Morphologia*. 2016. № 3 (10). С. 86-88.
17. Волошина О. В., Григоренко А. С., Донець І. М. Методи експериментальних досліджень гепатоцитів при асептичному перитоніті. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018. № 2 (18). С. 151-154.
18. Гайворонский И. В., Сотников А. С., Лазаренко В. А. Пластичность венозного и микроциркуляторного русла органов желудочно-кишечного тракта в аспекте проблемы коллатерального кровообращения. Белгород: Белгородская областная типография. 2005. 125 с.
19. Ганиткевич Я. В., Карбач Я. И. Исследование желчи. Биохимические и биофизические методы. Киев: Вища школа; 1995. 136с.

20. Гарасим Н. П., Бішко-Москалюк О. І., Кулачковський О. Р., Луцик М. В. Структурні зміни печінки щурів за дії гістаміну та гіпохлориту натрію. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. № 4 (141). С. 292-304.

21. Герасимюк І. Є., Вацик М. О. Особливості ремоделювання кровоносних судин легень щурів при застосуванні різних методів регідратації після загального зневоднення. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. № 1(2). С. 272-276.

22. Гнатюк М. С., Боднарчук І. В., Татарчук Л. В. Особливості структурної перебудови артерій язика при десквамативному глоситі. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 2. С. 85-89.

23. Гнатюк М. С., Коноваленко С. О., Татарчук Л. В. Особливості ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла яєчок при пострезекційній порталній гіпертензії. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2020. № 4. С. 37-41.

24. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Герасимюк І. Є. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів печінки. *Österreichisches Multiscience Journal*. 2020. Vol. 1, № 25. P. 38-41.

25. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання артеріального русла спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів печінки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. № 3. С. 222-224.

26. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання артеріального русла спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів печінки. *Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів* : матеріали наук.-практ. конф., 30 вересня-2 жовтня 2020 р. Івано-Франківськ, 2020. С. 2-4.

27. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Особливості жовчоутворювальної функції печінки у білих щурів при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2018. Т. 66, № 4. С. 23-27.

28. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Особливості структурної перебудови артерій спільної жовчної протоки при пострезекційній портальній гіпертензії. *Актуальні питання сучасної морфології* : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф., 3-4 жовтня 2020 р. Запоріжжя, 2020. С. 33-34.

29. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Структурна перебудова венозного русла печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 20-21 вересня 2018 р. Тернопіль, 2018. С.38-40.

30. Гнатюк М. С., Слабий О. Б., Татарчук Л. В. Ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах та ендотеліоцитах шлуночків легеневого серця. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016. № 1(15). С. 68-70.

31. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Коноваленко С. О. Кількісна морфологічна оцінка структурної перебудови артерій яєчка при артеріальній гіпертензії в малому колі кровообігу. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука* .2019. № 3. С. 30-35.

32. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я. Спосіб забору та фіксації жовчовивідних шляхів у експериментальних тварин : патент України № 124933, МПК G09B 23/28. № u 2017 11475; заявл. 23.11.2017; опубл. 25.04.2018, Бюл. № 8.

33. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я. Субмікроскопічні зміни в печінці при пострезекційній портальній гіпертензії. *Priority directions of science and technology development* : матеріали II Міжнародної наук.-практ. конф., 25-27 жовтня 2020 р. Київ, 2020. С. 117-120.

34. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Слабий О. Б. Особливості ядерно-цитоплазматичних відношень у епітеліоцитах слизової оболонки дванадцятипалої кишки. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2014. № 1 (43). С. 3-5.

35. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Ясіновський О. Б. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур дванадцятипалої кишки при резекції різних об'ємів печінки. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2016. № 1 (53). С. 92-95.

36. Гнатюк М. С., Боднарчук І. В., Татарчук Л. В. Морфометрична оцінка структурної перебудови венозного русла язика при десквамативному глоситі. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2019. № 2. С. 88-92.

37. Гнатюк М. С., Походун К. А., Татарчук Л. В. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2018. № 1. С. 62-65.

38. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Боднарчук І. В. Морфометрична оцінка структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла язика при десквамативному глоситі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. № 2 (1). С. 243-245.

39. Головацький А. С., Черкасов В. Г., Сапін М. Р., Парахін А. І. *Анатомія людини. У трьох томах. Том другий.* – В.: Нова Книга, 2007. 456 с.

40. Горальський Л. П., Хомич В. П., Кононський О. І. *Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології.* Житомир: Полісся, 2011. 288 с.

41. Горальський Л. П., Демус Н. В., Хоменко З. В., Сокульський І. М., Нікітіна Ю. О. Морфологічні особливості печінки статевозрілої собаки. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. 2019. Т. 21, № 94. С. 61-65.

42. Грищук Л. А., Окусок О. М. Функціональні порушення печінки у хворих із уперше діагностованим мультирезистентним туберкульозом легень. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2017. № 3. С. 50-55.

43. Гудима А. А., Ярема В. В. Порушення жовчоутворення і жовчовиділення в ранній період політравми у тварин з різною метаболізувальною здатністю печінки. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2012. № 2. С. 48-54

44. Дзигал О. Ф. ЕMBOLІЗАЦІЯ вен шлунка як один із способів мініінвазивного лікування хворих з цирозом печінки та варикозно розширеними венами стравоходу та шлунка. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2017. Т. 16, № 3. С. 67–71.

45. Дзигал О. Ф., Грубнік Ю. В. Критерії ефективності виконання порто-кавального шунтування у хворих з портальною гіпертензією. *Одеський медичний журнал*. 2017. № 2. С. 43–47.

46. Дзигал О. Ф., Дейкало І. М. Мініінвазивні судинні втручання як альтернативний хірургічний спосіб лікування хворих з цирозом печінки та портальною гіпертензією. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 6. С. 24–26.

47. Дзигал О. Ф., Савицький І. В., Левченко О. М., Анчева І. А. Ефективність операцій азігопортального роз'єднання у хворих при цирозі печінки та варикозних змінах вен стравоходу і шлунка. *Клінічна хірургія*. 2017. № 9. С. 44-46.

48. Дзигал О. Ф., Грубнік Ю. В., Савицький І. В. Портокавальне шунтування як спосіб усунення портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки. *Клінічна хірургія*. 2017. № 8. С. 31-33.

49. Дзюбановський О. І., Гудима А. А. Вплив декомпресії жовчовивідних шляхів на динаміку процесів жовчоутворення і жовчовиділення після експериментального холестазу різної тривалості. *Клінічна хірургія*. 2017. № 10. С. 66-69.

50. Дроговоз С. М., Сальникова С. И., Скакун Н. П., Слышков В. В. Методические рекомендации по экспериментальному изучению

желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств. Киев: ФК МЗ Украины. 1994. 46 с.

51. Дронов О. И., Ковальська І. О., Бакунець Ю. П., Бакунець Ю. П. Особливості прогнозування та профілактики гострої пострезекційної печінкової недостатності при резекції печінки. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина*. 2016. № 2. С. 69-73.

52. Дунаєвська, О. Ф. Визначення індексу Керногана для судин селезінки пойкилотермних тварин. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2017. № 4. С. 25-29.

53. Журавлева С. А. Гистология. Практикум. Минск: Вышайшая школа. 2013. 920 с.

54. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев. Вища школа. 1983. 384 с.

55. Зиматкин С. М., Марковец Н. И. Сравнительная анатомия печени и желчевыводящих путей человека и крысы. *Вестник ВГМУ*. 2016. №3(15). С. 18-23.

56. Зубко Л. Ю. Особливості топографії позапечінкових жовчовивідних шляхів за даними комп'ютерної томографії в режимі 3D-сog. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2018. № 1(17). С. 48-53.

57. Ивануса С. Я., Онницев И. Е., Хохлов А. В., Янковский А. В. Коррекция осложнений синдрома портальной гипертензии. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2018. № 1(61). С. 127-131.

58. Калачева Т. П., Чернявская Г. М., Белобородова Э. И., Рачковский М. И., Белобородова Е. В., Останко В. Л. Расстройства вазорегулирующей функции эндотелия и эхокардиографическая оценка показателей дисфункции миокарда и гемодинамики малого круга кровообращения при циррозе печени. *Кардиология*. 2016. №1 (56). С. 41-47.

59. Карман А. Д., Казущик В. Л. Портальная гипертензия : учеб.-метод. пособие. – М.: БГМУ, 2014. – 40 с.

60. Киселевская А. Ю. Топографо-анатомические особенности воротной вены. *Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Борец Валентины Максимовны* (г. Гродно, 20-21 апреля 2017 г.). Гродно: ГрГМУ, 2017. С. 240-242.

61. Кланца М. П. Особливості ангіоархітекτονіки печінкових вен щура та їх ремоделювання при отруєнні ацетилсаліциловою кислотою. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 2. С. 95-100.

62. Клименко В. М., Тугушев А. С., Клименко А. В. та ін. Хірургічне лікування хворих з синдромом портальної гіпертензії: навчальний посібник з хірургії для студентів, лікарів-інтернів та лікарів-курсантів. – З.: ЗДМУ. 2015. 149 с.

63. Коваленко Н. А., Гайворонский И. В., Котив Б. Н., Тягун В. С., Новицкая Н. Ю. Вариантная анатомия воротной вены и ее прикладное значение в хирургии. *Хирургия*. 2018. Т. 19. С.182-208.

64. Коваль В. Ю., Архій Е. Й. Ендотелій судин та хронічний калькульозний панкреатит. *"Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних"*: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої (Харків, 21квітня 2016 р.). Харків. 2016. С.152.

65. Колеснік О. О., Лукашенко А. В., Зубарев М. Г., Остапенко Ю. В. Двохетапна резекція печінки у хворої з метастазами нейроендокринної пухлини. Клінічний випадок. *Клиническая онкология*. 2017. № 3. С. 22-25.

66. Коноваленко С. О. Морфометричний аналіз особливостей структурних змін у ендотеліоцитах артерій та вен сім'яників в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. *Art of Medicine*. 2020. № 2 (14). С. 54-58.

67. Корольок М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16-19.

68. Костюк Г. Я., Дусик А. В., Хмільовий Д. А. Морфофункціональні зміни в печінці при портальній гіпертензії. *Вісник морфології*. 2009. №15(1). С. 81-84.
69. Котенко О. Г., Григорян М. С., Гриненко О. В., Гусєв А. В. Хірургічне лікування гепатобластоми. *Хірургія дитячого віку*. 2019. № 2 (63). С. 29-35.
70. Котенко О. Г., Мініч А. А., Гриненко О. В., Попов О. О. Вибір трансплантату правої частки печінки від живого родинного донора. *Український журнал хірургії*. 2018. № 1 (36). С. 5-12.
71. Котенко О. Г., Мініч А. А., Гусєв А. В., Федоров Д. О. та ін. Стан гемодинаміки печінки при трансплантації її правої частки з серединною печінковою веною. *Клінічна хірургія*. 2016. № 11. С. 5-7.
72. Кузмінський І. В. Особливості жовчовидільної функції печінки в умовах ішемічно-реперфузного синдрому кінцівок, закритої травми органів черевної порожнини, ускладненої масивною крововтратою. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2018. № 4. С. 148-158.
73. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell. К.: Морион. 2001. 410 с.
74. Левитан Б. Н., Касьянова Т. Р., Петелина И. Ю. Связь эндотелина-1 с ведущими показателями портального кровотока и центральной гемодинамики при циррозах печени. *Терапия*. 2019; № 3 (29). С. 49–54.
75. Левицкий А. П., Почтар В. М., Макаренко О. А., Гридін Л. І. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами. *Одеський мед. журн*. 2006. №1. С. 22-25
76. Литвинець Є. А., Скоропад Н. Т. Дослідження стану ендотелію судин у хворих на сечокам'яну хворобу. *Art of medicine*. 2018. № 2(6). С. 23-27.

77. Логаш М. В. Патоморфологічні зміни печінки щура під впливом опію на мікроструктурному рівні. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. № 2(2). С. 177-184.

78. Лукашик С. П., Карпов И. А. Острая печеночная недостаточность у взрослых. *КМАХ*. 2019. № 1 (21). С. 46-55.

79. Манукьян Г. В. Первичная профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у больных портальной гипертензией. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016. Т. 21, № 2. С.93-104.

80. Мармоза А. Т. Практикум з математичної статистики. Київ: Кондор. 2004. 264 с.

81. Мацкевич П. А. Вариантная анатомия чревного ствола и печеночной артерии. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2018*: сб. тез. докл. LXXII Междунар. науч.-практ конф. студентов и молодых ученых (Минск, 18-20 апр. 2018 г.). Минск : БГМУ, 2018. С. 1013.

82. Меланіч С. Л., Чалий В. М. Синдром портальної гіпертензії: можливості сучасної діагностики. *Гастроентерологія*. 2016. №1(59). С. 93-99.

83. Мельничук Д. О., Томчук В. А., Янчук П. І., Грищенко В. А. Методи дослідження функціонального стану печінки та біліарної системи: навчальний посібник для підготовки студентів вищих навчальних закладів. – К.: НУБіП України. 2015. 414 с.

84. Мирошниченко В. П., Громашевская Л. Л., Касаткина М. Г. Определение содержания желчных кислот и холестерина желчи. *Лаб. дело*. 1978. №3. С.149-153.

85. Мирошниченко В. П., Гайдай В.Н. Фотометрическое определение суммарного содержания, содержания три- и диоксихолановых желчных кислот в желчи с помощью реакции Петтенкофера. *Лаб. дело*. 1980. № 7. С. 448.

86. Мірзебасов М. А. Стан стовпчастих епітеліоцитів ворсин слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів за умов тривалого впливу

епіхлоргідрину. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. Т.2. № 4. С. 308-311.

87. Мішалов В. Д., Бачинський В. Т., Войченко В. В., Петрошак О. Ю., Хохолева Т. В., Гуріна О. О. Судово-медична характеристика ушкоджень внутрішніх органів (селезінка, підшлункова залоза, печінка, нирки) та визначення давності їх утворення: навчальний посібник. – Ч.: Видавничий дім «Родовід». 2019. 178 с.

88. Могилевец Э. В., Гарелик П. В., Дубровщик О. И., Жибер В. М. Портальная гипертензия, осложненная кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: современное состояние проблемы лечения и профилактики. *Український журнал хірургії*. 2018. № 1 (36). С.67-71.

89. Могильная Г. М., Куценко И. И., Симовоник А. Н. Морфометрическая характеристика ядер клеток переходной зоны миометрия при аденомиозе. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016. № 3. С. 88-91.

90. Молодан Д. В. Рівень асиметричного диметиларгініну та стан ендотелію судин у хворих з гіпертонічною хворобою з ожирінням і гіперурикемією. *Кардиология: от науки к практике*. 2019. № 2 (36). С. 8 -19.

91. Монастирська Н. Я. Структурні зміни центральної вени печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Матеріали XXIII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 15-17 квітня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 341.*

92. Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2019. №3. С. 113-117.

93. Монастирська Н. Я. Вплив хлориду кадмію на морфогенез печінки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. *Довкілля і здоров'я : матеріали наук.-практ. конф., 25-26 квітня 2019 р. Тернопіль, 2019. С.79-80.*

94. Монастирська Н. Я. Кількісний морфологічний аналіз структурної перебудови гепатоцитів при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. *Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value : proceedings of the II International scientific and practical conference, 26th-29th of June 2018. Nowy Sacz, 2018. P. 181-182.*

95. Монастирська Н. Я. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекціях печінки. *Матеріали XXIV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 13-15 квітня 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 248-249.*

96. Монастирська Н. Я. Особливості змін ангіоархітектоніки внутрішньопечінкових судин при резекціях різних об'ємів печінки. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф., 7-8 червня 2018 р. Тернопіль, 2018. С.251-252.*

97. Монастирська Н. Я. Особливості ремоделювання ендотеліоцитів венозного русла печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Прикладні аспекти морфології експериментальних клінічних досліджень : матеріали наук.-практ. конф., 10-11 жовтня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 123-124.*

98. Монастирська Н. Я. Структурні зміни в ендотеліоцитах артеріального русла печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : матеріали XI наук.-практ.конф. (з міжнародною участю), 04-05 жовтня 2018 р. Тернопіль, 2018. С.25.*

99. Монастирська Н. Я. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф., 13 червня 2019 р. Тернопіль, 2019. С.92.*

100. Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. *Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21, № 3. С. 53-57.*

101. Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С., Татарчук Л. В. Особливості ремоделювання венозної частини гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів паренхіми печінки. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм* : матеріали XII Всеукраїнської наук.-практ. конф., 29-30 жовтня 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 76-77.

102. Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В., Ясіновський О. Б. Особливості структурних змін в печінці в ранні строки після резекцій різних об'ємів її паренхіми. *Матеріали XXII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 23-25 квітня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 318.

103. Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. № 2. С. 271-274.

104. Муштафин А. Х., Нартайлаков М. А., Галимов И. И., Муслимов С. А., Мусина Л. А. Морфологические изменения печени после ее резекции и введения биоматериала Аллоплант. *Морфолог. Ведомости*. 2008; № 3-4. С. 58–61.

105. Мухамедова М. Г., Юсупов А. М., Халимбетова Н. Ю.. Патогенетическая роль системы оксида азота и его метаболитов в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности. *Буковинський медичний вісник*. 2018. № 3 (22). С. 50-59.

106. Ноздрачев А. Д., Поляков Е. Л. Анатомия крысы (Лабораторные животные). – СПб.: Издательство «Лань». 2001. 464 с.

107. Охотнікова О. М., Поночевна О. В., Мелліна К. В., Кваченюк О. Г. Ендотеліальна дисфункція як фактор розвитку тяжкого перебігу і прогнозу системних васкулітів. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2017. № 2 (99). С. 46-52.

108. П'ятночка В. І., Гнатюк М. С. Порівняльна морфометрична оцінка процесів регенерації тканин передньої черевної стінки після

імплантації різних типів поліпропіленових сіток в експерименті. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 4. С. 115-122.

109. Павловський А. С. Морфометрична картина печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки, поєднаній із цукровим діабетом типу 2. *Військова медицина України*. 2018. №2(18). С. 56-61.

110. Петрушенко В. В., Стойка В. І., Гребенюк Д. І., Стукан С. С., Паньків А. М. Сучасні підходи до лікування гемангіом печінки. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. № 1 (21). С. 104-109.

111. Пилипко И. В., Галицкая-Хархалис А. Я., Геник Т. Р., Флекей Н. В., Панчишин Н. Я. Морфологические изменения внутренней структуры органов мочеполовой системы крыс при моделировании портальной гипертензии. *Georgian medical news*. 2018. № 6 (279). P. 117 – 122.

112. Пилипко І. В. Синдром портальної гіпертензії та механізми його розвитку при печінковій патології. *Вісник наукових досліджень*. 2015. №4. С. 7-10.

113. Півторак В. І., Булько М. П., Костюк Г. Я. Особливості клітинного циклу клітин печінки після резекції. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. № 4 (2). С. 287-290.

114. Подымова С. Д. Болезни печени. М.: Мед.Информ. Агенство, 2018. 984 с.

115. Присяжнюк Н. М., Онищенко Л. С. Особливості морфології печінки окремих видів трирічок родини корошових. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2016. №1 (4). С. 198 – 201.

116. Пришляк А. М., Стахурська І. О., Ремінецький Б. Я., Щур О. М. Морфологічні особливості артерій середнього калібру міокарда дослідних щурів різної статі при дії на них нітриту натрію. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. № 2 (2). С. 272-275.

117. Процак Т. В., Лук'янцева Г. В., Прийшляк А. М., Забродська О. С. Онтогенетичні особливості печінки та жовчного міхура. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2019. №3(18). С. 127-133.

118. Радченко В. Г., Шабров А. В., Зиновьева Е. Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. – СПб.: «Издательство «Диалект»; М.: «Издательство БИНОМ». 2005. 864 с.

119. Радченко О. М. Стратегія і тактика профілактики уражень печінки. *Гепатологія*. 2019. № 1. С. 77-86.

120. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. 3-е изд. Москва: Медиа-Сфера. 2006. 312 с.

121. Резников О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. *Ендокринологія*. 2003. №1. С. 142-145.

122. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа: учебное пособие . - М.: МЕДпресс-информ. 2013. 632 с.

123. Русин В. І., Сипливий В. О., Русин А. В. Декомпенсований цироз печінки. Ужгород: ВЕТА. Закарпаття. 2006. 232 с.

124. Русин В. І., Корсак В. В., Бойко С. О., Попович Я. М. Хірургічна анатомія притоків нижньої порожнистої вени. *Клінічна хірургія*. 2016. № 7. С. 24 – 26.

125. Рябоконт О. В., Білокобила С. О., Фірюліна О. М., Рябоконт Ю. Ю. Особливості ураження печінки у дорослих хворих на кір залежно від тяжкості перебігу. *Гепатологія*. 2019. № 1. С. 47-55.

126. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М.: Медицина, 2008. – 230 с.

127. Скакун Н. П. Экспериментальный островковый диабет и функция печени. Тез. Докл. X научн. Сессии инст. питания. М., 1956. С. 238–241.

128. Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія: підручник. – Т.: ТДМУ. 2014. 702 с.

129. Слабий О. Б. Морфофункціональна перебудова венозного русла передсердь легеневого серця. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2017. № 3. С. 153-158.

130. Сорокман Т. В., Парфьонова І. В., Зимагорова Н. О. Особливості ураження печінки при інфекційному мононуклеозі в дітей. *Актуальна інфектологія*. 2016. № 2. С. 177-181.

131. Стебельський С. Є, Кульчицький К. І., Козлов В. О. Шляхи кровопостачання серця: учбовий посібник для самостійної роботи студентів. Дніпропетровськ: Дніпропетровський медичний інститут. 1993. 39с.

132. Степанов Ю. М., Чалий М. В. Клініко-гемодинамічні аспекти печінкової та позапечінкової портальної гіпертензії. *Гастроентерологія*. 2018. № 1 (52). С. 7-13.

133. Степанов Ю. М., Чалий М. В., Меланіч С. Л. Особливості діагностики енцефалопатії у хворих з синдромом портальної гіпертензії. *Гастроентерологія*. 2017. № 4 (51). С. 257-264.

134. Степанов Ю. М., Чалий М. В., Петішко О. П. Діагностичні критерії печінкової та позапечінкової портальної гіпертензії. *Медичний форум*. 2018. № 13 (13). С. 47-50.

135. Стецев'ят В. Б., Багрій М. М., Воронич-Семченко Н. М. Структурні зміни печінки у щурів із інсулінорезистентністю на тлі набутого і вродженого йододефіциту. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2019. № 2 (18). С. 64-69.

136. Стойкевич М. В., Коненко І. С., Недзвецька Н. В. Вікові особливості стану печінки у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника за даними стеатометрії та зсувнохвильової еластометрії. *Гастроентерологія*. 2018. № 2(52). С. 77-82.

137. Татарчук Л. В. Кількісна морфологічна оцінка структурної перебудови артерій порожньої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії. *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 1. С. 136–140.

138. Татарчук Л. В. Масометрична характеристика часток печінки дослідних тварин. *Матеріали XIX Міжнародного конгресу студентів та молодих вчених, присвячений пам'яті чл.-кор. НАМН України, професора Л. Я. Ковальчука* (Тернопіль, 27-29 квітня 2015 р.). Тернопіль: Укрмедкнига, 2015. С. 333.

139. Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2017. № 4. С. 135–138.

140. Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Кількісний морфологічний аналіз структурної перебудови ендотеліоцитів артеріального і венозного русел порожньої кишки при резекції різних об'ємів паренхіми печінки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. № 3 (145). С. 322-325.

141. Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Морфометричний аналіз особливостей структурної перебудови артерій клубової кишки при пострезекційній портальній гіпертензії. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 2. С. 116–121.

142. Татарчук Л. В., Гнатюк М. С., Коноваленко С. О., Ясіновський О. Б. Кількісна морфологічна оцінка вікових особливостей ремоделювання артерій яєчка у дослідних тварин. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 1. С. 134-137.

143. Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Особливості змін жирнокислотного складу фосфоліпідів та структур печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Медична та клінічна хімія*. 2020. № 3. С. 26-31.

144. Татарчук Л. В. Морфофункціональна перебудова венозного русла клубової кишки при пострезекційній портальній гіпертензії та її корекції. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2019. № 4. С. 50-55.

145. Телев'як А. Т., Сельський П. Р., Вересюк Т. О., Головата Т. К., Боймиструк І. І., Стравський Т. Я. Структурні зміни в артеріях задніх

кінцівок щурів у ранньому реперфузійному періоді при гострій ішемії, спричиненій накладанням артеріального турнікета. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 1. С. 121-126.

146. Трясак Н. С., Сілкіна Ю. В. Стан вінцевих артерій при моделюванні атеросклерозу у щурів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. № 3 (145). С. 325-329.

147. Тухтаев Б. Х., Нарзуллаев С. И., Мизамов Ф. О., Шоназаров И. Ш., Кадыров Р. Н. Тактика лечения пищеводно-желудочных кровотечений у больных с синдромом портальной гипертензии. *Достижения науки и образования*. 2020. № 1 (55). С. 79-82.

148. Удербаев Н. Н. Хирургическая тактика при травмах печени. Харьков: ХГМУ. 2005. 302 с.

149. Федосеева О. В. Аналіз змін у ядрах і функціональному стані тироцитів при пренатальній дії стафілококового анатоксину. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. № 2(2). С. 340-342.

150. Хелемендик А. Б., Рябоконт О. В., Фурик О. О., Рябоконт Ю. Ю. Фульмінантний гепатит В: імунопатогенетичні механізми розвитку, клінічні спостереження. *Гепатологія*. 2019. № 1 (43). С. 6-23.

151. Хоронько Ю. В., Дударев С. И., Козыревский М. А. Прогнозирование исходов жизнеугрожающих осложнений при портальной гипертензии цирротического генеза. *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 5. С. 112-112.

152. Циммерман Я. С. Нерешенные проблемы современной гастроэнтерологии. М.: МЕД прес-информ, 2013. 224 с.

153. Чайковський Ю. Б., Луцик О. Д. Гістологічна термінологія. – Київ: Медицина. 2010 – 284 с.

154. Чекман І. С. Капіляри: фізіологічні, біохімічні, фармакологічні властивості, наномеханізми функціонування. *Практикуючий лікар*. 2016. № 3 (5). С. 81-87.

155. Чурпій І. К. Морфологічні зміни печінки та їх корекція у хворих на перитоніт. *Art of medicine*. 2017. № 1. С. 10-16.

156. Шабунин А. В., Парфенов І. П., Бедин В. В., Тавобилов М. М. Резекція печени. Специфіческие осложнения и их профилактика. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020. № 3. С. 5-12.

157. Шевчук Т. І., Піскун Р. П., Васенко Т. Б. Зміна морфометричних характеристик судин серця при експериментальній дисліпопротеїдемії. *Світ медицини та біології*. 2017. № 3. С. 154-157.

158. Шепітько В. І., Григоренко А. С. Характеристика макрофагоцитарної системи печінки при введенні кріоконсервованої плаценти. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. № 2(2). С. 386-388.

159. Шерстюк С. О., Зотова А. Б. Патоморфологічні особливості печінки щурів, котрі зазнали впливу змішаної гіпоксії. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. № 1 (149). С. 317-321.

160. Шульгай А. Г., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Стан слизової оболонки клубової кишки при резекціях різних об'ємів печінки. *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 3. С. 138-141.

161. Шульгай А. Г., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Особливості ремоделювання підслизових залоз дванадцятипалої кишки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 4. С. 180-183.

162. Шумко Б. І., Слободян О. М., Малишевський І. О. Морфометрія кровоносних судин селезінки у плодів та новонароджених людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016. № 2 (15). С. 86-88.

163. Юзько Р. В., Слободян О. М. Особливості топографії судинних компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки пізніх плодів людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2017. № 1(16). С. 133-136.

164. Юрковский А. М., Ачинович С. Л. Гистопатологические изменения подвздошно-поясничной связки: диагностическая значимость

показателя ядерно-цитоплазматического отношения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2013. № 3 (37). С. 39-43.

165. Янко Р. В., Чака О. Г., Літовка І. Г. Вплив дозованої нормобаричної гіпоксії на морфо-функціональні зміни гепатоцитів нормотензивних і гіпертензивних щурів. *Вісник ОНУ. Біологія*. 2020. Т. 25, № 1(46). С. 132-141.

166. Яровенко Л. О. Показники морфометричних досліджень тканини печінки щурів різного віку на тлі хронічної алкогольної інтоксикації та за умов введення кверцетину та L-аргініну L-глутамату. *Український біофармацевтичний журнал*. 2016. № 1. С. 41-44.

167. Agnihotri D., Jethani SL, Dubey A., Singh D. Estimation of gestational age using fetal liver morphometry. *National Journal of Clinical Anatomy*. 2018. Vol. 7, Issue 03. P. 134–138.

168. Albert J. G., Vermehren J. Portale Hypertension: Varizen. *Der Gastroenterologe*. 2016. Vol. 11, № 1. P. 21–27.

169. Alessandrino F., Ivanovic A., Souza D. The hepatoduodenal ligament revisited: cross-sectional imaging spectrum of non-neoplastic conditions. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2019. Vol. 44, № 4. P. 1269–1294.

170. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J. Surg.* 1982. Vol. 6, № 1. P. 3–9.

171. Bogner A., Reissfelder C., Striebel F. et. al. Intraoperative Increase of Portal Venous Pressure is an Immediate Predictor of Posthepatectomy Liver Failure After Major Hepatectomy: A Prospective Study. *Ann Surg.* 2019. Vol. 270, № 1. P. 34-40.

172. Bordy R., Totoston P., Prati C. Microvascular endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018. № 14 (7). P. 404–420.

173. Borzenko I., Konkov D., Kondratova I., Basilaishvili O., Gargin V. Influence of endotheliopathy of spiral arteries on placental ischemia. *Georgian medical news*. 2019. № 11 (296). P. 131-134.

174. Bosch J., Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models. *Hepatology International*. 2017. Vol. 12, № 1. P. 1–10.
175. Boyle E. C., Sedding D. G., Haverich, A. Targeting vasa vasorum dysfunction to prevent atherosclerosis. *Vascular Pharmacology*. 2017. Vol. 96-98. P. 5–10.
176. Brown I. A. M., Diederich L., Good M. E., DeLalio L. J. Vascular Smooth Muscle Remodeling in Conductive and Resistance Arteries in Hypertension. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2018. № 38(9). P. 1969–1985.
177. Chambers D., Huang C., Matthews G. Liver: Anatomy and Blood Supply. *Basic Physiology for Anaesthetists*. 2019. P. 295-298.
178. Cheluvashetty S. B., Rachapalli V. Unusual branching pattern of the portal vein: its importance. *J. Clin. Diagn. Res*. 2017. № 11. P.1-2.
179. Chen J., Ye Z., Wang X., Chang J., Yang M., Zhong H. Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018. Vol. 97. P. 423–428.
180. De Ciuceis C., Caletti S., Coschignano M., Rossini C., Duse S., Docchio F. Poor concordance between non-invasive and locally invasive techniques of evaluation of microvascular morphology in the detection of hypertrophic remodeling of small resistance arteries. *Journal of Hypertension*. 2018. Vol. 36. P. 197-198.
181. Elman G. L. Tissue sulfhydryl groupe. *Arch. Biochem. Biophys*. 1959. Vol. 83. P. 70–77.
182. Elzonki A. N., Suliman S., Alhasan R. Predicting mortality of patients with cirrhosis admitted to medical intensive care unit: An experience of a single tertiary center. *Arab. J. Gastroenterol*. 2016. Vol. 17, № 4. P. 150-163.
183. Garcia-Tsao G. Current Management of the Complications of Cirrhosis and Portal Hypertension: Variceal Hemorrhage, Ascites, and Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Dig. Dis*. 2016. № 34. P. 382-386.

184. Gracia-Sancho J., Marrone G., Fernández-Iglesias A. Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension. *Nat Rev Gastroenterol & Hepatol*. 2018. № 16. P. 221–234.

185. Hnatiuk M. S., Tatarchuk L. V., Yasinovskyi O. B. Adaptation peculiarities of the pancreatic blood circulatory links in case of post-resection portal hypertension. *German Science Herald*. 2018. № 3. P. 6-8.

186. Iwakiri Y., Groszmann R. J. Pathophysiology of Portal Hypertension. *The Liver*. 2020. P. 669.

187. Kang S. Xu, C., Gou X. Quantification of liver fibrosis via second harmonic imaging of the Glisson's capsule from liver surface. *J. Biophotonics*. 2016. Vol. 9, № 4. P. 351–363.

188. Kanté A., Koné A., Camara D., Bengaly B., Coulibaly B., Traoré D. Morphometry of the Portal Vein: Ultrasound Anatomy about 1000 Cases. *Forensic Medicine and Anatomy Research*. 2019. № 7. P. 37-43.

189. Kaur H, Singh M, Bajaj AS. A cadaveric study of morphology of portal vein with its clinical importance. *Med J DY Patil Univ*. 2016. Vol. 9, Issue 3. P. 336-40.

190. Kim E., Takeuchi M., Atou W., Iwamoto Y. Construction of Hepatic Lobule-Like Vascular Network by Using Magnetic Fields. *IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)* (Brisbane, Australia, May 21-25, 2018). Brisbane, 2018. P. 2688-2693.

191. Kobayashi T., Imamura H., Aoki T., Sugawara Y., Kokudo, N., Makuuchi M. Morphological Regeneration and Hepatic Functional Mass after Right Hemihepatectomy. *Digestive Surgery*. 2006. № 23(1-2). P. 44–50.

192. Kokudo T., Hasegawa K., Matsuyama Y., Takayama T., Izumi N. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. *Journal of Hepatology*. 2016. Vol. 65, Issue 5. P. 938–943.

193. Königshofer P., Brusilovskaya K., Schwabl P., Reiberger T. Animal models of portal hypertension. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2019. Vol. 1865, Issue 5. P. 1019-1030.

194. Konukoglu, D., Uzun, H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. Hypertension: From Basic Research to Clinical Practice. *Adv Exp Med Biol*. 2016. Vol. 956. P. 511–540.

195. Mahesh K. G., Bhavik B. S., Vijay K. R., Surabhi J. Mucosal Changes in the Small Intestines in Portal Hypertension: First Study Using the Pillcam SB3 Capsule Endoscopy System. *Clin Endosc*. 2018. Vol. 51, № 6. P. 563–569.

196. Mamontov I., Ivakhno I., Tamm T., Panasenko V., Padalko V., Zulfugarov I. Morphometric parameters of hepatocytes in experimental complete extrahepatic bile duct obstruction. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2020. № 1(34). P. 51-56.

197. Mandorfer M., Hernández-Gea V., García-Pagán J. C., Reiberger T. Noninvasive Diagnostics for Portal Hypertension: A Comprehensive Review. *Seminars in Liver Disease*. 2020. Vol. 40, № 2. P. 240-255.

198. Marchesi F., Giacosa R., Reggiani V., De Sario G., Tartamella F., Melani E. Morphological Changes in the Carotid Artery Intima after Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Obesity Surgery*. 2016. № 27(2). P. 357–363.

199. Mazzaferro V., Gorgen A., Roayaie S., Droz Dit Busset M., Sapisochin G. Liver resection and transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol*. 2020. Vol. 72. Issue 2. P. 364-377.

200. McConnell M., Iwakiri Y. Biology of portal hypertension. *Hepatology International*. 2017. Vol. 12, № 1. P. 11–23.

201. Monastyrska N. Ya. Quantitative morphological analysis of the venous bed of the common bile duct in postresection portal hypertension. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol.10, № 10. P. 358-363.

202. Moussa M. E., Sarraf C. E., Uemoto S., Sawada, H., Habib, N. A. Effect of total hepatic vascular exclusion during liver resection on hepatic ultrastructure. *Liver Transplantation and Surgery*. 1996. № 2(6). P. 461–467.

203. Noussios G., Dimitriou I., Chatzis I., Katsourakis A. The Main Anatomic Variations of the Hepatic Artery and Their Importance in Surgical Practice: Review of the Literature. *J. Clin. Med. Res.* 2017. № 9 (4). P. 248–252.

204. Orcutt S. T., Anaya D. A. Liver Resection and Surgical Strategies for Management of Primary Liver Cancer. *Cancer Control.* 2018. Vol. 25, Issue 1. P. 1-15.

205. Poisson J., Lemoine S., Boulanger C., Durand F., Moreau R., Valla D., Rautou P.-E. Liver sinusoidal endothelial cells: Physiology and role in liver diseases. *Journal of Hepatology.* 2017. Vol. 66, Issue1. P. 212–227.

206. Puente A., Fortea J., Cabezas J. LOXL2-A New Target in Antifibrogenic Therapy? *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, № 7. P. 1634.

207. Radu-Ionita F., Pysopoulos N. T., Jinga M., Tintoiu I. C. Liver Diseases. 2020. P. 875.

208. Reddy S. S., Civan J. M. From Child-Pugh to Model for End-Stage Liver Disease: Deciding Who Needs a Liver Transplant. *Med. Clin. Noth. Am.* 2016. № 100 (3). P. 449-464.

209. Riabyi S. I. Dynamics of morphometric changes of common bile duct in human features and newborns. *The unity of science.* 2016. № 2. P. 109-111.

210. Sagoo M. G., Aland R. C., Gosden E. Morphology and morphometry of the caudate lobe of the liver in two populations. *Anat Sci Int.* 2018. № 93. P. 48–57.

211. Saks K., Jensen K. K., McLouth J., Hum J. Influence of spontaneous splenorenal shunts on clinical outcomes in decompensated cirrhosis and after liver transplantation. *Hepatology Communications.* 2018. № 2(4). P. 437–444.

212. Silva-Junior G., Turon F., Baiges A., Cerda E. Timing Affects Measurement of Portal Pressure Gradient After Placement of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Patients With Portal Hypertension. *Gastroenterology.* 2017. Vol.152, № 6. P. 1358–1365.

213. Simonetto D. A, Shah V. H. Portal Hypertension. *Liver Disorders.* 2017. P. 455-468.

214. Simonetto D. A., Patrick S. K. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019. Vol. 94, № 4. P. 714-726.

215. Smith J. A., Kaye A. H., Christophi C., Brown W. A. Textbook of Surgery. 2019. P. 756.

216. Stan F. G. Comparative Study of the Liver Anatomy in the Rat, Rabbit, Guinea Pig and Chinchilla. *Bulletin UASVM Veterinary Medicine*. 2018. №1. P. 33-40.

217. Taha K. M., Karrar Alsharif M. H., Elamin A. Y. Variation in morphology and branching pattern of superior mesenteric artery. *Folia Morphol*. 2017. Vol. 76, Issue 3. P. 532-535.

218. Torres O. J. M., Linhares M. M., Ramos E. J.B., Amaral P.C.G. Liver resection for non-oriental hepatolithiasis. *Arq Bras Cir Dig*. 2019. Vol. 32, Issue 4. P. 1463.

219. Toyonaga A. Mechanism and Pathophysiology of Portal Hypertension. *Clinical Investigation of Portal Hypertension*. 2019. P. 53–69.

220. Trantu Dina E., Bordei P., Ispas V. The morphometry extrahepatic bile ducts. *ARS Medica Tomitana*. 2018. Vol. 24, Issue 4. P. 184-189.

221. Turco L., Garcia-Tsao G. Portal Hypertension: Pathogenesis and Diagnosis. *Clinics in liver disease*. 2019. № 4. P. 573-587.

222. Vdoviakova K., Petrovova E., Kresakova L. Importance rat liver morphology and vasculature in surgical research. *Med. Sci. Monit*. 2016. №22. P. 4716-4728.

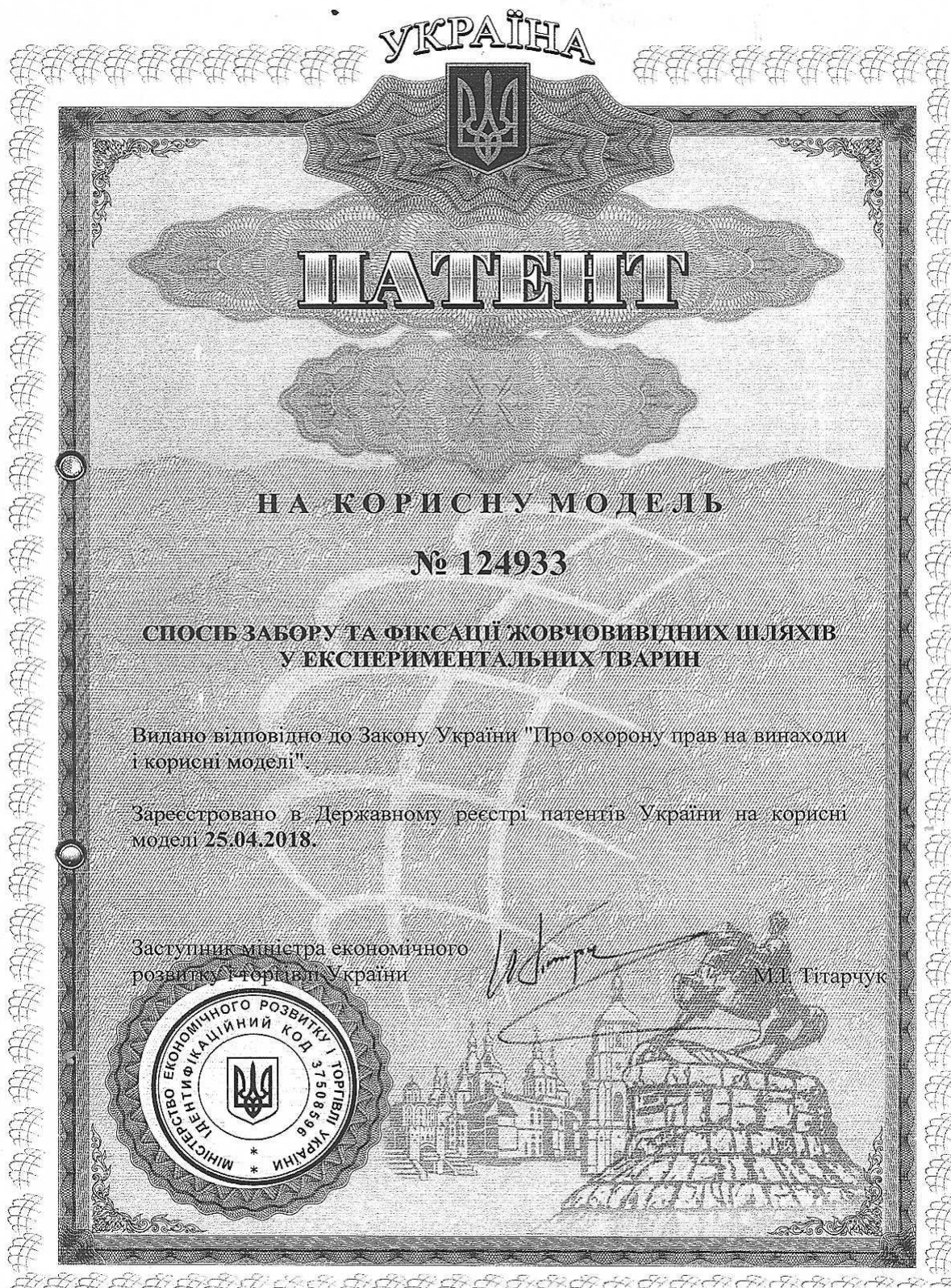
223. Vilela E. G., Thabut D., Rudler M., Bittencourt P. L. Management of Complications of Portal Hypertension. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2019. P. 1–2.

224. Watanabe N., Ebata T., Yokoyama Y., Igami T. Anatomic features of independent right posterior portal vein variants: Implications for left hepatic trisectionectomy. *Surgery*. 2017. № 2 (161). P. 347–354.

225. Wong M., Busuttil R. W. Surgery in Patients with Portal Hypertension. *Clinics in Liver Disease*. 2019. Vol. 23, № 4. P. 755-780.

226. Yamashita R., Yamaoka T., Nishitai R., Isoda H. 2017. Portal vein branching order helps in the recognition of anomalous right-sided round ligament: common features and variations in portal vein anatomy. *Abdominal Radiology*. 2017. № 7 (42). P. 1832–1838.

ДОДАТОК А



ДОДАТОК Б

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА:

1. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Особливості жовчоутворювальної функції печінки у білих щурів при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2018. Т. 66, № 4. С. 23-27.
2. Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. *Медична та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 3. С. 53-57.
3. Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2019. №3. С. 113-117.
4. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Герасимюк І. Є. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів печінки. *Österreichisches Multiscience Journal*. 2020. Vol. 1, № 25. P. 38-41.
5. Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. № 2. С. 271-274.
6. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання артеріального русла спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів печінки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. № 3. С. 222-224.
7. Monastyrska N. Ya. Quantitative morphological analysis of the venous bed of the common bile duct in postresection portal hypertension. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol.10, № 10. P. 358-363.
8. Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Особливості змін жирнокислотного складу фосфоліпідів та структур печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Медична та клінічна хімія*. 2020. № 3. С. 26-31.

9. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я. Спосіб забору та фіксації жовчовивідних шляхів у експериментальних тварин : патент України № 124933, МПК G09В 23/28. № u 2017 11475; заявл. 23.11.2017; опубл. 25.04.2018, Бюл. № 8.

10. Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В., Ясіновський О. Б. Особливості структурних змін в печінці в ранні строки після резекцій різних об'ємів її паренхіми. *Матеріали XXII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 23-25 квітня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 318.*

11. Монастирська Н. Я. Особливості змін ангіоархітектоніки внутрішньопечінкових судин при резекціях різних об'ємів печінки. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф., 7-8 червня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 251-252.*

12. Монастирська Н. Я. Кількісний морфологічний аналіз структурної перебудови гепатоцитів при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. *Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value : proceedings of the II International scientific and practical conference, 26th-29th of June 2018. Nowy Sacz, 2018. P. 181-182.*

13. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Структурна перебудова венозного русла печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 20-21 вересня 2018 р. Тернопіль, 2018. С.38-40.*

14. Монастирська Н. Я. Структурні зміни в ендотеліоцитах артеріального русла печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : матеріали XI наук.-практ.конф. (з міжнародною участю), 04-05 жовтня 2018 р. Тернопіль, 2018. С.25.*

15. Монастирська Н. Я. Структурні зміни центральної вени печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. *Матеріали XXIII міжнародного*

медичного конгресу студентів та молодих вчених, 15-17 квітня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 341.

16. Монастирська Н. Я. Вплив хлориду кадмію на морфогенез печінки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. *Довкілля і здоров'я* : матеріали наук.-практ. конф., 25-26 квітня 2019 р. Тернопіль, 2019. С.79-80.

17. Монастирська Н. Я. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гепатоцитах в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф., 13 червня 2019 р. Тернопіль, 2019. С.92.

18. Монастирська Н. Я. Особливості ремоделювання ендотеліоцитів венозного русла печінки при резекції різних об'ємів печінки. *Прикладні аспекти морфології експериментальних клінічних досліджень* : матеріали наук.-практ. конф., 10-11 жовтня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 123-124.

19. Монастирська Н. Я. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекціях печінки. *Матеріали XXIV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 248-249.

20. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання артеріального русла спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів печінки. *Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів* : матеріали наук.-практ. конф., 30 вересня-2 жовтня 2020 р. Івано-Франківськ, 2020. С. 2-4.

21. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. Особливості структурної перебудови артерій спільної жовчної протоки при пострезекційній портальній гіпертензії. *Актуальні питання сучасної*

морфології : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф., 3-4 жовтня 2020 р. Запоріжжя, 2020. С. 33-34.

22. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я. Субмікроскопічні зміни в печінці при пострезекційній портальній гіпертензії. *Priority directions of science and technology development* : матеріали II Міжнародної наук.-практ. конф., 25-27 жовтня 2020 р. Київ, 2020. С. 117-120.

23. Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С., Татарчук Л. В. Особливості ремоделювання венозної частини гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів паренхіми печінки. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм* : матеріали XII Всеукраїнської наук.-практ. конф., 29-30 жовтня 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 76-77.

ДОДАТОК В

Апробація результатів дослідження:

- XXII Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м.Тернопіль, 23-25 квітня 2018 р.) (*усна доповідь і публікація*);
- науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м.Тернопіль, 7-8 червня 2018 р.) (*стендова доповідь і публікація*);
- II Міжнародна наукова і практична конференція «Scientific Research Priorities: theoretical and practical value» (м. Новий Сонч, Польща, 26-29 червня 2018 р.) (*усна доповідь і публікація*);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології» (м. Тернопіль, 20-21 вересня 2018 р.) (*публікація*);
- науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 4-5 жовтня 2018 р.) (*публікація*);
- XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.) (*публікація*);
- науково-практична конференція «Довкілля і здоров'я» (м. Тернопіль, 25-26 квітня 2019 р.) (*публікація*);
- науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 13 червня 2019 р.) (*стендова доповідь і публікація*);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Прикладні аспекти морфології експериментальних клінічних досліджень» (м. Тернопіль, 10-11 жовтня 2019 р.) (*публікація*);
- XXIV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2020 р.) (*усна доповідь і публікація*);

– науково-практична конференція «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (м. Івано-Франківськ, 30 вересня-2 жовтня 2020 р.) (*усна доповідь і публікація*);


– науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної морфології» (м. Запоріжжя, 3-4 жовтня 2020 р.) (*стендова доповідь і публікація*);

– II Міжнародна науково-практична конференція «Priority directions of science and technology development» (м. Київ, 25-27 жовтня 2020 р.) (*публікація*);

– XII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 29-30 жовтня 2020 р.) (*усна доповідь і публікація*).

ДОДАТОК Г.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Тернопільського національного медичного
 університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
 проф. Шульгай А.Г.
 2020 р.


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ


1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, Монастирська Наталія Ярославівна.
3. **Джерела інформації, публікацій:**
 - 3.1 Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21, № 3. С. 53-57.
 - 3.2 Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. №3. С. 113-117.
 - 3.3 Монастирська Н.Я., Татарчук Л.В., Гнатюк М.С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020. № 2. С. 271-274.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** в навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедри.
6. **Термін впровадження:** травень-червень 2020 р.

Завідувач кафедри анатомії людини
 Тернопільського національного медичного
 університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
 д. мед. н., професор



Герасимок І.Є.

ДОДАТОК Г.2


«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з наукової роботи
 Тернопільського національного медичного
 університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
 проф. Кліщ І.М.
 «23» 09 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, Монастирська Наталія Ярославівна.
3. **Джерела інформації, публікації:**
 - 3.1 Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21, № 3. С. 53-57.
 - 3.2 Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. №3. С. 113-117.
 - 3.3 Монастирська Н.Я., Татарчук Л.В., Гнатюк М.С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020. № 2. С. 271-274.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ЦНДЛ Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** в науково-дослідну роботу ЦНДЛ.
6. **Термін впровадження:** травень-червень 2020 р.

Завідувач ЦНДЛ
 Тернопільського національного медичного
 університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
 к. біол. н., доцент, ст. наук. с.



Лісничук Н.Є.

ДОДАТОК Г.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Тернопільського національного медичного
 університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
 проф. Шульгай А.Г.
 20 20 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, Монастирська Наталія Ярославівна.
3. **Джерела інформації, публікації:**
 - 3.1 Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21, № 3. С. 53-57.
 - 3.2 Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. №3. С. 113-117.
 - 3.3 Монастирська Н.Я., Татарчук Л.В., Гнатюк М.С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020. № 2. С. 271-274.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** в навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедри.
6. **Термін впровадження:** травень-червень 2020 р.

Завідувач кафедри гістології та ембріології
 Тернопільського національного медичного
 університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
 д. мед. н., професор

Небесна З.М.

ДОДАТОК Г.4

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор
Івано-Франківського національного
медичного університету
д. біол. н., проф. Ерстенюк Т.М.
« 19 » * * * 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: «Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки».
2. Установа-розробник: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, аспірант Монастирська Н. Я.
3. Джерело інформації:
 - 3.1 Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21, № 3. С. 53-57.
 - 3.2 Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. №3. С. 113-117.
 - 3.3 Монастирська Н.Я., Татарчук Л.В., Гнатюк М.С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020. № 2. С. 271-274.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету.
5. Термін впровадження: травень-червень 2020 р.
6. Форма впровадження: в навчальний процес та наукову роботу кафедри.

№ 11 протоколу засідання кафедри «15» 05 2020 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії
Івано-Франківського національного медичного
університету
д. мед. н., професор

Попович Ю.І.

ДОДАТОК Г.5

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор
Івано-Франківського національного
медичного університету

д. біол. н., проф. Вретенюк Г.М.

«23» 08 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: «Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчочовидних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки».
2. Установа-розробник: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, аспірант Монастирська Н. Я.
3. Джерело інформації:
 - 3.1 Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21, № 3. С. 53-57.
 - 3.2 Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. №3. С. 113-117.
 - 3.3 Монастирська Н.Я., Татарчук Л.В., Гнатюк М.С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020. № 2. С. 271-274.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету.
5. Термін впровадження: травень-червень 2020 р.
6. Форма впровадження: в навчальний процес та наукову роботу кафедри.
№ 1 протоколу засідання кафедри «21» 08 2020 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри анатомії людини
Івано-Франківського національного медичного
університету
д. мед. н., професор

Попадинець О.Г.

ДОДАТОК Г.6

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної
роботи
Прикарпатського національного
університету імені Василя Стефаника
проф. Шарин С.В.

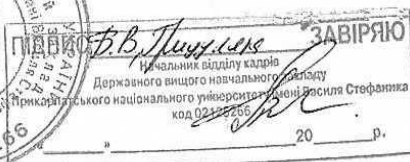
«08» 09 20__ р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: «Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки».
 2. Установа-розробник: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, аспірант Монастирська Н. Я.
 3. Джерело інформації:
 - 3.1 Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21, № 3. С. 53-57.
 - 3.2 Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. №3. С. 113-117.
 - 3.3 Монастирська Н.Я., Татарчук Л.В., Гнатюк М.С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020. № 2. С. 271-274.
 4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії і фізіології людини і тварин Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.
 5. Термін впровадження: травень-червень 2020 р.
 6. Форма впровадження: в навчальний процес та наукову роботу кафедри.
- № 9 протоколу засідання кафедри «14» 08 2020 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри анатомії і фізіології людини і тварин
Прикарпатського національного університету
імені Василя Стефаника
д. мед. н., професор



Грицуляк Б.В.

ДОДАТОК Г.8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
з науково-педагогічної роботи
Української медичної
стоматологічної академії

професор

В.М. Дворник

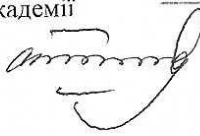
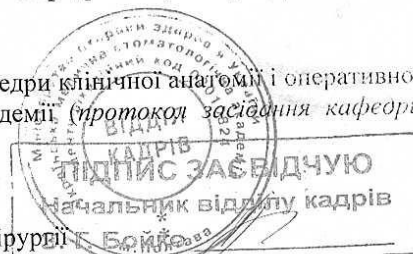
28 вересня 2020 року

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу та навчальний процес

1. **Пропозиція для впровадження:** особливості ремоделювання структур судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії. Розробник – аспірантка кафедри Монастирська Н. Я.
3. **Джерела інформації:**
 - Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21, № 3. С. 53-57.
 - Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. №3. С. 113-117.
 - Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020. № 2. С. 271-274.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра клінічної анатомії і оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії.
5. **Термін впровадження:** травень – вересень 2020 року.
6. **Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії, в матеріали лекцій та практичних занять при вивченні циклу: «Клінічна анатомія печінки та жовчовивідних шляхів». В науково-дослідну роботу кафедри.
7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п.3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки. Матеріали впроваджені у наукову роботу кафедри та роботу студентського наукового гуртка кафедри.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.
9. **Обговорено та затверджено:** на засіданні кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії (протокол засідання кафедри № 3 від «24» вересня 2020 року).

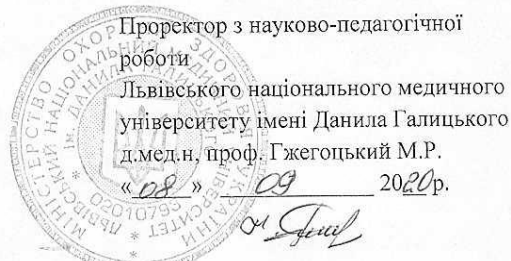
Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії
Української медичної стоматологічної академії
д. біол. н., професор



С. М. Білаш

ДОДАТОК Г.9

ЗАТВЕРДЖУЮ



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: «Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки».
2. Установа-розробник: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, аспірант Монастирська Н. Я.
3. Джерело інформації:
 - 3.1 Монастирська Н. Я., Гнатюк М. С. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21, № 3. С. 53-57.
 - 3.2 Монастирська Н. Я. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. №3. С. 113-117.
 - 3.3 Монастирська Н.Я., Татарчук Л.В., Гнатюк М.С. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020. № 2. С. 271-274.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. Термін впровадження: травень-червень 2020 р.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять при вивченні топографічної та хірургічної анатомії печінки та жовчовивідних шляхів.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
д. мед. н., професор

Масна З.З.

ДОДАТОК Г.10

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з науково-педагогічної роботи
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького
член-кореспондент НАМН України
доктор медичних наук, професор
М.Р. Гжегоцький
« 09 » 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості ремоделювання структур і судинного русла печінки та жовчовивідних шляхів при резекції різних об'ємів паренхіми печінки».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, аспірант Монастирська Н. Я.
3. **Джерела інформації:**
 - 3.1. Монастирська НЯ, Гнатюк МС. Вплив резекції різних об'ємів паренхіми печінки на її жовчоутворювальну функцію. Медична та клінічна хімія. 2019;21(3):53-57.
 - 3.2. Монастирська НЯ. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення у тканинах печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 201;3:113-117.
 - 3.3. Монастирська НЯ, Татарчук ЛВ, Гнатюк МС. Особливості структурно-функціональних змін печінки при резекції різних об'ємів її паренхіми. Вісник проблем біології і медицини. 2020;2:271-274.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. **Термін впровадження:** травень – червень 2020 р.
6. **Форми впровадження:** в навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 1 від 31 серпня 2020 р.).

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри нормальної анатомії
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
доктор медичних наук, професор

Л.Р. Матешук-Вацеба