

УДК [616.36-089.87-06:616-091]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12815

М. С. Гнатюк, Н. Я. Монастирська, Н. М. Гданська, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясіновський
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій шлуночків серця в умовах пострезекційної портальної гіпертензії

М. С. Гнатюк, Н. Я. Монастирська, Н. М. Гданська, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясіновський

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Структурно-функціональна перебудова артеріального русла камер серця може бути зумовлена різними змінами гемодинаміки у великому і малому колах кровообігу та системі ворітної печінкової вени, до якої найчастіше призводить портальна гіпертензія, яка може виникати при видаленні великих об'ємів печінки. Ангіоархітектоніка інтраорганного русла серцевого м'яза при портальній гіпертензії повністю не досліджена.

Мета дослідження – морфометрично вивчити особливості ремоделювання артерій шлуночків серця в умовах пострезекційної портальної гіпертензії.

Матеріали і методи. Морфологічно досліджені артерії шлуночків серця 94 білих щурів, яких поділили на 3 групи: перша нараховувала 15 тварин, друга – 63 щури зі змодельованою пострезекційною портальною гіпертензією, третя – 16 тварин із поєднанням пострезекційної портальної гіпертензії та поліорганної недостатності. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Зі шлуночків серця виготовляли гістологічні мікропрепарати, на яких визначали зовнішній та внутрішній діаметри артерій лівого та правого шлуночків дрібного калібру, товщину медії та адвентиційної оболонки, індекси Вогенворта та Керногана, висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах, відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати. Встановлено, що пострезекційна портальна гіпертензія призводить до структурної перебудови артерій дрібного калібру шлуночків серця, яка характеризується потовщенням стінки досліджуваних судин, звуженням їх просвіту, вираженими змінами індексів Вогенворта та Керногана, погіршенням кровопостачання, порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів в умовах пострезекційної портальної гіпертензії у лівому шлуночку дорівнював (19,20±0,30) %, у правому – (15,30±0,27) %, при

©М. С. Гнатюк та ін., 2022

Morphometric assessment remodeling features of ventricular artery at postresection portal hypertension

M. S. Hnatiuk, N. Ya. Monastyrskaya, N. M. Hdanska, L. V. Tatarchuk, O. B. Yasinovskiy

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: hnatiuk@tdmu.edu.ua

Summary. Structural and functional reconstruction of arterial bed of heart chambers may be due to various changes in hemodynamics in the great and small circles and the portal hepatic vein system, which is most often caused by portal hypertension, which can occur at removing large volumes of liver. Angioarchitectonics of the intraorganic channel of heart muscle in portal hypertension has not been fully studied.

The aim of the study – morphometrically study the features of remodeling of the arteries of ventricles of heart in conditions of postresection portal hypertension.

Materials and Methods. Ventricular arteries of the heart of 94 white rats, divided into 3 groups were morphologically examined. Group 1 consisted of 15 animals, group 2 – 63 rats with simulated postresection portal hypertension, group 3 – 16 animals with a combination of postresection portal hypertension and multiorgan failure. Euthanasia of rats was performed by bloodletting under thiopental anesthesia. Histological micronutrients were made of the ventricles of heart, which determined the outer and inner diameters of the arteries of left and right ventricles of small caliber, the thickness of media and adventitial membrane, Wagenworth and Kernogan indices, endothelial cell height, diameter of their nuclei, nuclear-cytoplasmic relation, relative volume of damaged endothelial cells. Quantitative indicators were processed statistically.

Results. Postresection portal hypertension leads to structural reconstruction of small ventricular arteries, which is characterized by thickening of the wall of studied vessels, narrowing of their lumen, marked changes in Wagenworth and Kernogan indices, deterioration of blood supply, nuclear-cytoplasmic relation disorders in endotheliocytes. The relative volume of damaged endothelial cells in conditions of postresection portal hypertension in the left ventricle was (19.20±0.30) %, in the right – (15.30±0.27) %, in case of multiple organ failure, respectively – (34.5±0.4) % and (24.30±0.36) %.

виникненні поліорганної недостатності відповідно – (34,5±0,4) % та (24,30±0,36) %.

Висновки. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до вираженого ремоделювання артерій дрібного калібру лівого та правого шлуночків серця, яке характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зміною індексів Керногана та Вогенворта, ушкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, порушенням їх кровопостачання та трофіки, дистрофією, некробіозом клітин і тканин, осередками клітинної інфільтрації та склерозу. Виявлені структурні зміни домінували у лівому шлуночку та при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії із поліорганною недостатністю.

Ключові слова: шлуночки серця; артерії; пострезекційна портальна гіпертензія; морфометрія.

ВСТУП

Серцево-судинна патологія є найбільш розповсюдженою, має тенденцію до зростання, найчастіше призводить до смертності та інвалідності населення у молодому працездатному віці й є важливою медичною та соціальною проблемою [1, 2]. Відомо також, що структурно-функціональна перебудова артерій відділів серця може бути зумовлена різними змінами гемодинаміки у великому і малому колах кровообігу та системі ворітної печінкової вени. В останній до вказаних змін найчастіше призводить портальна гіпертензія, яка нерідко виникає при видаленні великих об'ємів печінки [3–5]. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до виражених змін гемодинаміки у системі ворітної печінкової вени, а також венах великого кола кровообігу, що ускладнюється погіршенням венозного дренажу від органів та посиленням роботи серцевого м'яза, яка змінює морфологію артерій [6–8]. Необхідно зазначити, що структура артерій шлуночків серця при пострезекційній портальній гіпертензії досліджена недостатньо.

Метою дослідження було морфометрично вивчити особливості ремоделювання артерій шлуночків серця в умовах пострезекційної портальної гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

За допомогою комплексу морфологічних методів досліджено артерії лівого та правого шлуночків 94 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, яких поділили на 3 групи: перша нараховувала 15 експериментальних тварин, друга – 63 щури зі змодельованою пострезекційною портальною гіпертензією [9], третя – 16 експериментальних тварин із поєднанням пострезекційної портальної гіпертензії та поліорганної недостатності, при якій виявляли гепатаргію, ентеральну, ниркову та серцеву недо-

Conclusions. Postresection portal hypertension leads to severe remodeling of the small arteries of left and right ventricles, which is characterized by thickening of their wall, narrowing of lumen, changes in the Kernogan and Wagenworth indices, damage to endothelial cells, endothelial trophic dysfunction and dystrophy and necrobiosis cellulae, tissues, foci of cellular infiltration and sclerosis. The revealed structural changes dominated in the left ventricle and in the combination of postresection portal hypertension with multiorgan failure.

Key words: ventricles; arteries; postresection portal hypertension; morphometry.

статності. Евтаназію лабораторних статевозрілих білих щурів-самців здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Зі шлуночків серця вирізали шматочки, які після відповідного проведення через спирт зростаючої концентрації поміщали у парафін. Мікротомні зрізи після депарафінізації фарбували гематоксиліном та еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, Массону, толуїдиновим синім [10]. Морфометрично на гістологічних мікропрепаратах визначали зовнішній (ЗД) та внутрішній (ВД) діаметри артерій лівого (ЛШ) та правого (ПШ) шлуночків дрібного (зовнішній діаметр 26–50 мкм) калібру, товщину медії (ТМ) та адвентиційної оболонки (ТА), індекс Вогенворта – ІВ (відношення площі судини до площі просвіту), індекс Керногана – ІК (відношення площі просвіту судини до її площі), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх (ДЯЕ) ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах (ЯЦВЕ), відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) [2, 11].

Морфометричні дослідження артерій шлуночків серця здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопа MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проводили за допомогою програм ВідеоТест-5.0, КАРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Обробка морфометричних параметрів проведено у відділі системних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Різницю між порівнювальними морфометричними показниками визначали за критеріями Манна – Уїтні та Стьюдента [11, 12].

Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до положен-

ня Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом із біоетики (Київ, 2001), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006) [13].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у щурів через місяць після резекції лівої та правої бокових часток (58,1 % її паренхіми) печінки при розтині очеревинної порожнини спостерігалось розширення ворітної печінкової вени, повнокров'я і розширення брижових вен та видимого венозного русла тонкої та товстої кишок, стравоходу, шлунка, асцит, спленомегалія. Описане вище свідчило про наявність пострезекційної портальної гіпертензії [6, 8].

Отримані дані досліджуваних артеріальних судин у результаті морфометричних вимірів представлені у таблиці 1. Результати аналізу кількісних морфологічних показників артеріального русла лівого та правого шлуночків серця показали, що в умовах пострезекційної портальної гіпертензії більшість показаних морфометричних параметрів виражено змінювалася. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру лівого шлуночка при цьому виявився збільшеним на 4,7 % ($p < 0,05$),

правого – на 3,8 % ($p < 0,05$), при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії із поліорганною недостатністю вони відповідно змінилися – на 5,2 та 4,0 % ($p < 0,05$).

Товщина медії та адвентиційної оболонки артерій дрібного калібру в змодельованих експериментальних умовах також значно збільшувалися. При тривалій пострезекційній портальній гіпертензії товщина медії досліджуваних судин лівого шлуночка з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшилася на 16,4 %, при розвитку поліорганної недостатності – на 20,5 %, а товщина адвентиції – відповідно на 66,6 та 70,2 % ($p < 0,001$).

У даних експериментальних умовах індекс Вогенворта артерій дрібного калібру лівого шлуночка зростав, а індекс Керногана зменшувався. Так, в умовах пострезекційної портальної гіпертензії індекс Вогенворта зріс у 1,5 раза, при виникненні поліорганної недостатності – у 1,58 раза ($p < 0,001$), а індекс Керногана відповідно зменшився на 13,5 та 15,9 % ($p < 0,001$).

Внутрішній діаметр (просвіт) артерій дрібного калібру лівого шлуночка у змодельованих експериментальних умовах зменшувався. Так, в умовах пострезекційної портальної гіпертензії внутрішній діаметр досліджуваних судин статистично достовірно ($p < 0,001$) знизився на 14,2 %, при розвитку поліорганної недостатності – на 16,4 %. Необхідно зазначити, що звуження просвіту

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків серця експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	перша	третя	четверта
ДЗЛШ, мкм	36,20±0,48	37,90±0,45*	37,90±0,45*
ДВЛШ, мкм	23,20±0,21	19,90±0,21***	19,40±0,18***
ТМЛШ, мкм	7,30±0,12	8,50±0,12***	8,80±0,12***
ТАЛШ, мкм	5,70±0,04	9,50±0,12***	9,70±0,12***
ІВЛШ, %	243,5±4,8	362,7±2,1***	385,60±2,7***
ІКЛШ, %	41,1±0,3	27,6±0,3***	25,90±0,24***
ВЕЛШ, мкм	6,20±0,12	6,54±0,12*	6,62±0,09**
ДЯЛШ, мкм	3,10±0,06	3,52±0,04**	3,70±0,03***
ЯЦВЛШ	0,250±0,003	0,290±0,003*	0,310±0,003***
ВОУЕЛШ, %	2,10±0,03	19,20±0,30***	34,5±0,4***
ДЗПШ, мкм	36,40±0,48	37,80±0,45*	37,86±0,42*
ДВПШ, мкм	23,30±0,21	20,45±0,21***	19,90±0,18***
ТМПШ, мкм	7,30±0,12	8,10±0,12***	8,40±0,09***
ТАПШ, мкм	5,80±0,04	9,25±0,12***	9,56±0,12***
ІВПШ, %	242,1±5,1	341,6±2,1***	361,9±2,7***
ІКПШ, %	41,0±0,3	29,2±0,3***	27,62±0,12***
ВЕПШ, мкм	6,30±0,12	6,56±0,09*	6,62±0,09*
ДЯПШ, мкм	3,15±0,05	3,47±0,04**	3,58±0,03***
ЯЦВПШ	0,250±0,003	0,280±0,003**	0,294±0,003***
ВОУЕПШ, %	2,05±0,02	15,30±0,27***	24,30±0,36***

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

артерій, виражене зростання їх індексу Вогенворта, зниження індексу Керногана свідчили про зменшення пропускної здатності артерій дрібного калібру лівого шлуночка та погіршення його кровопостачання [2,11].

Змодельовані експериментальні умови призводили також до структурної перебудови ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка, що підтверджувалося змінами їх морфометричних параметрів. Так, висота ендотеліоцитів досліджуваних судин при пострезекційній портальній гіпертензії збільшилася з $(6,20 \pm 0,12)$ мкм до $(6,54 \pm 0,12)$ мкм. Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлено статистично достовірну ($p < 0,05$) різницю й останній морфометричний параметр перевищував попередній на 5,5 %, а при виникненні поліорганної недостатності – на 6,8 % ($p < 0,01$). Діаметр ядер досліджуваних клітин при цьому відповідно змінився на 13,5 та 19,3 % ($p < 0,001$).

Нерівномірні зміни просторових характеристик ядра та цитоплазми ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого шлуночка у змодельованих експериментальних умовах призводили до порушень відношень між морфометричними параметрами вказаних структур, що адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні параметри в названих клітинах. Так, вказаний морфометричний показник у досліджуваних судинах при пострезекційній портальній гіпертензії зі статистично достовірною різницею зріс на 16,0 %, а при поєднанні портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 24,0 % ($p < 0,001$). Виявлені зміни свідчили про порушення клітинного структурного гомеостазу [2, 11]. Відносні об'єми ушкоджених ендотеліоцитів у другій групі спостережень виявилися збільшеними у 1,5 раза, а у третій – у 16,4 раза ($p < 0,001$).

Наведені та проаналізовані досліджувані морфометричні параметри свідчать, що пострезекційна портальна гіпертензія призводить до значного ремоделювання (структурної перебудови) артерій дрібного калібру лівого шлуночка, яке більш виражене при поєднанні портальної гіпертензії із поліорганною недостатністю.

Проведені дослідження, отримані результати та їхній аналіз свідчать, що ступінь ремоделювання досліджуваних судин у правому шлуночку був менш вираженим порівняно з лівим шлуночком. Так, внутрішній діаметр артерій дрібного калібру правого шлуночка в умовах пострезекційної портальної гіпертензії зменшився на 12,2 %, при виникненні поліорганної недостатності – на 14,6 %, індекс Керногана відповідно змінився на 11,8 та 13,4 % ($p < 0,001$), а індекс Вогенворта зріс у 1,4 та 1,5 раза ($p < 0,001$). Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру правого шлуночка в умовах пострезек-

ційної портальної гіпертензії виявилися збільшеними на 12,0 %, при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії із поліорганною недостатністю – на 17,6 % ($p < 0,001$), а відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів відповідно – у 7,4 та 11,8 раза ($p < 0,001$).

Відомо, що ендотеліоцити судин продукують різні біологічно активні речовини, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму. Вони здійснюють бар'єрну, продукційну, гемостатичну, метаболічну, транспортну, репаративну функції, синтезують оксид азоту (NO), ендотелін, ангіотензин-П, тромбоксан, простагландин H1 [14]. Виражені структурні зміни артерій дрібного калібру шлуночків серця через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки свідчили про їхню особливу функціональну активність при перерозподілі кровотоку в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. Потовщення стінки вказаних судин та звуження їх просвіту проходило за рахунок збільшення товщини медії, адвентиційної оболонки, а також посилення тону, гіперплазії та гіпертрофії гладком'язових клітин. Виражена звивистість внутрішньої еластичної мембрани досліджуваних артерій свідчила про їх посилений тонус [2]. Ушкодження значної кількості ендотеліоцитів призводило до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, збільшення синтезу вазоконстрикторів: ендотеліну, ангіотензину-П, тромбоксану, простагландину H1, що посилювало спазм, звуження судин та суттєво погіршувало кровопостачання органа й ускладнювало гіпоксією [14]. Описані структурні зміни артерій дрібного калібру лівого та правого шлуночків серця суттєво впливали на регуляцію кровотоку в умовах пострезекційної портальної гіпертензії та забезпечували у даних патологічних умовах оптимальне кровопостачання органа. Відомо також, що артерії дрібного калібру в неушкоджених органах несуть основне навантаження у регуляції кровообігу та першими й у найбільшому ступені ушкоджуються при патології [2, 11].

Гістологічно в лівому і правому шлуночках серця при пострезекційній портальній гіпертензії спостерігалися виражені судинні розлади, повнокров'я, розширення переважно венозних судин, перивазальні набряки та набряки строми, осередки дистрофічно, некробіотично, апоптично змінених ендотеліоцитів, кардіоміоцитів, вогнищеві інфільтрати та розростання сполучної тканини. Відмічався також набряк ендотеліоцитів, їх дистрофія, некробіоз, десквамація та проліферація. Останнє свідчило про наявність гіпоксії. Домінували виявлені процеси у лівому шлуночку та при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

ВИСНОВКИ

Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до вираженого ремоделювання артерій дрібного калібру лівого та правого шлуночків серця, яке характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зміною індексів Керногана та Вогенворта, ушкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, порушенням їх кровопостачання та трофіки, дистрофією, некробіозом клітин і тканин, осередками клітинної інфільтрації та склерозу. Виявлені структурні зміни домінували у лівому шлуночку та при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії із поліорганною недостатністю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова К. М. Кардіоміопатії: сучасний погляд на питання класифікації, етіології, діагностики та диференціальної діагностики / К. М. Амосова // *Серце і судини*. – 2016. – № 2. – С. 7–18.
2. Гнатюк М. С. Кількісна морфологічна оцінка структурної перебудови артерій передсердь при артеріальній гіпертензії в малому колі кровообігу / М. С. Гнатюк, О. Б. Слабий, Л. В. Татарчук // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2015. – № 2. – С. 46–49.
3. Вишневський В. А. Сегментарне резекції, отдаленные результаты при злокачественных опухолях печени / В. А. Вишневский, М. Г. Ефанов, И. В. Казаков // *Укр. журнал хірургії*. – 2012. – № 1 (16). – С. 5–15.
4. Reddy S. S. From Child – Pugh to model for end-stage liver disease: deciding who needs a liver transplantation / S. S. Reddy // *Med. Clin. Noth. Am.* – 2016. – Vol. 100, No. 3. – P. 449–464.
5. Bosch J. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models / J. Bosch, Y. Iwakiri // *Hepatology International*. – 2017. – Vol. 12, No. 1. – P. 1–10. DOI: 10.1007/s12072-017-9827-9
6. Albert J. G. Portale Hypertension: Varizen / J. G. Albert, J. Vermehren // *Der Gastroenterologe*. – 2016. – Vol. 11, No. 1. – P. 21–27.
7. Iwakiri Y. Pathophysiology of portal hypertension / Y. Iwakiri // *Clin. Liver Dis.* – 2014. – Vol. 18 (2). – P. 281–291.

8. Дзигал О. Ф. Формування полісиндромної недостатності хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією / О. Ф. Дзигал // *Вісник наукових досліджень*. – 2017. – № 2. – С. 88–92. DOI: 10.11603/2415-8798.2017.2.7844.
9. Гнатюк М. С. Порушення всмоктувальної функції тонкої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук // *Вісник наукових досліджень*. – 2018. – № 2. – С. 115–120.
10. Багрий М. М. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрий, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, І. М. Гришук. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 238 с.
11. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
12. Гржибовский А. И. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии / А. И. Гржибовский, О. В. Иванов, М. А. Горбатова // *Наука и здравоохранение*. – 2016. – Т. 3. – С. 5–25.
13. Запорожан В. М. Біоетика і біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – К. : Здоров'я, 2013. – 456 с.
14. Аксьонов Є. В. Ендотеліальна дисфункція та шляхи її профілактики при проведенні рентгенендоваскулярних процедур по реканалізації коронарних артерій / Є. В. Аксьонов // *Український журнал медицини, біології та спорту*. – 2019. – № 5 (21). – С. 105–108.

REFERENCES

1. Amosova KM. [Cardiomyopathy: a modern view on the classification, etiology, diagnosis and differential diagnosis]. *Sertse i sudyny*. 2016;2: 7-18. Ukrainian.
2. Hnatiuk MS, Slabyi OB, Tatarchuk LV. [Quantitative morphological assessment of structural rearrangement of atrial arteries in hypertension in the small circle of blood circulation]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny*. 2015;2: 46-9. Ukrainian.
3. Vyshnevskiy VA, Efanov MH, Kazakov YV. [Segmental resection, long-term results in malignant liver tumors]. *Ukr. zhurnal khirurhii*. 2012;1(16): 5–15. Russian.
4. Reddy SS. From Child – Pugh to model for end-stage liver disease: deciding who needs a liver transplantation. *Med Clin Noth Am*. 2016;100(3): 449-64.

5. Bosch J, Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models. *Hepatology International*. 2017;12(1): 1-10. DOI: 10.1007/s12072-017-9827-9
6. Albert JG, Vermehren J. Portale hypertension: Varizen. *Der Gastroenterologe*. 2016;11(1): 21-7.
7. Iwakiri Y. Pathophysiology of portal hypertension. *Clin. Liver Dis*. 2014;18(2): 281-91.
8. Dzyhal OF. [Formation of polysyndromic insufficiency in patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2017;2: 88-92. DOI: 10.11603/2415-8798.2017.2.7844. Ukrainian.
9. Hnatiuk MS, Tatarchuk LV. [Impaired absorption function of the small intestine in postresection portal

hypertension]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2018;2: 115-20. Ukrainian.

10. Bagriy MM, Dibrova VA, Popadynets OG, Grishchuk IM. Methods of morphological research [Методики морфологічних досліджень]. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. Ukrainian.

11. Avtandilov GG. Fundamentals of quantitative pathological anatomy [Основы количественной патологической анатомии]. Moscow: Meditsina; 2002. Russian.

12. Grzhibovsky AI, Ivanov OV, Gorbatova MA.

[Comparison of quantitative data of two pair samples using the software Statistica and SPSS: parametric and nonparametric criteria]. *Nauka i Zdravooh*. 2016;3: 5-25. Russian.

13. Zaporozhyan VM, Aryaev ML. Bioethics and biosafety [Біоетика і біобезпека]. Kyiv: Health; 2013. Ukrainian.

14. Aksonov EV. [Endothelial dysfunction and ways of its prevention during X-ray endovascular procedures for recanalization of coronary arteries]. *Ukr zhurn med, boil i sport*. 2019;5(21): 105-8. Ukrainian.

Отримано 19.01.22