

7. Несяева, Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика / Е.В. Несяева // Акушерство и гинекология. – 2005. – №2. – С.3-7.

8. Сизова, Н.В. Прогнозирование и профилактика неутраченных абортос с учетом клинко-морфологических вариантов развития: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / Н.В. Сизова. – Самара, 2004.

9. Тютюнник, В.Л. Морфофункциональное состояние сис-

темы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции / В.Л. Тютюнник, В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева // Акушерство и гинекология. – 2003. – №6. – С.11-16.

10. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the Human Placenta. – 1990.

11. Chiswick, M. Perinatal and infant postmortem examination / M. Chiswick // BMJ. – 1995. – Vol.310. – P.141–142.

УДК 616.36-005-02:616.411-089.85(045)

СОСУДИСТО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ

Н.В.Черненко – ГОУ ВПО Ивановская ГМА Росздрава, ассистент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии; **С.И.Катаев** – ГОУ ВПО Ивановская ГМА Росздрава, заведующий кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: chernenconv@mail.ru

В работе исследовалось влияние удаления селезенки на морфофункциональное состояние печени 78 взрослых обопополных нелинейных крыс через 1, 7, 14, 21, 28 суток, а также 3, 6, 9 месяцев после спленэктомии. При помощи гистологических, электронномикроскопических, морфометрических и статистических методов исследования было установлено, что спленэктомия оказывает значительное влияние на состояние микроциркуляторного русла печени, ее паренхимы как в ранние, так и отдаленные сроки после удаления селезенки, являясь причиной необратимых структурных преобразований.

Ключевые слова: тотальная спленэктомия, морфофункциональное состояние печени, крысы.

VASCULAR AND PARENCHYMATOUS INTERRELATIONS IN LIVER OF WHITE RATS AFTER TOTAL SPLENECTOMY

N.V.Chernenko – Ivanovo State Medical Academy, Department of Human Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Assistant; **S.I.Kataev** – Ivanovo State Medical Academy, Head of Department of Human Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: chernenconv@mail.ru

The purpose of our study is to determine morphologic changes in microvascular bed of liver in 78 female and male white rats adults on the first, seventh, fourteenth, twenty-eighth days and third, sixth, ninth months after operation. The hepatic microcirculation was analyzed using light and scanning electron microscopy, histological methods, morphometry and statistics. The splenectomy influences on microvascular bed and hepatocytes in early periods. It causes irreversible morphological changes of hepatic tissue in long-term periods after operation.

Key words: total splenectomy, morphofunctional state of liver, rats.

В организме млекопитающих печень и селезенка функционально объединяются в единую гепато-лиенальную систему. Выпадение присущих для селезенки функций в случае ее полного удаления не может не отражаться на деятельности органов, связанных с сосудами портальной системы, и, в первую очередь, на печени. Происходит снижение ее окислительного потенциала, в частности, по отношению тирозина, нарушаются процессы генерации и аккумуляции энергии митохондриями, что приводит к увеличению времени окислительного фосфорилирования [3, 9, 11]. Сплениэктомия приводит к перераспределению кровотока в чревном стволе, значительному уменьшению портального давления [2, 6, 8, 18]. Безусловно, все отмеченные изменения определенным образом связаны с морфофункциональным состоянием микроциркуляторного русла (МЦР) печени, изучение которого после удаления селезенки представляет значительный практический интерес.

Материалы и методы исследования. Была исследована печень 78 половозрелых нелинейных крыс обопого пола, массой 190–220 грамм. Животные были разбиты на 3 группы, соответствующие ближайшему (1 группа), среднему (2 группа) и отдаленному (3 группа) послеоперационным периодам; в 1-й группе – забор материала производился на конец 1, 12 и 24 часов; во 2-й группе – на 7, 14, 21 и 28 сутки; в 3-й

группе материал исследовался в конце 3, 6 и 9 месяцев. Контроль составили 18 животных, по 6 на каждую группу. Сплениэктомия и ложная операция у контрольных животных осуществлялись при верхней срединной лапаротомии в условиях обезболивания. Гистологические препараты печени, окрашенные гематоксилин-эозином и по методу ван Гизон, изучались под световым микроскопом и с помощью анализатора изображения «Иста-Видео Тест». Объемную плотность структурных элементов печеночной ткани и ядерно-цитоплазматическое отношение гепатоцитов определяли по Г.Г. Автандилову [1]. Обработка полученных цифровых данных выполнена при помощи пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 2002» и «NCSS Statistikal and Data Analysis Software 2004» [13]. Используя кластерный анализ, проводили обработку суммарных изменений количественных параметров, отражающих морфофункциональное состояние МЦР печени крыс путем создания пространственной матрицы связи между группами [4]. С помощью однофакторного дисперсионного анализа изучалась сила влияния фактора спленэктомии на изменение исследуемых показателей, а при помощи корреляционного анализа – характер и степень статистической связи между параметрами. Достоверность полученных результатов определяли по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера [7].

Результаты исследования. Проведенное общеморфологическое и морфометрическое исследование структуры печеночной дольки включало в себя изучение состояния микрососудистого русла печени и её паренхиматозных структур в разные сроки после проведения операции.

В пределах первых суток после спленэктомии наблюдаются выраженные изменения в гепатоцитах, заключающиеся в увеличении размеров клеток, их набухании, что приводит к нарушению типичной структуры печеночных балок. Мембраны центролобулярных гепатоцитов имеют четкие контуры, но цитоплазма некоторых приобретает грубозернистую структуру, становится оптически прозрачной, ее видимые «остатки» располагаются вдоль клеточных мембран или вокруг ядер (рис. 1, б). К концу 1-х суток описанные выше изменения гепатоцитов затрагивают всю дольку. Показатель их ядерно-цитоплазматического отношения снижается на 56% (рис. 2). Электронно-микроскопическое изучение показало, что наибольшие преобразования гепатоцитов наблюдаются в зонах центральных вен. В гепатоцитах выявляется укорочение и уменьшение числа микроворсинок, направленных в пространство Диссе. В матриксе митохондрий исчезают внутримитохондриальные гранулы, уменьшается число крист, а у отдельных митохондрий наблюдается гомогенизация матрикса. Цистерны эндоплазматического ретикулаума расширены и представлены мелкими везикулами, число рибосом на нем резко уменьшено. Уже в первый час после спленэктомии отмечается реакция структур МЦР, характеризующаяся дилатацией его элементов. Через 12 часов эта реакция несколько снижается, но к концу суток развивается новая дилатационная волна. Стенка артериол становится отечной и инфильтрированной клетками лимфоидного ряда. Ее толщина по сравнению с контрольными величинами увеличивается в 3,8 раза и составляет $7,39 \pm 0,3$ мкм ($p < 0,001$). Наиболее изменчивы преобразования венозных структур МЦР. Резкая дилатация портальных венул в первый час эксперимента через 12 часов сменяется уменьшением их диаметра и возвратом к контрольным цифрам ($35,39 \pm 3,3$ мкм) ($p < 0,001$). К концу первых суток данный показатель вновь увеличивается, достигая своего максимального значения – $90,67 \pm 5,6$ мкм ($p < 0,001$). Значительные преобразования происходят и в синусоидах. Увеличение размера гепатоцитов приводит к резкому их сдавлению и 7-кратному уменьшению показателя их объемной плотности, который к концу суток соответствует $1,6 \pm 0,01\%$ ($p < 0,001$). Местами синусоидные сосуды расширены, заполнены эритроцитами. Со стороны синусоидальных клеток отмечается их набухание и суживание в просвет.

У животных второй группы при сохранении изменений в балочной структуре печени наблюдается постепенное снижение показателя объемной плотности гепатоцитов, который к концу месяца не отличается от контроля ($87,47 \pm 0,8\%$). В гепатоцитах сохраняются явления набухания отдельных митохондрий и канальцев эндоплазматического ретикулаума. Со стороны артериальных структур уменьшаются явления дилатации, а на 21-е сутки после спленэктомии значения большинства параметров артериол становятся даже ниже контрольных величин. Лишь толщина их стенки увеличивается до $3,28 \pm 0,2$ мкм, что на 45% больше контроля. Начиная с 1-й недели выявляется четкая тенденция уменьшения диаметра

дилатированных портальных венул. Каждую последующую неделю этот показатель снижается примерно на 30% от зафиксированной максимальной величины, и его значения к концу 3-й недели не проявляют достоверных отличий от контроля ($34,0 \pm 0,8$ мкм). Отек стенки венул постепенно спадает. К концу месяца ее толщина недостоверно отличается от контрольных величин. Объемная плотность синусоидов к 14-м суткам достигает своих максимальных значений – $13,37 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$), а затем начинает снижаться и к концу месяца не имеет достоверных отличий от контрольных значений. Однако просвет синусоидов и их объемная плотность в разных отделах печеночной дольки различен. Так, в периферических ее зонах синусоиды сужены, а вокруг центральных вен – заметно расширены. Их объемная плотность в указанных зонах соответственно равна $5,23 \pm 0,2\%$ и $13,57 \pm 0,9\%$ при $p < 0,05$ (рис. 1, в).

В третьей экспериментальной группе животных в пределах МЦР печени и ее паренхимы продолжали оставаться определенные изменения, но выражены они в меньшей степени, чем у животных предыдущих двух групп. Морфологическая картина паренхимы печени в разных ее участках имеет определенные локальные отличия, хотя типичная балочная структура долек в основном сохранена. Большинство гепатоцитов восстанавливают свою форму и структуру. Показатели ядерно-цитоплазматического отношения гепатоцитов и объемной плотности не проявляют достоверных отличий от контрольных величин. В это же время в периферических отделах долек возрастает количество двуядерных гепатоцитов с мелкими полиморфными ядрами и имеются участки с небольшими по размерам, однородными гепатоцитами с высокой базофилией цитоплазмы. В отдельных гепатоцитах отмечается умеренное просветление и вакуолизация цитоплазмы. Наряду с описанными зонами, имеются участки долек с атрофическими и даже некротическими изменениями гепатоцитов. Описанные явления полиморфизма гепатоцитов не зависят от зон печеночной дольки. Начиная с 3-го месяца отчетливо заметно разрастание соединительной ткани, которое приводит в конце 9-го месяца к развитию портального и перипортального фиброза (рис. 1, г). Портальные поля, содержащие большое количество соединительной ткани, расширены, имеют звездчатую форму за счет разрастания внутрипаренхиматозных септ. На электроннограммах в перипортальной зоне обнаруживается увеличение числа коллагеновых и эластических волокон. К концу 3-го месяца диаметр артериол близок к контрольным показателям, однако их просвет уменьшен на 20% ($p < 0,05$), а толщина стенки почти в два раза превышает таковую контрольных животных. К 9-му месяцу данные показатели вновь возрастают, при этом толщина стенки достигает своего наибольшего значения ($7,12 \pm 0,12$ мкм) ($p < 0,001$), а диаметр увеличивается на 30% по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Несмотря на увеличение диаметра печеночных артериол, их просвет остается на уровне показателя контрольных животных. В то же время портальные венулы вновь проявляют тенденцию к дилатации: их диаметр возрастает на 74%, а просвет – на 82%. Отмечается инфильтрация стенки сосудов клетками лимфоидного ряда и адгезия форменных элементов крови. Увеличения диаметра печеночных венул в конечные сроки эксперимента не происходит, обнаружи-

вается его достоверное уменьшение до величин, приближающихся к контрольным, – $69,09 \pm 2,4$ мкм. Морфометрические показатели синусоидов к концу 9-го месяца соответствуют величинам, близким к контрольным. Однако их морфологическая картина в разных участках дольки существенно различается: участки с суженными синусоидами соседствуют с зонами, имеющими расширенные синусоиды, заполненные эритроцитами. Явления их полиморфизма не зависят от зон долек.

Для оценки влияния спленэктомии на изменение морфометрических параметров клеточных и сосудистых структур ткани печени был использован метод дисперсионного анализа, результаты которого показывают, что сила влияния фактора удаления селезенки на морфологию печени в определенные периоды эксперимента довольно высока. Наибольшие величины показателя силы влияния фактора удаления селезенки ($h^2_{\text{аср}}$) на морфометрические характеристики сосудистых и паренхиматозных структур обнаруживает на протяжении первой недели. В первые сутки он имеет максимальное значение – 76,53%, а в месячный и девятимесячный сроки эксперимента достигает незначительных величин (5,76% и 8,07% соответственно). Следует отметить, что указанный показатель на протяжении всего эксперимента варьирует в довольно широких пределах. Его средние различаются не столь значительно и колеблются на уровне 25-35%. Это свидетельствует о том, что сила влияния спленэктомии в целом по эксперименту не высока и приблизительно равна 30%, поскольку к концу 9-го месяца происходит значительная компенсация на уровне тканевых и сосудистых структур.

Для совокупного обзора всех полученных данных был использован метод кластерного анализа, представляющий собой способ группировки объектов, характеризующихся множественными параметрами, которые были положены в основу оценки сходства морфофункционального состояния печени после спленэктомии. С помощью программы кластерного анализа была получена матрица расстояний между объектами, на основе которой была составлена дендрограмма. Анализ последней четко выявил два кластера и три явно видимых субкластера. В первый кластер, характеризующийся высокой степенью изменений, попадают 1-й час, 1-е и 7-е сутки послеоперационного периода. Все остальные сроки относятся ко второму кластеру.

Анализ результатов исследования позволяет выделить несколько периодов, связанных с развитием приспособительных процессов в печени в ответ на спленэктомию.

Первый период соответствует суточному сроку. Сразу после операции возникают гемодинамические расстройства, являющиеся непосредственным ответом на травматическое воздействие. В развитии патологических процессов, можно предполагать, определенную роль играют нейроэндокринные сдвиги [10, 14]. Скачкообразные изменения диаметров артериальных сосудов на протяжении первых суток эксперимента могут свидетельствовать о том, что рефлекторная реакция, связанная с активацией в первые часы симпатико-адреналовой системы, что характерно для экстремальных условий функционирования органа, в дальнейшем постепенно ослабевает, и на первый план выступают изменения в микроциркуляторном русле, связанные с перераспределением в

нем крови [14]. Уменьшение объема портальной части притекающей к печени крови приводит к расширению портальных и печеночных венул, значительному увеличению диаметра дольковых печеночных артериол [17]. Нарастающее явление вазодилатации способствует уменьшению кровотока в центральных зонах долек, а в периферических зонах – гемостазу. Это становится одной из причин снижения снабжения кислородом печеночной паренхимы и приводит к гипоксическому повреждению гистогематических барьеров, повышению капиллярной проницаемости и отеку тканей [10]. В конечном итоге в печени развиваются дегенеративно-деструктивные изменения в виде дискомплексации долек, застойного полнокровия сосудов, набухания печеночных клеток, их дистрофических и некротических преобразований в виде баллонной дистрофии, очаговых и центрлобулярных некрозов, структурных изменений гепатоцитов. Данные электронной микроскопии раскрывают ранние изменения в гепатоцитах, обусловленные явлением гепатоцеллюлярной энергетической недостаточности, приводящей к нарушению количества и структуры митохондрий и к преобразованиям эндоплазматического ретикулума и рибосомальных структур. Исходя из изложенного, можно предположить, что дилатация сосудов печени в ответ на спленэктомию является неспецифической их реакцией на гипоксию. Кислородное голодание охватывает все клеточные структуры органа, затрагивая и эпителиальные клетки междольковых желчных протоков, и эндотелиальную выстилку синусоидов [16]. Гипоксическое повреждение и нарушение проницаемости мембран клеток желчных протоков делает их проницаемыми для компонентов желчи, проникающих в перидуктальное пространство [5]. Указанными явлениями можно объяснить возникновение значительной инфильтрации портальных трактов полиморфно-ядерными лейкоцитами, повреждение и некроз в этих зонах гепатоцитов. Значением в развитии патологических процессов одного из основных повреждающих факторов – гипоксии и ее обратимости можно объяснить характер изменения показателя силы влияния фактора, один из пиков которого приходится на ранний послеоперационный период, а также результат кластерного анализа, в котором сроки этого периода попадают в один кластер.

По окончании первой недели после спленэктомии в пределах кровеносного русла начинают интенсивно развиваться компенсаторные преобразования. Постепенное уменьшение морфометрических показателей не имеет линейной зависимости и не достигает контрольных величин. Такой характер изменения исследуемых параметров можно объяснить одновременным протеканием двух разнонаправленных процессов: деструктивных, связанных с сохраняющейся гипоксией, и репаративных, возникающих в ответ на повреждающие факторы. В первую очередь отмечается спазм, значительное уменьшение диаметров артериальных сосудов, обусловленное афферентной импульсацией с места травмы. В этот период явно прослеживаются явления регенерации гепатоцитов, медленное восстановление балочного строения печени.

Анализ результатов третьей группы животных показывает высокую степень компенсаторных и регенерационных возможностей паренхиматозных и сосудистых образований печени. К концу 9-го месяца морфометрические показатели большинства изученных

структур печени не обнаруживают достоверного отличия от таковых в контрольной группе, что можно интерпретировать как относительно полноценное восстановление нормальной структуры и функции органа. Данное явление подтверждает кластерный анализ, в котором контрольная группа и вышеуказанные сроки объединяются в один кластер. Однако продолжающиеся на протяжении эксперимента явления гипоксии не могут пройти совершенно бесследно для печени [12, 15]. Локальные некрозы и деструкция тканевых элементов печени становятся пусковым механизмом для развития отчетливо заметной на светооптическом уровне микроскопической картины фиброза.

На протяжении всего эксперимента четко прослеживалась взаимосвязь между изменениями в структурах паренхимы органа и элементами его МЦР, что достоверно подтверждалось результатами корреляционного анализа. Наиболее сильная связь выявлена в комплексе параметров, характеризующих структуру МЦР печени, поскольку изменения указанных компонентов происходят синхронно в силу воздействия на них повреждающих факторов. Второй важный комплекс взаимосвязей отмечен между гепатоцитами и компонентами МЦР, обеспечивающими их трофику и функциональное состояние.

Таким образом, можно констатировать, что в ответ на удаление селезенки развитие деструктивных и компенсаторно-приспособительных преобразова-

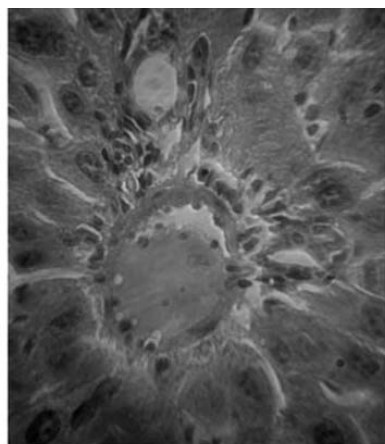
ний клеточных и сосудистых структур печени происходит в определенной последовательности на протяжении длительного временного периода. На первом этапе (первые сутки эксперимента) отмечается преобладание патологических изменений над компенсаторно-приспособительными реакциями при недостаточности последних. Второй этап (месячный период) характеризуется усилением приспособительных явлений при одновременном уменьшении патологических изменений. В третьем временном периоде (девятимесячный срок) отмечается преобладание компенсаторно-приспособительных реакций над патологическими, тенденция к нормализации клеточных и сосудистых структур печени.

Выводы:

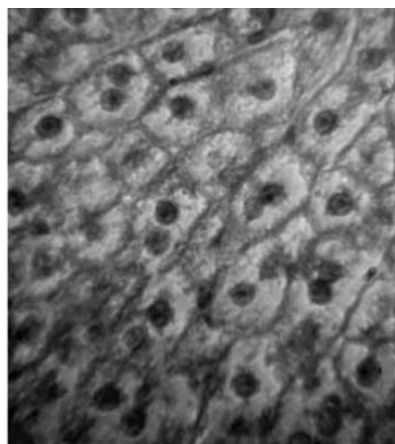
1. Наиболее выраженной общей реакцией сосудистого русла печени на спленэктомию является дилатация его элементов, что в большей степени проявляется со стороны венозных сосудов.

2. Спленэктомия в ранние сроки после операции приводит к определенным морфофункциональным преобразованиям гепатоцитов, объемная плотность которых в первые сутки достигает своего максимального значения, а их ядерно-цитоплазматическое отношение – минимального уровня.

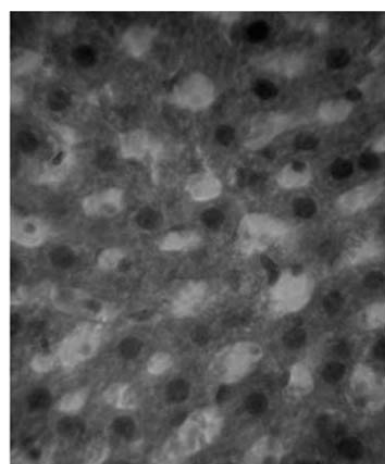
3. В отдаленные сроки после спленэктомии в паренхиме печени происходит развитие вторичнообусловленного фиброза.



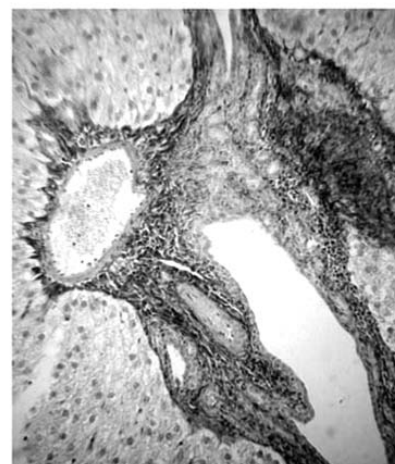
а



б



в



г

Рис. 1. Структура ткани печени белых крыс после спленэктомии: а) при ложной операции (контрольная группа) (окр. гем.-эоз., ув. х520); б) через 24 часа после спленэктомии – баллонная дистрофия гепатоцитов (окр. гем.-эоз., ув. х520); в) через 28 суток – дилатация синусоидов, нарушение «баллонной» структуры печеночной ткани (окр. гем.-эоз., ув. х520); г) через 9 месяцев после удаления селезенки – перипортальный фиброз (окр. по ван Гизон, ув. х260)

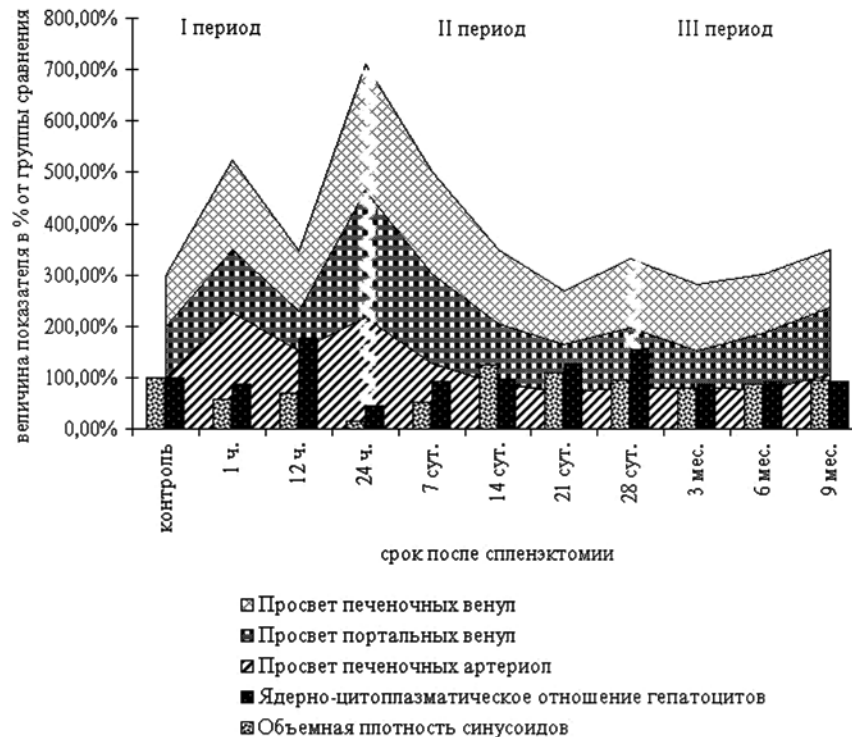


Рис. 2. Динамика изменений морфометрических показателей микроциркуляторного русла печени белых крыс в различные сроки после спленэктомии

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия: Руководство / Г. Г. Автандилов. – М., 1990. – 384 с.
2. Буторин, А. Г. Кровоток общей печеночной артерии после спленэктомии и полимерной пломбировки (прошивания) вен пищевода у больных циррозом печени / А. Г. Буторин // Новые методы функциональной диагностики в хирургии: Тез. Всерос. науч. конф. – М., 1990. – С. 19–20.
3. Влияние ковалентно и нековалентно связанных комплексов альбумина с билирубином на синтез ДНК и белка в печени и селезенке крыс со спленэктомией и частичной гепатозэктомией / О. Ю. Абакумова и др. // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41. – № 1. – С. 9–15.
4. Криштоп, В. В. Методика использования кластерного анализа для изучения щитовидной железы при нагрузке / В. В. Криштоп, Л. И. Полянская // Эндокринная регуляция физиологических функций в норме и патологии. – Новосибирск, 2002. – С. 73–74.
5. Кузьмин, М. Ф. Строение печени и кишечника после спленэктомии / М. Ф. Кузьмин, Е. Б. Гаращенко, Н. А. Мейстер // Системность морфологических процессов в норме и патологии: Монотемат. сб. науч. тр. – Пермь, 1990. – С. 48–53.
6. Кульбаев, И. С. Зависимость изменений микрогемодинамики и лимфообразования в печени от уровня артериального и портального кровотоков / И. С. Кульбаев // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1991. – Т. 77. – № 3. – С. 79–85.
7. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
8. Лукоянова, Г. М. Влияние резекции печени и селезенки на патологические изменения в них при портальной гипертензии / Г. М. Лукоянова, В. П. Обрядов, А. Н. Дикушин // Реконструктивные и пластические операции в общехирургической клинике. – Нижний Новгород, 1993. – С. 98–102.
9. Моралев, Л. Н. Реактивные процессы в печени при нарушениях микроциркуляции / Л. Н. Моралев // Морфогенез и регенерация: Сб. науч. трудов, посвященных 80-летию со дня рождения проф. Д. А. Сигалевича. – Курск, 1999. – С. 62–63.
10. Поливода, М. Д. Состояние микроциркуляторного русла, микрогемодинамики и кислородного снабжения печени в условиях нарушенной парасимпатической иннервации / М. Д. Поливода // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1994. – Т. 118. – № 9. – С. 328–330.
11. Результаты спленэктомии у больных циррозом печени / А. К. Ерамшев и др. // Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, селезенки и 12-перстной кишки: Тез. докладов конференции хирургов. – М., 1990. – Т. 1. – С. 116–118.
12. Тимербулатов, М. В. Морфофункциональные показатели печени и лимфатических узлов большого сальника в отдаленном периоде после спленэктомии / М. В. Тимербулатов, А. Г. Хасанов, Ф. А. Каюмов // Морфологические ведомости. – 2002. – № 1-2. – С. 112–114.
13. Тюрин, Ю. Н. Анализ данных на компьютер / Ю. Н. Тюрин, А. А. Макаров. – М.: Финансы и статистика, 1995. – 256 с.
14. Autonomic nervous system and gut derived endotoxin: involvement in activation of Kupffer cells after in situ organ manipulation / P. Schemmer et al. // World J. Surg. – 2001. – Vol. 25. – № 4. – С. 399–406.
15. Burt, A. Cellular and molecular aspects of hepatic fibrosis / A. Burt // J. Pathol. – 1993. – Vol. 169. – P. 126.
16. De Leeuw, A. M. Sinusoidal endothelial cells of the liver: Fine structure and function in relation to age / A. M. De Leeuw, A. Brouwer, D. L. Knoon // J. Electron. Microsc. Techn. – 1990. – Vol. 14. – № 3. – P. 218–236.
17. Dynamics of hepatic microcirculation: interaction between arterial and portal blood flow in isolated perfused rat liver / I. A. Sherman et al. // Int. J. Microcirc.: Clin. and Exp. – 1992. – Vol. 11. – № 1. – P. 62.
18. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension / M. Bolognesi et al. // Dig Liver Dis. Padua. – 2002. – Vol. 34. – № 2. – P. 144–150.