

М.М. Шевчук^{1,2}
Л.І. Волос¹

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
² КЗ Львівської Обласної Ради «Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи»
Львів, Україна

Надійшла: 22.01.2025
Прийнята: 12.03.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.1.75-82>

УДК 611.36:616.161-018]-076.4-019

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СТІНКИ СИНУСОЇДНОГО ГЕМОКА- ПІЛЯРА ПЕЧІНКИ БІЛОГО ЩУРА В НОРМІ

Shevchuk M.M. , Volos L.I.  ✉ Ultrastructural organization of the wall sinusoidal hemocapillary of the liver in intact white rat.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University; Communal Institution of the Lviv Regional Council «Lviv Regional Bureau of Forensic Medical Examination», Lviv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. The liver is a vital organ for many physiological processes, playing a major role in metabolism, detoxification, plasma protein synthesis and nutrient storage, immunity, and it can only perform its many functions if there is an adequate blood supply to the liver cells. **Objective:** to study the ultrastructural organization of the wall sinusoidal hemocapillary of the liver intact white rat. **Methods.** Experimental studies were conducted on 10 sexually mature white male outbred rats weighing 180-230 g. The experiments were carried out in compliance with moral and ethical standards in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), Council Directive 2010/63/EU, and Law of Ukraine No. 3447-IV 'On the Protection of Animals from Cruelty'. All rats were on a standard diet designed for laboratory animals and had free access to water - ad libitum. During the 10 days of quarantine, daily observations were made of the animals' appearance, behaviour, food intake and general condition. The material for electron microscopic examination was obtained immediately after the rats were withdrawn from the experiment and sections were prepared according to the generally accepted method. Ultrathin liver sections were examined and photographed using a transmission electron microscope PEM-100-01 (Ukraine), accelerating voltage - 75 kV, magnification $\times 1500$ - $\times 40000$. **Results.** Electron microscopic examination demonstrates the presence of gaps and fenestrae in the sinusoid wall; thus, the endothelial lining is not continuous. The combination of discontinuity with the absence of a basement membrane in the sinusoid is a unique feature of the fine structure of the liver and corresponds to its functions. Based on electron microscopic examination, several types of cells were differentiated: endothelial, Kupffer cells, fat-storing cells (Ito cells) and pit cells, which are characterized by differences in ultrastructure, and location, which confirms their wide functional capabilities. Special attention is paid to the ultrastructural features of the nuclei and cytoplasm of endothelial cells and Kupffer cells and their relationships. **Conclusion.** The identified features of the ultrastructural organization of the sinusoidal capillaries of the liver are important for establishing a standard basis and subsequently for comparison with the detected changes obtained in experimental models of induced pathologies.

Key words: liver, sinusoids, Disse space, endothelial cells, Kupffer cells, Ito cells, Pit cells, electron microscopy, intact rats.

Shevchuk MM, Volos LI. [Ultrastructural organization of the wall sinusoidal hemocapillary of the liver in intact white rat]. *Morphologia*. 2025;19(1):75-82. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.1.75-82>

 Shevchuk M.M. 0000-0001-7852-5980

 Volos L.I. 0000-0002-1733-589X

✉ liliya.volos@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Печінка є життєво важливим органом у фізіології ссавців і відіграє вирішальну роль у метаболізмі, детоксикації, синтезі білків плазми крові та зберіганні поживних речовин [1]. Її правильне функціонування має важливе значення для підтримки гомеостазу організму.

Щурів часто використовують як піддослідних тварин у наукових дослідженнях для вивчення фізіологічних і патологічних механізмів через їхню біологічну та генетичну схожість з людиною [2, 3].

Проводяться численні дослідження печінки

на експериментальних моделях індукованих патологій, включаючи стеатоз, фіброз печінки, цукровий діабет, серцево-судинну недостатність, ішемію-реперфузію, регенераторні процеси, дію токсичних речовин і медикаментів, злоякісні пухлини та ін. з вивченням морфологічних змін лобулярного і судинного компартменту печінки [4-12].

Печінка є унікальною завдяки подвійному кровопостачанню з ворітної вени та печінкової артерії [1]. У щурів печінка має добре організовану часточкову будову з гепатоцитами та регулярною синусоїдною мережею [3, 13].

Раніше було вказано на суттєву різницю вистилки синусоїдних гемокапілярів від капілярів інших органів [14]. Ендотелій капілярів відіграє центральну й активну роль у регуляції обміну макромолекул, розчинених речовин і рідини між кров'ю та навколишніми тканинами. Висока проникність ендотелію капілярів для макромолекул, розчинених речовин і води відображається в наявності спеціальних транспортних систем, представлених везикулами, каналами, діафрагмами і фенестрами. [15].

За допомогою скануючої електронної мікроскопії було продемонстровано зміни у фенестрованих структурах синусоїдних гемокапілярів печінки у відповідь на дію гормонів, ліків, токсинів, при порушеннях метаболізму ліпопротеїнів, при гіпоксії, фіброзу та раку печінки [15, 16]. Так як фенестри гемокапілярів печінки є динамічними структурами, їх зміна може мати несприятливий вплив на гепатоцити та функцію печінки в цілому. Крім дослідження фенестрованих структур, важливим є детальне вивчення клітин, які вистилають синусоїди. Дослідження ультраструктури клітин стінки синусоїдних гемокапілярів в інтактних білих щурів є важливими для встановлення еталонної основи і в подальшому для співставлення з виявленими змінами, отриманими на експериментальних моделях індукованих патологій.

Метою роботи було вивчити ультраструктурну організацію стінки синусоїдного гемокапіляра печінки білого щура в нормі.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на 10 статевозрілих білих безпородних щурах-самцях масою 180-230 г. Експерименти проведені з дотриманням морально-етичних норм у відповідності до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/ EU, Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження». Проведення дослідження було схвалене членами комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і встановлено, що наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року (протокол №7 від 29 серпня 2022 року).

Тварин для проведення дослідження ретельно відбирали, оглядали, зважували. Впродовж 10 діб щури утримувались на карантині в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького у стандартних клітках, призначених для утримання гризунів, по 3-4 особин у клітці, в приміщенні з кімнатним температурним режимом і припливною вентиляцією, при звичайному світловому режимі. Усі щури мали стандартний раціон, призначений для лабораторних тварин, і вільний доступ до корму та води – *ad libitum*. Протягом карантину велися щоденні спостереження за зовнішнім виглядом, поведінкою, поїданням корму та загальним станом тварин. Перед забором матеріалу тканини печінки тварину виводили з експерименту з використанням диетилового ефіру.

Матеріал для електронно-мікроскопічного дослідження отримували одразу після виведення щурів з експерименту, висікаючи невелику ділянку тканини з лівої латеральної частки печінки та поміщаючи в 2,5% розчин глутаральдегіду, розведеного на 0,1 М фосфатному буфері (при рН 7,36). Постфіксацію проводили в 2% розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,36), в подальшому матеріал піддавали дегідратації у серії спиртів висхідної концентрації та абсолютному ацетону і поміщали в суміш епоксидних смол епон-аралдиту за А. Glauert [17]. Перед приготуванням ультратонких зрізів отримували напівтонкі зрізи 1 мкм, які фарбували метиленовим синім і досліджували під світловим мікроскопом за допомогою імерсії при збільшенні мікроскопа $\times 1000$. Ультратонкі зрізи вирізали з вибраних середньозональних ділянок за допомогою скляних ножів на ультрамікромомі УМТП – 2. Зрізи спочатку контрастували в 2 % розчині уранілу ацетату [18], потім контрастували цитратом свинцю [19]. Ультратонкі зрізи печінки вивчали і фотографували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 (виробник Україна), при скорююча напруга – 75 кВ, збільшення $\times 1500 - \times 40000$.

Результати дослідження

При ультраструктурному вивченні стінки синусоїда основні питання, що виникли, - це форма клітин, що вистеляють стінку синусоїда, їх взаємозв'язки, морфологічні особливості ядер і цитоплазми ендотеліальних клітин, клітин Купфера, жиронакопичувальних клітин.

Зазвичай на електронограмах візуалізуються капіляри, які неоднаково орієнтовані відносно площини зрізу. У випадку, коли зріз пройшов перпендикулярно ходу судини, ендотеліальна вистилка часто має вигляд вузьких смужок. На електронограмі дуже добре видно численні пори в ендотелії і ділянки синусоїдного капіляра, в яких ендотелій відсутній (рис. 1). Поверхні гепатоцитів, що контактують з гемокапіляром, характеризувалися наявністю чисельних мікроворсинок, які

випиналися у простір Діссе, що розташований між стінкою гемокапіляра і гепатоцитами, і проникли у просвіт капіляра (рис. 2).

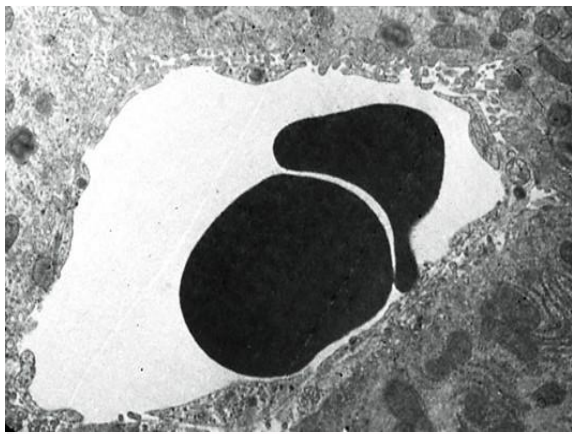


Рис. 1. Поперечний зріз синусоїда, стінка якого обмежена тонкою ендотеліальною вистилкою, в якій виразно видно щілини і пори. У просвіті еритроцити. Електроннограма. $\times 2200$.

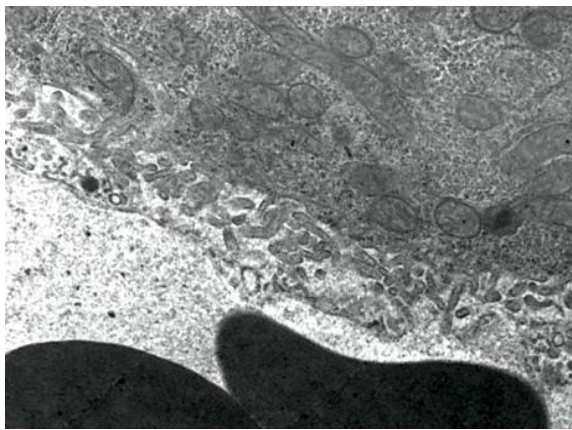


Рис. 2. Безпосередній контакт гепатоцита з синусоїдом. Чітко видно чисельні мікрворсини гепатоцита у просторі Діссе і просвіті синусоїдного капіляра, у просвіті синусоїда також наявні еритроцити. Електроннограма. $\times 7500$.

Цитоплазма ендотеліальних клітин дуже бідна на вміст, зустрічаються міхурці різного розміру і невелика кількість вільних рибосом. На ультратонких зрізах, що пройшли в ділянці біля ядра ендотеліоцита, клітина глибоко виступає в просвіт синусоїда. Форма ядер ендотеліальних клітин може бути різноманітною. В більшості ендотеліоцитів ядра мали витягнуту форму з брилчастим розташуванням хроматину (рис. 3).

Окремі ядра характеризуються наявністю гомогенного дрібнозернистого вмісту. Скупчення гранул високої щільності регулярно розташовуються по периферії ядра і в окремих ділянках нуклеоплазми. В центрі ядра речовина каріоплазми просвітлена і пухкіша. Ядерце дрібногранулярне, щільне, округле (рис. 4). Щільність цитоплазми ендотеліальних клітин в цілому сильно варіює від клітини до клітини. Найбільш щільні ділянки

містять значну кількість вільних рибосом, які згруповані в полісоми. Проте цитоплазма більшій частини ендотеліальних клітин, не дивлячись на значну кількість органел і включень, є світлою (рис. 4). Дуже рідко зустрічалися ендотеліальні клітини з надто світлою цитоплазмою, в якій майже не візуалізувалися органели.

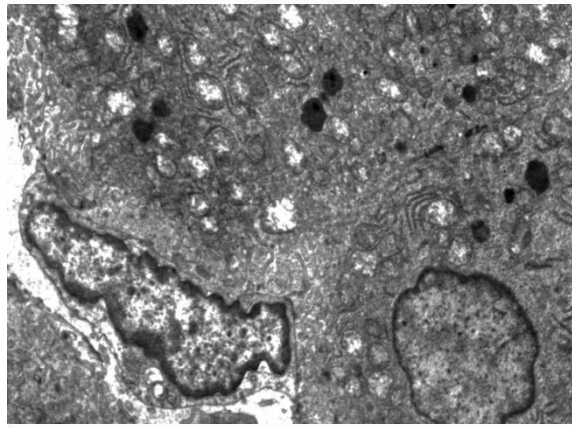


Рис. 3. Ультраструктура синусоїда і гепатоцитів інтактних експериментальних тварин. Ядерна зона ендотеліоцита на $\frac{3}{4}$ виступає у просвіт синусоїда. Електроннограма. $\times 7500$.

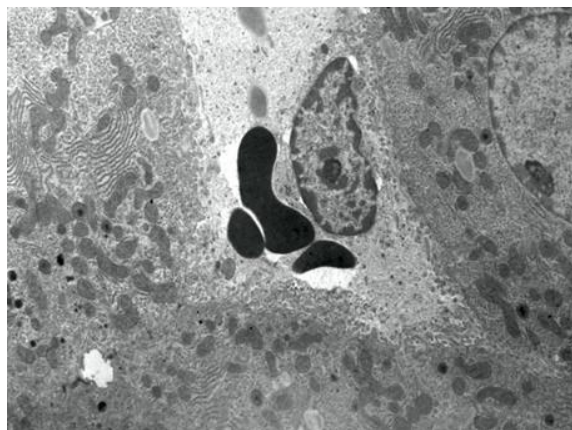


Рис. 4. Ультратонкий зріз через ендотеліальну клітину в ділянці ядра. Ендотеліальна клітина глибоко виступає у просвіт синусоїдного капіляра, оточена зі всіх сторін гепатоцитами. Ядро ендотеліоцита витягнутої форми з брилчастим розташуванням хроматину. У просвіті синусоїда наявні еритроцити. Електроннограма. $\times 4500$.

В ультраструктурному компартменті ендотеліальних клітин становлять інтерес мітохондрії. Вони є менші за розмірами, ніж мітохондрії гепатоцитів. Також зустрічаються дрібні, витягнутої форми зі щільним матриксом і поперечно розташованими кристами. Поряд з мітохондріями маленького розміру в цих же ендотеліальних клітинах знаходяться мітохондрії більшого розміру, з дуже світлим матриксом та однією або двома кристами. Часто зустрічаються мітохондрії середніх розмірів, з помірно щільним матриксом і кристами у вигляді складної сітки анастомозуючих ка-

нальців (рис. 5). Також звертає увагу добре розвинений комплекс Гольджі в цитоплазмі ендотеліальних клітин. Його структурні елементи займають значну площу цитоплазми клітин. Гранулярна ендоплазматична сітка була у двох формах: у вигляді дрібних вузьких трубочок або у вигляді вакуолей, деякі з них були великі.

Одним із важливих компонентів цитоплазми ендотеліальних клітин є включення. В цитоплазмі вони спостерігалися у великій кількості, були різного розміру, мали вигляд як світлих, так і темних вакуолей. Дрібні міхурці світлі, розкидані по всій цитоплазмі, але найбільше їх візуалізувалося по периферії клітини. Більші за розмірами вакуолі розташовувалися ближче до центру клітини, мали високу щільність і були дещо темнішими. Деякі вакуолі мали вигляд гранул з поліморфним вмістом, так звані фагосоми (рис. 5).

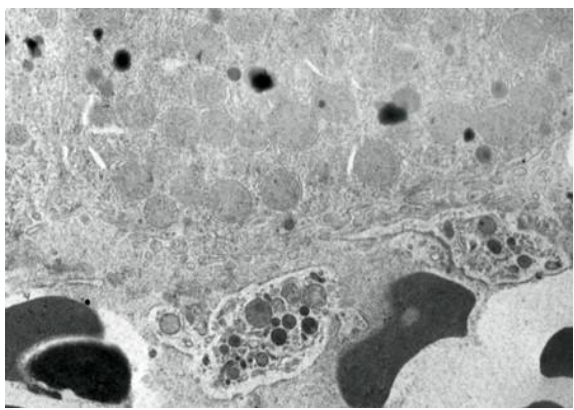


Рис. 5. Ультратонкий зріз через ендотеліальні клітини в ділянці цитоплазми поза ядром. В цитоплазмі клітин видно мітохондрії, ендоплазматична сітка, включення. У просвіті синусоїда наявні еритроцити. Електроннограма. $\times 4500$.

Ендотеліальні клітини по ходу капіляра розташовуються доволі щільно, тому деколи буває важко візуалізувати межу між двома ендотеліоцитами (рис. 6). В окремих електроннограмах спостерігалися глибокі інвагінації цитоплазми однієї клітини в тіло іншої клітини. Проте мікроворсинок, які у великій кількості розташовані у просторі Діссе з боку гепатоцитів, на поверхні ендотеліальних клітин нами не виявлялося. В електроннограмах можна було бачити, як ендотеліальні клітини частково оточені мікроворсинками гепатоцитів, тому було важко в окремих випадках побачити перехід від паренхіми до ендотелію.

Стінка синусоїдних капілярів крім ендотеліоцитів містила клітини Купфера (рис. 7). Частіше вони розташовувалися всередині синусоїдних капілярів, частково на їх біфуркаціях. Клітини Купфера характеризувалися наявністю великого овального ядра і значного об'єму цитоплазми, мали добре розвинутий комплекс Гольджі, численні мітохондрії з чіткими кристами і матриксом помірної електронної щільності, гранулярну ендоплаз-

матичну сітку, багато первинних і вторинних лізосом. На поверхні клітин Купфера мікроворсинки і відростки-філоподії, які переплітаються з мікроворсинками гепатоциту (рис. 8).

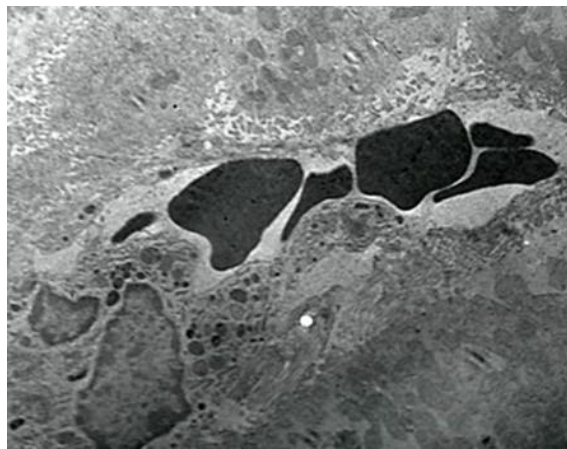


Рис. 6. Тісний контакт двох суміжних ендотеліальних клітин. В цитоплазмі видно мітохондрії, включення, ендоплазматичну сітку, два ядра різної форми і розміру з брилистим розташуванням хроматину. Електроннограма. $\times 4500$.

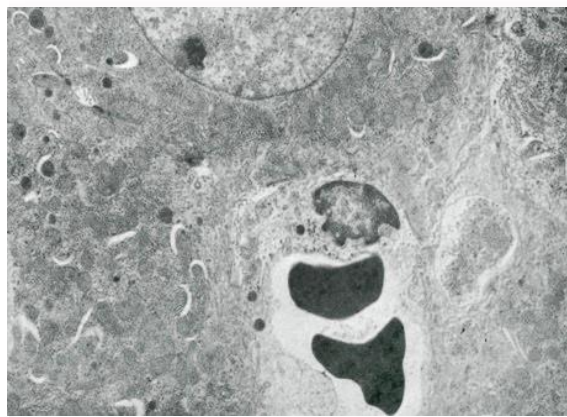


Рис. 7. Клітина Купфера з великим ядром і значним об'ємом цитоплазми «вбудована» в ендотеліальну вистилку синусоїдного капіляра. Електроннограма. $\times 2200$.

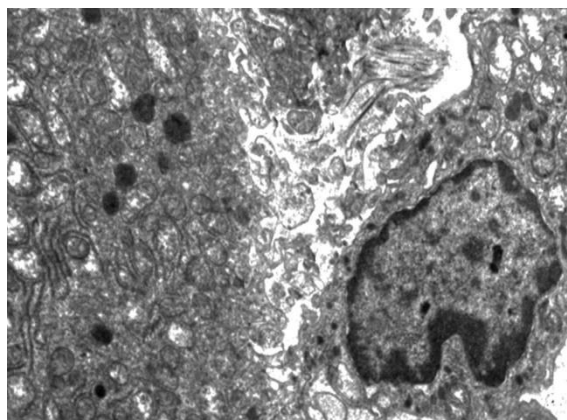


Рис. 8. Велика клітина Купфера містить численні цитоплазматичні компоненти, на її поверхні мікроворсинки і відростки-філоподії, які переплітаються з мікроворсинками гепатоциту. Електроннограма. $\times 4500$.

Більшість клітин Купфера розташовувалися в синусоїдах в перипортальній зоні часточки, менша кількість знаходилась в середній частині і біля центральної вени. Перипортальні клітини Купфера були значно більші за розміром порівняно з клітинами середньої і перивенозної зон (рис. 9).

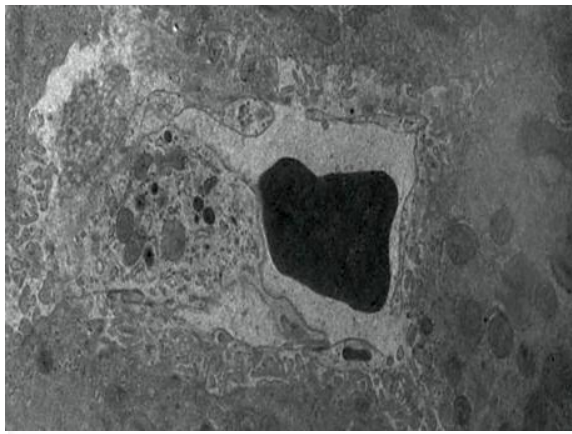


Рис. 9. Ультраструктурний компартмент клітини Купфера, ультратонкий зріз, що пройшов через цитоплазму: мітохондрії різного розміру з матриксом різної щільності, комплекс Гольджі, гранулярна ендоплазматична сітка і включення. Електронограма. $\times 2200$.

У зв'язку з тим, що ендотелій, який вистилає синусоїдні капіляри, не має підтримуючої його базальної мембрани, важливе значення надається жиронакопичувальним клітинам Іто, або ліпоцитам. Шар ендотеліальних клітин місцями підтримується цитоплазматичними відростками клітин Іто, які охоплюють синусоїдний капіляр. Жиронакопичувальні клітини Іто розташовуються між гепатоцитами і зв'язані з простором Діссе синусоїдів, і їх можна вважати особливим типом інтерстиційних клітин в паренхімі. Характерною особливістю клітин Іто була наявність глобул, які містять краплі жиру у їх цитоплазмі (рис. 10). У просторі Діссе розміщувалися поодинокі фібробласти. Клітини Іто розташовувалися ближче до центральної вени.

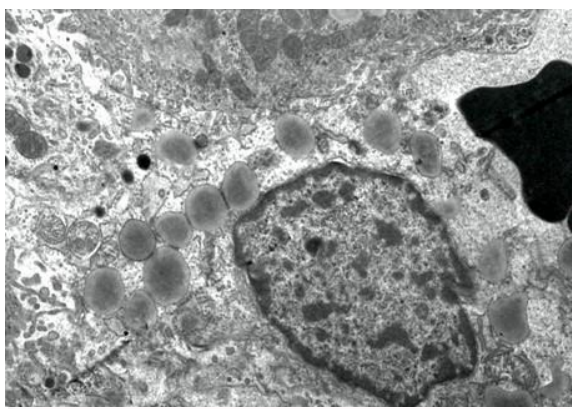


Рис. 10. Ліпоцит, розташований в синусоїді між гепатоцитами і зв'язаний з простором Діссе синусоїдів, містить ліпідні трофічні краплі. У просвіті синусоїда еритроцит. Електронограма. $\times 2200$.

Обговорення

Печінка є критично важливим центром для чисельних фізіологічних процесів. До них належать метаболізм макроелементів, регуляція об'єму крові, підтримка імунної системи, ендокринний контроль сигнальних шляхів росту, гомеостаз ліпідів і холестерину, розщеплення ксенобіотичних сполук, у тому числі багатьох медикаментозних препаратів [20].

Свої багаточисельні функції печінка в змозі виконувати тільки при достатньому кровопостачанні печінкових клітин. Тому особливості структури кровоносних судин печінки є предметом більше, ніж простої зацікавленості. Синусоїдні ендотеліальні клітини печінки складають синусоїдну стінку, яку також називають ендотелієм або ендотеліальною вистилкою. Синусоїди печінки можна розглядати як особливі або незвичайні капіляри, які відрізняються від інших капілярів в організмі через наявність відкритих пор або фенестр без діафрагми та базальної пластинки під ендотелієм [15]. Електронно-мікроскопічна картина демонструє наявність щілин і фенестр в стінці синусоїда, таким чином, ендотеліальна вистилка не є суцільною. Поєднання переривчастості з відсутністю базальної мембрани в синусоїді є унікальною особливістю тонкої структури печінки і відповідає її функціям.

Перший опис та електронно-мікроскопічну картину фенестр синусоїдних ендотеліальних клітин надав E. Wisse у 1970 році [14]. У наступних повідомленнях було підтверджено існування фенестр в ендотеліальній вистилці за допомогою трансмісійної і скануючої електронної мікроскопії [21-23].

З моменту початкового спостереження за фагоцитарною активністю в клітинах, що вистилають печінкові синусоїди і опису фагоцитуючих клітин Купфера фон Купфером, постало питання про клітини, які вистилають синусоїди, яке було предметом суперечок: чи печінкові синусоїди вистелені одним типом клітин чи двома або більше різними типами клітин. Проводилися електронно-мікроскопічні дослідження і дебати щодо типів клітин в стінці синусоїдних гемокапілярів, вказувалося на наявність щонайменше двох типів клітин вистилання, тобто наявність ендотеліальної клітини, що утворює стінку, і фагоцитарної клітини Купфера [14, 15, 21].

На основі ультраструктурних характеристик і пероксидазної активності було диференційовано три різні типи клітин. Це типові пероксидазо-позитивні клітини клітин Купфера, пероксидазо-негативні ендотеліальні клітини і жиронакопичуючі клітини [21]. Клітини Купфера характеризувалися відносно рясною цитоплазмою, були багаті цитоплазматичними органелами та мали численні гранули різної щільності та форми і часто виявлялися в прямому контакті з мікрворсинками гепатоцитів, що підтверджується результатами наших дос-

ліджень (рис. 7-9). Типові стінкоутворюючі ендотеліальні клітини, за даними J.J. Widmann [21] були негативними до пероксидази, мали менше ядро, менший об'єм цитоплазми та менше органел, проте в цитоплазмі було багато мікропіноцитозних везикул. На наших електроннограмах (рис. 5 і 6) в ендотеліоцитах цитоплазматичні включення спостерігалися також у великій кількості, були різного розміру, мали вигляд як світлих, так і темних вакуолей. Дрібні міхурці світлі, розкидані по всій цитоплазмі, але найбільше їх візуалізувалося по периферії клітини. Більші за розмірами вакуолі розташовувалися ближче до центру клітини, мали високу щільність і були дещо темнішими. Що стосується міжендотеліальних щілин і фенестр, то ми спостерігали різні за розміром фенестри і щілини, але визначити, чи були такі розміри щілин раніше, чи збільшувалися в розмірах через перфузійний тиск, не було можливості. Це також цікаве і дискусійне питання, але воно потребує окремого дослідження.

Третім типом клітин були так звані жиронакопичуючі клітини, негативні до пероксидази [21]. На нашій електроннограмі (рис. 10) для цих клітин характерна наявність невеликої кількості крапельок ліпідів, кілька мітохондрій і помітна гранулярна ендоплазматична сітка. Такі клітини були відокремлені від синусоїдного простору тонкими відростками цитоплазми ендотеліальних клітин, і тому їх можна вважати справді перисинусоїдними клітинами, і ми погоджуємося з дослідженнями авторів [20, 21].

Крім представлених описаних трьох типів клітин в синусоїдній стінці, які морфологічно, функціонально та цитохімічно різні, є ще один тип клітин – ямкові клітини (Pit-клітини), які також розташовані в стінці синусоїдів печінки щурів і характеризуються наявністю псевдоподій, що змішуються з мікрворсинками паренхімних клітин [24]. Pit-клітини є природними Т-клітинами-кілерами, які відіграють важливу роль у імунному захисті першої лінії проти вторгнення патогенів, модуляції пошкодження печінки та залученні циркулюючих лімфоцитів.

За даними авторів [21], які проводили підрахунок різних клітин стінки гемосинусоїдних капілярів печінки, з понад 1000 підрахованих клітин синусоїдної стінки 39% були клітинами Купфера, 48% - ендотеліальними клітинами і 13% - жиронакопичуючими клітинами. Проте є й інші підрахунки, які дещо відрізняються від вище вказаних.

Так, за даними V. Racanelli, B. Rehmann [25] популяція непаренхіматозних клітин стінки синусоїда складається з ендотеліальних клітин печінки (~50%), клітин Купфера (~20%) і зірчастих жиронакопичуючих клітин (<1%). Решта складають лімфоцити (~25%) і жовчні клітини (~5%).

Таким чином, ендотелій капілярів відіграє центральну й активну роль у регуляції обміну макромолекул, розчинених речовин і рідини між кров'ю і навколишніми тканинами. Висока проникність ендотелію капілярів відображається в наявності спеціальних транспортних систем, представлених везикулами, каналами, діафрагмами і фенестрами.

Висновки

Печінка є критично важливим центром для багатьох фізіологічних процесів і свої багаточисельні функції печінка в змозі виконувати тільки при достатньому кровопостачанні печінкових клітин.

Електронно-мікроскопічне дослідження демонструє наявність щілин і фенестр в стінці синусоїда, таким чином, ендотеліальна вистилка не є суцільною. Поєднання переривчастості з відсутністю базальної мембрани в синусоїді є унікальною особливістю тонкої структури печінки і відповідає її функціям.

На основі електронно-мікроскопічного дослідження диференційовано різні типи клітин: ендотеліальні, клітини Купфера, жиронакопичуючі клітини і ямкові клітини, які характеризуються відмінностями ультраструктури, що підтверджує їх широкі функціональні можливості.

Особливості ультраструктурної організації синусоїдних капілярів печінки є важливими для встановлення еталонної основи і в подальшому для співставлення з виявленими змінами, отриманими на експериментальних моделях індукованих патологій.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження ультраструктурної організації синусоїдних капілярів печінки при експериментальному впливі олії канабідіолу та конопляної олії і порівняння зі стінкою синусоїдного гемокапіляра печінки білого щура в нормі.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Kalra A, Yetiskul E, Wehrle CJ, Tuma F. StatPearls [Internet] StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2024. Physiology, Liver <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/>
2. Sengupta P. The Laboratory Rat: Relating Its

Age with Human's. *Int J Prev Med.* 2013;4(6):624-30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23930179/>

3. Maldonado-Rengel R, Sócola-Barsallo Z, Vásquez B. Alterations of Liver Morphology in Senescent Rats. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):9846. doi:

10.3390/ijms25189846.

4. Gavrylyuk OM, Gavrylyuk IM, Chikaylo IP. [Morphological manifestations of damage and healing in chronic toxic liver damage in the experiment]. *Pathology*. 2010;7(2):90–3. Ukrainian.

5. Gavrylyuk AO, Tumansky VO, Moroz LV. [Morphological features of liver cancer against the background of cirrhosis of viral genesis]. *World of Medicine and Biology*. 2012;2(33):89-94. Ukrainian.

6. Mustika S, Santosaningsih D, Handayani D, Rudijanto A. Impact of multiple different high-fat diets on metabolism, inflammatory markers, dysbiosis, and liver histology: study on NASH rat model induced diet. *F1000Res*. 2023;12:80. doi: 10.12688/f1000research.129645.2.

7. Klantsa MP. [Peculiarities of angioarchitectonics of hepatic veins of rats and their remodeling during poisoning with acetylsalicylic acid]. *Bulletin of Scientific Research*. 2019;2:95-100. Ukrainian. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2019.2.10249>

8. Shevchuk OO. [Morphofunctional state of the liver against the background of cytostatic therapy and its pharmacocorrection]. *Bulletin of Scientific Research*. 2015;3:92-6. Ukrainian. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.3.5214>

9. Nefyodova OO, Yanushkevych KS. [Study of the isolated effect of cadmium salts on the morphology and biochemistry of the rat liver in an experiment]. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. 2023;4(171):351-60. Ukrainian. <http://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-4-171-351-360>.

10. Pivtorak KV. [Electron microscopic changes in the liver in experimental steatosis]. *Bulletin of Morphology*. 2015;1(21):69-72.

11. Zinenko DYU, Tverdokhlib IV, Zinenko MD. [Microcirculation and liver parenchyma in a model of acute pancreatitis using different doses of sodium taurocholate]. *Morphology*. 2023;2(17):12-19. Ukrainian.

12. Nechyporuk VM, Korda MM, Kovalchuk OV. Morphological changes of the liver under conditions of hyperhomocysteinemia in the background of hypo- and hyperthyroidism. *Reports of Morphology*. 2020;26(2):19-25. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2020-26\(2\)-03](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2020-26(2)-03)

13. Shevchuk MM. [Macro- and microstructural organization of the normal white rat liver]. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. 2022;3(166):456-9. Ukrainian. <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2022-3-166-456-459>

14. Wisse E. An electron microscopic study of the fenestrated endothelial lining of rat liver sinusoids. *J Ultrastruct Res*. 1970;31(1):125-50. doi:

10.1016/s0022-5320(70)90150-4.

15. Braet F, Wisse E. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review. *Comp Hepatol*. 2002;1(1):1. doi: 10.1186/1476-5926-1-1.

16. Fraser R, Dobbs BR, Rogers GW. Lipoproteins and the liver sieve: the role of the fenestrated sinusoidal endothelium in lipoprotein metabolism, atherosclerosis, and cirrhosis. *Hepatology*. 1995;21(3):863-74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7875685/>

17. Glauert AM. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. In: *Practical methods in electron microscopy*. Ed. by Glauert A.M. North Holland. American Elsevier; 1975. 207 p.

18. Stempac JG, Ward RT. An improved staining method for electron microscopy. *J. Cell Biol*. 1964;22:697-701. <https://doi.org/10.1083/jcb.22.3.697>

19. Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J Cell Biol*. 1963;17(1):208-12. <https://doi.org/10.1083/jcb.17.1.208>

20. Pandey E, Nour AS, Harris EN. Prominent Receptors of Liver Sinusoidal Endothelial Cells in Liver Homeostasis and Disease. *Front Physiol*. 2020;11:873. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00873>

21. Widmann JJ, Cotran RS, Fahimi HD. Mononuclear phagocytes (Kupffer cells) and endothelial cells. Identification of two functional cell types in rat liver sinusoids by endogenous peroxidase activity. *J Cell Biol*. 1972;52(1):159-70. <https://doi.org/10.1083/jcb.52.1.159>

22. Ogawa K, Minase T, Enomoto K, Onoé T. Ultrastructure of fenestrated cells in the sinusoidal wall of rat liver after perfusion fixation. *Tohoku J Exp Med*. 1973;110:89-101. <https://doi.org/10.1620/tjem.110.89>

23. Wisse E, De Zanger RB, Charels K, Van Der Smissen P, McCuskey RS. The liver sieve: considerations concerning the structure and function of endothelial fenestrae, the sinusoidal wall and the space of Disse. *Hepatology*. 1985;5(4):683-92. <https://doi.org/10.1002/hep.1840050427>

24. Wisse E, van't Noordende JM, van der Meulen JW, Th. Daem. The pit cell: Description of a new type of cell occurring in rat liver sinusoids and peripheral blood. *Cell Tissue Res*. 1976;173:423–35. <https://doi.org/10.1007/BF00224305>

25. Racanelli V, Rehmann B. The liver as an immunological organ. *Hepatology*. 2006;43(2(1)): 54-62. <https://doi.org/10.1002/hep.21060>

Шевчук М.М., Волос Л.І. Ультрaструктурна організація стінки синусоїдного гемокапіляра печінки білого щура в нормі.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Печінка є життєво важливим органом для багатьох фізіологічних процесів, відіграє вирішальну роль у метаболізмі, детоксикації, синтезі білків плазми крові та зберіганні поживних речовин, і свої багаточисельні функції вона в змозі виконувати тільки при достатньому кровопостачанні печінкових клітин. **Мета.** Вивчити ультрaструктурну організацію стінки синусоїдного гемокапіляра

печінки білого щура в нормі. **Методи.** Експериментальні дослідження проведені на 10 статевозрілих білих безпородних щурах-самцях масою 180-230 г. Експерименти проведені з дотриманням морально-етичних норм у відповідності до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/ EU, Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження». Усі щури мали стандартний раціон, призначений для лабораторних тварин, і вільний доступ до корму та води – *ad libitum*. Протягом 10 діб карантину велися щоденні спостереження за зовнішнім виглядом, поведінкою, поїданням корму та загальним станом тварин. Матеріал для електронно-мікроскопічного дослідження отримували одразу після виведення щурів з експерименту і готували зрізи за загально прийнятою методикою. Ультратонкі зрізи печінки вивчали і фотографували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 (виробник Україна), прискорююча напруга – 75 кВ, збільшення $\times 1500$ – $\times 40000$. **Результати.** Електронно-мікроскопічне дослідження демонструє наявність щілин і фенестр в стінці синусоїда, таким чином, ендотеліальна вистилка не є суцільною. Поседнання переривчастості з відсутністю базальної мембрани в синусоїді є унікальною особливістю тонкої структури печінки і відповідає її функціям. На основі електронно-мікроскопічного дослідження диференційовано різні типи клітин: ендотеліальні, клітини Купфера, жиронакопичуючі клітини і ямкові клітини, які характеризуються відмінностями ультраструктури, локалізації, що підтверджує їх широкі функціональні можливості. Особливу увагу приділено ультраструктурним особливостям ядер і цитоплазми ендотеліальних клітин і клітин Купфера та їх взаємозв'язкам. **Підсумок.** Визначені особливості ультраструктурної організації синусоїдних капілярів печінки є важливими для встановлення еталонної основи і в подальшому для співставлення з виявленими змінами, отриманими на експериментальних моделях індукованих патологій.

Ключові слова: печінка, синусоїди, простір Діссе, ендотеліоцити, клітини Купфера, клітини Іто, Ріт-клітини, електронна мікроскопія, щури, норма.