

©І. Я. ДЗЮБАНОВСЬКИЙ

dzubanovsky@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0479-5758>

©Т. К. ГОЛОВАТА

golovatatk@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9989-6510>

©М. Ю. КРИЦАК

kricakmy@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1020-3584>

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

Особливості морфологічних змін у поперековій частині діафрагми щурів: експериментальне дослідження

Мета роботи: визначити морфологічні зміни у ніжках діафрагми щура після перенесеного карбоксиперитонеуму (КП) із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. протягом різного проміжку часу.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження виконано на 50 щурах віком 6 місяців та масою тіла (225,0±20,0) г. Поділили тварин на 5 груп, одна – інтактна група для вивчення морфології діафрагми в нормі й чотири групи особин, яких піддавали впливу КП із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. протягом різного часу. Після цього проводили забір діафрагми.

Результати. Морфологічні зміни залежали від тривалості КП. Найменші зміни відбувались через 1 год. Гістологічна структура майже не відрізнялася від інтактної групи тварин. Поперечно-посмуговані м'язові волокна у більшості випадків зберігали компактне розташування і мали чітко візуалізовану поперечну посмугованість на позовжніх зрізах. Ядра переважно мономорфні й однорідні за забарвленням, мали традиційну локалізацію під мембраною. Спостерігався набряк саркоплазми, який збільшував міжфібрилярні простори. Характер кровонаповнення суттєво не відрізнявся. Через 5 год м'язові волокна зберігали компактне розташування, але їх межі розмивалися і втрачалася диференціація зі строною. Саркоплазма мала неоднорідне забарвлення – інтенсивно еозинофільні ділянки перескорочення чергуються із гіпохромними. В артеріолах мав місце набряк стінок, десквамація ендотелію та помірне кровоонаповнення. Перивазально у стромі, розрихлений набряком, спостерігаються клітинні інфільтрати, у складі яких переважають макрофаги і лімфоцити, а також наявні фіброblastи. На препаратах, отриманих через 14 діб після створеного пневмоперитонеуму, були поперечно-посмуговані м'язові волокна, що утворювали щільний пласт, поперечна посмугованість збережена. В ендомізії та перимізії були місця посиленого колагеноутворення. На поперечному перерізі міофібрили мали компактне розташування. Судинне русло характеризувалося помірним венозним повнокров'ям з ознаками стазу крові у гемокапілярах і закапілярних венулах. Тут же наявна у невеликій кількості й жирова тканина.

Висновки. Карбоксиперитонеум викликає морфоструктурні зміни у ніжках діафрагми, прояв яких залежить від тривалості цього чинника. М'язові волокна діафрагми набухали, міофібрили набували хвилеподібної конфігурації, поперечна посмугованість візуалізувалася фрагментарно, проте зберігалось компактне розташування. Саркоплазма забарвлювалась нерівномірно з осередками вакуолізації, гомогенізації і лізису.

Ключові слова: карбоксиперитонеум; діафрагма; щури; морфологія; експеримент.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій. Розвиток сучасної абдомінальної хірургії неможливий без використання лапароскопічних хірургічних втручань. За останні 25 років, протягом яких розвивається даний метод, частка ендоскопічних операцій значно зросла, а при лікуванні жовчнокам'яної хвороби, досягла 85–90 % [1, 2]. Переваги лапароскопічних операцій давно відомі: скорочення часу операції, зменшення операційної агресії, зниження витрат на шовний матеріал та лікарські засоби, зменшення терміну перебування хворого у стаціонарі [3, 4].

Оскільки в основі патофізіологічних впливів карбоксиперитонеуму (КП) лежать два основні чинники – надмірний внутрішньочеревний тиск та резорбтивний вплив вуглекислого газу (CO₂), вказані механізми можуть утруднювати періопе-

раційну курацію пацієнтів та провокувати специфічні ускладнення, зокрема, у хворих із супутньою патологією [5]. Багаточисельні дослідження направлені на пошук методик, що знижують негативний вплив КП на організм. Продовжуються спроби зменшення тиску інсуфляції до мінімально можливих цифр, допустимих для здійснення необхідних хірургічних маневрів [6, 7].

Доведено, що інсуфляція CO₂ та інших газових сумішей викликає інтраопераційний і ранній післяопераційний біль у пацієнтів [5, 8, 9]. Лапароскопічні операції на органах черевної порожнини на тлі інсуфляції CO₂ супроводжуються розвитком синдрому підвищеного внутрішньочеревного тиску. Збільшення абдомінального тиску негативно впливає на інші життєво важливі функції в організмі. У сучасній літературі чітко простежується су-

дження, що підвищення негативно відбивається не лише на органах черевної порожнини, він впливає на весь організм людини [4, 6, 8, 9]. Результати експериментальних та клінічних даних свідчать, що навіть помірне підвищення внутрішньочеревного тиску (до 10 мм рт. ст.) має значну системну дію на функцію різних органів [9]. Проблема внутрішньочеревної гіпертензії останнім часом приділяють значну увагу. Це пов'язано з тим, що навіть після неускладнених абдомінальних втручань вона нерідко підвищується до 3–15 мм рт. ст. (при нормальних значеннях 0–5 мм рт. ст.) [8]. Застосування CO₂ при лапароскопічних операціях призводить до зниження рН у венозній крові, причому ацидемія, яку виявили, зберігається і в ранньому післяопераційному періоді. Введений у черевну порожнину CO₂ призводить до напруження буферних систем організму і може призвести до їх виснаження [6, 8, 9].

Тиск газу, який використовують для надування живота, зазвичай становить від 12 до 16 мм рт. ст. (стандартний тиск). Однак це спричиняє зміни в кровообігу та може бути шкідливим. Щоб подолати це, було запропоновано більш низький тиск як альтернативу стандартному тиску [2, 4, 5].

Широке використання лапароскопічних хірургічних процедур викликало великий інтерес до експериментальних досліджень, особливо щодо ушкодження органів, викликаного підвищенням внутрішньочеревного тиску. Однак мало статей присвячено тому, як КП впливає на діафрагму. З приводу цього виникає ще одне питання, як рівень тиску КП впливає на органи та системи організму, в тому числі на дихальний м'яз.

Мета роботи: визначити морфологічні зміни у ніжках діафрагми щура після перенесеного карбоксиперитонеуму із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. протягом різного проміжку часу.

Матеріали і методи. При проведенні роботи над експериментальними тваринами дотримувались положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU. Для створення моделі експерименту використано 50 статевозрілих щурів віком 6 місяців та масою (225,0±20,0) г, яких утримували в умовах акредитованого віварію на базі Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Поділ тварин на групи представлено у таблиці. Експерименти проводили в першій половині дня у приміщенні при відносній вологості (60–80 %), температурі (18–20 °С) та освітленості 200 лк. Евтаназію тварин здійснювали шляхом передозування Thiopental sodium з розрахунку 75 мг/кг маси тіла тварини внутрішньочеревно.

Перед проведенням лапароцентезу всім тваринам виконували анестезію за допомогою Ketamine Solutions (90 мг/кг) і Xylazine (10 мг/кг) методом внутрішньом'язової ін'єкції. Тваринам інтактною групи не проводили жодного впливу на організм. В основних групах виконували створення КП із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. згідно з авторським свідоцтвом на твір № 126 409 від 16 травня 2024 р. [10], інсуфлятором KARL STORZ electronic laparoflator 264 300 20. На інсуфляторі встановлювали відповідний рівень тиску в черевній порожнині та швидкість подачі CO₂ на рівні 0,1 л/хв протягом 1, 3 та 5 год відповідно до номера основної групи (рис. 1). Згідно з літературними джерелами, рівень тиску в 10 мм рт. ст. на щурові відповідає тиску 15 мм рт. ст. у людини [2, 5–7]. Ми вибрали в 2 рази нижчий тиск так, як, згідно

Таблиця. Поділ щурів на дослідні групи

Група тварин	Характеристика групи
Інтактна (n=10)	Забір поперекової частини діафрагми, яку вважали нормою
Перша основна (n=10)	Забір реберної частини діафрагми після пневмоперитонеуму із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. протягом 1 год
Друга основна (n=10)	Забір реберної частини діафрагми після пневмоперитонеуму із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. протягом 3 год
Третя основна (n=10)	Забір реберної частини діафрагми після пневмоперитонеуму із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. протягом 5 год
Четверта основна (n=10)	Забір діафрагми на 14-ту добу після створення карбоксиперитонеуму із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. протягом 5 год
Усього тварин (n=50)	



Рис. 1. Карбоксиперитонеум із внутрішньочеревним тиском 10 мм рт. ст. (зліва – інсуфлятор, справа – дослід-на тварина).

з останніми дослідженнями впливу КП на організм людини, рекомендовано використовувати нижчий тиск, який забезпечує хороший огляд у черевній порожнині й маніпуляції інструментами не є обмеженими, а саме, 7 мм рт. ст. [5, 7–9]. Під час знеболювання і створення пневмоперитонеуму зберігалось спонтанне дихання у тварини протягом експерименту.

Після проведеного експерименту проводили забір діафрагми щура відповідно до авторського свідоцтва [11]. Макропрепарат діафрагми зображений на рисунку 2.

Після відділення поперекової частини діафрагми її поміщали у 10 % розчин нейтрального формаліну. Після фіксації відібраного матеріалу його зневоднювали в етилових спиртах зростаючої концентрації та заливали у парафін. З кожного

парафінового блоку на мікротомі виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм, які після депарафінізації фарбували гематоксиліном та еозином.

Результати. Морфологічно поперекова частина діафрагми представлена поперечно-посмугованими м'язовими волокнами, які утворюють щільний пласт. На поздовжніх зрізах вони мають мікроскопічний вигляд, властивий для цього виду м'язів. Товщина м'язових волокон дещо варіює, саркоплазма має світлий еозинотильний колір. Однак тинкторіальні властивості були неоднорідні й нерідко саркоплазма ставала глибокочервоною. Ядра подовжено-овальної форми, розташовані під сарколемою не завжди рівномірно та орієнтовані паралельно до волокна. Також на поздовжніх зрізах розрізняється поперечна посмугованість у вигляді прямих або дугоподібних смужок. Строма дуже тонка і представлена кровонаповненими капілярами та незначною кількістю фіброцитів. Спостерігалось місцями розволокнення міофібрил та наявність жирової тканини у перимізії (рис. 3).

Через 1 год гістологічна структура ніжок діафрагми мало відрізнялася від результатів дослідження в інтактній групі тварин. Поперечно-посмуговані м'язові волокна в більшості випадків зберігали компактне розташування і мали чітко візуалізовану поперечну посмугованість на поздовжніх зрізах. Ядра переважно мноморфні й однорідні за забарвленням, мали традиційну локалізацію під мембраною. Однак спостерігалася більша варіабельність товщини м'язових волокон і з'являлася деформація їх ходу у вигляді хвилястого розташування. Також були потовщені міо-волокна зі збільшеною кількістю ядер, частина яких знаходилася поза межами звичайного діапазону, зміщуючись у напрямку до центру волокна. Набряк саркоплазми збільшував міжфібрилярні



Рис. 2. Видалений макропрепарат діафрагми щура: 1 – поперекова частина діафрагми.

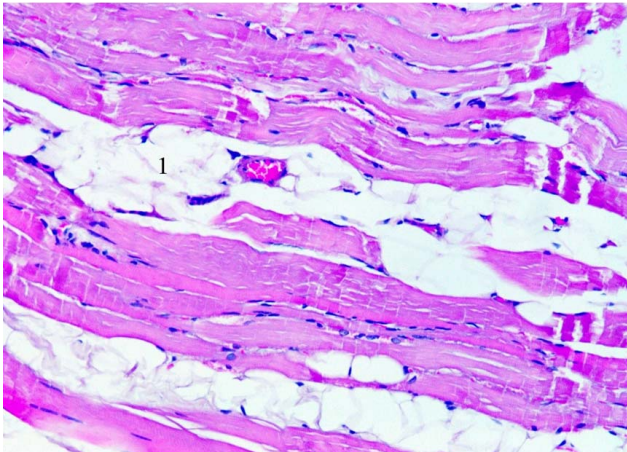


Рис. 3. Гістологічна структура поперекової частини діафрагми щура з інтактної групи: 1 – жирова кліткови- на у перимізії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

простори. У перимізії наявна жирова тканина. Ха- рактер кровонаповнення суттєво не відрізнявся від інтактної групи (рис. 4).

Результати мікроскопічного дослідження че- рез 3 год показали прогресування негативних структурних змін. М'язові волокна діафрагми на- бухали, міофібрили набували хвиляподібної кон- фігурації. Саркоплазма забарвлена нерівномірно з осередками вакуолізації та гомогенізації і лізису. Як наслідок, поперечна посмугованість візуалізу- валася фрагментарно. Ядра розташовані нерівно- мірно. Звичайною була їх дислокація у напрямку до центру волокна. Венозні судини повнокровні. Перивазальна сполучна тканина розрихлена на- бряком та розташуванням у ній жирової тканини. Наявні малоінтенсивні клітинні інфільтрати, у складі яких переважали лімфоцити і гістіоцити.

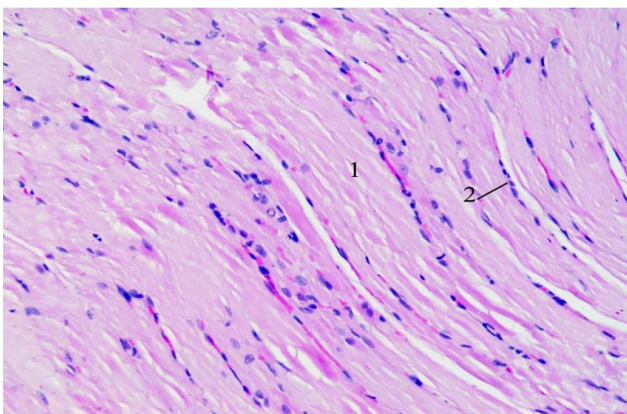


Рис. 4. Поздовжній зріз ніжки діафрагми щура че- рез 1 год: 1 – набряк саркоплазми волокон і розшару- вання міофібрил; 2 – гіперплазія ядер. Забарвлення ге- матоксиліном та еозином. $\times 100$.

Місцями помічена фрагментація волокон та глибо- кий розпад саркоплазми. Поперечна посмугова- ність майже повністю відсутня. У перимізії на- бряк, а в артеріолах та артеріях малого калібру спостерігали десквамацію ендотелію, «оголення» інтими, що сприяло набряку усіх шарів стінки су- дин, вакуолізація гладких міоцитів (рис. 5).

Гістологічне дослідження мікропрепаратів че- рез 5 год показало поглиблення деструктивних змін в усіх структурних компонентах діафрагми. М'язові волокна зберігали компактне розташуван- ня. Однак нерідко їхні межі розмивалися і втрача- лася диференціація зі строною. Саркоплазма мала неоднорідне забарвлення – інтенсивно еозино- фільні ділянки перескорочення чергуються із гіпо- хромними, на тлі яких наявна фрагментація, ва- куолізація, глибокий розпад саркоплазми та міоцитоліз. Міофібрили змінюють хід на ундуляр- ний, поперечна посмугованість візуалізується фрагментарно або відсутня. Волокна, дисасоційо- вані набряком, атрофічні. В артеріолах мав місце набряк стінок, десквамація ендотелію та помірне кровонаповнення. Перивазально у розрихленій набряком стромі спостерігають клітинні інфіль- трати, в складі яких переважають макрофаги і лім- фоцити, а також наявні фібробласти (рис. 6).

На препаратах, отриманих у тварин, які пере- несли пневмоперитонеум із внутрішньочеревним тиском 5 мм рт. ст. протягом 5 год, а після цього проведено забір діафрагми через 14 діб, спостері- гали поперечно-посмуговані м'язові волокна, які утворювали щільний пласт, поперечна посмугова- ність збережена. В ендомізії та перимізії спостері- гали місця посиленого колагеноутворення (рис. 7).

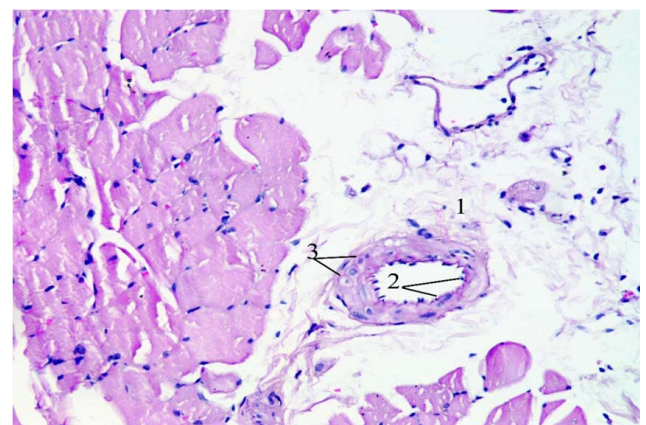


Рис. 5. Гістологічна структура ніжки діафрагми щура через 3 год: 1 – виражений набряк перимізіїю навколо артерії; 2 – злуцування ендотеліоцитів; 3 – на- бряк стінки артеріоли та вакуольна дистрофія гладких міоцитів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

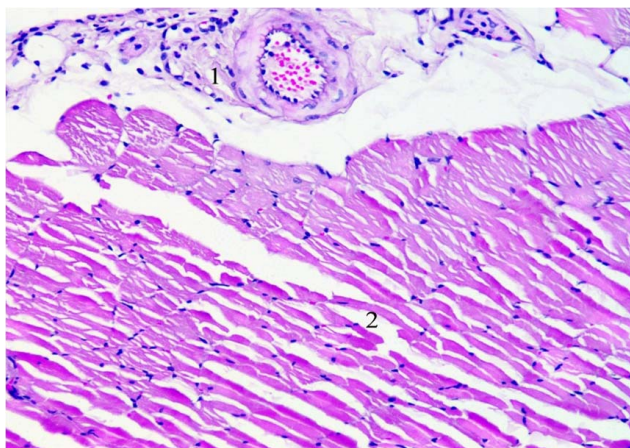


Рис. 6. Поздовжній зріз ніжки діафрагми щура через 5 год: 1 – периваскулярна сполучна тканина ущільнена через проліферацію колагенових волокон та містить клітинний інфільтрат; 2 – набряк строми та атрофія м'язових волокон. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

На поперечному перерізі міофібрили мали компактне розташування. Судинне русло характеризувалося помірним венозним повнокров'ям з ознаками стазу крові в гемокапілярах і закапілярних венулах. Тут же наявна у невеликій кількості жирова тканина (рис. 8). В загальному мікроскопічна картина поверталась до норми, яку отримали при вивченні препаратів інтактної групи.

Обговорення. Наше дослідження продемонструвало, що пневмоперитонеум за допомогою CO_2 викликає морфологічні зміни у поперековій частині діафрагми, а саме, правої та лівої ніжок

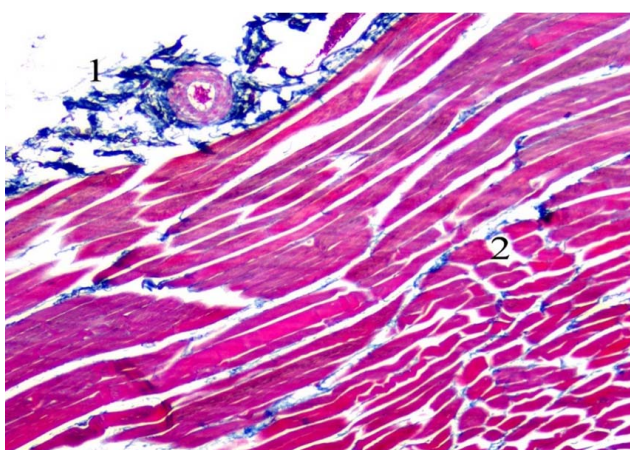


Рис. 7. Гістологічна структура ніжки діафрагми щура через 14 діб після створеного пневмоперитонеуму: 1 – проліферація колагенових волокон навколо судини у перимізії; 2 – осередки посиленого колагеноутворення в ендомізії. Забарвлення за Массоном. $\times 100$.

діафрагми. Ми не можемо достатньо точно порівняти наші результати з результатами інших авторів через відсутність даних з гістології діафрагми при наявності пневмоперитонеуму, але наші дані показують зміни у структурі так само, як і в наукових роботах, у яких відзначено зміни в гістологічній картині діафрагми при дії підвищеного інтраабдомінального тиску [12]. Більшість праць ґрунтується на впливі на організм у цілому інтраабдомінального тиску під час лапароскопічних оперативних втручань. Проте було кілька повідомлень, пов'язаних із несприятливим впливом CO_2 -пневмоперитонеуму на діафрагму після лапароскопічної операції, особливо виникнення так званого френікус-синдрому [13, 14]. Також відмічено, що під час КП зміщується діафрагма вгору, зменшуючи податливість і знижуючи тим самим об'єм плевральної порожнини, підвищує максимальний тиск у дихальних шляхах. В експерименті, проведеному на кроликах, суть якого полягала у моделюванні хронічного підвищеного внутрішньочеревного тиску, що викликав зміни в діафрагмі, відмічали адаптацію цього дихального м'яза, еквівалентну інтенсивному скороченню. Це приводило до її змін, аби вона була функціонально більш ефективною щодо робочого навантаження, але робило її вразливою до окиснювального стресу [14].

Для експериментів ми вибрали щурів через те, що в працях описані дані про майже однаковий загальний вплив КП на організм щура та людський. При проведенні дослідження щодо впливу на

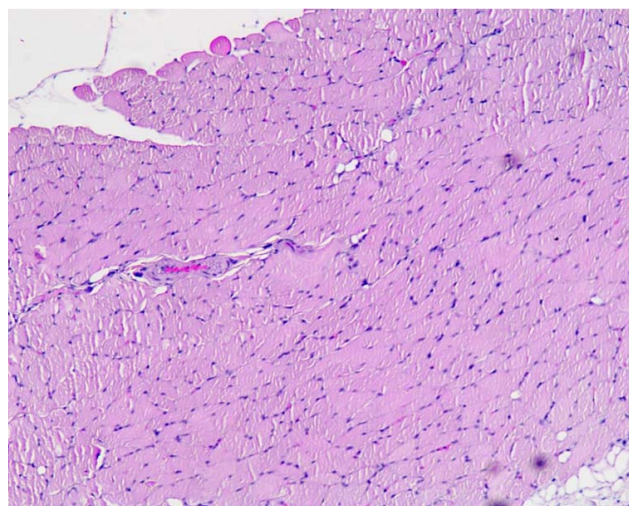


Рис. 8. Ніжки діафрагми щура через 14 діб після створеного пневмоперитонеуму. Компактне впорядковане розташування м'язових волокон. Ядра чітко візуалізовані у сублемальних просторах. Невеликі жирові включення в ендо- та перимізії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

щура КП різного тиску і зіставлення результатів, отриманих при застосуванні КП на людині, встановлено, що інтраабдомінальний тиск в особини із внутрішньочеревним тиском 8–10 мм рт. ст. відповідає тиску 13–15 мм рт. ст., який використовують при лапароскопічних операціях [15]. Такий тиск при лапароскопії називають ще стандартним тиском, так як найчастіше застосовують у малоінвазивній хірургії.

При вивченні гістологічної структури у м'язовій частині діафрагми ми відмітили зміни, яким притаманний розвиток гемодинамічних порушень, явищ дезорганізації волокнистих структур у сполучній тканині, дистрофічних змін в м'язовій тканині, виникненням запальної реакції. Оцінюючи інтенсивність зазначених змін в експериментальних групах із різною тривалістю інтраабдомінального тиску, можна простежити пряму залежність між вираженням структурних змін та тривалістю дії досліджуваного чинника на організм дослідних тварин.

В останні роки продемонстровано негативний вплив CO₂ стандартного тиску (15 мм рт. ст.) при проведенні лапароскопії, тому використовують дослідження, спрямовані на зниження тиску із внутрішньочеревним тиском 7–8 мм рт. ст. при проведенні оперативних втручань лапароскопічним методом [5–8]. Метою подальших досліджень буде порівняння результатів структури діафрагми при дії низького та високого тиску за різної тривалості.

Результати нашого дослідження мають важливе клінічне значення через те, що в теперішній час

будь-яке оперативне втручання у черевній порожнині може бути виконане лапароскопічно. З кожним роком збільшується обсяг оперативних втручань, які займають більше часу і тим самим збільшується час впливу КП на організм у цілому й на діафрагму в тому числі. Подальші дослідження, спрямовані на вивчення впливу цього чинника, є актуальними.

Висновки. Карбоксиперитонеум викликає морфоструктурні зміни в ніжках діафрагми щура, прояв яких залежить від тривалості цього чинника. М'язові волокна діафрагми набухали, міофібрили набували хвилеподібної конфігурації, поперечна посмугованість візуалізувалася фрагментарно, проте зберігалось компактне розташування. У перимізії набряк, а в артеріолах та артеріях малого калібру спостерігалася десквамація ендотелію. Саркоплазма забарвлювалася нерівномірно з осередками вакуолізації, гомогенізації і лізису. На 14 добу після експерименту структура м'язового волокна поверталась до норми, проте була проліферація колагенових волокон і помірне венозне повнокров'я.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Зовнішні джерела фінансування не залучали.

Внесок авторів. Дзюбановський І. Я. – ідея, концепція та дизайн дослідження. Головата Т. К. – концепція дослідження, аналіз та обговорення. Кріцак М. Ю. – аналіз та обговорення, огляд літератури, написання статті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / M. Ortenzi, G. Montori, A. Sartori [et al.] // Surg Endosc. – 2022. – Vol. 36 (10). – P. 7092–7113. DOI: 10.1007/s00464-022-09201-1.
2. Probal N. Low-pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Trial / N. Probal, K. Pankaj, K. Shritosh // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. – 2020. – Vol. 30 (1). – P. 30–34. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000719.
3. Is pneumoperitoneum necessary for single-incision laparoscopy-assisted appendectomy for pediatric appendicitis? / K. Kambe, T. Nagata, A. Taniguchi [et al.] // Endosc Surg. – 2020. – Vol. 13 (3). – P. 319–323. DOI: 10.1111/ases.12765.
4. Low-impact laparoscopy in colorectal resection - a multicentric randomised trial comparing low-pressure pneumoperitoneum plus microsurgery versus low-pressure pneumoperitoneum alone: The PAROS II trial / A. Marichez, A. Eude, M. Martenot [et al.] // Colorectal Dis. – 2023. – Vol. 25 (12). – P. 2403–2413. DOI: 10.1111/codi.16787.
5. Gurusamy K. S. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy / K. S. Gurusamy, J. Vaughan, B. R. Davidson // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Vol. 94 (6). – P. 621–626. DOI: 10.1016/j.aorn.2011.05.019.
6. Low Pressure versus Standard Pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Appendectomy: A Randomized Controlled Trial / A. T. Adenuga, F. Olakada, C. Ojo [et al.] // Niger J Clin Pract. – 2024. – Vol. 27 (6). – P. 754–758. DOI: 10.4103/njcp.njcp_802_23.
7. Review of Outcomes of Low Verses Standard Pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Surgery / John P Saway, Megan McCaul, Madhuri S Mulekar // The American Journal of Surgery. – 2022. – Vol. 88 (8). – P. 1832–1837. DOI: 10.1177/00031348221084956.
8. Impact of Standard Versus Low Pneumoperitoneum Pressure on Peritoneal Environment in Laparoscopic Cholecystectomy. Randomized Clinical Trial / A. Belén, Ó. Serrano, M. Díaz-Cambronero [et al.] // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. – 2024. – Vol. 34 (1). – P. 1–8. DOI: 10.1097/SLE.0000000000001244.
9. Quality of recovery in patients under low- or standard-pressure pneumoperitoneum. A randomised controlled trial / E. T. Moro, C. C. Pinto, A. J. Neto [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2021. – Vol. (9). – P. 1240–1247. DOI: 10.1111/aas.13938. Epub 2021 Jun 24.
10. Спосіб моделювання експериментального карбоксипери-

тонеуму у щура / М. Ю. Кріцак, С. О. Росоловська, О. І. Левчик [та ін.] // Свідectво про реєстрацію авторського права на твір. – 16 травня 2024. – № 126 409.

11. Кріцак М. Ю. Спосіб відбору експериментального матеріалу діафрагми білих щурів / М. Ю. Кріцак, О. Б. Слабий, О. Б. Ясіновський // Свідectво про реєстрацію авторського права на твір. 29 квітня 2024. – № 126 059.

12. Орел Ю. М. Морфоструктурні зміни діафрагми на тлі змодельованого підвищеного інтраабдомінального тиску різної тривалості / Ю. М. Орел, А. М. Продан, П. І. Шевяк // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2021. – № 1. – С. 31–37. DOI: 10.11603/2414-4533.2021.1.12018.

13. The effect of chronically increased intra-abdominal pressure

on rectus abdominis muscle histology: an experimental study on rabbits / E. V. Kotidis, T. S. Papavramidis, K. Ioannidis [et al.] // J Surg Res. – 2014. – Vol. 171 (2). – P. 609–614. DOI: 10.1016/j.jss.2010.06.034.

14. The effects of chronically increased intra-abdominal pressure on the rabbit diaphragm / T. S. Papavramidis, E. Kotidis, K. Ioannidis [et al.] // Obes Surg. – 2014. – Vol. 22 (3). – P. 487–492. DOI: 10.1007/s11695-012-0587-2.

15. Gunusen I. The Effects of Different Pressure Pneumoperitoneum Models Created By Standard or Heated-Humidified CO₂ Insufflation on Ovary and Peritoneum: an Experimental Study in Rats / I. Gunusen, A. Akdemir, C. Gurel // General Gynecology. – 2022. – Vol. 29. – P. 1197–1208.

REFERENCES

1. Ortenzi M, Montori G, Sartori A, Balla A, Botteri E, Piatto G, Gallo G, Vigna S, Guerrieri M, Williams S, Podda M, Agresta F. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc*. 2022; 36(10):7092-7113. DOI: 10.1007/s00464-022-09201-1.

2. Probal N, Pankaj K, Shritosh K. Low-pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2020; 30(1):30-34. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000719.

3. Kambe K, Nagata T, Taniguchi A, Fukuda KI, Yamaoka N, Iwata G. Is pneumoperitoneum necessary for single-incision laparoscopy-assisted appendectomy for pediatric appendicitis? *Asian J Endosc Surg*. 2020; 13(3):319-323. DOI: 10.1111/ases.12765.

4. Marichez A, Eude A, Martenot M, Celerier B, Capdepon M, Rullier E, Denost Q, Fernandez B. Low-impact laparoscopy in colorectal resection - a multicentric randomised trial comparing low-pressure pneumoperitoneum plus microsurgery versus low-pressure pneumoperitoneum alone: The PAROS II trial. *Colorectal Dis*. 2023; 25(12):2403-2413. DOI: 10.1111/codi.16787.

5. Gurusamy KS, Vaughan J, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 94(6):621-622. DOI: 10.1016/j.aorn.2011.05.019.

6. Adenuga AT, Olakada F, Ojo C, Aniero Niger JJ. Low Pressure versus Standard Pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Appendectomy: A Randomized Controlled Trial. *Clin Pract*. 2024; 27(6):754-758. DOI: 10.4103/njcp.njcp_802_23.

7. Saway JP, McCaul M, Mulekar MS, McMahon DP, Richards WO. Review of Outcomes of Low Verses Standard Pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Surgery. *The American Journal of Surgery*. 2022; 88(8):1832-1837. DOI: 10.1177/00031348221084956.

8. Serrano AB, Díaz-Cambronero Ó, Montiel M, Molina J, Núñez M, Mendía E, Mané MN, Eduardo L, Martínez-Botas J, Gómez-Coronado D, Gaetano A, Casarejos MJ, Gómez A, Sanjuanbenito A. Impact of Standard Versus Low Pneumoperitoneum Pressure on Peritoneal Environment in Laparoscopic Cholecystectomy. Randomized Clinical Trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2024; 34(1):1-8. DOI: 10.1097/SLE.0000000000001244.

9. Eduardo TM, Persio CC, Neto MM, Hilkner AL, Salvador LF, Silva BR, Souto IG, Boralli R, Bloomstone J. Quality of recovery in patients under low- or standard-pressure pneumoperitoneum. A randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021; 65(9):1240-1247. DOI: 10.1111/aas.13938. Epub 2021 Jun 24.

10. Kritsak MIu, Rosolovska SO, Levchyk OI, Loza YeO. Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir «Sposib modeliuвання експериментального карбоксыперитонеуму u shchura» № 126409 vid 16 travnia 2024 roku. [Certificate of copyright registration for the work "Method of modeling experimental carboxyperitoneum in a rat" No. 126409 dated May 16, 2024]. Ukrainian.

11. Kritsak MYu, Slabyi OB, Yasinovskiy OB. Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir «Sposib vidboru експериментального матеріалу діафрагми білих щурів» № 126059 vid 29 kvitnia 2024 roku. [Certificate of copyright registration for the work "Method of selection of experimental material of the diaphragm of white rats" No. 126059 dated April 29, 2024]. Ukrainian.

12. Orel YuM, Prodan AM, Sheviak PI. Morfo-strukturni zminy diafrahmy na tli zmodelovanoho pidvyshchenoho intraabdominalnoho tysku riznoi tryvalosti [Morphostructural changes of the diaphragm against the background of simulation of increased intra-abdominal pressure of different duration]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*. 2021; 1:31-37. DOI: 10.11603/2414-4533.2021.1.12018. Ukrainian.

13. Kotidis EV, Papavramidis TS, Ioannidis K, Cheva A, Lazou T, Michalopoulos N, Karkavelas G, Papavramidis ST. The effect of chronically increased intra-abdominal pressure on rectus abdominis muscle histology an experimental study on rabbits. *J Surg Res*. 2014; 171(2):609-14. DOI: 10.1016/j.jss.2010.06.034.

14. Papavramidis TS, Kotidis E, Ioannidis K, Cheva A, Lazou T, Koliakos G, Karkavelas G, Papavramidis ST. The effects of chronically increased intra-abdominal pressure on the rabbit diaphragm. *Obes Surg*. 2014; 22(3):487-92. DOI: 10.1007/s11695-012-0587-2.

15. Gunusen I, Akdemir A, Gurel C. The Effects of Different Pressure Pneumoperitoneum Models Created By Standard or Heated-Humidified CO₂ Insufflation on Ovary and Peritoneum: an Experimental Study in Rats. *General Gynecology*. 2022; 29:1197-1208.

Отримано 05.11.2024

Електронна адреса для листування: kricakmy@gmail.com

I. YA. DZIUBANOVSKIY, T. K. GOLOVATA, M. YU. KRITSAK

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUMBAR PART OF THE DIAPHRAGM OF RATS: EXPERIMENTAL STUDIES

The aim of the work: to determine morphological changes in the pedicles of the rat diaphragm after undergoing carboxyperitoneum at a level of 5 mmHg for different periods of time.

Materials and Methods. The experimental study was performed on fifty rats aged 6 months and weighing (225.0 ± 20.0) grams. The animals were divided into 5 groups: one intact group to study the morphology of the diaphragm and the norm, and four groups that were subjected to the creation of carboxyperitoneum with a pressure of 5 mmHg for different times. After that, the diaphragm was harvested.

Results. Morphological changes depended on the duration of carboxyperitoneum. The smallest changes occurred after 1 hour. The histological structure was almost the same as in the intact group of animals. Striated muscle fibers in most cases retained a compact arrangement and had clearly visualized transverse striation on longitudinal sections. The nuclei were mainly monomorphic and homogeneous in color and had a traditional localization under the membrane. Sarcoplasmic edema was observed, which increased the interfibrillar spaces. The nature of blood filling did not differ significantly. After 5 hours, the muscle fibers retained a compact arrangement, but their boundaries were blurred and differentiation with the stroma was lost. The sarcoplasm had a heterogeneous color - intensely eosinophilic areas of hypercontraction alternated with hypochromic ones. In the arterioles, there was edema of the walls, desquamation of the endothelium, and moderate blood filling. Perivascularly, cellular infiltrates were observed in the stroma loosened by edema, which are dominated by macrophages and lymphocytes, and fibroblasts were also present. On the preparations obtained 14 days after the created pneumoperitoneum, cross-striated muscle fibers were observed, which formed a dense layer, the cross-striation was preserved. In the endomysium and perimysium, areas of enhanced collagen formation were observed. On the cross-section, the myofibrils had a compact arrangement. The vascular bed was characterized by moderate venous congestion with signs of blood stasis in the hemocapillaries and extracapillary venules. A small amount of adipose tissue was also present here.

Conclusions. Carboxyperitoneum caused morphostructural changes in the legs of the diaphragm, the manifestation of which depended on the duration of this factor. The muscle fibers of the diaphragm swelled, the myofibrils acquired a wave-like configuration, the transverse striation was visualized fragmentarily, but the compact arrangement remained. Sarcoplasm was stained unevenly with foci of vacuolization, homogenization, and lysis.

Key words: carboxyperitoneum; diaphragm; rats; morphology; experiment.