

Характеристика функціонального стану артерій дрібного калібру під впливом пневмоперитонеуму різної тривалості та змодельованої механічної жовтяниці в експерименті

Мета роботи: проаналізувати морфометричні зміни показників артерій дрібного калібру діафрагми в умовах пневмоперитонеуму за внутрішньочеревного тиску 10 мм рт. ст. різної тривалості при змодельованій механічній жовтяниці.

Матеріали і методи. Для проведення експериментального дослідження було відібрано 55 статевозрілих білих щурів репродуктивного періоду (6–7 місяців) масою ($225,0 \pm 15,0$) г. Тварин поділили на 4 групи: контрольну – особини з механічною жовтяницею і 3 дослідні, де моделювалась жовтяниця і пневмоперитонеум протягом 1, 2 та 3 год відповідно до номера групи. В кінці експерименту відбирали макропрепарат діафрагми і проводили визначення морфометричних показників.

Результати. Внаслідок дії модельованих патологічних процесів спостерігалось збільшення показників зовнішнього діаметра артерії від 5,9 до 6,7 %, зменшення внутрішнього діаметра судини – від 24,6 до 25,4 %. Індекс Вогенворта підвищувався у 2,1 раза. І закономірно збільшувалась товщина медії із 17,1 до 18,7 %. Зміни даних показників свідчили про порушення кровопостачання органа, різкого зниження пропускної здатності судин даного типу. Показники параметрів висоти ендотеліоцитів та діаметра їх ядер зменшувались, однак статистично достовірної різниці не виявлено. Значно збільшувався показник відносного об'єму ушкоджених ендотеліоцитів із ($3,32 \pm 0,24$) % до ($29,50 \pm 0,21$) % у ребровій частині діафрагми і від ($4,03 \pm 0,11$) % до ($30,70 \pm 0,14$) % у поперековій частині, що свідчило про ознаки ендотеліальної дисфункції. Ці зміни потрібно враховувати у клінічній практиці лікарів хірургічних відділень, де поширена практика лапароскопічних операційних втручань, для кращого розуміння впливу пневмоперитонеуму на організм людини і діафрагму зокрема, яка відіграє важливу роль в акті дихання і легеневої екскурсії.

Висновки. Отримані результати вказують на те, що пневмоперитонеум, створений вуглекислим газом, призводить до змін морфометричних параметрів артерій дрібного калібру, які прямопропорційно залежать від тривалості останнього.

Ключові слова: морфологія; м'язова тканина; жовтяниця; внутрішньочеревний тиск; щури, експеримент.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій. Пневмоперитонеум (ПП) створюють за допомогою нагнітання вуглекислого газу (CO_2) в черевну порожнину, що забезпечує можливість лапароскопічної діагностики й хірургічних операційних втручань у черевній порожнині. Внутрішньочеревний простір між парієтальною очеревиною передньобокової стінки живота й внутрішніми органами, достатній для вільних маніпуляцій інструментами, досягається при внутрішньочеревному тиску CO_2 14–15 мм рт. ст. [1, 2]. Подальше підвищення тиску створює умови до обмеження рухів діафрагми, що веде до скорочення екскурсії легень, порушення кровотоку по ворітній та нижній порожнистій венах, розладу мікроциркуляції в органах черевної порожнини, а також можливі випадки тромбоемболічних ускладнень [2–4]. У наукових працях зазначено, що підвищення інтраабдомінального тиску спричиняє зменшення серцевого викиду [5]. Синдром абдомінальної компресії з підвищенням тиску до

25 мм рт. ст. і вище призводить до катастрофи [2]. Однак тиск 14–15 мм рт. ст. при тривалості карбоксиперитонеуму понад 2 год також може бути фактором ризику розвитку ускладнень [5, 6].

Кількість ендоскопічних операційних втручань на органах черевної порожнини з кожним роком тільки збільшується, зокрема, це стосується відділень планової хірургії, що веде до зменшення травматизації пацієнта та строків його перебування у стаціонарі. Часто розміщення хворого на операційному столі є не фізіологічним його положенням, особливо це стосується об'ємних операцій із використанням ПП, створеного за допомогою нагнітання CO_2 . Абсолютних протипоказань до використання лапароскопічних технік у хірургії немає, але вимагає бути уважним до можливих проблем при наявності супутніх захворювань, зокрема вагітності, ожиріння, попередньо перенесених операційних втручань на внутрішньочеревних органах та механічна жовтяниця, частота якої залишається високою. Це треба враховувати анес-

тезіологічній бригаді й тісно взаємодіяти з хірургами для зменшення ризику ускладнень, постійно стежити за показниками та станом хворого і, звичайно, обирати сучасні методи знеболювання [7–9].

Порушення транспорту жовчі у дванадцятипалу кишку є клінічно поширеним захворюванням, яке в основному викликає механічну жовтяницю, прояви якої залежать від ступеня перекриття проток або значно звужені, або повністю перекриті, що призводить до білірубінової інтоксикації [10, 11]. Це сприяє розвитку патофізіологічних розладів організму [12, 13]. Висока частота поліорганних ушкоджень під час післяопераційного періоду та смертність, пов'язана з ними, залишається проблемою у клінічній практиці. Результати попередніх досліджень показали, що зміна функцій кишкового бар'єра за умови механічної жовтяниці призвела до міграції бактерій та ендотоксинів до різних систем органів [13, 14]. На моделях цього патологічного стану, відтвореного в експерименті, токсини та молекули збільшують кількість продуктів перекисного окиснення ліпідів. Це впливає на тканини всього організму, серед яких виділяють легені, великий мозок, нирки, а також діафрагму [15]. В повному обсязі розуміння цих патологічних змін при жовтяниці залишається не вивченою проблемою дослідників і вирішення напрямків планування лікування [16].

Мета роботи: проаналізувати морфометричні зміни показників артерій дрібного калібру діафрагми в умовах пневмоперитонеуму за внутрішньочеревного тиску 10 мм рт. ст. різної тривалості при змодельованій механічній жовтяниці.

Матеріали і методи. Для проведення експериментального дослідження було відібрано 55 статевозрілих білих щурів репродуктивного періоду (6–7 місяців) масою ($225,0 \pm 15,0$) г. Тварини перебували в приміщеннях акредитованого віварію на базі Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Експеримент проводили в умовах світлового дня у приміщенні віварію за температури 21–22 °C і відносної вологості 65–80 %. У кінці експерименту тварин умертвляли шляхом передозування Thiopental sodium з розрахунку 75 мг/кг маси тіла щура, який вводили внутрішньочеревно. Після цього проводили відбір діафрагми відповідно до авторського права на твір № 126 059 від 29 квітня 2024 р. Експериментальних тварин поділили на 4 групи. У першу – контрольну (КГ) включили 10 особин, яким моделювали механічну жовтяницю шляхом перев'язки загальної жовчної протоки, але не створювали ПП. Наступні три групи (дослідні групи) включали по 15 щурів у кожній, від-

різнялись за тривалістю створеного ПП. У першій дослідній групі (ДГ) відбір діафрагми здійснювали через 1 год після створення ПП, у другій групі – через 2 год, у третій групі – через 3 год.

Тварин перед створенням моделі жовтяниці й ПП знеболювали шляхом введення Ketamine Hydrochloride (90 мг/кг) і Xylazine (10 мг/кг) шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. Перед проведенням лапаротомного доступу передньобоківу стінку живота голили, тричі обробляли операційне поле антисептиками й обкладали стерильними серветками. Після цього робили розріз шкіри та прилеглих тканин довжиною 3 см із входом у черевну порожнину. Обережно діставали шлунок та дванадцятипалу кишку, верифікували загальну печінкову та панкреатичну протоку і перев'язували холедох.

На 7-ту добу щурів із дослідних груп знову знеболювали за вищеписаним методом і проводили розріз шкіри довжиною, зіставною до діаметра голки Вереша, яку вводили у черевну порожнину і під'єднували до інсуфлятора KARL STORZ electronic laparoflator 264300 20, де моделювали ПП під тиском 10 мм рт. ст. згідно з авторським свідоцтвом № 126 409 від 16 травня 2024 р. В КГ на 7-му добу відбирали діафрагму без створення ПП.

Після відбору макропрепарату діафрагми проводили розділення окремо поперекової та ребрової частин, які поміщали в окремі пробірки із 10 % розчином нейтрального формаліну. Після цього матеріал 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, залізним гематоксиліном за Гейденгайном. Серед морфометричних параметрів вивчали: зовнішній діаметр (ЗД); внутрішній діаметр (ВД); індекс Вогенворта (ІВ); товщину медії (ТМ); висоту ендотеліоцитів (ВЕ); діаметр ядер ендотеліоцитів (ДЯЕ); ядерно-цитоплазматичне відношення ендотеліоцитів (ЯЦВЕ); відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів (ВОУЕ).

Всі експериментальні маніпуляції на лабораторних тваринах проводили згідно з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Цифровий матеріал обробляли статистично з використанням програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 5.5 (Statsoft, США) з вико-

ристанням параметричних методів оцінки отриманих даних.

Результати. Морфометричну характеристику артерій дрібного калібру м'язової частини діафрагми експериментальних щурів представлено у таблиці. При порівнянні параметрів, отриманих у тварин із механічною жовтяницею і створеним ПП, з аналогічними у контрольній групі, бачимо, що показники відчутно змінювалися. Так, ЗД судин і ТМ збільшувалися. Якщо у ребровій частині діафрагми контрольної групи зовнішній діаметр становив $(35,30 \pm 0,29)$ мкм, а в поперековій – $(35,71 \pm 0,34)$ мкм, то через 1 год ПП він зростав до $(36,40 \pm 0,16)$ мкм або на 3,02 % у ребровій частині й до $(36,62 \pm 0,18)$ мкм або на 2,48 %. ТМ збільшувалася на 6,67 % із $(11,89 \pm 0,31)$ мкм до $(12,74 \pm 0,12,83)$ мкм у ребровій частині та на 5,99 % $(12,08 \pm 0,44)$ мкм до $(12,85 \pm 0,13)$ мкм в ніжках діафрагми. Внутрішній діаметр при цьому зменшувався. У ребровій частині він становив $(11,33 \pm 0,10)$ мкм, що було на 3,16 % менше від контрольних цифр $(11,70 \pm 0,25)$ мкм. У поперековій частині відповідний показник дорівнював $(11,20 \pm 0,16)$ мкм або менше на 2,86 % від контрольної групи $(11,53 \pm 0,29)$ мкм.

Суттєво зростав ІВ. Так, у контрольній групі цей параметр становив $785,24 \pm 3,36$, а через 1 год в зазначених умовах експерименту – $838,21 \pm 16,07$ у ребровій частині, тобто на 6,32 % збільшувався. В ніж-

ках аналогічний контрольний параметр дорівнював $788,70 \pm 3,48$, а через 1 год становив $853,49 \pm 18,81$, тобто зріс на 7,59 %. Зазначена зміна параметрів свідчить про зниження функціональної здатності судин даного типу і відповідно погіршення кровопостачання досліджуваних структур діафрагми.

Висота ендотеліоцитів і ДЯЕ зменшувалися. Якщо в контрольній групі значення ВЕ було $(5,81 \pm 0,18)$ мкм, то через 1 год їх висота знижувалася на 2,75 % і дорівнювала $(5,65 \pm 0,10)$ мкм. ДЯЕ в контрольній групі у ребровій частині був $(3,05 \pm 0,25)$ мкм й $(3,03 \pm 0,03)$ мкм або на 0,66 % менше через 1 год після ПП. У ніжках діафрагми ДЯЕ зменшувався з $(3,12 \pm 0,19)$ мкм до $(3,05 \pm 0,03)$ мкм або на 2,24 %. Ядерно-саркоплазматичне співвідношення несуттєво знижувалося в ендотеліоцитах ребрової частини. Через 1 год показник ПП дорівнював $0,278 \pm 0,009$, що було менше від контрольного – $0,290 \pm 0,035$ на 0,71 %. У поперековій частині він знижувався на 1,74 % – з $0,288 \pm 0,017$ до $0,283 \pm 0,018$. При цьому суттєво зростав ВОУЕ, що свідчить про наростання проявів ендотеліальної дисфункції. Якщо у ребровій частині діафрагми контрольних тварин значення дорівнювало $(3,32 \pm 0,24)$ %, то через 1 год – $(7,35 \pm 0,19)$ %, тобто збільшувалося у 2,21 раза. В ніжках діафрагми значення аналогічного параметра підвищувалося з $(4,03 \pm 0,11)$ % у контрольних

Таблиця. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру ребрової поперекової частини діафрагми

Показник	Експериментальна група							
	контрольна група		перша дослідна група		друга дослідна група		третья дослідна група	
	реброва частина	поперекова частина	реброва частина	поперекова частина	реброва частина	поперекова частина	реброва частина	поперекова частина
ЗД, мкм	$35,30 \pm 0,29^*$	$35,71 \pm 0,34^*$	$36,40 \pm 0,16$	$36,62 \pm 0,18$	$37,10 \pm 0,19^*$	$37,24 \pm 0,17^*$	$37,70 \pm 0,22^{**}$	$37,81 \pm 0,17^{**}$
ВД, мкм	$11,70 \pm 0,25^*$	$11,53 \pm 0,29$	$11,33 \pm 0,10$	$11,20 \pm 0,16$	$10,70 \pm 0,14^{**}$	$10,57 \pm 0,18^*$	$8,73 \pm 0,18^{***}$	$8,70 \pm 0,08^{***}$
ІВ, %	$785,20 \pm 3,36^{**}$	$788,70 \pm 3,48^*$	$838,21 \pm 16,07$	$853,49 \pm 18,81$	$890,50 \pm 17,76^*$	$910,19 \pm 16,15^*$	$1658,30 \pm 18,19^{***}$	$1662,20 \pm 16,30^{***}$
ТМ, мкм	$11,89 \pm 0,31$	$12,08 \pm 0,44$	$12,74 \pm 0,17$	$12,85 \pm 0,13$	$13,30 \pm 0,13^*$	$13,37 \pm 0,13^*$	$14,12 \pm 0,25^{**}$	$14,15 \pm 0,14^{***}$
ВЕ, мкм	$5,8 \pm 0,18$	$5,84 \pm 0,18$	$5,65 \pm 0,10$	$5,53 \pm 0,14$	$5,56 \pm 0,10$	$5,43 \pm 0,11$	$5,18 \pm 0,12^*$	$5,20 \pm 0,11^*$
ДЯЕ, мкм	$3,05 \pm 0,25$	$3,12 \pm 0,19$	$3,03 \pm 0,03$	$3,05 \pm 0,03$	$3,02 \pm 0,04$	$3,03 \pm 0,01$	$2,84 \pm 0,05^{**}$	$2,83 \pm 0,05^{**}$
ЯЦВЕ	$0,280 \pm 0,035$	$0,288 \pm 0,017$	$0,278 \pm 0,009$	$0,283 \pm 0,018$	$0,285 \pm 0,015$	$0,287 \pm 0,021$	$0,291 \pm 0,013$	$0,292 \pm 0,015$
ВОУЕ, %	$3,32 \pm 0,24^{**}$	$4,03 \pm 0,11^{***}$	$7,35 \pm 0,19$	$7,70 \pm 0,23$	$10,55 \pm 0,17^{***}$	$10,81 \pm 0,16^{***}$	$29,50 \pm 0,21^{***}$	$30,70 \pm 0,14^{***}$

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

щурів до $(7,70 \pm 0,23)$ % на зазначеному терміні або в 1,91 раза.

Через 2 год після створеного ПП цифрові значення морфологічних параметрів змінювалися відносно 1-ї год. Зовнішній діаметр і товщина медіи статистично достовірно ($p < 0,05$) зростали на 1,89 і 4,21 % у ребровій частині й дорівнювали відповідно $(37,10 \pm 0,19)$ мкм та $(13,30 \pm 0,13)$ мкм. У судинах ніжок ці параметри збільшувалися на 1,66 % $(37,24 \pm 0,17)$ мкм і 3,89 % $(13,37 \pm 0,13)$ мкм. Різниця значень також виявилася статистично достовірною ($p < 0,05$). Внутрішній діаметр досліджуваних судин зменшувався у ребровій частині на 5,56 % ($p < 0,01$) і дорівнював $(10,70 \pm 0,14)$ мкм. У судинах ніжок цей параметр становив $(10,57 \pm 0,18)$ мкм і був на 5,62 % меншим ($p < 0,05$).

Індекс Вогенворта за цих умов зростав на 5,87 % у ребровій частині $(890,50 \pm 17,76)$ і на 6,23 % в судинах ніжок $(910,19 \pm 16,15)$ ($p < 0,05$).

Висота ендотеліоцитів, ДЯЕ і ядерно-цитоплазматичне співвідношення суттєво не змінювалися. Результати морфометричних вимірювань теж виявилися статистично недостовірними ($p > 0,05$). Так, у судинах ребрової частини значення висоти ендотеліоцитів дорівнювало $(5,56 \pm 0,10)$ мкм або на 1,59 %, в судинах ніжок – $(5,43 \pm 0,11)$ мкм, що склало 1,81 %. ДЯЕ зменшувався на 0,33 % в ребровій частині та на 0,66 % – у ніжках діафрагми. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ендотеліоцитів збільшувалося на 2,46 % у ребровій частині та на 1,39 % в ніжках. З високою статистичною достовірністю зростав відсоток ушкоджених ендотеліоцитів ($p < 0,001$), в ребровій частині й у ніжках їх відносний об'єм збільшувався в 1,4 раза.

Грунтовний аналіз результатів морфометричних вимірювань судин дрібного калібру через 3 год після ПП показав наступне: діаметр артерій ребрової частини становив $(37,70 \pm 0,22)$ мкм і це значення перевищувало на 3,45 % аналогічний параметр через 1 год. Діаметр артерії ніжок діафрагми при цьому дорівнював $(37,81 \pm 0,17)$ мкм, що було більше на 3,15 %. Різниця значень виявилася статистично достовірною ($p < 0,01$). Аналогічно змінювалася ТМ, яка дорівнювала $(14,12 \pm 0,25)$ мкм, тобто збільшувалася на 9,77 % в ребровій частині ($p < 0,01$) і на 9,19 % у ніжках діафрагми, де становила $(14,15 \pm 0,14)$ мкм ($p < 0,001$).

Внутрішній діаметр досліджуваних судин зменшувався до $(8,73 \pm 0,18)$ мкм або на 22,95 % у ребровій частині й до $(8,70 \pm 0,08)$ мкм або на 22,32 %. ІВ за таких умов зростав ($p < 0,001$) майже у 2 рази і становив у ребровій частині $1658,30 \pm 18,19$, в ніжках діафрагми – $1662,20 \pm 16,30$.

Різниця між значеннями ВЕ у ребровій частині була 8,32 % у бік зниження після 3 год створеного ПП. У судинах ніжок діафрагми вона була дещо меншою – 5,97 %. Статистична достовірність різниці становила $p < 0,05$. На цьому ж терміні зазначене максимальне зменшення ДЯЕ. У клітинах судин ребрової частини параметр сягав $(2,84 \pm 0,05)$ мкм, тобто на 6,27 % ($p < 0,01$) і в ендотеліоцитах судин ніжок діафрагми – 7,21 % ($p < 0,01$). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зростало на 4,46 і на 3,08 % у ребровій частині й ніжках діафрагми відповідно. Високу статистичну достовірність різниці значень ($p < 0,001$) було виявлено при підрахунку ВОУЕ. В судинах ребрової частини вона складала $(29,50 \pm 0,21)$ %, у судинах ніжок діафрагми – $(30,70 \pm 0,14)$ %, що було майже в 4 рази більше виявлених через 1 год дослідження.

Обговорення. Діафрагма є основним м'язом дихання. Дисфункція діафрагми є недооціненою причиною дихальних труднощів і може бути наслідком широкого спектра факторів, включаючи хірургічне втручання, травму, пухлину та інфекцію [17]. Різке збільшення об'єму живота також розтягує діафрагму та робить стінку грудної клітки жорсткішою, як було продемонстровано в дослідженнях на собаках і свинях, які тримають голову вгору. Таким чином, ПП може спричинити жорсткість черевної стінки та діафрагми, одночасно підвищуючи плевральний тиск і стискаючи легені [18].

В іншому дослідженні, де проводилось вивчення ультраструктури діафрагми за умови механічної жовтяниці у м'язових волокнах діафрагми, виявили розлади мікроциркуляції із порушенням гемодинаміки, ендотеліальної дисфункції і дистрофічно-деструктивні зміни м'язового компоненту, в м'язах ніжок вони виражені більш інтенсивно. У сухожилковому центрі діафрагми виявили ознаки дезорганізації колагенових волокон і реактивною запальною інфільтрацією на ушкодження. В м'язових волокнах діафрагми зростає діаметр м'язового волокна від 3,4 до 3,5 %, площа ядер – від 0,6 до 0,7 %, а також площа поперечного перерізу волокна на 4,7 %. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зменшується на 4 %. Дані зміни автори пов'язують із компенсаторною перебудовою ушкоджених структурних компонентів діафрагми в умовах білірубінової інтоксикації [19].

У дослідженні ми простежуємо, що наявність ПП, який застосовують при лапароскопії, поряд зі змінами, що викликають наявність механічної жовтяниці, виявляються зміни морфологічних показників артерій дрібного калібру, що вказують на порушення гемодинаміки у м'язовому компоненті

діафрагми. Ці зміни відбуваються досить швидко, за короткий проміжок часу, вже після 1 год після ПП. Тому це потрібно враховувати у клінічній практиці лікарів хірургічних відділень, де поширена практика лапароскопічних операційних втручань для кращого розуміння впливу ПП на організм людини і діафрагму зокрема, що відіграє важливу роль в акті дихання і легеневої екскурсії.

Поряд із цим є дані, що жовтяниця у поєднанні з внутрішньочеревним тиском, створеним вуглекислим газом, викликає морфоструктурні зміни в м'язовій частині діафрагми, прояв яких залежить від тривалості ПП. Механічна жовтяниця сприяє набряку, наявності дистрофічних і дегенеративних змін м'язових волокон, присутності клітинних інфільтратів переважно у вигляді лімфоцитів. Приєднання ПП сприяло появі осередків цитолізу, в склад клітинних інфільтратів приєдналися еритроцити та плазмоцити, навколо судин набряк, ендотелій злущений. Через 3 год після ПП наявні клітинні уламки, некротичні зміни дегенеруючих м'язових волокон, втрата характерного рисунка та нечіткі межі [20].

В іншому дослідженні, де проводилась оцінка показників гемодинаміки інтраопераційно за допомогою неінвазивного моніторингу серцевого викиду в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень при лапароскопічних операціях в гінекології, отримано дані, що створення ПП формує помірно нормодинамічний тип кровообігу з ізольованою гіпертензією зі зниженням венозного повернення [21]. Застосування ПП та положення Тренделенбурга при лапароскопічних операціях у гінекології призводить до збільшення навантаження на серцево-судинну систему, що може викликати зрив її компенсаторних можливостей, особливо у пацієнток з низьким серцево-судинним резервом [22].

Результати дослідження ниркової мікроциркуляції корелюють і підтверджують наші дані впливу ПП на гемодинаміку діафрагми. У статті, де проводився аналіз сцинтиграфічних зображень ниркового поглинання та ниркового кліренсу радіофармацевтичного препарату, показують, що порівняно з вихідними умовами, в усіх тварин спостерігалось зниження ниркового кровотоку під час ПП, яке коливалось від 16 до 82 % із середнім значенням стандартного відхилення 53–24 % [23]. Результати дослідження кровотоку у ворітній вені печінки показали значне зниження його у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну операцію, порівняно з тими, хто переніс традиційну відкриту операцію [24].

Висновки. Отримані результати вказують на те, що ПП, створений CO₂, приводить до змін морфометричних параметрів артерій дрібного калібру, які прямопропорційно залежать від тривалості останнього. Збільшення зовнішнього та зменшення внутрішнього діаметра судини свідчать про зниження функціональної здатності судин даного типу, зменшення їх пропускної здатності і відповідно погіршення кровопостачання м'язової частини діафрагми. Значне зростання відносного об'єму ушкоджених ендотеліоцитів, особливо після 3 год тривалості ПП, свідчить про наростання проявів ендотеліальної дисфункції. Підтвердження останнього також було зменшення показників ВЕ та ДЯЕ.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Зовнішні джерела фінансування не залучали.

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

REFERENCES

1. Song G, Jiang Y, Liu Q, Lin H, Qin J. CO₂ pneumoperitoneum pressure: an important factor influenced ovarian function after laparoscopy. *Ann Palliat Med*. 2021; 10(8):9326-27. DOI: 10.21037/apm-2021-05. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34328008.
2. Reijnders-Boerboom GTJA, Albers KI, Jacobs LMC, Helden EV, Rosman C, Díaz-Cambronero O, Mazzinari G, Scheffer GJ, Keijzer C, Warlé MC. Low intra-abdominal pressure in laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2023;109(5):1400-11. DOI: 10.1097/JS9.000000000000289. PMID: 37026807; PMCID: PMC10389627.
3. Ott DE. Abdominal Compliance and Laparoscopy: A Review. *JSLS*. 2019; 23(1):e2018.00080. DOI: 10.4293/JSLS.2018.00080. PMID: 30828242; PMCID: PMC6383692.
4. Sterke F, van Weteringen W, Ventura L, Milesi I, Wijnen RMH, Vlot J, Dellacà RL. A novel method for monitoring abdominal compliance to optimize insufflation pressure during laparoscopy. *Surg Endosc*. 2022; 36(9):7066-74. DOI: 10.1007/s00464-022-09406-4. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35864355; PMCID: PMC9402757.
5. Qi F, Wang B, Fei F, Guo Q, Zheng Z, Yang G, Li K. Impact of pneumoperitoneum pressure on cardiac output in laparoscopic surgery. *BMC Anesthesiol*. 2025; 25(1):317. DOI: 10.1186/s12871-025-03111-0. PMID: 40596831; PMCID: PMC12211448.
6. Laskov I, Alpern S, Ronel I, Segal R, Zindel O, Zoborovsky I, Michaan N, Grisaru D. Cardiac Function and Hemodynamic Changes during Minimally Invasive Hysterectomy with Pneumoperitoneum and Steep Trendelenburg Position for Patients with Endometrial Cancer Who Are Obese. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 May; 28(5):1079-85. DOI: 10.1016/j.jmig.2020.10.005. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33065261.
7. Wise R, Rodseth R, Párraga-Ros E, Latorre R, López Albors O,

- Correa-Martín L, M Sánchez-Margallo F, Eugenia Candanosa-Aranda I, Poelaert J, Castellanos G, Malbrain MLNG. The pathophysiological impact of intra-abdominal hypertension in pigs. *PLoS One*. 2023; 18(8):e0290451. DOI: 10.1371/journal.pone.0290451. PMID: 37639437; PMCID: PMC10461824.
8. Skytjoti M, Elstad M, Søvik S. Internal Carotid Artery Blood Flow Response to Anesthesia, Pneumoperitoneum, and Head-up Tilt during Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology*. 2019; 131(3):512-20. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002838. PMID: 31261258.
9. Sterke F, van Weteringen W, van der Zee PA, van Rosmalen J, Wijnen RMH, Vlot J. Surgical conditions in experimental laparoscopy: effects of pressure, neuromuscular blockade, and pre-stretching on workspace volume. *Surg Endosc*. 2024; 38(12):7426-34. DOI: 10.1007/s00464-024-11338-0. Epub. 2024 Oct. 24. PMID: 39448406; PMCID: PMC11614944.
10. Chen HL, Wu SH, Hsu SH, Liou BY, Chen HL, Chang MH. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *J Biomed Sci*. 2018; 25(1):75. DOI: 10.1186/s12929-018-0475-8. PMID: 30367658; PMCID: PMC6203212.
11. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018; 17(1):17-21. DOI: 10.1016/j.hbpd.2018.01.008. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29428098.
12. Kaya O, Koca YS, Barut İ, Baspinar S, Sabuncuoglu MZ. L-carnitine reduces acute lung injury in experimental biliary obstruction. *Saudi Med J*. 2015; 36(9):1046-52. DOI: 10.15537/smj.2015.9.12206. PMID: 26318460; PMCID: PMC4613627.
13. Zhang CX, Shu CM, Zhang XY, Lin XT, Guan QH, Zhang F, Zhi XT. Effect and mechanism of omega-3 polyunsaturated fatty acids on intestinal injury in rats with obstructive jaundice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021; 25(19):6077-92. DOI: 10.26355/eurev_202110_26886. PMID: 34661268.
14. Chen J, Dong JT, Li XJ, Gu Y, Cheng ZJ, Cai YK. Glucagon-like peptide-2 protects impaired intestinal mucosal barriers in obstructive jaundice rats. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(2):484-90. DOI: 10.3748/wjg.v21.i2.484. PMID: 25593463; PMCID: PMC4292279.
15. Demircioglu MK, Demircioglu ZG, Cakir O, Yanar K, Ozguven MBY, Atukeren P, Gulcicek OB, Citgez B, Yazici P. Antioxidant effect of Rosa pimpinellifolia L. fruit extract on cholestatic liver injury: an experimental study. *Rev Assoc Med Bras*. 2024; 70(1):e20230720. DOI: 10.1590/1806-9282.20230720. PMID: 38198394; PMCID: PMC10768672.
16. Shen X, Zhang X, Li K, Huang G, Li X, Hou Y, Ge X. Combined bacterial translocation and cholestasis aggravates liver injury by activation pyroptosis in obstructive jaundice. *Heliyon*. 2024; 10(16):e35793. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e35793. PMID: 39220957; PMCID: PMC11363856.
17. Lessa TB, de Abreu DK, Bertassoli BM, Ambrósio CE. Diaphragm: A vital respiratory muscle in mammals. *Ann Anat*. 2016; 205:122-7. DOI: 10.1016/j.aanat.2016.03.008. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27045597.
18. Kocjan J, Adamek M, Gzik-Zroska B, Czyżewski D, Rydel M. Network of breathing. Multifunctional role of the diaphragm: a review. *Adv Respir Med*. 2017; 85(4):224-32. DOI: 10.5603/ARM.2017.0037. PMID: 28871591.
19. Kritsak MY, Dzyubanovsky IY, Golovata TK, Gargula TI, Yasinovskiy OB, Palamar SA. Structural changes in the diaphragm under conditions of obstructive jaundice (an experimental study). *Rep. of Morph*. 2025; 31(1):22-9. DOI: 10.31393/morphology-journal-2025-31(1)-03.
20. Kritsak MY, Gargula TI, Slabyi OB, Yasinovskiy OB, Kuziv OV, Ihnatishchev MR. Characteristics of morphological changes in the lumbar part of the diaphragm in cases of obstructive jaundice and pneumoperitoneum. *Arch Balk Med Union*. 2025; 60(1):62-8. DOI: 10.31688/ABMU.2025.60.1.06.
21. de Lacy FB, Taurà P, Arroyave MC, Trépanier JS, Ríos J, Bravo R, Ibarzabal A, Pena R, Deulofeu R, Lacy AM. Impact of pneumoperitoneum on intra-abdominal microcirculation blood flow: an experimental randomized controlled study of two insufflator models during transanal total mesorectal excision : An experimental randomized multi-arm trial with parallel treatment design. *Surg Endosc*. 2020; 34(10):4494-03. DOI: 10.1007/s00464-019-07236-5. Epub. 2019 Nov. 7. PMID: 31701284.
22. He H, Gruartmoner G, Ince Y, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS, Geerts BF, Ince C, Hollmann MW, Liu D, Veelo DP. Effect of pneumoperitoneum and steep reverse-Trendelenburg position on mean systemic filling pressure, venous return, and microcirculation during esophagectomy. *J Thorac Dis*. 2018;10(6):3399-08. DOI: 10.21037/jtd.2018.05.169. PMID: 30069335; PMCID: PMC6051808.
23. de Freitas Junior S, Bustorff-Silva JM, Ramos CD, Brunetto SQ, da Costa APM, Antunes AG, Biavatti BBV, Franchi Junior GC, Moreira MM, Felix PCG, Miranda ML. Scintigraphic Evaluation of the Impact of Pneumoperitoneum on Renal Blood Flow: A Rabbit Model. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019; 29(10):1271-75. DOI: 10.1089/lap.2019.0194. Epub. 2019 Sep. 4. PMID: 31483185.
24. Liu Y, Cao W, Liu Y, Wang Y, Lang R, Yue Y, Wu AS. Changes in duration of action of rocuronium following decrease in hepatic blood flow during pneumoperitoneum for laparoscopic gynaecological surgery. *BMC Anesthesiol*. 2017; 17(1):45. DOI: 10.1186/s12871-017-0335-1. PMID: 28320323; PMCID: PMC5359965.

Отримано 21.08.2025

Електронна адреса для листування: kricakmy@gmail.com

I. YA. DZIUBANOVSKIY, M. YU. KRITSAK

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF SMALL-CALIBER ARTERIES UNDER THE INFLUENCE OF PNEUMOPERITONEUM OF VARIOUS DURATION AND SIMULATED MECHANICAL JAUNDICE IN THE EXPERIMENT

The aim of the work: to conduct a morphometric analysis of the features of changes in the indicators of small-caliber arteries of the diaphragm under conditions of pneumoperitoneum with intra-abdominal pressure of 10 mmHg of different duration during simulated mechanical jaundice.

Materials and Methods. For the experimental study, sexually mature white rats of the reproductive period (6–7 months), weighing (225.0 ± 15.0) grams, in a total of 55 individuals, were selected. The animals were divided into 4 groups: control – individuals with mechanical jaundice; and three experimental groups where jaundice and pneumoperitoneum were simulated for 1, 2 and 3 hours according to the group number. At the end of the experiment, the diaphragm was isolated and morphometric indicators were determined.

Results. As a result of the action of the simulated pathological processes, an increase in the indicators of the external diameter of the artery from 5.9 to 6.7 %, a decrease in the internal diameter of the vessel from 24.6 to 25.4 % was observed. The Wogenvoord index increased by 2.1 times, while the thickness of the media naturally increased from 17.1 to 18.7 %. Changes in these indicators indicated a violation of the blood supply to the organ, a sharp decrease in the throughput of vessels of this type. The indicators of the height of endothelial cells and the diameter of their nuclei decreased, but no statistically significant difference was found. The relative volume of damaged endothelial cells increased significantly from (3.32 ± 0.24) % to (29.50 ± 0.21) % in the costal part of the diaphragm and from (4.03 ± 0.11) % to (30.70 ± 0.14) % in the lumbar part, which indicated signs of endothelial dysfunction. These changes should be taken into account in the clinical practice of doctors in surgical departments, where laparoscopic surgical interventions are common, for a better understanding of the impact of pneumoperitoneum on the human body and the diaphragm in particular, which plays an important role in the act of breathing and pulmonary excursion.

Conclusions. The results obtained indicate that pneumoperitoneum created by carbon dioxide leads to changes in the morphometric parameters of small-caliber arteries, which are directly proportional to the duration of the latter.

Key words: morphology; muscle tissue; jaundice; intra-abdominal pressure; rats; experiment.

Відомості про авторів

Дзюбановський І. Я. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти закладу вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна, e-mail: dzubanovsky@tdmu.edu.ua.

Кріцак М. Ю. – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії факультету післядипломної освіти закладу вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна, e-mail: kricakmy@gmail.com.

Information about the authors

Dzubanovskyi I. Ya. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate Education, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine, e-mail: dzubanovsky@tdmu.edu.ua.

Kritsak M. Yu. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate Education, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine, e-mail: kricakmy@gmail.com.