

УДК 611.078-452:616-001.173-12

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-10\(56\)-2616-2628](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-10(56)-2616-2628)

Коноваленко Сергій Олександрович доктор медичних наук, професор кафедри описової та клінічної анатомії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0002-3478-462X>

Камінський Ростислав Феліксович кандидат медичних наук, доцент кафедри описової та клінічної анатомії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0001-5744-7581>

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ВЕНОЗНОГО РУСЛА ДІАФРАГМИ ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНІЙ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Анотація. У зв'язку з широким розповсюдженням та ростом функціональних порушень дихальної системи людини, постало важливе питання перед науковцями ретельніше дослідити її будову та функції. Особливої уваги заслуговують поєднані патології, які потребують диференційованого підходу до лікування. Функціонально-структурні зміни венозного русла, яке здійснює дренаж і активно реагує на підвищення тиску в легеневій системі, у діафрагмі вивчені недостатньо.

Мета дослідження. Провести морфометричний аналіз особливостей структурної перебудови венозного русла діафрагми в умовах пострезекційної легеневої гіпертензії.

Матеріал і методи. Комплексом морфологічних методів вивчені діафрагми 42 білих щурів-самців, які були розділені на дві групи. 1-а група включала 12 інтактних тварин, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 30 щурів з пострезекційною легеневою гіпертензією, яких виводили з експерименту на 7, 14 та 28 доби. Пострезекційну легеневу гіпертензію у дослідних тварин моделювали шляхом виконання правобічної пульмонектомії. Забирали шматочки м'язової частини діафрагми, які фіксувалися в 10 % нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали їх в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, залізним гематоксиліном за Гейденгайном та проводили імпрегнацію азотокислим сріблом.

Результати. На 7 добу експеримента діаметр закапілярних венул у тварин з пострезекційною артеріальною легеневою гіпертензією досягав ($12,71 \pm 0,21$) мкм. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний показник у контрольній групі спостережень на 3,8 % ($p < 0,05$), досліджуваний морфометричний параметр венул змінився відповідно – на 4,0 % ($p < 0,05$). Діаметр

закапілярних венул ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії дорівнював ($13,14 \pm 0,27$) мкм, а діаметр венул – ($29,44 \pm 0,21$) мкм. Дані морфометричні показники збільшилися відповідно – на 4,1 % ($p < 0,05$) та на 4,7 % ($p < 0,05$). Суттєво змінювалися у даних експериментальних умовах зовнішні та внутрішні діаметри досліджуваних венозних судин. Так, зовнішній діаметр венозних судин м'яза діафрагми при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс на 6,7 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 6,6 % ($p < 0,05$). У результаті проведених морфометричних досліджень на 14 добу встановлено, що товщина стінки венозних судин м'яза діафрагми з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшилася на 19,0 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 19,7 % ($p < 0,001$). У вказаних умовах дослідю змінювалася також щільність мікросудин на 1 мм^2 тканини. Даний морфометричний показник при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії дорівнював ($3362,20 \pm 16,12$). Наведений кількісний морфологічний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від показника контрольної групи і виявився меншим на 12,5 %. Щільність мікросудин ніжок діафрагми у змодельованих експериментальних умовах дорівнювала ($3343,60 \pm 18,12$) і становила менше за контрольний показник на 13,4 % ($p < 0,001$). Знайдене свідчило про погіршення кровопостачання.

Висновки. Пострезекційна легенева гіпертензія призводять до вираженої структурної перебудови венозного судинного русла та компонентів діафрагми. Виявлені патоморфологічні зміни домінували у пізніх термінах експериментального дослідження.

Ключові слова: діафрагма, венозне русло, морфометрія, пострезекційна легенева гіпертензія, білі щурі.

Konovalenko Serhiy Oleksandrovych MD, PhD, Professor of the Department of Descriptive and Clinical Anatomy Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0002-3478-462X>

Kaminsky Rostyslav Feliksovych PhD, MD, Associate Professor of the Department of Descriptive and Clinical Anatomy Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0001-5744-7581>

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF STRUCTURAL RESTRUCTURING OF THE VENOUS BASE OF THE DIAPHRAGM IN POST-RESECTION ARTERIAL HYPERTENSION

Abstract. Due to the widespread and increasing functional disorders of the human respiratory system, an important question has arisen for scientists to more thoroughly investigate its structure and functions. Combined pathologies that require a differentiated approach to treatment deserve special attention. Functional and structural

changes in the venous bed, which provides drainage and actively responds to increased pressure in the pulmonary system, in the diaphragm have not been studied sufficiently.

The aim of the study. To conduct a morphometric analysis of the features of the structural reorganization of the venous bed of the diaphragm in conditions of post-resection pulmonary hypertension.

Material and methods. A complex of morphological methods was used to study the diaphragms of 42 white male rats, which were divided into two groups. The 1st group included 12 intact animals that were kept in normal vivarium conditions, the 2nd group included 30 rats with post-resection pulmonary hypertension, which were withdrawn from the experiment on days 7, 14 and 28. Post-resection pulmonary hypertension in experimental animals was simulated by performing a right-sided pneumectomy. Pieces of the muscular part of the diaphragm were taken, fixed in 10% neutral formalin solution and after appropriate passage through ethyl alcohols of increasing concentration, they were placed in paraffin. Microtome sections 5-7 μm thick were stained with hematoxylin-eosin, according to van Gieson, with iron hematoxylin according to Heidenhain, and impregnated with silver nitrate.

Research results. On the 7th day of the experiment, the diameter of the extracapillary venules in animals with postresection pulmonary arterial hypertension reached $(12.71 \pm 0.21) \mu\text{m}$. This morphometric parameter exceeded the similar indicator in the control group of observations by 3.8% ($p < 0.05$), the studied morphometric parameter of the venules changed accordingly – by 4.0% ($p < 0.05$). The diameter of the extracapillary venules of the diaphragm legs in postresection pulmonary hypertension was $(13.14 \pm 0.27) \mu\text{m}$, and the diameter of the venules – $(29.44 \pm 0.21) \mu\text{m}$. These morphometric indicators increased respectively – by 4.1% ($p < 0.05$) and by 4.7% ($p < 0.05$). The external and internal diameters of the studied venous vessels changed significantly under these experimental conditions. Thus, the outer diameter of the venous vessels of the diaphragm muscle in post-resection pulmonary arterial hypertension statistically significantly ($p < 0.05$) increased by 6.7%, and the pedicles of the diaphragm, respectively, by 6.6% ($p < 0.05$). As a result of the morphometric studies conducted on the 14th day, it was found that the thickness of the wall of the venous vessels of the diaphragm muscle with a high degree of reliability ($p < 0.001$) decreased by 19.0%, and the pedicles of the diaphragm, respectively, by 19.7% ($p < 0.001$). Under the specified experimental conditions, the density of microvessels per 1 mm^2 of tissue also changed. This morphometric indicator in post-resection pulmonary arterial hypertension was equal to (3362.20 ± 16.12) . The given quantitative morphological parameter statistically significantly ($p < 0.001$) differed from the indicator of the control group and was lower by 12.5%. The density of microvessels of the diaphragm legs in simulated experimental conditions was equal to (3343.60 ± 18.12) and was lower than the control indicator by 13.4% ($p < 0.001$). The findings indicated a deterioration in blood supply.

Conclusions. Post-resection pulmonary hypertension leads to pronounced structural rearrangement of the venous vascular bed and diaphragm components. The

identified pathomorphological changes dominated in the late stages of the experimental study.

Keywords: diaphragm, venous bed, morphometry, post-resection pulmonary hypertension, white rats.

Постановка проблеми. Вивчення будови неушкоджених органів, тканин і клітин, а також закономірностей змін їх структури при дії на організм різних ендогенних та екзогенних факторів є важливим напрямком світової медицини. Це стосується діафрагми – головного дихального м'яза, який є опорою для органів грудної і черевної порожнин, та одним із перших реагує на різні впливи.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Впровадження у практику лапароскопічних методів оперування органів черевної порожнини, розширення спектру оперативних втручань та індивідуалізація їх обсягів ставить перед хірургами нові питання та завдання [1, 2, 3]. Це повною мірою стосується хірургії діафрагми, наприклад, релаксації діафрагми, та інших патологічних станів, у яких діафрагма має провідне значення (грижі діафрагми, грижі стравохідного отвору діафрагми).

Сучасні, високоінформативні методи дослідження, такі як комп'ютерна та магнітно-резонансна томографії й ультразвукове дослідження, дають досить вірогідну інформацію для планування малоінвазивних оперативних втручань. Проте варіанти будови різних відділів діафрагми, їх точна структурна організація в людей різного віку, статі, соматотипу та при легеневій гіпертензії за допомогою цих та інших існуючих методів дослідження не вивчені, що негативно відображається на результатах хірургічних операцій і тривалості перебування пацієнтів у лікувальних установах [4, 5, 6].

Морфологи при вивченні біологічних об'єктів все ширше використовують кількісні морфологічні методи (морфометрію), які дозволяють отримати об'єктивну кількісну морфологічну характеристику особливостей структурної перебудови органів і систем організму при різних фізіологічних та патологічних процесах і логічно інтерпретувати їх [7, 8].

В останні роки дослідники все частіше звертають увагу на легеневе серце, проблема якого тісно пов'язана із стрімким збільшенням числа хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних форм туберкульозу легень, а також професійних патологій легень, при яких основною причиною втрати працездатності і скорочення продовження життя хворих є гіпертензія в системі легеневої артерії, хронічне легеневе серце та його декомпенсація [9, 10].

Сьогодні резекція легень нерідко проводиться в хірургічних клініках, яка при видаленні 50,0 % об'єму легеневої паренхіми та більше призводить до пострезекційної артеріальної гіпертензії в малому колі кровообігу і ускладнюється розвитком хронічного легеневого серця та його декомпенсацією. Пострезекційна легенева артеріальна гіпертензія призводить до структурної перебудови органів великого кола кровообігу, черевної порожнини і тазу, а

також ремодельовання їх структур. Варто зазначити, що особливості структурної перебудови венозного русла діафрагми при пострезекційній легеневої артеріальній гіпертензії вивчені недостатньо [11, 12].

Мета статті. Провести морфометричний аналіз особливостей структурної перебудови венозного русла діафрагми в умовах пострезекційної легеневої гіпертензії.

Матеріали та методи дослідження. Комплексом морфологічних методів вивчені діафрагми 42 білих щурів-самців, які були розділені на дві групи. 1-а група включала 12 інтактних тварин, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 30 щурів з пострезекційною легеневою гіпертензією, яких виводили з експерименту на 7, 14 та 28 доби [2]. Пострезекційну легеневу гіпертензію у дослідних тварин моделювали шляхом виконання правобічної пульмонектомії. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Забирали шматочки м'язової тканини у різних частинах діафрагми, які фіксувалися в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96° етиловому спирті і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали їх в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, залізним гематоксиліном за Гейденгайном та проводили імпрегнацію азотокислим сріблом [2, 12]. Морфометрично у шматочках м'язової тканини діафрагми вимірювали: діаметр закапілярних венул та венул (ДЗВ, ДВ), зовнішній і внутрішній діаметри венозної судини (ДЗВС, ДВВС), товщину стінки венозної судини (ТСВС), висоту ендотеліоцитів (ВЕН), діаметр їх ядер (ДЯЕН), ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах (ЯЦВЕН), відносний об'єм ушкоджених клітин (ВОПЕН) та щільність мікросудин на 1мм² тканин діафрагми дослідних тварин (ЩС) [5]. Кількісні показники обробляли статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стюдента [7]. Проведення експериментів та евтаназію дослідних тварин проводили з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються у дослідних та інших наукових цілях», а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006).

Виклад основного матеріалу. При морфологічному та морфометричному дослідженні венозних судин м'язової частини діафрагми та її ніжок в умовах пострезекційної легеневої гіпертензії спостерігалися зміни їх кількісних морфологічних показників порівняно з контрольними. Отримані результати проведеного дослідження представлені в таблиці 1.

Аналізом даних вказаної таблиці встановлено виражену структурну перебудову венозного русла різних частин діафрагми, що підтверджувалося значними змінами досліджуваних морфометричних параметрів. На 7 добу експеримента діаметр закапілярних венул м'яза діафрагми у дослідних тварин з

пострезекційною артеріальною легеневою гіпертензією досягав ($12,71 \pm 0,21$) мкм. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний показник у контрольній групі спостережень на 3,8 % ($p < 0,05$), досліджуваний морфометричний параметр венул змінився відповідно – на 4,0 % ($p < 0,05$). Діаметр закапілярних венул ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії дорівнював ($13,14 \pm 0,27$) мкм, а діаметр венул – ($29,44 \pm 0,21$) мкм. Дані морфометричні показники збільшилися відповідно – на 4,1 % ($p < 0,05$) та на 4,7 % ($p < 0,05$).

Суттєво змінювалися у даних експериментальних умовах зовнішні та внутрішні діаметри досліджуваних венозних судин. Так, зовнішній діаметр венозних судин м'яза діафрагми при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс на 6,7 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 6,6 % ($p < 0,05$).

Внутрішній діаметр венозних судин м'яза діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії зріс з ($28,14 \pm 0,18$) до ($32,18 \pm 0,12$) мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися між собою і остання цифрова величина виявилася більшою за попередню на 14,4 %. У контрольній групі внутрішній діаметр досліджуваних судин ніжок діафрагми дорівнював ($28,31 \pm 0,21$) мкм, а при експериментальній гіпертензії – ($32,33 \pm 0,21$) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами встановлена статистично достовірна різниця ($p < 0,05$). При цьому просвіт венозних судин ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії виявився більшим на 14,2 % порівняно із контрольним показником.

Товщина медії вказаних судин також виражено зменшувалася. У результаті проведених морфометричних досліджень на 7 добу встановлено, що товщина стінки венозних судин м'яза діафрагми з високим ступенем достовірності ($p < 0,05$) зменшилася на 13,0 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 13,1 % ($p < 0,05$).

Товщина медії вказаних судин також виражено зменшувалася. У результаті проведених морфометричних досліджень на 7 добу встановлено, що товщина стінки венозних судин м'яза діафрагми з високим ступенем

Таблиця 1.

Морфометрична характеристика венозного русла діафрагми дослідних білих щурів-самців різних експериментальних груп ($M \pm m$)

Показник	Інтактні тварини		Терміни дослідження					
			7 доба		14 доба		28 доба	
	М'яз діафрагми	Ніжка діафрагми	М'яз діафрагми	Ніжка діафрагми	М'яз діафрагми	Ніжка діафрагми	М'яз діафрагми	Ніжка діафрагми
ДЗВ, мкм	$12,24 \pm 0,30$	$12,62 \pm 0,20$	$12,71 \pm 0,21^*$	$13,14 \pm 0,27^*$	$13,35 \pm 0,21^{**}$	$13,68 \pm 0,32^{**}$	$13,71 \pm 0,12^{**}$	$14,16 \pm 0,24^{**}$
ДВ, мкм	$27,76 \pm 0,24$	$28,12 \pm 0,33$	$28,87 \pm 0,34^*$	$29,44 \pm 0,21^*$	$30,85 \pm 0,03^{***}$	$31,29 \pm 0,02^{***}$	$31,45 \pm 0,09^{***}$	$31,95 \pm 0,03^{***}$

Показник	Інтактні тварини		Терміни дослідження					
			7 доба		14 доба		28 доба	
	М'яз діафрагми	Ніжка діафрагми	М'яз діафрагми	Ніжка діафрагми	М'яз діафрагми	Ніжка діафрагми	М'яз діафрагми	Ніжка діафрагми
ДЗВС, мкм	39,96 ± 0,42	40,18 ± 0,22	42,64 ± 0,26*	42,83 ± 0,15*	44,23 ± 0,21***	44,41 ± 0,15***	49,08 ± 0,12***	49,27 ± 0,15***
ДВВС, мкм	28,14 ± 0,18	28,31 ± 0,21	32,18 ± 0,12*	32,33 ± 0,21*	34,30 ± 0,15***	34,49 ± 0,12***	39,54 ± 0,18***	39,75 ± 0,18***
ТСВС, мкм	11,82 ± 0,12	11,87 ± 0,15	10,46 ± 0,12*	10,50 ± 0,12*	9,93 ± 0,12***	9,92 ± 0,12***	9,54 ± 0,04***	9,52 ± 0,04***
ВЕН, мкм	4,76 ± 0,03	4,78 ± 0,02	4,65 ± 0,03	4,64 ± 0,03	4,47 ± 0,03	4,45 ± 0,03	4,34 ± 0,02	4,34 ± 0,02
ДЯЕН, мкм	3,46 ± 0,003	3,47 ± 0,003	3,40 ± 0,02	3,39 ± 0,03	3,34 ± 0,02	3,33 ± 0,02	3,25 ± 0,03	3,24 ± 0,03
ЯЦВЕН	0,521 ± 0,003	0,522 ± 0,002	0,526 ± 0,004**	0,527 ± 0,009**	0,553 ± 0,003**	0,555 ± 0,003**	0,576 ± 0,002**	0,577 ± 0,003**
ВОПЕН, %	2,12 ± 0,03	2,15 ± 0,03	4,93 ± 0,05***	4,98 ± 0,12***	29,16 ± 0,24***	29,24 ± 0,12***	41,74 ± 0,12***	41,83 ± 0,15***
ЩС в 1мм ²	3782,30 ± 19,20	3791,20 ± 16,40	3613,90 ± 21,32**	3596,40 ± 16,92**	3422,00 ± 19,62***	3410,40 ± 21,32***	3362,20 ± 16,12***	3343,60 ± 18,12***

Примітка: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою.

достовірності ($p < 0,05$) зменшилася на 13,0 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 13,1 % ($p < 0,05$).

Товщина медії вказаних судин також виражено зменшувалася. У результаті проведених морфометричних досліджень на 7 добу встановлено, що товщина стінки венозних судин м'яза діафрагми з високим ступенем достовірності ($p < 0,05$) зменшилася на 13,0 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 13,1 % ($p < 0,05$).

Висота ендотеліоцитів венозних судин та діаметр їх ядер м'яза діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії змінювалися менш виражено. Незначно зміненим при цьому виявився ядерно-цитоплазматичний індекс досліджуваних клітин, що вказувало на стабільність структурного клітинного гомеостазу. Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин м'яза діафрагми зменшилася на 2,4 %, а діаметр їх ядер – на 1,8 %, що призводило до не виражених змін ядерно-цитоплазматичних відношень у вказаних клітинах. У даних експериментальних умовах даний морфометричний параметр збільшився на 0,96% ($p < 0,01$), що свідчило про не значне порушення структурного клітинного гомеостазу. Висота ендотеліоцитів венозних судин ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії зменшилася на 3,0 %, а діаметр їх ядер – на 2,4 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах венозних судин ніжок діафрагми перевищували аналогічний контрольний показник на 0,96% ($p < 0,01$), що теж свідчило про не значне порушення структурного клітинного гомеостазу. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних

судинах м'яза діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії зріс у 2,3 рази ($p < 0,001$), а ніжок діафрагми відповідно – у 2,3 рази ($p < 0,001$).

Змінювалася у вказаних умовах досліду також щільність мікросудин на 1 мм^2 тканини. У контрольних спостереженнях м'яза діафрагми цей морфометричний показник дорівнював ($3782,30 \pm 19,20$), а з пострезекційною легеневою гіпертензією – ($3613,90 \pm 21,32$). Наведені кількісні морфологічні параметри статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися між собою і останній показник виявився меншим за попередній на 4,7 %. Щільність мікросудин ніжок діафрагми у змодельованих експериментальних умовах дорівнювала ($3596,40 \pm 16,92$) і становила менше за контрольний показник на 5,4 % ($p < 0,01$). Знайдене свідчило про погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

На 14 добу експеримента при змодельованій пострезекційній легеневій гіпертензії венозна частина діафрагми зазнала вираженіших змін. Так, діаметр закапілярних венул м'яза діафрагми у дослідних тварин з пострезекційною артеріальною легеневою гіпертензією зріс до ($13,35 \pm 0,21$) мкм. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний показник у контрольній групі спостережень на 9,1 % ($p < 0,01$), досліджуваний морфометричний параметр венул змінився відповідно – на 11,1 % ($p < 0,001$). Діаметр закапілярних венул ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії збільшилися відповідно – на 8,4 % ($p < 0,01$), а діаметр венул – на 11,3 % ($p < 0,001$).

У контрольній групі зовнішній діаметр досліджуваних судин м'яза діафрагми дорівнював ($39,96 \pm 0,42$) мкм, а при експериментальній гіпертензії – ($44,23 \pm 0,21$) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами встановлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому вказаний морфометричний параметр м'яза діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії виявився більшим на 10,7 % порівняно із контрольним показником. Зовнішній діаметр венозних судин ніжок діафрагми при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс на 10,5 %. Внутрішній діаметр венозних судин м'яза діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зріс на 21,9 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 21,8 % ($p < 0,001$).

У результаті проведених морфометричних досліджень на 14 добу встановлено, що товщина стінки венозних судин м'яза діафрагми з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшилася на 19,0 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 19,7 % ($p < 0,001$).

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин м'яза діафрагми зменшилася на 6,5 %, а діаметр їх ядер – на 3,6 %, що призводило до не виражених змін ядерно-цитоплазматичних відношень у вказаних клітинах. У даних експериментальних умовах даний морфометричний параметр збільшився на 6,1% ($p < 0,01$), що свідчило про не значне порушення структурного клітинного гомеостазу. Висота ендотеліоцитів венозних судин ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії зменшилася на 7,4 %, а діаметр їх ядер – на 4,2 %. Ядерно-

цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах венозних судин ніжок діафрагми перевищували аналогічний контрольний показник на 6,3 % ($p < 0,01$), що теж свідчило про не значне порушення структурного клітинного гомеостазу. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах м'яза діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії зріс у 13,8 рази ($p < 0,001$), а ніжок діафрагми відповідно – у 13,6 рази ($p < 0,001$).

Щільність мікросудин на 1 мм² тканини у контрольних спостереженнях м'яза діафрагми дорівнював ($3782,30 \pm 19,20$), а з пострезекційною артеріальною легеневою гіпертензією на 14 добу – ($3422,00 \pm 19,62$). Наведені кількісні морфологічні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і останній показник виявився меншим за попередній на 10,5 %. Щільність мікросудин ніжок діафрагми у змодельованих експериментальних умовах дорівнювала ($3410,40 \pm 21,32$) і становила менше за контрольний показник на 11,2 % ($p < 0,001$). Знайдене свідчило про погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

Венозна частина діафрагми на 28 добу у змодельованих експериментальних умовах зазнала виражених змін. Так, діаметр закапілярних венул м'яза діафрагми у дослідних тварин з пострезекційною легеневою гіпертензією зріс до ($13,71 \pm 0,12$) мкм. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний показник у контрольній групі спостережень на 12,0 % ($p < 0,01$), досліджуваний морфометричний параметр венул змінився відповідно – на 13,3 % ($p < 0,001$). Діаметр закапілярних венул ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії збільшився відповідно – на 12,2 % ($p < 0,01$), а діаметр венул – на 13,6 % ($p < 0,001$).

У даних експериментальних умовах суттєво змінювалися зовнішні та внутрішні діаметри досліджуваних венозних судин. Так, зовнішній діаметр венозних судин м'яза діафрагми при пострезекційній артеріальній гіпертензії статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс на 22,8 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 22,6 % ($p < 0,001$).

При змодельованій пострезекційній легеневій гіпертензії внутрішній діаметр венозних судин м'яза діафрагми зріс з ($28,14 \pm 0,18$) до ($39,54 \pm 0,18$) мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і остання цифрова величина виявилася більшою за попередню на 40,5 %. У контрольній групі внутрішній діаметр досліджуваних судин ніжок діафрагми дорівнював ($28,31 \pm 0,21$) мкм, а при експериментальній гіпертензії – ($39,75 \pm 0,18$) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами встановлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому просвіт венозних судин ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії виявився більшим на 40,4 % порівняно із контрольним показником. Що свідчило про погіршення дренажної функції досліджуваного органа.

Виражено зменшувалася також товщина медіи вказаних судин. У результаті проведених морфометричних досліджень на 28 добу встановлено, що

товщина стінки венозних судин м'яза діафрагми з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зменшилася на 23,9 %, а ніжок діафрагми відповідно – на 24,7 % ($p < 0,001$).

Висота ендотеліоцитів венозних судин та діаметр їх ядер м'яза діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії змінювалися менш виражено. Зміненим при цьому виявився ядерно-цитоплазматичний індекс досліджуваних клітин, що вказувало на нестабільність структурного клітинного гомеостазу. Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин м'яза діафрагми зменшилася на 9,7 %, а діаметр їх ядер – на 6,5 %, що призводило до змін ядерно-цитоплазматичних відношень у вказаних клітинах. У даних експериментальних умовах даний морфометричний параметр збільшився на 10,56% ($p < 0,01$), що свідчило про порушення структурного клітинного гомеостазу. Висота ендотеліоцитів венозних судин ніжок діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії зменшилася на 10,1 %, а діаметр їх ядер – на 7,1 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах венозних судин ніжок діафрагми перевищували аналогічний контрольний показник на 10,54% ($p < 0,01$), що теж свідчило про порушення структурного клітинного гомеостазу. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах м'яза діафрагми при пострезекційній легеневій гіпертензії зріс у 19,7 рази ($p < 0,001$), а ніжок діафрагми відповідно – у 19,5 рази ($p < 0,001$).

У вказаних умовах досліджуваної тканини змінювалася також щільність мікросудин на 1 мм^2 тканини. Даний морфометричний показник при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії дорівнював ($3362,20 \pm 16,12$). Наведений кількісний морфологічний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від показника контрольної групи і виявився меншим на 12,5 %. Щільність мікросудин ніжок діафрагми у змодельованих експериментальних умовах дорівнювала ($3343,60 \pm 18,12$) і становила менше за контрольний показник на 13,4 % ($p < 0,001$). Знайдене свідчило про погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

Отримані дані свідчать, що ремоделювання венозних судин діафрагми при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії було більш вираженим у пізніх термінах експериментального дослідження, що можна пов'язати з порушенням дренажної функції досліджуваного органа та більшим ступенем його функціонального навантаження при легеновому серці.

Відомо, що венозне русло діафрагми починається із венозної ланки гемомікроциркуляторного русла – це закапілярні венули та венули. Необхідно також зазначити, що внутрішньоорганні вени діафрагми за структурою суттєво відрізняються від артерій. У венах досить складно провести межу між внутрішнім, середнім та зовнішнім шарами веннової судинної стінки. У дрібних венах ендотеліальні клітини розміщені на базальній мембрані, але у стінці цих судин появляються гладкі м'язові клітини, еластичні та колагенові волокна. Наявність у стінці вен гладких м'язових клітин, еластичних і колагенових

волокон свідчать, що ці судини не можуть брати участі в обмінних процесах, а виконують переважно дренаж венозної крові.

Домінуюче розширення виносних (венозних) судин гемомікрогемодіаляторного русла (закапілярних венул та венул) призводило до венозного повнокров'я, що обумовлювало розвиток набряку у судинній стінці та перивазальних тканинах і підтримувало та посилювало стан гіпоксії [6, 9]. Остання не тільки сприяла набряку але й посилювала його, призводила до дистрофічних та некробіотичних змін клітин та тканин. Це ускладнювалося виникненням запального процесу всіх ланок мікрогемодіаляторного русла та перивазальних тканин, що призводило також до блокування мікросудин та виключення їх з системи кровотоку і ставало причиною прогресивного руйнування, набряку та деструкції їх ендотеліоцитів. Ушкодження останніх призводило до підвищення синтезу ендотеліну-1 та зниження продукції оксиду азоту, що посилювало спазм артеріальних судин [3, 6, 9]. Варто також вказати, що виражене венозне повнокров'я закапілярних венул та венул гемомікрогемодіаляторного русла камер серця при пострезекційних гіпертензіях поєднувалося з ознаками престазу, стазу, сладж-феноменом і навіть ДВЗ-синдромом. Виявлені гемомікродіаляторні зміни супроводжувалися не тільки порушенням реології крові, але й підвищенням проникності стінок мікросудин, що призводило до плазморагії судинних стінок та навколишньої строми. Виражений при цьому периваскулярний набряк, насичення перивазальної строми білками крові призводили до посилення гіпоксії, розволокнення, дезорганізації та дисоціації волокнистих структур, суттєвого погіршення дифузії поживних речовин та кисню. Це ускладнювалося дистрофічними та некробіотичними змінами волокнистих структур строми та м'язових елементів. Тривала наростаюча гіпоксія переобтяжується фібропластичною активністю: полімеризацією та насиченням колагенових фібрил глікозаміногліканами, що вело до склерозування строми, посиленого розмежування компонентів гемомікродіаляторного русла, що ще у більшому ступені посилює гіпоксію.

Вказане пошкодження досліджуваних клітин проходило в основному за рахунок апоптозу вказаних клітин, на який впливають премедикація, наркоз, операційна травма, введення необхідних медикаментозних середників в післяопераційному періоді [3].

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що при пострезекційній легеневій гіпертензії артеріальна (артеріоли, передкапілярні артеріоли) та обмінна (геокапіляри) ланки гемомікродіаляторного русла звужуються, а венозна частина (закапілярні венули та венули) розширюється. Ступінь виявлених змін структурних елементів венозного русла діафрагми при цьому домінував у пізніх термінах експериментального дослідження.

Висновки. Отримані дані свідчать, що пострезекційна легенева гіпертензія призводять до виражених гемодинамічних та структурних змін у венозному руслі діафрагми, що суттєво порушує дренаж венозної крові від вказаного

органа, погіршує його трофічне забезпечення та відіграє важливу роль у патоморфогенезі його ураження. Найвираженішим ступінь ремоделювання венозних судин виявився при пострезекційній легеневій гіпертензії у пізніх стадіях, що призводить до вираженої структурної перебудови судинного русла діафрагми, яка характеризується розширенням стінки судин, переповненням кров'ю, з осередками стазів, тромбозів, діapedезних крововиливів. Виявлені патоморфологічні зміни венозних судин діафрагми домінували у пізніх термінах експериментального дослідження.

Література:

1. Abbey-Mensah GN, Waite S, Reede D, Hassani C, Legasto A. Diaphragm Appearance: A Clue to the Diagnosis of Pulmonary and Extrapulmonary Pathology. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2017;46(1):47-62. doi:10.1067/j.cpradiol.2015.07.010
2. Cicero G, Mazziotti S, Blandino A, Granata F, Gaeta M. Magnetic Resonance Imaging of the Diaphragm: From Normal to Pathologic Findings. *J Clin Imaging Sci.* 2020;10:1. Published 2020 Jan 13. doi:10.25259/JCIS_138_2019
3. Kharma N. Dysfunction of the diaphragm: imaging as a diagnostic tool. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19(4):394-398. doi:10.1097/MCP.0b013e3283621b49
4. Cullivan S, Cronin E, Gaine S. Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2024;45(3):411-418. doi:10.1055/s-0044-1782607
5. Chauvelot L, Gamondes D, Berthiller J, et al. Hemodynamic Response to Treatment and Outcomes in Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Disease Versus Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis: Data From a Study Identifying Prognostic Factors in Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Disease. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(2):295-304. doi:10.1002/art.41512
6. Pietranis KA, Kostro AM, Dzięcioł-Anikiej Z, Moskal-Jasińska D, Kuryliszyn-Moskal A. Impact of COVID-19 on Diaphragmatic Function: Understanding Multiorgan Involvement and Long-Term Consequences. *J Clin Med.* 2024;13(21):6493. Published 2024 Oct 29. doi:10.3390/jcm13216493
7. Himori K, Abe M, Tatebayashi D, et al. Superoxide dismutase/catalase mimetic EUK-134 prevents diaphragm muscle weakness in monocrotalin-induced pulmonary hypertension. *PLoS One.* 2017;12(2):e0169146. Published 2017 Feb 2. doi:10.1371/journal.pone.0169146
8. Nguyen T, Bowen TS, Augstein A, et al. Expression of MuRF1 or MuRF2 is essential for the induction of skeletal muscle atrophy and dysfunction in a murine pulmonary hypertension model. *Skelet Muscle.* 2020;10(1):12. Published 2020 Apr 27. doi:10.1186/s13395-020-00229-2
9. Kosmas K, Michael Z, Papathanasiou AE, et al. Skeletal Muscle Dysfunction in Experimental Pulmonary Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10912. Published 2022 Sep 18. doi:10.3390/ijms231810912
10. Manders E, Rain S, Bogaard HJ, et al. The striated muscles in pulmonary arterial hypertension: adaptations beyond the right ventricle. *Eur Respir J.* 2015;46(3):832-842. doi:10.1183/13993003.02052-2014
11. Schulze KM, Horn AG, Muller-Delp JM, et al. Pulmonary hypertension impairs vasomotor function in rat diaphragm arterioles. *Microvasc Res.* 2024;154:104686. doi:10.1016/j.mvr.2024.104686
12. Long GM, Troutman AD, Gray DA, et al. Skeletal muscle blood flow during exercise is reduced in a rat model of pulmonary hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2022;323(4):R561-R570. doi:10.1152/ajpregu.00327.2021

References

1. Abbey-Mensah, G. N., Waite, S., Reede, D., Hassani, C., & Legasto, A. (2017). Diaphragm Appearance: A Clue to the Diagnosis of Pulmonary and Extrapulmonary Pathology. *Current problems in diagnostic radiology*, 46(1), 47–62. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2015.07.010>
2. Cicero, G., Mazziotti, S., Blandino, A., Granata, F., & Gaeta, M. (2020). Magnetic Resonance Imaging of the Diaphragm: From Normal to Pathologic Findings. *Journal of clinical imaging science*, 10, 1. https://doi.org/10.25259/JCIS_138_2019
3. Kharna N. (2013). Dysfunction of the diaphragm: imaging as a diagnostic tool. *Current opinion in pulmonary medicine*, 19(4), 394–398. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283621b49>
4. Cullivan, S., Cronin, E., & Gaine, S. (2024). Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 45(3), 411–418. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1782607>
5. Chauvelot, L., Gamondes, D., Berthiller, J., Nieves, A., Renard, S., Catella-Chatron, J., Ahmad, K., Bertoletti, L., Camara, B., Gomez, E., Launay, D., Montani, D., Mornex, J. F., Prévot, G., Sanchez, O., Schott, A. M., Subtil, F., Traclet, J., Turquier, S., Zeghmar, S., ... Cottin, V. (2021). Hemodynamic Response to Treatment and Outcomes in Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Disease Versus Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis: Data From a Study Identifying Prognostic Factors in Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Disease. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 73(2), 295–304. <https://doi.org/10.1002/art.41512>
6. Pietranis, K. A., Kostro, A. M., Dzięcioł-Anikiej, Z., Moskal-Jasińska, D., & Kuryliszyn-Moskal, A. (2024). Impact of COVID-19 on Diaphragmatic Function: Understanding Multiorgan Involvement and Long-Term Consequences. *Journal of clinical medicine*, 13(21), 6493. <https://doi.org/10.3390/jcm13216493>
7. Himori, K., Abe, M., Tatebayashi, D., Lee, J., Westerblad, H., Lanner, J. T., & Yamada, T. (2017). Superoxide dismutase/catalase mimetic EUK-134 prevents diaphragm muscle weakness in monocrotalin-induced pulmonary hypertension. *PLoS one*, 12(2), e0169146. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169146>
8. Nguyen, T., Bowen, T. S., Augstein, A., Schauer, A., Gasch, A., Linke, A., Labeit, S., & Adams, V. (2020). Expression of MuRF1 or MuRF2 is essential for the induction of skeletal muscle atrophy and dysfunction in a murine pulmonary hypertension model. *Skeletal muscle*, 10(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s13395-020-00229-2>
9. Kosmas, K., Michael, Z., Papatheanasiou, A. E., Spyropoulos, F., Adib, E., Jasuja, R., & Christou, H. (2022). Skeletal Muscle Dysfunction in Experimental Pulmonary Hypertension. *International journal of molecular sciences*, 23(18), 10912. <https://doi.org/10.3390/ijms231810912>
10. Manders, E., Rain, S., Bogaard, H. J., Handoko, M. L., Stienen, G. J., Vonk-Noordegraaf, A., Ottenheijm, C. A., & de Man, F. S. (2015). The striated muscles in pulmonary arterial hypertension: adaptations beyond the right ventricle. *The European respiratory journal*, 46(3), 832–842. <https://doi.org/10.1183/13993003.02052-2014>
11. Schulze, K. M., Horn, A. G., Muller-Delp, J. M., White, Z. J., Hall, S. E., Medarev, S. L., Weber, R. E., Poole, D. C., Musch, T. I., & Behnke, B. J. (2024). Pulmonary hypertension impairs vasomotor function in rat diaphragm arterioles. *Microvascular research*, 154, 104686. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2024.104686>
12. Long, G. M., Troutman, A. D., Gray, D. A., Fisher, A. J., Lahm, T., Coggan, A. R., & Brown, M. B. (2022). Skeletal muscle blood flow during exercise is reduced in a rat model of pulmonary hypertension. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 323(4), R561–R570. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00327.2021>