

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМУ НА РЕБЕРНУ ЧАСТИНУ ДІАФРАГМИ ПРИ НАЯВНОСТІ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

*Крицак М.Ю.* <https://orcid.org/0000-0003-1020-3584>

*Дзюбановський І.Я.* <https://orcid.org/0000-0002-0479-5758>

*Гаргула Т.І.* <https://orcid.org/0000-0003-3335-0501>

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

*kricakmy@gmail.com*

**Актуальність.** Механічна жовтяниця викликає різні патофізіологічні наслідки, включаючи місцеві ефекти на жовчовивідне дерево та системні прояви. Пневмоперитонеум призводить до змін системної гемодинаміки, легеневої механіки та зменшення внутрішньочеревного кровотоку органів мікроциркуляції. Механічна жовтяниця, спричинена перев'язкою загальної жовчної протоки, є поточною корисною експериментальною моделлю для детального вивчення впливу білірубінової інтоксикації на органи та системи організму в цілому.

**Ціль:** проаналізувати результати гістологічного дослідження препаратів діафрагми, отриманих у тварин із змодельованою механічною жовтяницею та під впливом інсуфляції вуглекислого газу з внутрішньочеревним тиском 10 мм.рт.ст..

**Матеріали та методи.** Для досягнення покладених цілей відібрано 75 здорових статевозрілих щурів віком 6 місяців і масою  $220 \pm 25$  гр.. Тварин розділено на 5 групи по 15 особин в кожній. Тварина кожної групи крім I проводили моделювання механічної жовтяниці. У III-V групах поряд із жовтяницею моделювали пневмоперитонеум вуглекислим газом протягом різного часу. Внутрішньочеревний тиск на рівні 15 мм.рт.ст. у людському організмі викликає аналогічні системні зміни в організмі щура при тиску 10 мм.рт.ст. Після виконання плану експерименту відбирали реберну частину діафрагми для гістологічного дослідження.

**Результати.** Наявність механічної жовтяниці на протязі 7-ми днів у тварин призводило до перебудови мікроскопічної картини м'язової ділянки дихального м'язу у вигляді набряку, наявності дистрофічних і дегенеративних змін м'язових волокон, присутності клітинних інфільтратів переважно у вигляді лімфоцитів. Приєднання пневмоперитонеуму утвореного вуглекислим газом сприяло появі осередків цитолізу, у склад клітинних інфільтратів включались еритроцити та плазмоцити, навколо судин набряк, ендотелій злущений. Найбільші деструктивні зміни були через 3 години.

**Висновки.** Наявність механічної жовтяниці призводить до перебудови м'язової тканини діафрагми. Пневмоперитонеум призводить до більш виражених змін, які залежать від тривалості внутрішньочеревного тиску.

**Ключові слова:** гістологія, внутрішньочеревний тиск, лапароскопія, діафрагма, механічна жовтяниця.

**Актуальність.** Жовчнокам'яна хвороба – поширене захворювання травної системи, яке лікується хірургічним методом. З розвитком лапароскопічних методик, лапароскопічна холецистектомія стала загальноприйнятим хірургічним втручанням. Завдяки багатьом перевагам, таким як: менший біль у післяопераційний період; невеликі розрізи; короткий термін перебування в лікарні; швидке повернення до повсякденного життя. Використання цього методу визнано золотим стандартом у всьому світі. Цей малоінвазивний метод знижує смертність і захворюваність і є дуже надійним і ефективним методом [1].

У пацієнтів у яких наявні жовчні камені, щороку у 2–4 % з'являються симптоми жовчної коліки, гострого холецистити, механічної жовтяниці та каменів у жовчному міхурі, панкреатит [1-5]. Захворюваність на жовчні камені серед дорослого населення на Заході становить близько 10–15% [5].

Інсуфляційний тиск при лапароскопічній холецистектомії зазвичай становить 12–15 мм рт. В огляді Кокранівської бази даних, Gurusamy K.S. та ін. [6-8] визначили стандартний тиск в межах між 12 і 16 мм.рт.ст.. низьким тиском вважається – менше 12 мм.рт.ст., високий – більше 17 мм.рт.ст. [4, 5, 8] Були проведені дослідження об'єму та тиску, і було встановлено, що тиск понад 15 мм рт.ст. не розширює поле дії [4, 8]. Пневмоперитонеум (ПП) забезпечує достатню візуалізацію черевної порожнини і дозволяє маніпулювати інструментами та лапароскопом. Є дані щодо того, що ПП низького тиску призводить до зменшення болю в післяопераційному періоді після лапароскопічної холецистектомії; однак, ці результати все ще відкриті для обговорення [2].

Пневмоперитонеум призводить до змін системної гемодинаміки, легеневої механіки та зменшення внутрішньочеревного кровотоку органів мікроциркуляції [6, 7]. Основним механізмом є здавлення судин за рахунок підвищення внутрішньочеревного тиску зміщення діафрагми в краніальному напрямку на 2-3 см. Звичайні CO<sub>2</sub> інсуфатори є на основі авторегульованої флуктуації пульсуючого потоку, а дослідження на тваринах і людях

показали, що лапароскопічна інсуфація з пульсуючим потоком впливає на регуляцію тону судин, викликаючи гіперперфузію та реперфузійне пошкодження, індукуючи окислювальний стрес, пошкодження клітин та дисфункцію органів [7].

Механічна жовтяниця (МЖ) викликає різні патофізіологічні наслідки, включаючи місцеві ефекти на жовчовивідне дерево та системні прояви [9, 10]. Таким чином, пацієнти з жовтяницею мають високий ризик розвитку дисфункції печінки, ниркової недостатності, пригнічення серцево-судинної системи, недостатнього харчування, схильності до кровотеч, порушення імунітету та інфекцій, ускладнень після розрізів ран і підвищення захворюваності та смертності [9, 11, 12]. Повне розуміння патофізіології у пацієнтів з жовтяницею вимагає застосування оптимальних профілактичних заходів після операції з метою покращення результату [13].

Обтураційна жовтяниця, спричинена перев'язкою загальної жовчної протоки, є поточною корисною експериментальною моделлю для детального вивчення впливу білірубінової інтоксикації на органи та системи організму в цілому. Це сприяє кращому знанню точних патофізіологічних явищ і оцінці ефекту різних терапевтичних факторів. Цікавим для дослідження є вплив поєднання вище наведених факторів, жовтяниці і вуглекислого газу під тиском що спостерігається під час виконання лапароскопічної операції.

**Ціль.** Проаналізувати результати гістологічного дослідження препаратів діафрагми, отриманих у тварин із змодельованою механічною жовтяницею та під впливом інсуфляції вуглекислого газу з внутрішньочеревним тиском 10 мм.рт.ст.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальне дослідження виконано в умовах віварію Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства Охорони Здоров'я України. Для досягнення покладених цілей відібрано 75 здорових статевозрілих

щурів віком 6 місяців і масою  $220 \pm 25$  гр.. Тварин розділено на 5 груп по 15 особин в кожній. I група – інтактна група, використовувалась для визначення гістологічної норми реберної частини діафрагми, II група – якій проводилось моделювання жовтяниці, для визначення змін структури при даній патології. У III групі проводилось моделювання МЖ і на 7 добу моделювали ПП протягом 1 години. У IV групу увійшли тварини, яким моделювали МЖ і на 7 день ПП тривав 2 години. V група – МЖ і ПП протягом 3 годин.

Усі маніпуляції з тваринами проводилися в першій половині дня в приміщенні при температурі  $20-22^{\circ}\text{C}$  і відносній вологості 60-80 %. Хірургічні маніпуляції проводились одним і тим же експериментатором за однаковою технікою. Щурів не годували за 12 годин до проведення анестезії, але забезпечували вільний доступ до води, лише за дві години до анестезії воду забирали із клітки. Анестезію тваринам здійснювали за допомогою ін'єкції 10 мг/кг розчину Ксилазину та 90 мг/кг розчину Кетаміну внутрішньом'язово. Тварин фіксували на столику в положенні лежачи на спині. Перед оперативним втручанням передню черевну стінку голили, та тричі обробляли операційне поле антисептиками, обкладали стерильними салфетками. Після чого здійснювали серединний лапаротомний доступ. Через доступ обережного витягували шлунок та дванадцятипалу кишку, після чого візуалізували загальну жовчну протоку та перев'язували шовковим шовним матеріалом (рис. 1А). Через 7 днів у тварин груп із змодельованою МЖ спостерігали, пожовтіння вушок на голові, жовтий колір сечі, жовтий відтінок склер. При розкритті черевної порожнини відмічали жовтушність жирової клітковини, незначну іктеричність м'язової тканини та розширення загальної жовчної протоки (рис. 1Б). Даний термін вибраний не випадково, згідно літератури проміжок часу від 5 до 7 днів достатній для вираженості жовтяниці у щурів та виникнення змін у органах та системах організму і оптимальний для вивчення цієї патології.

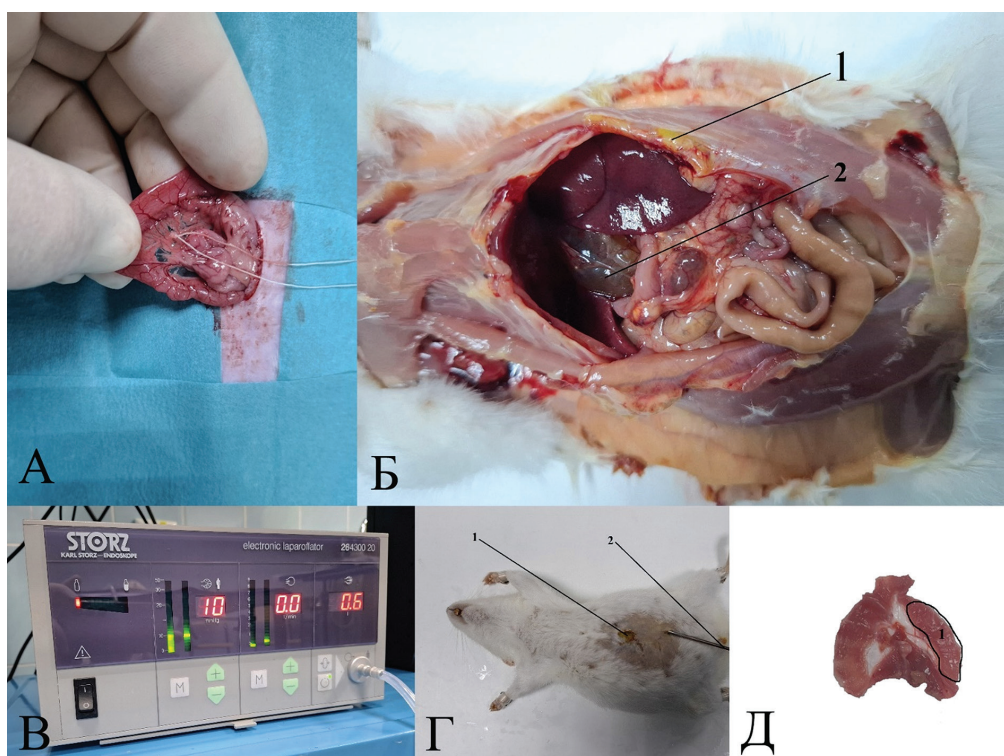
На 7-му добу у III-V групах проводилось

повторне знечулення вище вказаними препаратами і проводилось створення ПП згідно авторського свідоцтва на твір № 126409 (рис. 1В, 1Г) [14]. ПП створювали за допомогою інсуфлятора KARL STORZ electronic laparoflator 264300 20. На інсуфляторі встановлювали відповідний рівень тиску в черевній порожнині та швидкість подачі вуглекислого газу на рівні 0,1 л/хв, протягом 1, 2 та 3 годин відповідно до номера групи. У II групі на 7-му добу проводили відбір діафрагми без створення ПП вуглекислим газом.

Евтаназію тварин в кінці експерименту здійснювали за допомогою внутрішньоочеревинної ін'єкції високих доз розчину тіопенталу з розрахунку 75 мг/кг маси тіла. Після проведеного експерименту відповідно до номера групи проводили забір діафрагми щура відповідно до авторського свідоцтва на твір № 126059 від 29 квітня 2024 року [15]. Із макропрепарату діафрагми відбирали лише реберну частину діафрагми і поміщали у 10 % розчин нейтрального формаліну (рис. 1Д). Після фіксації гістологічний 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 депарафінації фарбували гематоксиліном і еозином.

Два щури із II групи померли на 5 та 6 добу після моделювання МЖ, із III групи – 2 тварини на 2 та 5 добу, із IV групи – 2 на 5 і 6 добу і із V групи – 3 на 6 добу. Механічна жовтяниця належить до важкої патології, яка запускає поліорганну недостатність, що і призводить до смертності і в нашому експерименті це прослідковувалось. Щури, які загинули в процесі експерименту, були виключені з дослідження, і нових щурів не додавали замість них. Усіх інших щурів умертвляли в кінці експерименту.

Протягом всього періоду експерименту над тваринами ми дотримувались положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних



**Рис. 1.** Етапи експериментального дослідження на тварині: А – перев'язка загальної жовчної протоки; Б – 7-ма доба змодельованої механічної жовтяниці (1 – жовтушність жирової клітковини; 2 – розширена загальна жовчна протока); В – виставлені параметри інсуфляції вуглекислого газу; Г – створений пневмоперитонеум (1 – післяопераційна рана на 7-му добу; 2 – голка Вереша під'єднана до інсуфлятора); Д – відібрана діафрагма (1 – реберна частина)

та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви Ради Європи 2010/63/EU.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гістологічно м'язова частина діафрагми являла собою поперечно-посмуговані м'язові волокна, які утворювали щільний пласт. На поздовжніх зрізах вони мали властивий для цього виду м'язів вигляд. Ядра подовжено-овальної форми розташовані під сарколемою та орієнтовані паралельно волокну проте не завжди рівномірно. Також на поздовжніх зрізах розрізняється поперечна посмугованість у вигляді прямих або дугоподібних смужок. Проте візуалізація поперечної посмугованості не завжди була чіткою. Строма дуже тонка і представлена кровонаповненими капілярами та незначною кількістю фіброцитів (рис. 2А).

Мікроскопія гістопрепаратів у групі тварин, яким моделювали МЖ, свідчила про наявність структурних змін в порівнянні із попередньою групою. Спостерігались розлади кровообігу

в системі мікроциркуляторного русла і судин середнього калібру. Капіляри, венули та артеріоли характеризувались повнокровністю, наявністю стазу крові, сладжу еритроцитів та їх пристінкової адгезії. Артеріоли були потовщеними за рахунок просякання плазмою їх стінки. З'являлися округлі клітини з вакуолізованою цитоплазмою в ендотелії. Були ознаки ендотеліальної дисфункції, зумовлені впливом білірубіну. Стінки судин набрякли, дистрофічно змінені гладкі міоцити. За рахунок стромального набряку розширювались перивазальні простори. В ендомізії та перимізії візуалізувались дрібні лімфоцитарні інфільтрати. М'язові волокна ставали більш гетерогенними по відношенню з попередньою дослідною групою. На поздовжніх зрізах поперечна посмугованість часто була слабо виражена або не візуалізувалася. З'являлися осередки розпаду саркоплазми та фрагментації самих волокон (рис. 2Б).

Через 1 годину перебування тварин під впливом ПП констатувалися осередки

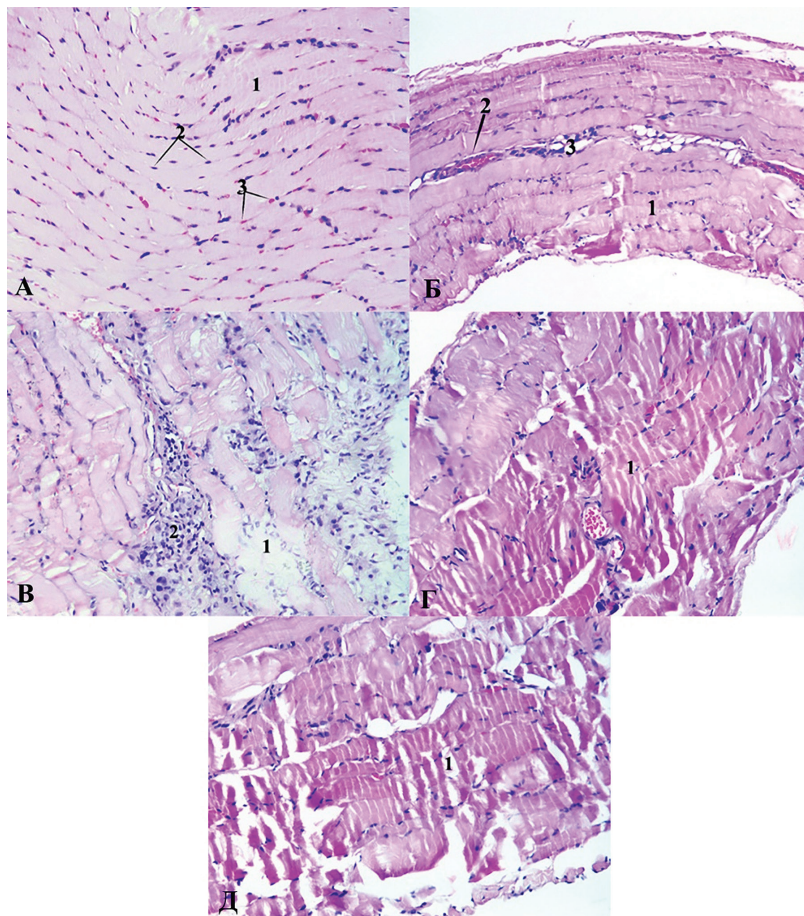
цитолізу в м'язах діафрагми, розпад міофібрил. В інших ділянках спостерігалися різні варіанти дистрофічних змін, внутрішньоклітинний набряк та збільшення міжфібрилярних проміжків. Вендо-таперимізії утворювалися щільні клітинні інфільтрати в структурі яких з'являлися еритроцити і плазмоцити. Судини нерівномірно кровонаповнені із переважанням венозного повнокров'я (рис. 2В).

У IV групі через 2 години ПП спостерігались аналогічні прояви, як і у III групі, тільки з деяким їх посиленням. Міофібрили розпадалися на саркомери, поперечна посмугованість не візуалізувалася. Прослідковувалася втрата внутрішнього оптичного контрасту, дегенеруючі та некротичні зміни м'язових волокон. Вени перимізію повнокровні, тут же присутні ліпоцити в невеликій

кількості. В ряді випадків поряд із набряком сполучної тканини, в ній мало місце посилене колагенування (рис. 2Г).

Дослідження наступного терміну у V групі, показало наявність клітинних уламків, некротичні зміни дегенеруючих міоволокон - втрата внутрішнього оптичного контрасту, характерного рисунка та нечіткі межі. Просторове розташування пошкоджень виявлялося у більших об'ємах, порівняно із попередніми спостереженнями. Такі патоморфологічні ознаки стосувалися усього м'язового компоненту діафрагми. Разом з тим вони поєднувалися із проліферацією ендомізіальної сполучної тканини і слабо вираженими регенераторними процесами у вигляді гіпертрофії волокон та гіперплазії їх ядер (рис. 2Д).

Вплив ПП на органи та системи організму



**Рис. 2.** Гістологічна структура реберної частини діафрагми щура із МЖ: А – інтактна група (1 – саркоплазма; 2 – ядра; 3 – капіляри, розташовані в ендомізії); Б – II група тварин (1 – м'язові волокна із явищами розпаду саркоплазми; 2 – повнокровні судини; 3 – в стромі набряк, жирова клітковина та клітинні інфільтрати); В – III група тварин (1 – фокальний міоцитолізис; 2 – клітинна інфільтрація); Г – IV група тварин (1 – некротичні зміни в м'язових волокон); Д – V група тварин (1 – розпад волокон на саркомери і їх цитолізис). Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

під час виконання ранньої лапароскопічної холецистектомії та втручанні на жовчовивідних шляхах у пацієнтів із гострою жовтяницею майже не описано в літературі. У цьому експериментальному дослідженні ми представляємо наші результати з метою зрозуміти патологічні впливи МЖ та ПП так званого «високого тиску», як прийнято називати тиск 12-15 мм.рт.ст., який найчастіше використовується в лапароскопії. Відомо з літературних джерел що тиск на рівні 15 мм.рт.ст. у людському організмі викликає аналогічні системні зміни в організмі щура при тиску 10 мм.рт.ст. [16].

Результати дослідження є неочікуваними та викликають великий інтерес. Хоча ми могли очікувати, що група тварин на жовтяницю матиме дистрофічні зміни діафрагми, так як викликає подібні зміни у інших органах черевної порожнини [17]. Проте ми не могли очікувати, що наявність ПП «високого тиску» поглиблює гістологічні зміни і логічно що ці зміни більш виражені що більш триваліший ПП, що і спостерігалось у нашому дослідженні.

У процесі пошуку даних, які б свідчили про вплив МЖ на дихальний м'яз, а також при поєднанні впливу МЖ та ПП на діафрагму, літературних джерел щодо цього нами не знайдено, тому ми можемо сказати, що наше експериментальне дослідження при даній патології є першим. Серед праць, які нами проаналізовані, вивчали вплив цих патологічних чинників на організм в цілому, або окремо вплив внутрішньочеревного тиску під час лапароскопічних оперативних втручань. Проте було кілька повідомлень, пов'язаних із несприятливим впливом CO<sub>2</sub> ПП на діафрагму після лапароскопічної операції, особливо виникнення так званого больового френікус-синдрому [18].

## ВИСНОВКИ

На основі отриманих даних гістологічної картини реберної частини діафрагми можна судити, що жовтяниця призводить до перебудови мікроскопічної картини м'язової ділянки дихального м'язу у вигляді набряку,

наявності дистрофічних і дегенеративних змін м'язових волокон, присутності клітинних інфільтратів переважно у вигляді лімфоцитів. Наявність пневмоперитонеуму утвореного вуглекислим газом сприяло появі осередків цитолізу, у склад клітинних інфільтратів включались еритроцити та плазмоцити, навколо судин набряк, ендотелій злущений. Найбільші деструктивні зміни були через 3 години, що характеризувались клітинними уламками, некротичними змінами м'язових волокон, ділянками втрати поперечної посмугованості та нечіткі межі.

**Конфлікт інтересів.** Автори наукового дослідження стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання експерименту та написання рукопису відсутній.

## REFERENCES

1. Beyza Küçüköztaş, Leyla İyilikçi, Sule Ozbilgin, Mücahit Özbilgin, Tarkan Ünek, Hülya Ellidokuz The Effects of Different Pressure Pneumoperitoneum on the Pulmonary Mechanics and Surgical Satisfaction in the Laparoscopic Cholecystectomy. *General reanimatology*. 2021;17(6):33-41. DOI: 10.15360/1813-9779-2021-6-33-41
2. Gin E, Lowen D, Tacey M, Hodgson R. Reduced Laparoscopic Intra-abdominal Pressure During Laparoscopic Cholecystectomy and Its Effect on Post-operative Pain: a Double-Blinded Randomised Control Trial. *J Gastrointest Surg*. 2021;25(11):2806-2813. DOI: 10.1007/s11605-021-04919-0.
3. Raval AD, Deshpande S, Koufopoulou M, Rabar S, Neupane B, Iheanacho I, Bash LD, Horrow J, Fuchs-Buder T. The impact of intra-abdominal pressure on perioperative outcomes in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc*. 2020;34(7):2878-2890. DOI: 10.1007/s00464-020-07527-2.
4. Goel A, Gupta S, Bhagat TS, Garg P. Comparative Analysis of Hemodynamic Changes and Shoulder Tip Pain Under Standard Pressure Versus Low-pressure Pneumoperitoneum in

- Laparoscopic Cholecystectomy. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2019;9(1):5-8. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1287.
5. Barrio J, Errando CL, García-Ramón J, Sellés R, San Miguel G, Gallego J. Influence of depth of neuromuscular blockade on surgical conditions during low-pressure pneumoperitoneum laparoscopic cholecystectomy: A randomized blinded study. *J Clin Anesth.* 2017;42:26-30. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.08.005.
  6. 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):4494-4503. DOI: 10.1007/s00464-019-07236-5.
  7. Hatipoglu S, Akbulut S, Hatipoglu F, Abdullayev R. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: historical developments. *World J Gastroenterol.* 2014;20(48):18165-76. DOI: 10.3748/wjg.v20.i48.18165.
  8. Gurusamy KS, Vaughan J, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(3):CD006930. DOI: 10.1002/14651858.CD006930.pub3.
  9. 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.
  10. Liu JJ, Sun YM, Xu Y, Mei HW, Guo W, Li ZL. Pathophysiological consequences and treatment strategy of obstructive jaundice. *World J Gastrointest Surg.* 2023;15(7):1262-1276. DOI: 10.4240/wjgs.v15.i7.1262.
  11. Kanikovskiy OY, Karyi YV, Babiichuk YV, Shaprynskiy YV. Selection of biliary decompression method for treatment of obstructive jaundice in patients of older age groups. *Wiad Lek.* 2018;71(5):996-1001.
  12. Chowdhury AH, Camara M, Martinez-Pomares L, Zaitoun AM, Eremin O, Aithal GP, Lobo DN. Immune dysfunction in patients with obstructive jaundice before and after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(17):1535-44. DOI: 10.1042/CS20160326.
  13. Wakui N, Takeda Y, Nishinakagawa S, Ueki N, Otsuka T, Oba N, Hashimoto H, Kamiyama N, Sumino Y, Kojima T. Effect of obstructive jaundice on hepatic hemodynamics: use of Sonazoid-enhanced ultrasonography in a prospective study of the blood flow balance between the hepatic portal vein and hepatic artery. *J Med Ultrason.* 2015;42(4):513-20. DOI: 10.1007/s10396-015-0629-1.
  14. Kritsак MYu, Rosolovska SO, Levchyk OI, [Method for modeling experimental carboxyperitoneum in rats]. *Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir.* UA 126409.2024May16. [in Ukrainian].
  15. Kritsак MYu, Slabyi OB, Yasinovskiy OB, [Method of selecting experimental material from the diaphragm of white rats]. *Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir.* UA 126059.2024April29. [in Ukrainian].
  16. Avital S, Itah R, Szomstein S. et al. Correlation of CO<sub>2</sub> pneumoperitoneal pressures between rodents and humans. *Surg Endosc.* 2009;23(1):50-54. DOI: 10.1007/s00464-008-9862-7.
  17. 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
  18. Kotidis E.V., Papavramidis T.S., Ioannidis K. et al. The effect of chronically increased intra-abdominal pressure on rectus abdominis muscle histology an experimental study on rabbits. *J Surg Res.* 2014;171(2):609-614. DOI: 10.1016/j.jss.2010.06.034

## FEATURES OF THE EFFECT OF PNEUMOPERITONEUM ON THE COSTAL PART OF THE DIAPHRAGM IN THE PRESENCE OF MECHANICAL JAUNDICE

*Kritsak M. Yu., Dziubanovskyi I. Ya., Garhula T. I.*

*Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*

*kricakmy@gmail.com*

**Background.** Obstructive jaundice causes various pathophysiological consequences, including local effects on the biliary tree and systemic manifestations. Pneumoperitoneum leads to changes in systemic hemodynamics, pulmonary mechanics, and reduced intra-abdominal blood flow to the microcirculatory organs. Obstructive jaundice caused by ligation of the common bile duct is currently a useful experimental model for detailed study of the effects of bilirubin intoxication on organs and systems of the body as a whole.

**Aim:** to analyze the results of histological examination of diaphragm preparations obtained from animals with simulated mechanical jaundice and under the influence of carbon dioxide insufflation with intra-abdominal pressure of 10 mmHg.

**Materials and methods.** To achieve the set goals, 75 healthy sexually mature rats aged 6 months and weighing  $220 \pm 25$  g were selected. The animals were divided into 5 groups of 15 individuals each. The animals of each group except I were subjected to mechanical jaundice simulation. In groups III-V, along with jaundice, pneumoperitoneum was simulated with carbon dioxide for different times. Intra-abdominal pressure at the level of 15 mmHg in the human body causes similar systemic changes in the rat body at a pressure of 10 mmHg. After the experimental plan was completed, the costal part of the diaphragm was selected for histological examination.

**Results.** The presence of mechanical jaundice for 7 days in animals led to a restructuring of the microscopic picture of the muscle section of the respiratory muscle in the form of edema, the presence of dystrophic and degenerative changes in muscle fibers, the presence of cellular infiltrates mainly in the form of lymphocytes. The addition of pneumoperitoneum formed by carbon dioxide contributed to the appearance of foci of cytolysis, the composition of cellular infiltrates included erythrocytes and plasma cells, edema around the vessels, and the endothelium was exfoliated. The greatest destructive changes were after 3 hours.

**Conclusion.** The presence of mechanical jaundice leads to a restructuring of the muscle tissue of the diaphragm. Pneumoperitoneum leads to more pronounced changes, which depend on the duration of intra-abdominal pressure.

**Key words:** histology, intra-abdominal pressure, laparoscopy, diaphragm, Obstructive jaundice.