

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Adamovych Olena Oleksandrivna / Адамович Олена Олександрівна

Danylo Halytsky Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarskastr. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380505867087 / Тел.: +380505867087

E-mail: adamovych.o@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 28.01.2025 / Стаття надійшла 28.01.2025 року
Accepted 01.05.2025 / Стаття прийнята до друку 01.05.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-422-429

UDC 616.136.4-003.93-06:616.36-089.87

Hnatyuk M. S., Dovguy B. I., Tatarchuk L. V., Stets N. Ya., Jasynovskyi O. B.

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES OF MYOCYTES OF THE MUSCULAR COAT OF THE URINARY BLADDER AT CONDITIONS OF LONG-TERM POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

The urinary bladder is an organ of the urinary system that is often involved in pathological processes affecting the urethra, ureters, kidneys, and prostate gland. Some researchers argue that haemodynamic disturbances in the large and small circulatory systems, as well as the portal system, also lead to structural and functional changes in the urinary bladder. To date, there are several controversial and unclear issues in the pathogenesis of various bladder lesions, among which the morphogenesis of the muscular coat of the bladder in cases of portal system blood flow disorders remains unexplored. Therefore, a detailed, comprehensive study of the muscular coat of the urinary bladder deserves attention.

Isolated smooth myocytes of the muscular coat of the urinary bladder of three groups of Vietnamese male pigs were morphometrically studied: 5 control animals were included in the first group, 11 pigs with post-resection portal hypertension were included in the second group, and 6 animals with a combination of portal hypertension and multiple organ failure were included in the third group. Isolated smooth muscle cells of the muscular coat were obtained by alkaline cell dissociation, followed by the preparation of smears stained with azure-eosin. The cells were divided into small, medium and large according to their size, and the volumes of myocytes, nuclei, nuclear-myocyte ratios of the studied cells, and the volumes of their damage were also determined. The percentages of cells of different sizes were counted. The quantitative values were statistically processed.

It has been established that resection of the left and right lateral lobes of the liver in male pigs of the Vietnamese breed led to post-resection portal hypertension. It was also found that postoperative hypertension in the portal system is accompanied by venous congestion of the urinary bladder, ischaemia, hypoxia and atrophy of myocytes, disruption of nuclear-myocyte relations in them, an increase in the volume of damaged myocytes, a decrease in the number of small and medium cells, and an increase in the number of large myocytes. It was established that the most pronounced quantitative morphological changes were observed in small smooth muscle cells of the urinary bladder when post-resection portal hypertension was combined with multiple organ failure.

Key words: urinary bladder, muscular coat myocytes, postoperative hypertension in the hepatic portal vein system, multiple organ failure.

Connection of the publication with planned research work.

The work is part of the research work of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Structural and functional patterns of adaptation and compensatory processes in organs and systems during surgical interventions on the abdominal and thoracic cavities under the influence of toxic endogenous and exogenous factors» (state registration number 0122U000031).

Introduction.

Portal hypertension, which is most common in cirrhosis of the liver, is often accompanied by bleeding

from varicose veins of the oesophagus, stomach, rectum, splenomegaly, ascites, encephalopathy, and hepatargia. The prevalence of portal hypertension, its tendency to increase, high disability and mortality rates among the population indicate that it is a significant social and medical problem [1, 2]. Large-volume liver resections, which are often performed in modern surgical clinics for benign and malignant tumours, metastases, liver injuries, intrahepatic cholangio-lithiasis, alveolar echinococcosis, and liver transplants, are also complicated by post-resection portal hypertension [3, 4]. The muscular coat of the urinary bladder is a structural and functional component of this organ, playing an important role not only

in its normal functioning but also in the development of pathology [5]. To date, there are still conflicting and unclear issues in the pathogenesis of various lesions of the muscular coat of the urinary bladder.

Today, morphologists are increasingly using morphometric methods to improve the quality of research and fully reveal the essence of phenomena and processes, as well as to adequately objectify morphological analysis, its reliability, accuracy, and validity. Quantitative morphological methods allow for the most adequate assessment of the structural changes in organs, tissues, and cells under various physiological and pathological conditions and their logical interpretation [6, 7].

The aim of the study.

To use quantitative morphological methods to investigate the features of the structural reorganization of myocytes of the muscular coat of the urinary bladder in conditions of prolonged post-resection portal hypertension.

Object and research methods.

The urinary bladder of 22 sexually mature male Vietnamese pigs was examined using morphological methods. The pigs were divided into three groups. The first group consisted of five control animals, the second group consisted of 11 pigs with post-resection portal hypertension, and the third group consisted of six animals with a combination of post-resection portal hypertension and multiple organ failure. Post-resection portal hypertension was modelled by resection of the left and right lateral lobes of the liver. In cases of multiple organ failure, ascites, hepatic, renal, enteral, and cardiac failure were diagnosed. Thirty days after the start of the experiment, the pigs were euthanised by bloodletting under thiopental sodium anaesthesia.

Histological specimens were made from the urinary bladder wall and stained with haematoxylin and eosin, according to Van Gieson, Mallory, Weigert, Masson, and toluidine blue [8]. Isolated smooth myocytes were obtained from the muscular coat of the urinary bladder using the alkaline cell dissociation method, followed by the preparation of smears stained with azure-eosin [9]. The cells were divided into three groups: small (SM), medium (MM), and large (LM) according to their size. The volumes (V) of myocytes, nuclei (NV), nuclear-myocyte (NMR) ratios of the studied cells, and the volumes of their damage (VD) were determined. The percentages of cells of different sizes were counted. Morphometry of isolated myocytes of the muscular coat of the urinary bladder was performed using an Olympus BX-23 light microscope with a digital video camera and the Video Test 5.0 and Video Size 5.0 software packages.

The obtained morphometric parameters of the specified structures were statistically processed. The difference between the comparative morphometric parameters was determined using Student's t-test [10].

Experiments and euthanasia of Vietnamese pigs were performed in accordance with the «General Ethical Principles of Animal Experiments» adopted by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001) and in accordance with the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes» [11, 12].

Research results and their discussion.

Light optical examination of specimens from the urinary bladder wall in Vietnamese pigs revealed that it consisted of mucosa, muscular, adventitial, and submucosa coats. The muscular coat had the most significant thickness among these structures. The boundaries between the layers of the muscular coat (longitudinal, middle and inner) were not clearly visualised. On the specimens of the upper and posterior surfaces of the urinary bladder, subserosa and serosa were identified.

The quantitative morphological indicators of myocytes of the muscular coat of the urinary bladder are presented in the **table**. Analysis of the data shown in the **table** revealed that they changed in the second and third groups of experimental animals. Thus, the volume of small muscle cells of the studied organ in conditions of post-resection portal hypertension statistically significantly ($p<0.01$) decreased by 5.6%, and in the event of multiple organ failure – by 9.5% ($p<0.001$).

The volumes of the nuclei of small myocytes in the muscular coat of the urinary bladder, under simulated experimental conditions, changed to a lesser extent compared with the above morphometric parameters. Under conditions of post-resection portal hypertension, the volume of the nuclei of these cells was only 0.79% smaller than the control value ($p>0.05$).

When post-resection portal hypertension was combined with multiple organ failure, the volume of smooth muscle cells in the muscular coat of the urinary bladder increased by 4.5% ($p<0.01$). The ambiguous changes in the morphometric parameters of myocytes and their nuclei under simulated pathological conditions were accompanied by a disruption in the relationship between the nucleus and cytoplasm of the cells studied. At the same time, the nuclear-myocyte ratio in the second group of observations increased statistically significantly ($p<0.01$) by 5.1%. When post-resection portal hypertension was combined with multiple organ failure, it increased by 15.5% ($p<0.001$).

It should be noted that there was a statistically significant difference between the volume of medium and small myocytes of the muscular coat of the intact urinary ladder ($p<0.001$). At the same time, the morphometric parameter of medium myocytes exceeded the similar quantitative morphological indicator of small myocytes

Table – Quantitative morphological characteristics of myocytes in the muscular coat of the urinary bladder of experimental animals ($M\pm m$)

Indicator	Observation group		
	First	Second	Third
VSM, μm^3	1852,6 $\pm$ 13,2	1748,1 $\pm$ 12,3**	1676,6 $\pm$ 11,7***
NVSM, μm^3	214,9 $\pm$ 1,5	213,2 $\pm$ 1,5	224,7 $\pm$ 1,5**
NMRSM	0,116 $\pm$ 0,001	0,122 $\pm$ 0,001*	0,134 $\pm$ 0,001*
VDSM, %	2,10 $\pm$ 0,02	12,30 $\pm$ 0,11***	19,90 $\pm$ 0,15***
VMM, μm^3	5176,8 $\pm$ 35,6	4736,7 $\pm$ 33,4***	4524,5 $\pm$ 31,8
NVMM, μm^3	181,2 $\pm$ 1,2	179,9 $\pm$ 1,2	180,9 $\pm$ 1,2
NMRSM	0,0350 $\pm$ 0,0001	0,0380 $\pm$ 0,0001*	0,0400 $\pm$ 0,0001*
VDMM, %	2,15 $\pm$ 0,02	9,20 $\pm$ 0,06***	14,60 $\pm$ 0,10***
VLM, μm^3	8962,4 $\pm$ 63,3	8030,3 $\pm$ 56,4	7277,5 $\pm$ 51,4***
NVLM, μm^3	197,2 $\pm$ 1,3	200,7 $\pm$ 1,4	203,8 $\pm$ 1,4*
NMRLM	0,0229 $\pm$ 0,0001	0,0250 $\pm$ 0,0001*	0,0280 $\pm$ 0,0001*
VDLM, %	2,10 $\pm$ 0,02	6,30 $\pm$ 0,04***	10,40 $\pm$ 0,07***

Notes: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ compared to group 1.

by 2.8 times. The morphometric parameters of medium myocytes in the muscular coat of the urinary bladder changed more significantly under these experimental conditions compared to those of small myocytes. Following the development of portal hypertension after removal of the left and right lateral lobes of the liver, the volume of medium myocytes decreased by 8.5%, with a statistically significant difference ($p < 0.001$). With a combination of portal hypertension and multiple organ failure, it decreased by 12.6% ($p < 0.001$). A similar morphometric parameter of the nuclei of the studied medium myocytes significantly reduced to a lesser extent compared to muscle cells. In the second group of observations, this decrease was insignificant at 0.71%; in the third group, it was 0.16% ($p > 0.05$).

The nuclear-myocyte ratios in the medium myocytes of the muscular coat of the urinary bladder were found to be increased by 8.5% and 14.3%, respectively ($p < 0.001$).

The quantitative morphological parameters of large myocytes in the intact urinary bladder, which were studied, differed significantly from those of medium myocytes ($p < 0.001$) and exceeded them by 1.7 times. In conditions of post-resection portal hypertension, the volume of large myocytes decreased statistically significantly ($p < 0.001$) by 10.4%. When portal hypertension was combined with multiple organ failure, the decrease was 18.7% ($p < 0.001$). The studied morphometric parameter of myocyte nuclei was found to be increased in the second and third observation groups by 1.5% ($p > 0.05$) and 3.1% ($p < 0.05$), respectively. The nuclear-myocyte ratio in large bladder myocytes in post-resection portal hypertension increased by 13.6% with a high degree of statistical significance ($p < 0.001$) and by 27.3% ($p < 0.001$) in the presence of multiple organ failure.

The studies revealed that small myocytes of the muscular coat of the intact urinary bladder accounted for 25.8%, medium ones for 64.9%, and large ones for 9.3%. Under conditions of post-resection portal hypertension, the composition of the studied cells changed, with the numerical values being 16.8%, 61.4%, and 21.8%, respectively. This indicates that under simulated pathological conditions, the number of small myocytes decreased significantly while the number of large cells studied increased. The volume of damaged myocytes of the muscular coat of the urinary bladder also varied in the simulated experiment. Thus, in post-resection portal hypertension, the volume of damaged small myocytes increased by 5.8 times. In the event of multiple organ failure – 9.5 times, the volume of damaged medium myocytes increased by 4.3 and 6.8 times, respectively, and large myocytes increased by 3.0 and 4.9 times ($p < 0.001$).

The study and its results demonstrate that the cell population of smooth muscle tissue in an intact urinary bladder is not uniform, being structurally and metabolically diverse and that this diversity changes significantly under conditions of post-resection portal hypertension. According to some researchers, nuclear-myocyte ratios indicate cell maturity. This morphometric parameter was highest in small myocytes and lowest in large muscle cells of the urinary bladder, i.e., the latter cells were the most mature. The detected changes in the nuclear-myocyte ratio in simulated pathology indicated a violation of cellular structural homeostasis

[7]. Some researchers argue that the existing structural and functional heterogeneity of cells not only ensures normal tissue function but also plays an important role in adaptive and compensatory processes in pathological conditions [9, 13, 14]. It should also be noted that smooth muscles in different organs (blood vessels, small intestine, large intestine, urinary bladder) have various functional characteristics, and a decrease in the number of immature cells during pathological processes significantly reduces adaptation reserves [14, 15].

During the light-optical examination of urinary bladder specimens in patients with prolonged postoperative hypertension in the portal hepatic vein system, disturbances in lymph and blood circulation were observed. The venous vessels of the examined organ are predominantly dilated, tortuous, with uneven lumen, and overflowing with blood. Oedema of the stroma and perivascular tissues was noted, as well as foci of apoptosis, atrophy, dystrophy, and necrobiosis of the epithelial cells of the bladder mucosa, muscle cells, vascular endothelial cells, stromal structures, foci of infiltration and proliferation of connective tissue. Venous microvessels of the urinary bladder of various diameters, dilated and tortuous with sacculations, stasis, sludge, microthrombosis, and diapedesis haemorrhages. The walls of the postcapillary venules and venules and perivascular tissues with signs of plasmorrhagia. Paravascular oedema, loosening and disorganisation of tissues, moderate cellular infiltration and proliferation of the paravascular stroma were noted.

It is known that prevailing venous congestion is complicated by ischemia and hypoxia of the organ. Hypoxic conditions lead to damage to the histohematological barriers, which is complicated by their pronounced permeability and accompanied by plasma leakage, stasis, tissue oedema, diapedesis haemorrhages, and the development of atrophic, dystrophic, necrobiotic, and apoptotic changes in the epithelial cells of the mucosa, myocytes of the muscular coat, endothelial cells of the vascular bed, and connective tissue structures of the urinary bladder.

Conclusions.

Removal of the left and right lateral lobes of the liver in laboratory sexually mature male pigs of the Vietnamese breed leads to increased pressure in the portal hepatic vein and significant remodelling of the myocytes of the muscular coat of the urinary bladder, characterised by their damage, atrophy, and disruption of nuclear-myocyte relationships, significantly altering the ratio between leiomyocyte populations. The severity of structural changes in the myocytes of the muscular coat of the bladder is most pronounced in small myocytes of the muscular coat when post-resection portal hypertension is combined with multiple organ failure.

Prospects for further research.

A detailed quantitative morphological study of the patterns of structural changes in myocytes of the muscular coat of the urinary bladder in post-resection hypertension associated with the portal vein system and multiple organ failure will significantly improve the diagnosis, correction, and prevention of the studied organ in various lesions.

КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ МІОЦИТІВ М'ЯЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Сечовий міхур – орган сечовидільної системи, який нерідко втягується в патологічний процес при ураженнях сечівника, сечоводів, нирок, передміхурової залози. Деякі дослідники стверджують, що порушення гемодинаміки у великому, малому колах кровообігу, портальній системі також призводять до структурно-функціональних змін сечового міхура. До сьогоднішнього дня в патогенезі різних уражень сечового міхура існують суперечливі неясні питання, серед яких недослідженим є морфогенез м'язової оболонки сечового міхура при порушеннях кровоплину в портальній системі. Отже, детальне всестороннє вивчення м'язової оболонки сечового міхура заслуговує уваги.

Морфометрично були досліджені ізольовані гладкі міоцити м'язової оболонки сечового міхура трьох груп в'єтнамських свиней-самців: 5 контрольних тварин увійшли в першу групу, у другу – 11 свиней з пострезекційною портальною гіпертензією, у третю – 6 тварин. де встановлено поєднання портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю. Ізольовані гладкі міоцити м'язової оболонки отримували методом лужної клітинної дисоціації з наступним виготовленням мазків, зафарбованих азур-еозином. За розмірами вказані клітини ділили на малі, середні та великі, визначали також об'єми міоцитів, ядер, ядерно-міоцитарні відношення досліджуваних клітин, об'єми їх пошкоджень. Підраховувалися відсотки клітин різних розмірів. Кількісні величини обробляли статистично.

Встановлено, що резекція лівої та правої бічних часток печінки у свиней-самців в'єтнамської породи призводила до пострезекційної портальної гіпертензії. Виявлено також, що післяопераційна гіпертензія у ворітній системі супроводжується венозним повнокров'ям сечового міхура, ішемією, гіпоксією та атрофією міоцитів, порушенням в них ядерно-міоцитарних відношень, зростанням об'ємів пошкоджених міоцитів, зменшенням кількості малих клітин, середніх та зростанням числа великих міоцитів. Встановлено, що найбільш виражені кількісні морфологічні зміни відмічалися у малих гладких м'язових клітинах сечового міхура при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Ключові слова: сечовий міхур, міоцити м'язової оболонки, післяопераційна гіпертензія у системі ворітної печінкової вени, поліорганна недостатність.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є частиною науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Структурно-функціональні закономірності перебігу адаптаційно-компенсаторних процесів в органах та системах при оперативних втручаннях на органах черевної та грудної порожнини в умовах дії токсичних ендогенних та екзогенних факторів» (номер державної реєстрації 0122U000031).

Вступ.

Портальна гіпертензія, яка найбільш часто зустрічається при цирозі печінки, нерідко супроводжується кровотечами з варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, спленомегалією, асцитом, енцефалопатією, гепатаргією. Поширеність портальної гіпертензії, тенденція її до зростання, висока інвалідизація та летальність населення свідчать, що вона є важливою соціальною та медичною проблемою [1, 2]. Резекції великих обсягів печінки, які нерідко виконуються у сучасних хірургічних клініках при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітазі, альвеолярному ехінококозі, трансплантаціях печінки, також ускладнюються пострезекційною портальною гіпертензією [3, 4]. М'язова оболонка сечового міхура

є складовим структурно-функціональним компонентом даного органа, що відіграє важливу роль не тільки в його нормальній функціональній діяльності, але і при розвитку патології [5]. До сьогоднішнього дня в патогенезі різних уражень м'язової оболонки сечового міхура існують суперечливі неясні питання.

На сьогодні морфологи все ширше застосовують морфометричні методи для підвищення якості досліджень та повноцінного розкриття суті явищ та процесів, а також для адекватної об'єктивізації морфологічного аналізу, його надійності, точності, достовірності. Кількісні морфологічні методи дозволяють найбільш адекватно оцінити особливості структурної перебудови органів, тканин, клітин при різних фізіологічних і патологічних станах і логічно інтерпретувати їх [6, 7].

Мета дослідження.

Кількісними морфологічними методами дослідити особливості структурної перебудови міоцитів м'язової оболонки сечового міхура в умовах тривалої пострезекційної портальної гіпертензії.

Об'єкт і методи дослідження.

Морфологічними методами досліджено сечовий міхур 22 лабораторних статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, які були розділені на 3-и групи. 1-а група – 5 контрольних тварин, 2-а – 11 свиней з пострезекційною портальною гіпертензією, 3-я – 6 тварин з поєднанням пострезекційної портальної гі-

пертензії з поліорганною недостатністю. Пострезекційну портальну гіпертензію моделювали резекцією лівої та правої бічних часток печінки. При поліорганній недостатності діагностували асцит, печінкову, ниркову, ентєральну, серцеву недостатності. Через 30 днів від початку досліджу вантажували евантазію свиней кровопусканням в умови тіопентал-натрієвого наркозу.

З стінки сечового міхура виготовляли гістологічні препарати, які забарвлювали гематоксиліном та еозинином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толудіновим синім [8]. З м'язової оболонки сечового міхура отримували ізолювані гладкі міоцити методом лужної клітинної дисоціації з наступним виготовленням мазків, які фарбували азур-еозинином [9]. За розмірами вказані клітини ділили на малі (ММ), середні (СМ) та великі (ВМ). При цьому визначали об'єми (О) міоцитів, ядер (ОЯ), ядерно-міоцитарні (ЯМВ) відношення досліджуваних клітин, об'єми їх пошкоджень (ОП). Підраховувалися відсотки клітин різних розмірів. Морфометрію ізолюваних міоцитів м'язової оболонки сечового міхура виконували за допомогою світлового мікроскопа Olimpus BX-23 з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм «Відео-тест 5,0» та «Відео-розмір 5,0».

Отримані морфометричні параметри вказаних структур обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за критерієм Стюдента [10].

Досліди та евантазію свиней в'єтнамської породи виконували із дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в дослідних та інших наукових цілях» [11, 12].

Результати досліджень та їх обговорення.

Світлооптичним вивченням мікропрепаратів стінки сечового міхура у свиней в'єтнамської породи виявлено, що вона складалася із слизової, м'язової, адвентиційної оболонок та підслизової основи. Найбільшу товщину серед вказаних структур мала м'язова оболонка. Межі між шарами м'язової оболонки (поздовжнім, середнім та внутрішнім) візуалізувалися нечітко. На мікропрепаратах верхньої та частинах

задньої поверхнях сечового міхура визначався підсерозний шар та серозна оболонка.

Отримані кількісні морфологічні показники міоцитів м'язової оболонки сечового міхура представлені в таблиці. Аналізом показаних даних таблиці встановлено, що у другій та третій групах експериментальних тварин вони змінювалися. Так, об'єм малих м'язових клітин досліджуваного органа в умови пострезекційної портальної гіпертензії статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшився на 5,6%, при виникненні поліорганної недостатності – на 9,5% ($p < 0,001$).

Об'єми ядер малих міоцитів м'язової оболонки сечового міхура у змодельованих експериментальних умови виявилися зміненими у меншому ступені порівняно з наведеними вище морфометричними параметрами. В умови пострезекційної портальної гіпертензії об'єм ядер вказаних клітин виявився меншим порівняно із контрольною величиною всього на 0,79% ($p > 0,05$).

При поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю об'єм ядер гладких міоцитів м'язової оболонки сечового міхура зріс на 4,5% ($p < 0,01$). Виявлені неоднозначні зміни морфометричних параметрів міоцитів та їх ядер у змодельованих умови патології супроводжувалися порушеннями відношень між ядром та цитоплазмою досліджуваних клітин. При цьому ядерно-міоцитарні відношення у другій групі спостережень статистично достовірно ($p < 0,01$) зросли на 5,1%, при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 15,5% ($p < 0,001$).

Необхідно зазначити, що між об'ємом середніх та малих міоцитів м'язової оболонки неущожденного сечового міхура існувала виражена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому досліджуваний морфометричний параметр середніх міоцитів перевищував аналогічний кількісний морфологічний показник малих міоцитів у 2,8 рази. Морфометричні параметри середніх міоцитів м'язової оболонки сечового міхура у даних експериментальних умови змінювалися вираженіше порівняно із малими міоцитами. При розвитку портальної гіпертензії після видалення лівої та правої бокових часток печінки об'єм середніх міоцитів з статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зменшився на 8,5%, при поєднанні портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 12,6% ($p < 0,001$). Аналогічний морфометричний параметр ядер досліджуваних середніх міоцитів знижувався значно у меншому ступені порівняно з м'язовими клітинами. У другій групі спостережень це зменшення виявилось незначним всього 0,71%, у третій групі – на 0,16% ($p > 0,05$).

Ядерно-міоцитарні відношення у середніх міоцитах м'язової оболонки сечового міхура при цьому виявилися відповідно збільшеними на 8,5% та 14,3% ($p < 0,001$).

Досліджувані кількісні морфологічні параметри великих міоцитів неущожденного сечового міхура з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) відрізнялися від аналогічних параметрів середніх міоцитів і перевищували їх у 1,7 рази. В умови пострезекційної портальної гіпертензії об'єм великих міоцитів статистично достовірно

Таблиця – Кількісна морфологічна характеристика міоцитів м'язової оболонки сечового міхура експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	Перша	Друга	Третя
ОММ, мкм ³	1852,6 $\pm$ 13,2	1748,1 $\pm$ 12,3**	1676,6 $\pm$ 11,7***
ОЯММ, мкм ³	214,9 $\pm$ 1,5	213,2 $\pm$ 1,5	224,7 $\pm$ 1,5**
ЯМВММ	0,116 $\pm$ 0,001	0,122 $\pm$ 0,001*	0,134 $\pm$ 0,001*
ОПММ, %	2,10 $\pm$ 0,02	12,30 $\pm$ 0,11***	19,90 $\pm$ 0,15***
ОСМ, мкм ³	5176,8 $\pm$ 35,6	4736,7 $\pm$ 33,4***	4524,5 $\pm$ 31,8
ОЯСМ, мкм ³	181,2 $\pm$ 1,2	179,9 $\pm$ 1,2	180,9 $\pm$ 1,2
ЯМВСМ	0,0350 $\pm$ 0,0001	0,0380 $\pm$ 0,0001*	0,0400 $\pm$ 0,0001*
ОПСМ, %	2,15 $\pm$ 0,02	9,20 $\pm$ 0,06***	14,60 $\pm$ 0,10***
ОВМ, мкм ³	8962,4 $\pm$ 63,3	8030,3 $\pm$ 56,4	7277,5 $\pm$ 51,4***
ОЯВМ, мкм ³	197,2 $\pm$ 1,3	200,7 $\pm$ 1,4	203,8 $\pm$ 1,4*
ЯМВВМ	0,0229 $\pm$ 0,0001	0,0250 $\pm$ 0,0001*	0,0280 $\pm$ 0,0001*
ОПВМ, %	2,10 $\pm$ 0,02	6,30 $\pm$ 0,04***	10,40 $\pm$ 0,07***

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

($p < 0,001$) зменшився на 10,4%, при поєднанні портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 18,7% ($p < 0,001$). Досліджуваний морфометричний параметр ядер міоцитів при цьому виявився збільшеним відповідно у другій та третій групах спостережень на 1,5% ($p > 0,05$) та 3,1% ($p < 0,05$). Ядерно-міоцитарні відношення у великих міоцитах сечового міхура при пострезекційній портальній гіпертензії з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) збільшилися на 13,6%, при виникненні поліорганної недостатності – на 27,3% ($p < 0,001$).

Проведеними дослідженнями з'ясовано, що малі міоцити м'язової оболонки неушкодженого сечового міхура склали 25,8%, середні – 64,9%, великі – 9,3%, в умовах пострезекційної портальної гіпертензії склад досліджуваних клітин змінювався і наведені цифрові величини відповідно дорівнювали: 16,8%; 61,4% і 21,8%. Наведене свідчить, що в умовах змодельованої патології суттєво зменшувалася кількість малих міоцитів і збільшувалося число великих досліджуваних клітин. Неоднаковим виявився також об'єм пошкоджених міоцитів м'язової оболонки сечового міхура в умовах змодельованого експерименту. Так, при пострезекційній портальній гіпертензії об'єм пошкоджених малих міоцитів зріс у 5,8 рази, при виникненні поліорганної недостатності – у 9,5 рази, об'єм пошкоджених середніх міоцитів – відповідно у 4,3 та 6,8 рази, а великих міоцитів – у 3,0 та 4,9 рази ($p < 0,001$).

Проведене дослідження та отримані результати свідчать, що клітинна популяція гладкої м'язової тканини неушкодженого сечового міхура неоднорідна, гетерогенна в структурно-метаболічному відношенні, а встановлена неоднорідність в умовах пострезекційної портальної гіпертензії суттєво змінюється. За даними деяких дослідників ядерно-міоцитарні відношення свідчать про зрілість клітин. Найвищим даний морфометричний параметр виявився у малих міоцитах, а найменшим у великих м'язових клітинах сечового міхура, тобто останні клітини виявилися найбільш зрілими. Виявлені зміни ядерно-міоцитарних відношень в міоцитах при змодельованій патології свідчили про порушення структурного клітинного гомеостазу [7]. Деякі дослідники стверджують, що існуюча структурно-функціональна гетерогенність клітин забезпечує не лише нормальне функціонування тканин, але також відіграє важливу роль у адаптивно-компенсаторних процесах в умовах патології [9, 13, 14]. Варто також вказати, що гладкі м'язи у різних органах (судини, тонка, товста кишки, сечовий міхур) мають різні функціональні характеристики, а зменшення кількості незрілих клітин при патологічних процесах суттєво знижує резерви адаптації [14, 15].

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів сечового міхура в умовах тривалої післяопераційної гіпертензії у системі ворітної печінкової вени відмічалися порушення лімфо- та кровообігу. Венозні судини досліджуваного органа переважно розширені, звивисті, нерівномірного просвіту, переповнені кров'ю. Відмічався набряк строми та перивазальних тканин, спостерігалися вогнища апоптозу, атрофії, дистрофії, некробіозу епітеліоцитів слизової оболонки сечового міхура, м'язових клітин, ендотеліоцитів судин, стромальних структур, осередки інфільтрації та розростання сполучної тканини. Венозні мікросудини сечового міхура різного діаметру, дилатовані, звивисті з саккуляціями, стазами, сладжами, мікротромбозами, діapedезними крововиливами. Стінки закапілярних венул та венул та перивазальних тканинах з явищами плазморагії. Паравазально відмічався набряк, розволокнення та дезорганізація тканин, помірна клітинна інфільтрація та розростання паравазальної строми.

Відомо, що домінуюче венозне повнокрів'я ускладнюється ішемією та гіпоксією органа. Гіпоксичні стани призводять до пошкодження гісто-гематичних бар'єрів, що ускладнюється їх вираженою проникністю і супроводжується плазматичним просяканням, стазами, набряком тканин, діapedезними крововиливами, розвитком атрофічних, дистрофічних, некробіотичних, апоптичних змін у епітеліоцитах слизової оболонки, міоцитах – м'язової, ендотеліоцитах судинного русла та сполучнотканинних структурах сечового міхура.

Висновки.

Видалення лівої та правої бічних часток печінки у лабораторних статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи призводить до підвищеного тиску у ворітній печінковій вені та значним ремоделюванням міоцитів м'язової оболонки сечового міхура, яке характеризується їх пошкодженням, атрофією, порушенням в них ядерно-міоцитарних відношень, значно змінювалося співвідношення між популяціями лейоміоцитів. Вираженість структурних змін міоцитів м'язової оболонки сечового міхура домінує у малих міоцитах м'язової оболонки при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Перспективи подальших досліджень.

Детальне кількісне морфологічне дослідження закономірностей структурних змін міоцитів м'язової оболонки сечового міхура при пострезекційній гіпертензії у системі ворітної печінкової вени та поліорганній недостатності дозволить суттєво покращити діагностику, корекцію та профілактику досліджуваного органа при різних ураженнях.

References / Література

1. Dzyhal OF. Formuvannya polisindromnoi nedostatnosti u khvorykh na tsyroz pechinky z portalnoi hipertenzieiu. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;2:88-92. [in Ukrainian].
2. McConnell M, Iwakiri Y. Biology of portal hypertension. Hepatol. Int. 2018;12:11-23.
3. Zatsarynyi RA, Pidopryhora OO. Kontsentratsiia lidokainu v krvi pry vnutrishnovennomu ta epiduralnomu vvedenni pry obshyrykh rezektsiakh pechinky. Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2022;3:20-26. [in Ukrainian].
4. Volchenko IV, Lykhan VM, Skoryi DI, Shevchenko AM. Osoblyvosti vykonannya obshchyrykh rezektsii pechinky z urakhuvanniam profilaktyky pisliaoperatsiynykh uskladnen. Kharkivska khirurhichna shkola. 2016;3(78):35-39. [in Ukrainian].
5. Shenoy-Dhangie AS, Pires FJ, Ray LJ. Imaging of urinary bladder and ureteral endometriosis with Emphasis on diagnosis and technique. Acad. Radiol. 2024;31(9):3659-3671. DOI: [10.1016/j.acra.2023.10.053](https://doi.org/10.1016/j.acra.2023.10.053).
6. Hnatiuk MS, Cholach SYu, Tatarchuk LV, Stets NYa. Morphometric reorganization of venous vessels of the ventricles of the heart of white male rats under conditions of cobalt chloride intoxication. Art of Medicine. 2024;4(32):20-24. DOI: [10.21802/artm.2024.4.32.20](https://doi.org/10.21802/artm.2024.4.32.20).

7. Hnatyuk MS, Protsaylo OM, Tatarchuk LV, Monastyrskaya NYa. Morphometric aspects of studying colon structures during resection of different liver volumes. *Morphologia*. 2022;3(16):139-142.
8. Vareniuk IM, Dzerzhynsky ME. *Metody tsyto-histologichnoi diahnostyky: navchalnyi posibnyk*. Kyiv: Interservis; 2019. 256 s. [in Ukrainian].
9. Hnatyuk MS, Rybitska LN. Osoblyvosti strukturnoyi perebudovy myazovoyi obolonky tovtstoyi kyshky pry yiyi urazheni. Zb. naukovykh prats III Natsionalnoho konhresu AHET Ukrainy Aktualni pytannya morfologiyi; 2002; Ternopil. Ternopil: Ukrmedknyga; 2002. s. 74-75. [in Ukrainian].
10. Petrie A, Sabin C. *Medical statistics at a Glance*. 4th ed. New York: Wiley; 2019. 208 p.
11. Council of Europe. *European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Strasbourg: Council of Europe; 1986. 52 p.
12. Zaporozhan VM, Arianov ML. *Bioetyka i biobezpeka*. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 s. [in Ukrainian].
13. Varenyuk IM, Dzerzhynsky ME. *Osnovy postnatalnoho ontogenezu*. Kyiv: Kyivskyi natsionalnyi universytet imeni Tarasa Shevchenka; 2023. 285 s. [in Ukrainian].
14. Hnatjuk MS, Monastyrskaya NJa, Tatarchuk LV, Vadzyuk NS. Quantitative morphological analysis of structural changes in chondrocytes of articular surfaces of the femur and tibia bones at of diabetic arthropathy the knee joint. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. 2022;2(165):42-49. DOI: [10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-42-49](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-42-49).
15. Ulyanov VO. Morphometric characteristics of the uterine wall of irradiated animals. *Morphology*. 2008;3:72-76.

КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ МІОЦИТІВ М'ЯЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Гнатюк М. С., Довгий Б. І., Татарчук Л. В., Стець Н. Я., Ясінівський О. Б.

Резюме. Портальна гіпертензія нерідко зустрічається в клініці, має тенденцію до зростання і є важливою соціальною та медичною проблемою. Гіпертензія у печінковій ворітній вені виникає також при резекції значних обсягів печінки.

Мета дослідження – кількісними морфологічними методами дослідити особливості структурної перебудови міоцитів м'язової оболонки сечового міхура в умовах тривалої пострезекційної портальної гіпертензії.

Морфометричними методами вивчені міоцити м'язової оболонки сечового міхура 22 в'єтнамських свиней-самців: 5 інтактних контрольних тварин увійшли у першу групу, у другу – 11 свиней після резекції лівої та правої бічних часток печінки, тобто з післяопераційною гіпертензією у портальній системі, у третю – 6 тварин з портальною гіпертензією та поліорганною недостатністю. Евтаназію свиней виконували кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через 30 днів від початку дослідження. Із стінки сечового міхура виготовляли гістологічні препарати, а з м'язової оболонки отримували ізольовані гладкі міоцити методом лужної клітинної дисоціації з наступним виготовленням мазків, які фарбували азур-еозином. За розмірами вказані клітини ділили на малі, середні, великі та визначали об'єми міоцитів, ядер, ядерно-міоцитарні відношення досліджуваних клітин, об'єми їх пошкоджень і відсотки клітин різних розмірів. Кількісні величини обробляли статистично.

Проведеними дослідженнями встановлено, що видалення лівої та правої бічних часток печінки у статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи ускладнюється гіпертензією у портальній системі та вираженим ремоделюванням міоцитів м'язової оболонки сечового міхура, яка характеризується їх пошкодженням, атрофією, порушенням ядерно-міоцитарних відношень, зміною співвідношень між популяціями лейомиоцитів. Виявлено, що структурні зміни гладких міоцитів м'язової оболонки сечового міхура переважають у малих міоцитах м'язової оболонки при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Ключові слова: сечовий міхур, міоцити м'язової оболонки, післяопераційна гіпертензія у системі ворітної печінкової вени, поліорганна недостатність

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES OF MYOCYTES OF THE MUSCULAR COAT OF THE URINARY BLADDER AT CONDITIONS OF LONG-TERM POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

Hnatyuk M. S., Dovggy B. I., Tatarchuk L. V., Stets N. Ya., Jasynovskiy O. B.

Abstract. Portal hypertension is a common clinical condition, has a tendency to increase, and is an important social and medical problem. Hypertension in the hepatic portal vein also occurs after resection of significant volumes of the liver.

The aim of the study – to investigate the features of the structural reorganization of myocytes of the muscular coat of the urinary bladder under conditions at prolonged postresection portal hypertension using quantitative morphological methods.

Morphometric methods were used to study myocytes of the muscular coat of the urinary bladder of male Vietnamese pigs: 5 intact control animals were included in the first group, 11 pigs after resection of the left and right lateral lobes of the liver, i.e. with postoperative hypertension in the portal system, and 6 animals with portal hypertension and multiple organ failure were included in the third group. Pigs were euthanized by bleeding under thiopental anesthesia 30 days after the start of the experiment. Histological preparations were prepared from the bladder wall, and isolated smooth myocytes were obtained from the muscular coat by alkaline cell dissociation with subsequent preparation of smears that were stained with azure-eosin. According to the size, the indicated cells were divided into small, medium and large and the volumes of myocytes, nuclei, nuclear-myocyte ratios of the studied cells, the volumes of their damage and the percentages of cells of different sizes were determined. Quantitative values were processed statistically.

The conducted studies have established that the removal of the left and right lateral lobes of the liver in sexually mature male pigs of the Vietnamese breed is complicated by hypertension in the portal system and pronounced remodeling of myocytes of the muscular coat of the urinary bladder, which is characterized by their damage, atrophy, and disruption of nuclear-myocyte relations. It was found that structural changes in smooth myocytes

of the muscular coat of the urinary bladder prevail in small myocytes of the muscular coat in the combination of postresection portal hypertension with multiple organ failure.

Key words: urinary bladder, muscular coat myocytes, postoperative hypertension in the hepatic portal vein system, multiple organ failure.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Hnatyuk M. S.: <https://orcid.org/0000-0002-4110-5568> ^{ADEF}

Dovgvy B. I.: <https://orcid.org/0009-0007-2917-5727> ^{ABC}

Tatarchuk L. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4678-4205> ^{BCF}

Stets N. Ya.: <https://orcid.org/0000-0003-2799-0895> ^{ABDF}

Jasinovskiy O. B.: <https://orcid.org/0000-0003-1573-4480> ^{ABD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Hnatjuk Mykhaylo Stepanovich / Гнатюк Михайло Степанович

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maydan Voli str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1

Tel.: +380674765285 / Тел.: +380674765285

E-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 06.02.2025 / Стаття надійшла 06.02.2025 року

Accepted 02.05.2025 / Стаття прийнята до друку 02.05.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-429-437

UDC 611.842-076.1-08

Kyryk Kh. A., Podoliuk M. V., Hresko N. I., Mykhalevych M. M., Logash M. V., Bekesevych A. M.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE STATE OF THE HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE VASCULAR LAYER OF THE EYEBALL AT 6 WEEKS OF DIABETES MELLITUS (EXPERIMENTAL INVESTIGATION)

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

kyryk.khrystyna.lviv@gmail.com

According to the definition of the WHO expert group, diabetes mellitus, as a pandemic of the 21st century, occupies a leading place among the causes of disability of the able-bodied population of economically developed countries. In view of this, scientific research aimed at a thorough study of structural and ultrastructural changes in tissues and organs in experimental models has gained priority. Laboratory rats of the Wistar line were chosen as the latter. The presented experimental study is aimed at finding morphometric changes in the hemomicrocirculatory bed of the choroid of the eyeball of rats under conditions of artificially induced diabetes mellitus with streptozotocin in the period from 6 weeks from the onset of the disease. Considering the predominant lesion of the vascular link, we focused on the morphometric analysis of the angioarchitectonics of the eyeball, which is the basis for assessing the degree of pathological changes in its vascularization under conditions of diabetes mellitus. The experiment proved that compensatory mechanisms are not able to reduce the scale of destruction of the links of the hemomicrocirculatory bed of the choroid of the eyeball of white rats and the specified changes naturally pass into the stage of irreversible ones. In addition, we noted a clear trend of growth in morphological changes in the structural elements of the choroid of the eye, the findings were characterized by direct correlative relationships with the duration of the pathology, and, accordingly, the severity of the disease. After 6 weeks of the experiment, we found that the destruction of the choroid of the eyeball was at the stage of morphological decompensation, and the capillaries of the membrane underwent significant destructive perturbations, while the arterioles acquired a tortuous structure, with impaired patency and uneven lumen. No less significant were pathological deviations of the capillary link of the ciliary processes, we observed frequent phenomena of capillary obliteration, atrophic changes in the capillary component of the hemomicrocirculatory bed, and also identified fragments of individual capillaries completely deprived of their basic functions.

Key words: eyeball, choroid, rat, diabetes, hemomicrocirculatory bed.