

mitochondria, crystallolysis of intermyofibrillar mitochondria, the appearance of organelles with sharp swelling of the matrix. Compared with the control group, significant changes were detected on the electron micrographs of the occipital cortex of experimental animals: perivascular, perineuronal edema and edema of neuronal organelles, especially mitochondria with partial destruction of cristae, as well as edema of the neuropil as a whole. Thickening of vascular membranes due to edema was observed, and in the extracellular space concentrations of myelinated axons and an important feature reactive consequences of the injury was myelin delamination, i.e. demyelination. Thus, the ultrastructural changes in neurons and neuropil of the occipital cortex, thalamus, hypothalamus and metathalamus detected after the action of the shock wave are characterized by reactive manifestations of damage: in the form of myelin delamination, damage to organelle membranes, their transformation, especially mitochondria with destruction of cristae and uneven illumination of the matrix, changes in the walls of hemocapillaries and swelling of the neuropil as a whole.

Key words: retina, explosive wave, neurotrauma, visual analyzer, thalamus, hypothalamus, occipital cortex, experiment.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Abdul-Ogly L. V.: <https://orcid.org/0000-0002-6942-2397>^{ADEF}

Oliinyk K. A.: <https://orcid.org/0009-0002-4874-5741>^{BCDF}

Kosharnyi V. V.: <https://orcid.org/0000-0002-7815-3950>^{AB}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

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

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Abdul-Ogly Larysa Volodymyrivna / Абдул-Огли Лариса Володимирівна

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49000, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49000, м. Дніпро, вул. Володимира Великого 9

Tel.: +380673382495 / Тел.: +380673382495

E-mail: abdul-ogly@ukr.net

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 22.04.2025 / Стаття надійшла 22.04.2025 року

Accepted 15.08.2025 / Стаття прийнята до друку 15.08.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-377-384

UDC 611.12-08:612.6-092

Hnatyuk M. S., Tatarchuk L. V., Stets N. Ya.

MORPHOMETRIC ASPECTS OF THE STUDY OF THE DIAPHRAGM IN THE CONDITIONS OF POSTOPERATIVE HYPERTENSION IN THE PULMONARY ARTERY SYSTEM

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

hnatjuk@tdmu.edu.ua

The diaphragm is considered the primary muscle responsible for breathing. This organ often undergoes structural and functional changes during various pathological processes. Most researchers believe that blood flow disorders in the large and small circulatory systems, as well as the portal system, also affect the morphological and functional changes and dysfunction of the diaphragm. Today, there are controversial and unclear issues in the pathogenesis of diaphragmatic dysfunction, among which its remodelling in conditions of post-resection arterial pulmonary hypertension and pulmonary heart disease remains unexplored. Thus, a detailed and comprehensive study of the patterns of diaphragmatic remodelling in various haemodynamic disorders is essential.

The costal part of the diaphragm of 62 white male rats was morphologically studied. The rats were divided into three groups: 15 animals were controls, 35 rats with arterial post-resection pulmonary hypertension and compensated pulmonary heart disease were included in the second group, and the third group consisted of 12 animals with post-resection pulmonary hypertension and decompensated pulmonary heart. The rats were euthanised by bloodletting under thiopental anaesthesia. Massometry and planimetry of the heart chambers were performed. On histological sections of the diaphragm, the cross-sectional area of the muscle fibre, the area of its nuclei, the nuclear-cytoplasmic index, the volume of muscle fibres, stroma, damaged muscle fibres, and stromal-myocyte ratios were determined. The obtained digital data were statistically processed. It was established that right-sided pneumectomy led to post-resection pulmonary hypertension, development of pulmonary heart and its decompensation, and pronounced remodelling of the diaphragm. The examined organ showed disorders of lymphatic circulation, hypertrophy, dystrophy, necrosis of muscle fibres, cellular infiltration, and stromal proliferation. The volume of damaged muscle fibres in pulmonary hypertension with compensated pulmonary heart disease increased statistically signifi-

cantly by 5.7 times, and in pulmonary heart decompensation, by 16.6 times. It was found that the most pronounced quantitative morphological changes occurred in the diaphragm, in conjunction with post-resection pulmonary hypertension and pulmonary heart decompensation.

Key words: diaphragm, morphometry, postresection hypertension in the pulmonary artery.

Connection of the publication with planned research works.

The article is a fragment 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 compensation processes in organs and systems during surgical interventions on the organs of the abdominal and thoracic cavities under the influence of toxic endogenous and exogenous factors" (state registration number 0122U000031).

Introduction.

The diaphragm is a musculotendinous partition separating the chest cavity from the abdominal cavity, which most researchers consider the primary respiratory muscle, ensuring full ventilation of the lungs. Diaphragmatic dysfunction is frequently encountered in clinical practice, manifesting as unexplained shortness of breath, fatigue, drowsiness, decreased performance, the development of lung atelectasis, respiratory failure, and a deterioration in quality of life. Diaphragmatic dysfunction can occur in the context of various inflammatory and metabolic disorders, following injuries, surgical interventions, mechanical ventilation of the lungs, mediastinal tumours, myopathies, nephropathies, cardiomyopathies, diseases associated with hyperventilation of the lungs, and increased intra-abdominal pressure [1, 2]. To this day, the structure and function of the diaphragm continue to be studied by both clinicians and morphologists [2, 3].

Lung resection is often performed in surgical clinics of medical institutions today for benign and malignant tumours, metastases, injuries, cirrhosis, gangrene, tuberculosis, polycystic disease, sarcoidosis, echinococcosis of the lungs, damage to the main pulmonary vessels, and pleural mesothelioma [3, 4].

It is known that resection of large volumes of the lungs can lead to the development of post-resection hypertension in the pulmonary artery system (pulmonary hypertension), the development of pulmonary heart disease and complex general biological processes that arise and develop in the organs and systems of the body as it adapts to a new level of activity [4]. Several studies have been devoted to the structural and functional changes in the pulmonary parenchyma during its resection [4], but the features of diaphragm structure remodelling during these surgical interventions have not been sufficiently covered. Resolving this issue is not only theoretically important but also clinically relevant.

The aim of the study.

To morphometrically determine the characteristics of diaphragm remodelling in experimental animals under conditions of post-resection hypertension in the pulmonary artery system.

Object and research methods.

A complex of morphological methods was used to study the diaphragm of 62 laboratory sexually mature male rats, which were divided into three groups. The first group consisted of 15 control animals, the second group consisted of 35 rats with post-resection pulmonary hy-

pertension and compensated pulmonary heart, and the third group consisted of 12 animals with post-resection pulmonary hypertension and decompensated pulmonary heart. The last one was characterised by cyanosis of the visible mucous membranes, congestive phenomena in the organs of the systemic circulation, hydrothorax, hydropericardium, ascites, and peripheral oedema. Postoperative hypertension in the pulmonary artery system was modelled by performing right-sided pneumonectomy in rats [4], which was performed under thiopental anaesthesia and in compliance with the rules of asepsis and antisepsis. One month after the surgery, the rats were euthanised by bloodletting under the specified anaesthesia. To determine pulmonary hypertension and the development of pulmonary heart disease, separate weighing and planimetry of the endocardial surfaces of its chambers were performed [4]. For morphological examination, pieces were cut from the costal part of the diaphragm and then fixed in a 10% solution of neutral formalin. The tissues under study were fixed for two days, during which the fixing fluid was changed twice. The samples were dehydrated by passing them through alcohols of increasing concentration (50%, 60%, 70%, 80%, 96% and absolute alcohol). The duration of dehydration of the samples in each alcohol solution ranged from 12 to 24 hours. The tissue pieces were impregnated with paraffin using the standard method at a temperature of 55-56°C and allowed to harden at room temperature. Chloroform was used as a transitional medium between absolute alcohol and paraffin. A series of 5-6 µm thick sections were prepared from paraffin tissue blocks using an MS-2 microtome. After deparaffinization with xylene, the microtome sections were stained with haematoxylin-eosin, toluidine blue, and also using the Weigert, van Gieson, Mallory, and Masson methods, and impregnated with silver nitrate [5]. In stained histological specimens, the cross-sectional area of diaphragm muscle fibres (CSA), the nuclear area (NA), the nuclear-cytoplasmic index (NCI), the volume of muscle fibres (VMF), the volume of stroma (VS), the stromal-myocytic ratio (SMR), and the volume of damaged muscle fibres (VDMF) were determined. The obtained numerical data were statistically processed using the STATISTICA software package (StatSoft, Inc., USA, licence No. BXXR303F737429FA-8). The significance of differences was assessed using Student's t-test. Differences were considered true when the probability of the null hypothesis was less than 5% ($p < 0.05$) [6].

When conducting experiments and euthanasia on animals, the International Code of Medical Ethics (Venice, 1983), the rules adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), the principles of the Helsinki Declaration adopted by the General Assembly of the World Medical Association (1964-2000), the "General Ethical Rules for Experiments on Animals" approved by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001), Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September

2010 on the protection of animals used for scientific purposes, and the Law of Ukraine "On the Protection of Animals from Cruel Treatment" No. 3477-IV of 21 February 2006 [7, 8].

Research results and their discussion.

It was established that right-sided pneumonectomy led to hypertension in the pulmonary artery system, which was confirmed by separate weighing and planimetry of the heart chambers. It was found that right-sided pneumonectomy was accompanied by an increase in mass and enlargement of the heart chambers, with dominant hypertrophy and dilatation of the right ventricle, i.e., the development of pulmonary heart disease. The quantitative morphological parameters of the diaphragm of experimental animals are shown in the table.

Table – Morphometric parameters of the diaphragm of experimental animals (M±m)

Parameter	Group of animals		
	first	second	third
CSA, μm^2	373.06±2.61	475.05±3.51***	563.80±3.90***
NA, μm^2	19.04±0.12	31.35±0.21***	23.11±0.16***
NCI	0.052±0.001	0.066±0.001	0.041±0.001
VMF, %	81.1±0.54	83.6±0.6*	81.70±0.54**
VS, %	12.9±0.09	16.40±0.12***	18.30±0.12*±*
SMR	0.148±0.002	0.196±0.002***	0.224±0.003***
VDMF, %	2.18±0.01	12.54±0.09***	36.20±0.24***

Notes: * – $p<0.05$; ** – $p<0.01$; *** – $p<0.001$ in relation to the first group.

An assessment of the morphometric parameters of the diaphragm revealed that, under simulated pathological conditions, all parameters changed. It was found that the cross-sectional area of the diaphragm muscle fibre in the control observations was $(373.06\pm2.61) \mu\text{m}^2$. At the same time, in pulmonary artery hypertension with compensated pulmonary heart (the second group of animals), it was $(475.05\pm3.51) \mu\text{m}^2$. A statistically significant difference ($p<0.001$) was found between the morphometric parameters, and the quantitative morphological parameter studied in simulated pulmonary hypertension exceeded the corresponding control by 27.3%.

In conditions of combined post-resection pulmonary hypertension and pulmonary heart decompensation, the cross-sectional area of muscle fibres was found to be increased by a high degree of statistically significant difference ($p<0.001$) compared to the same control morphometric parameter, by 51.1%.

It was found that the area of muscle fibre nuclei changed in a manner almost identical to that described above. Thus, in the second group of observations, the specified morphometric parameter reached $(31.35\pm0.21) \mu\text{m}^2$ and exceeded the similar control value by 64.6% with a high degree of statistical significance ($p<0.001$). In the third group of observations, the increase in muscle fibre nuclear area relative to the first group was slightly lower, amounting to 21.3% ($p<0.001$).

Uneven morphometric changes in the cytoplasm of diaphragm muscle fibres and their nuclei were accompanied by a disruption in the relationship between them, which was adequately reflected in the nuclear-cytoplasmic index. This morphometric parameter reached (0.052 ± 0.001) in the control observations and (0.066 ± 0.001) in the second group (pulmonary hyper-

pertension with compensated pulmonary heart). The obtained and presented morphometric parameters differed significantly from each other ($p<0.001$). The nuclear-cytoplasmic index of diaphragm muscle fibres in the second group of animals exceeded the similar quantitative morphological parameter of the first group by 26.9%. In pulmonary hypertension with decompensation of the pulmonary heart, the nuclear-cytoplasmic index of diaphragm muscle fibres was 21.1% ($p<0.001$) lower than the same control quantitative morphological parameter and 37.8% ($p<0.001$) lower than in the second group of observations.

A quantitative morphological study of the muscular part of the diaphragm under simulated pathological conditions revealed that post-resection pulmonary hypertension and pulmonary heart disease led to an increase in stromal structures and a decrease in muscle mass, which was confirmed by determining the volumes of muscle fibres and stromal structures. In post-resection pulmonary hypertension and compensated pulmonary heart, the volume of stroma increased by 3.5%, and muscle fibres decreased by 3.5% ($p<0.05$). In post-resection hypertension of the pulmonary artery system with decompensated pulmonary heart, the decrease in muscle fibre volume and increase in stroma were 5.4% ($p<0.001$).

The increase in the volume of stromal structures in the muscular part of the diaphragm in pulmonary hypertension also indicated a statistically significant increase ($p<0.001$) in stromal-myocyte ratios. In the control group, this morphometric parameter was (0.148 ± 0.002) , with post-resection pulmonary hypertension with compensated pulmonary heart – (0.196 ± 0.002) , and in the combination of pulmonary hypertension with decompensated pulmonary heart disease – (0.224 ± 0.003) , i.e. the established increase in stroma was 32.4% and 51.3% ($p<0.001$), respectively.

Under simulated pathological conditions, the volume of damaged muscle fibres in the diaphragm increased significantly. It was found that in the control group of observations, this morphometric parameter was equal to $(2.18\pm0.01)\%$. In post-resection pulmonary hypertension and compensated pulmonary heart disease, the studied quantitative morphological parameter increased 5.7 times with a statistically significant difference ($p<0.001$). It reached $(12.54\pm0.09)\%$, and in the case of pulmonary hypertension combined with decompensated pulmonary heart disease, it increased 16.6 times ($p<0.001$).

Light optical examination of diaphragm specimens one month after right-sided pneumonectomy revealed pronounced disturbances in lymph and blood circulation, characterised by stromal oedema, dilation and hyperaemia of predominantly venous vessels, plasmorrhagia of their walls and paravascular spaces, and foci of diapedetic haemorrhages. Destructive changes were found in all components of the examined organ. Oedema of muscle fibres was noted, and myofibrils were deformed in places in a wave-like manner. Sarcoplasm was unevenly stained, and foci of vacuolisation, homogenisation, and lysis were found in muscle fibres. There were also foci of muscle fibre fragmentation and deep sarcoplasm breakdown. Transverse striations in some diaphragm muscle fibres were not visualised. In some places, the location of the nuclei changed; in most cases, they shifted to the centre of the muscle fibres. Necrot-

ic muscle fibres were replaced by connective tissue, in which small foci of adipose tissue and cellular infiltrates were found, containing macrophages, lymphocytes, histiocytes, and fibroblasts.

The established increase in the cross-sectional area of muscle fibres in conditions of post-resection pulmonary artery hypertension indicates their hypertrophy, which is explained by the fact that healthy fibres perform the function of damaged ones, i.e. they hyperfunction and increase in size. The studies and analysis of the data obtained have shown that an important morphometric parameter is the nuclear-cytoplasmic index, which reflects the relationship between the quantitative morphological parameters of the nucleus and cytoplasm of muscle fibres. The nucleus and cytoplasm of cells are separated from each other, and at the same time, these structures are closely integrated and form a common structural and functional system. Therefore, the study of nuclear-cytoplasmic relations is the most adequate analysis of the interrelations between the nucleus and cytoplasm of cells. Most researchers argue that nuclear-cytoplasmic relations are an informative and objective criterion for the in vivo state of a cell, and pronounced disproportionate changes in the spatial parameters of

the studied cell substances (nucleus, cytoplasm) indicate cell damage and disruption of the structural foundations of cellular homeostasis [9, 10]. This morphometric parameter also allows for an objective assessment of the cell's metabolic rate and its structural and functional state, and a marked decrease in this parameter indicates the depletion of nuclear structures [9].

Conclusions.

Right-sided pneumonectomy in white rats leads to pulmonary arterial hypertension, development of pulmonary heart disease, its decompensation, diaphragmatic remodelling characterised by lymphatic and blood circulation disorders, hypertrophy, dystrophy, necrobiosis of muscle fibres, changes in cellular structural homeostasis, cellular infiltration and sclerosis. The degree of diaphragmatic remodelling was most pronounced in cases of post-resection pulmonary hypertension combined with pulmonary heart decompensation.

Prospects for further research.

A comprehensive study of the patterns of diaphragmatic remodelling in pulmonary hypertension and pulmonary heart disease will contribute to the improvement of diagnosis, correction, and prevention of various diaphragmatic injuries and dysfunctions.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-377-384

УДК 611.12-08:612.6-092

Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Стець Н. Я.

МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ДІАФРАГМИ В УМОВАХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В СИСТЕМІ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

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

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Діафрагму вважають головним дихальним м'язом. Вказаний орган нерідко зазнає структурно-функціональних змін при різних патологічних процесах. Більшість дослідників вважають, що порушення кровоплину у великому, малому колах кровообігу, портальній системі теж впливають на морфологічні, функціональні зміни та дисфункцію діафрагми. На сьогодні в патогенезі дисфункції діафрагми існують суперечливі неясні питання, серед яких недослідженим є ремоделювання її в умовах пострезекційної артеріальної легеневої гіпертензії та легеневого серця. Таким чином, детальне всестороннє вивчення закономірностей ремоделювання діафрагми при різних порушеннях гемодинаміки є важливим.

Морфологічно вивчена реброва частина діафрагми 62 білих щурів-самців, поділених на три групи: 15 тварин були контрольними, 35 щурів з артеріальною пострезекційною легеневою гіпертензією і компенсованим легеневим серцем увійшли в другу групу, третя – 12 тварин з післярезекційною легеневою гіпертензією і декомпенованим легеневим серцем. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Проводили масометрію та планіметрію камер серця. На гістологічних препаратах діафрагми визначали площу поперечного перерізу м'язового волокна, площу його ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс, обсяг м'язових волокон, строми, пошкоджених м'язових волокон, стромально-міоцитарні відношення. Одержані цифрові дані обробляли статистично. Встановлено, що правостороння пульмонектомія призводила до пострезекційної легеневої гіпертензії, розвитку легеневого серця і його декомпенсації та вираженого ремоделювання діафрагми. В досліджуваному органі спостерігалися розлади лімфо-кровообігу, гіпертрофія, дистрофія, некрози м'язових волокон, клітинна інфільтрація, розростання строми. Обсяг пошкоджених м'язових волокон при легеневій гіпертензії з компенсованим легеневим серцем статистично достовірно зріс у 5,7 рази, при декомпенсації легеневого серця – у 16,6 рази. З'ясовано, що найвираженіші кількісні морфологічні зміни відмічалися у діафрагмі при поєднанні пострезекційної легеневої гіпертензії з декомпенсацією легеневого серця.

Ключові слова: діафрагма, морфометрія, пострезекційна гіпертензія в легеневій артерії.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного уні-

верситету 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.

Діафрагма – м'язово-сухожилкова перегородка між грудною кліткою і порожниною живота, яку більшість дослідників вважають головним дихальним м'язом, що забезпечує повноцінну вентиляцію легень. В клініці нерідко зустрічається дисфункція діафрагми, яка проявляється безпричинною задишкою, втомленням, сонливістю, зниженням працездатності, розвитком ателектазів легень, дихальною недостатністю, погіршенням якості життя. Дисфункція діафрагми може виникати на фоні різних запальних і метаболічних розладів, після травм, хірургічних втручань, при механічній вентиляції легень, пухлинах середостіння, міопатіях, нефропатіях, кардіоміопатіях, хворобах, що супроводжуються гіпервентиляцією легень, підвищення внутрішньоабдомінального тиску [1, 2]. До сьогодення структура і функцію діафрагми продовжують вивчати як клініцисти, так і морфологи [2, 3].

Резекція легень нерідко виконується сьогодні у хірургічних клініках лікувальних закладів при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазах, травмах, цирозі, гангрені, туберкульозі, полікістозі, саркоїдозі, ехінококозі легень, ушкодженні магістральних легених судин, мезотеліомі плеври [3, 4].

Відомо, що резекція великих об'ємів легень може призводити до розвитку пострезекційної гіпертензії в системі легеневої артерії (легеневої гіпертензії), розвитку легеневого серця та складних загально-біологічних процесів, які виникають і розвиваються при цьому в органах і системах організму при його адаптації до нового рівня життєдіяльності [4]. Структурно-функціональним змінам легеневої паренхіми при її резекції присвячена низка робіт [4], проте особливості ремоделювання структур діафрагми при вказаних оперативних втручаннях висвітлені недостатньо. Вирішення даного питання є не тільки теоретично важливим, але й набуває актуальності у клінічній практиці.

Мета дослідження.

Морфометрично визначити особливості ремоделювання діафрагми у експериментальних тварин в умовах пострезекційної гіпертензії в системі легеневої артерії.

Об'єкт і методи дослідження.

Комплексом морфологічних методів досліджено діафрагму 62 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на три групи. Перша група нараховувала 15 контрольних тварин, друга – 35 щурів з артеріальною пострезекційною легеневою гіпертензією і компенсованим легеним серцем, третя – 12 тварин з післярезекційною легеневою гіпертензією і декомпенованим легеним серцем. Останнє характеризувалося синюшністю видимих слизових оболонок, застійними явищами в органах великого кола кровообігу, гідротораксом, гідроперикардом, асцитом, периферійними набряками. Післяопераційну гіпертензію у системі легеневої артерії моделювали здійсненням у щурів правосторонньої пульмонектомії [4], яку виконували в умовах тіопенталового наркозу та з дотриманням правил асептики та антисептики. Через місяць після вказаного опе-

ративного втручання здійснювали евтаназію щурів кровопусканням в умовах вказаного наркозу. При визначенні легеневої гіпертензії та розвитку легеневого серця, проводили окреме зважування та планіметрію ендокардіальних поверхонь його камер [4]. Для морфологічного дослідження вирізали шматочки з ребрової частини діафрагми з подальшою фіксацією їх у 10% розчині нейтрального формаліну. Досліджувані тканини фіксували упродовж двох діб, протягом яких фіксуюча рідина змінювалася двічі. Зневоднення препаратів здійснювали шляхом проведення їх через спирти наростаючої концентрації (50%, 60%, 70%, 80%, 96% і абсолютний спирт). Тривалість зневоднення препаратів у кожному розчині спирту коливалася від 12 до 24 годин. Просочування шматочків тканини парафіном проводили за загальноприйнятою методикою при температурі 55-56°C і давали затверднути при кімнатній температурі. У якості перехідного середовища від абсолютного спирту до парафіну використовували хлороформ. З парафінових блоків тканини на мікромомі MC-2 готували серії зрізів товщиною 5-6 мкм. Мікромомні зрізи після депарафінізації ксилолом забарвлювали гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім, а також за методами Вейгера, ван-Гізона, Маллорі, Массона, проводили імпрегнацією азотнокислим сріблом [5]. На забарвлених гістологічних препаратах визначали площу поперечного перерізу м'язового волокна (ПМ) діафрагми, площу його ядер (ПЯ), ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ), обсяг м'язових волокон (ВОМ), обсяг строми (ВОС), стромально-міоцитарні відношення (СМВ), обсяг пошкоджених м'язових волокон. Одержані цифрові дані обробляли статистично з використанням програмного пакету STATISTICA («StatSoft, Inc.», США, ліцензія № BXXR303F737429FA-8). Вірогідність відмінностей оцінювали з використанням критерію Стюдента. Відмінності вважали істинними при вірогідності нульової гіпотези менше 5% ($p < 0,05$) [6].

При проведенні експерименту та евтаназії тварин дотримувалися Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використовували для експерименту і наукових завдань (Страсбург, 1986 р.), принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes та закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.2006 р. [7, 8].

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що правостороння пульмонектомія призводила до гіпертензії у системі легеневої артерії, що підтверджувалося окремим зважуванням та планіметрією камер серця. З'ясовано, що правобічна пульмонектомія супроводжувалася збільшенням маси та розширенням камер серця з домінуючою гіпертрофією та дилатацією правого шлуночка, тобто розвитком легеневого серця. Отримані кількісні морфологічні показники діафрагми експериментальних тварин наведені у таблиці.

Оцінкою наведених морфометричних параметрів діафрагми встановлено, що в умовах змодельованої патології вони всі змінювалися. Встановлено, що площа поперечного перерізу м'язового волокна діафрагми у контрольних спостереженнях дорівнювала ($373,06 \pm 2,61$) $\mu\text{м}^2$, при гіпертензії у легеневій артерії з компенсованим легеневим серцем (друга група тварин) – ($475,05 \pm 3,51$) $\mu\text{м}^2$. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена виражена статистично вірогідна різниця ($p < 0,001$) і досліджуваний кількісний морфологічний показник при змодельованій легеневій гіпертензії перевищував аналогічний контрольний на 27,3%.

Таблиця – Морфометричні параметри діафрагми експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група тварин		
	перша	друга	третя
ПМ, $\mu\text{м}^2$	$373,06 \pm 2,61$	$475,05 \pm 3,51^{***}$	$563,80 \pm 3,90^{***}$
ПЯ, $\mu\text{м}^2$	$19,04 \pm 0,12$	$31,35 \pm 0,21^{***}$	$23,11 \pm 0,16^{***}$
ЯЦІ	$0,052 \pm 0,001$	$0,066 \pm 0,001$	$0,041 \pm 0,001$
ВОМ, %	$81,1 \pm 0,54$	$83,6 \pm 0,6^*$	$81,70 \pm 0,54^{**}$
ВОС, %	$12,9 \pm 0,09$	$16,40 \pm 0,12^{***}$	$18,30 \pm 0,12^{*+}$
СМВ	$0,148 \pm 0,002$	$0,196 \pm 0,002^{***}$	$0,224 \pm 0,003^{***}$
ОПМ, %	$2,18 \pm 0,01$	$12,54 \pm 0,09^{***}$	$36,20 \pm 0,24^{***}$

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ відносно першої групи.

В умовах поєднання пострезекційної легеневої гіпертензії та декомпенсації легеневого серця площа поперечного перерізу м'язового волокна виявилася збільшеною з високим ступенем статистично вірогідної різниці ($p < 0,001$) порівняно з таким же контрольним морфометричним параметром на 51,1%.

З'ясовано, що майже аналогічно наведеному вище змінювалася площа ядер м'язового волокна. Так, у другій групі спостережень вказаний морфометричний параметр досягав ($31,35 \pm 0,21$) $\mu\text{м}^2$ і з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) перевищував аналогічну контрольну величину на 64,6%. У третій групі спостережень встановлене збільшення площі ядер м'язового волокна відносно першої групи виявилася дещо меншим і дорівнювало 21,3% ($p < 0,001$).

Неоднакові морфометричні зміни цитоплазми м'язових волокон діафрагми та їхніх ядер супроводжувалося порушенням відношень між ними, що адекватно відображав ядерно-цитоплазматичний індекс. Даний морфометричний параметр у контрольних спостереженнях досягав ($0,052 \pm 0,001$), у другій групі (легенева гіпертензія з компенсованим легеневим серцем) – ($0,066 \pm 0,001$). Отримані та наведені морфометричні параметри з статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. Ядерно-цитоплазматичний індекс м'язових волокон діафрагми у другій групі тварин перевищував аналогічний кількісний морфологічний показник першої групи на 26,9%. При легеневій гіпертензії з декомпенсацією легеневого серця ядерно-цитоплазматичний індекс м'язових волокон діафрагми виявився на 21,1% ($p < 0,001$) меншим порівняно з таким же контрольним кількісним морфологічним показником і зниженим на 37,8% ($p < 0,001$) відносно другої групи спостережень.

Кількісним морфологічним вивченням м'язової частини діафрагми в умовах змодельованої патології з'ясовано, що пострезекційна легенева гіпертензія та легеневе серце призводили до зростання стромальних структур та зменшення м'язової маси, що підтверджувалося визначенням обсягів м'язових волокон та стромальних структур. При післярезекційній легеневій гіпертензії та компенсованому легеневому серці обсяг строми збільшився на 3,5%, а м'язових волокон зменшився також на 3,5% ($p < 0,05$), в умовах пострезекційної гіпертензії у системі легеневої артерії з декомпенсацією легеневого серця зменшення обсягу м'язових волокон та збільшення строми складало 5,4% ($p < 0,001$).

Зростання обсягу стромальних структур у м'язовій частині діафрагми при легеневій гіпертензії також вказувало статистично вірогідне зростання ($p < 0,001$) стромально-міоцитарних відношень. У контрольній групі вказаний морфометричний параметр досягав ($0,148 \pm 0,002$), при пострезекційній легеневій гіпертензії з компенсованим легеневим серцем – ($0,196 \pm 0,002$), при поєднанні легеневої гіпертензії з декомпенсацією легеневого серця – ($0,224 \pm 0,003$), тобто встановлене збільшення строми відповідно складало 32,4% і 51,3% ($p < 0,001$).

У змодельованих патологічних умовах виражено зростає обсяг пошкоджених м'язових волокон діафрагми. Виявлено, що у контрольній групі спостережень вказаний морфометричний параметр дорівнював ($2,18 \pm 0,01$)%. При пострезекційній легеневій гіпертензії та компенсованим легеневим серцем досліджуваний кількісний морфологічний показник вираженою статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) зріс у 5,7 рази і досягав ($12,54 \pm 0,09$)%, при поєднанні легеневої гіпертензії з декомпенсованим легеневим серцем – у 16,6 рази ($p < 0,001$).

Світлооптичне вивчення мікропрепаратів діафрагми через місяць після правобічної пульмонектомії виявило виражені порушення лімфо- та кровообігу, що характеризувалося набряком строми, розширенням та повнокров'ям переважно венозних судин, плазморагією їх стінок та паравазальних просторів, осередками діapedезних крововиливів. Деструктивні зміни виявлялися в усіх компонентах досліджуваного органа. Відмічався набряк м'язових волокон, міофібрили місцями хвилюподібно деформувалися. Саркоплазма нерівномірно сприймала забарвлення, у м'язових волокнах зустрічалися вогнища вакуолізації, гомогенізації та лізису. Відмічалися також осередки фрагментації м'язових волокон та глибокого розпаду саркоплазми. Поперечна посмугованість у деяких м'язових волокнах діафрагми не візуалізувалася. Місцями змінювалася локалізація ядер, у більшості випадків вони зміщувалися до центру м'язових волокон. Некротизовані м'язові волокна заміщувалися сполучною тканиною, у якій виявлялися невеликі осередки жирової тканини та клітинні інфільтрати, у яких зустрічалися макрофаги, лімфоцити, гістіоцити, фібробласти.

Встановлене збільшення площі поперечного перерізу м'язових волокон в умовах пострезекційної гіпертензії легеневої артерії свідчить про їх гіпертрофію, яка пояснюється тим, що повноцінні волокна виконують функцію пошкоджених, тобто при цьому вони гіперфункціонують та збільшуються в розмірах.

Проведеними дослідженнями та аналізом отриманих даних з'ясовано, що важливим інформаційним морфометричним параметром виявилися ядерно-цитоплазматичний індекс, що відображав відношення між кількісним морфологічним параметром ядра та цитоплазми м'язового волокна. Ядро і цитоплазма клітин відмежовані між собою і в той же час дані структури тісно інтегровані та формують спільну структурно-функціональну систему. Отже, вивчення ядерно-цитоплазматичних відношень є найбільш адекватним аналізом взаємозв'язків між ядром і цитоплазмою клітин. Більшість дослідників стверджують, що ядерно-цитоплазматичні відношення є інформативним та об'єктивним критерієм прижиттєвого стану клітини, а виражені диспропорційні зміни просторових параметрів досліджуваних клітинних субстанцій (ядра, цитоплазми) свідчать про пошкодження клітини та порушення структурних основ клітинного гомеостазу [9, 10]. Даний морфометричний параметр дозволяє також об'єктивно оцінити рівень

метаболізму клітини, її структурно-функціональний стан, а його виражене зменшення вказує на виснаження ядерних структур [9].

Висновки.

Правобічна пульмонектомія у білих щурів призводить до легеневої артеріальної гіпертензії, розвитку легеневого серця, його декомпенсації, ремоделювання діафрагми, яке характеризується порушеннями лімфо- і кровообігу, гіпертрофією, дистрофією, некробіозом м'язових волокон, змінами клітинного структурного гомеостазу, клітинною інфільтрацією та склерозуванням. Ступінь ремоделювання діафрагми домінував при поєднанні пострезекційної легеневої гіпертензії з декомпенсацією легеневого серця.

Перспективи подальших досліджень.

Всебічне дослідження закономірностей ремоделювання діафрагми при легеневій гіпертензії та легеневого серця сприятиме вдосконаленню діагностики, корекції та профілактики різних пошкоджень та дисфункції діафрагми.

References / Література

1. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of diaphragm. N. Engl. J. Med. 2012;366(10):932-942.
2. Orel YuM, Prodan AM, Sheviak PI. Morpho-strukturni zminy diafragmy na tli zmodelovanogo pidvyshchenogo infraabdominalnogo tysku riznoi tryvalosti. Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2021;1:31-37. DOI: [10.11603/2414-4533.2021.1.12018](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2021.1.12018). [in Ukrainian].
3. Dzyubanytskyi IYa, Holovata TK, Kritsak MYu. Osoblyvosti morfolohichnykh zmin u poperekovomu viddilii diafrahmy shchuriv: eksperymentalne doslidzhennya. Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2024;4:62-68. DOI: [10.11603/2414-4533.2024.4.14072](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.4.14072). [in Ukrainian].
4. Hnatjuk MS, Slabyi OB, Tatarchuk LV. Morfometrychna kharakterystyka kamer kompensovanoho ta dekompensovovanoho lehenevoho sertsya. Visnyk naukovykh doslidzen. 2016;2:76-78. [in Ukrainian].
5. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Metodyky morfolohichnykh doslidzen. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
6. Festing M, Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. Ilar J. 2014;55(3):379-372.
7. Zaporozhan VM, Arieiev ML. Bioetyka i biobezpeka. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 s. [in Ukrainian].
8. Mishalov VD, Tverdokhib IV, Yurchenko VT. Pravove ta zakonodavche obhruntuvannia poriadku vyluchennia biolohichnykh obektiv vid trupa liudyny dlia naukovykh doslidzen z anatomii, histolohii, tsytolohii. Morphologia. 2016;10(1):107-110. [in Ukrainian].
9. Hnatjuk MS, Slabyi OB, Tatarchuk LV. Yadernno-tsytoplazmatychni vidnoshennya u kardiomiotsytakh ta endoteliotsytakh shlunochkiv lehenevoho sertsya. Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurhiia. 2016;15(1):67-70. [in Ukrainian].
10. Tkachuk NP, Davydenko IS. Yadernno-tsytoplazmatychni vidnoshennya v tyrotsytakh pry vuzlovyykh formakh zoba z retsedynym ta bez-retsedynym perebihom. Bukovynskyi medychny visnyk. 2020;24(3):120-127. [in Ukrainian].

МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ДІАФРАГМИ В УМОВАХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В СИСТЕМІ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Стець Н. Я.

Резюме. Гіпертензія в легеневій артерії виникає при різних хворобах серця, легень, легених судин, деформаціях грудної клітки, призводить до розвитку легеневого серця, його декомпенсації. Дана патологія може ускладнюватися дисфункцією діафрагми. Гіпертензія у легеневій артерії розвивається також при резекції значних обсягів легень.

Мета дослідження – морфометрично визначити особливості ремоделювання діафрагми у експериментальних тварин в умовах пострезекційної гіпертензії в системі легеневої артерії.

Морфологічними методами досліджено реброву частину діафрагму 62 білих щурів-самців, поділених на три групи: перша група – 15 контрольних тварин, друга – 35 щурів з артеріальною пострезекційною легеневою гіпертензією і компенсованим легеним серцем, третя – 12 тварин з післярезекційною легеневою гіпертензією і декомпенованим легеним серцем. Пострезекційну гіпертензію у легеневій артерії моделювали виконанням у щурів правосторонньої пульмонектомії. Через місяць після вказаного оперативного втручання здійснювали евтаназію щурів кровопусканням в умовах вказаного наркозу. З ребрової частини діафрагми виготовляли гістологічні препарати, на яких визначали площу поперечного перерізу м'язового волокна діафрагми, площу його ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс, обсяг м'язових волокон, строми, пошкоджених м'язових волокон, стромально-міоцитарні відношення. Цифрові дані обробляли статистично.

Встановлено, що правостороння пульмонектомія призводила до гіпертензії у легеневій артерії, розвитку легеневого серця, його декомпенсації, вираженого ремоделювання діафрагми. Морфологічні зміни діафрагми при досліджуваній патології характеризувалися порушеннями лімфо- і кровообігу, гіпертрофією, дистрофією, некробіозом м'язових волокон, змінами клітинного структурного гомеостазу, клітинною інфільтрацією та склерозуванням. Ступінь ремоделювання діафрагми домінував при поєднанні пострезекційної легеневої гіпертензії з декомпенсацією легеневого серця.

Ключові слова: діафрагма, морфометрія, пострезекційна гіпертензія в легеневій артерії.

MORPHOMETRIC ASPECTS OF THE STUDY OF THE DIAPHRAGM IN THE CONDITIONS OF POSTOPERATIVE HYPERTENSION IN THE PULMONARY ARTERY SYSTEM

Hnatyuk M. S., Tatarchuk L. V., Stets N. Ya.

Abstract. Pulmonary artery hypertension occurs in various diseases of the heart, lungs, pulmonary vessels, chest deformities, leads to the development of pulmonary heart, its decompensation. This pathology can be complicated by diaphragm dysfunction. Pulmonary artery hypertension also develops during resection of significant volumes of the lungs.

The aim of the research – morphometrically study the features of diaphragm remodeling in experimental animals under conditions at postresection hypertension in the pulmonary artery system.

Morphological methods were used to examine the costal part of the diaphragm of 62 white male rats, divided into three groups: the first group – 15 control animals, second – 35 rats with arterial post-resection pulmonary hypertension and compensated pulmonary heart, third – 12 animals with post-resection pulmonary hypertension and decompensated pulmonary heart. Postresection hypertension in the pulmonary artery was modeled by performing right-sided pneumectomy in rats. A month after the specified surgical intervention, the rats were euthanized by bleeding under the specified anesthesia. Histological preparations were prepared from the costal part of the diaphragm, on which the cross-sectional area of the muscle fiber of the diaphragm, the area of its nuclei, the nuclear-cytoplasmic index, and the volume of muscle fibers were determined. stroma, damaged muscle fibers, stromal-myocyte relationships. Digital data were processed statistically.

It was established that right-sided pneumectomy led to pulmonary artery hypertension, development of cor pulmonale, its decompensation, and pronounced remodeling of the diaphragm. Morphological changes in the diaphragm in the studied pathology were characterized by impaired lymph and blood circulation, hypertrophy, dystrophy, necrobiosis of muscle fibers, changes in cellular structural homeostasis, cellular infiltration, and sclerosis. The degree of diaphragm remodeling dominated in the combination of postresection pulmonary hypertension with decompensation of the pulmonary cor pulmonale.

Key words: diaphragm, morphometry, postresection hypertension in the pulmonary artery.

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

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

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

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

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

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

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Hnatyuk 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: hnatyuk@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 14.04.2025 / Стаття надійшла 14.04.2025 року
Accepted 13.08.2025 / Стаття прийнята до друку 13.08.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-384-394

UDC 612.015.1:576.82

Korman Sh.-A. S., Lukyantseva H. V.

ULTRASTRUCTURAL PROFILE OF SKELETAL MUSCLE ADAPTATION TO PHYSICAL LOAD UNDER CONDITIONS OF TRAINING

National University of Physical Education and Sport of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

lukyantseva@gmail.com

Physical exercise induces a multilevel adaptation of skeletal muscle tissue, involving both functional and ultra-structural components. The mitochondrial apparatus, microcirculatory network, and blood–tissue (histohistological) barrier play a central role in these adaptive processes. Investigating the differences in response between trained and untrained organisms allows for identification of the morphological reserve mechanisms that determine skeletal muscle resistance to hypoxic stress. A comparative analysis at the subcellular level helps to elucidate both compensatory and destructive shifts.