

УДК 616.26:616.36-008.5:616.381-003.219]-092.9
DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.1.3>

ПАТОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРИ ДІАФРАГМИ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ ТА ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМУ

Кріцак Мирослав Юрійович,

кандидат медичних наук,
доцент, кафедра хірургії факультету післядипломної освіти
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
ORCID: 0000-0003-1020-3584

Ясіновський Олег Борисович,

кандидат медичних наук,
доцент, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
ORCID: 0000-0002-5121-3140

Кузів Олег Володимирович,

кандидат медичних наук,
асистент, кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
ORCID: 0009-0006-9647-0366

Незважаючи на переваги, лапароскопічна хірургія та вуглекислий газ впливають на багато органів і систем організму, як-от мозок, легені, нирки та печінка. За наявності пневмоперитонеуму під час лапароскопічної операції діафрагма зміщується в каудальному напрямку на 2–3 см, зменшуючи цим об'єм легень. Мета роботи – дослідити гістологічні особливості змін реберної частини діафрагми щурів зі змодельованою механічною жовтяницею та впливу внутрішньочеревного тиску 5 мм. рт. ст., створеним інсуфляцією вуглекислого газу, аналогічно пневмоперитонеуму при лапароскопії. Нами розділено 80 здорових статевозрілих щурів віком 6 місяців на 6 дослідних груп. Механічну жовтяницю моделювали під знеболенням, методом створення лапаротомного доступу, через який витягували пілоричну частину шлунка та дванадцятипалу кишку, після чого візуалізували загальну жовчну протоку та панкреатичну протоку й перев'язували холедох. Пневмоперитонеум утворювали завдяки інсуфляції вуглекислого газу за допомогою інсуфлятора KARL STORZ electronic laparoflator 264300 20. Гістологічний матеріал фарбували гематоксином та еозином. Отримані результати свідчили, що під впливом білірубінової інтоксикації виявлялися розлади кровообігу в системі мікроциркуляторного русла й судин середнього калібру. Спостерігалися морфологічні ознаки ендотеліальної дисфункції. Також в ендомізії та перимізії виявлялися дрібні лімфоцитарні інфільтрати. На поздовжніх зрізах поперечна посмугованість часто була слабо виражена або не візуалізувалася. З'являлися осередки розпаду саркоплазми та фрагментації самих волокон. Під впливом внутрішньочеревного тиску відмічено погіршення морфологічної картини. Міжм'язові проміжки відрізнялися посиленою клітинною інфільтрацією. На поздовжніх зрізах волокна різного діаметра, міофібрили нерівномірно забарвлені та розволонені, поперечна посмугованість також нерівномірна й слабо виражена. Підсумовуючи, на основі отриманих гістологічних даних констатовано, що механічна жовтяниця призводить до структурної перебудови діафрагми, а травма, спричинена пневмоперитонеумом, залежить від тривалості внутрішньочеревного тиску.

Ключові слова: лапароскопія, пневмоперитонеум, внутрішньочеревний тиск, діафрагма, експеримент, жовтяниця, гістологія.

Myroslav Kritsak, Oleh Yasinovskiy, Oleh Kuziv. Pathological disorders of the structure of the diaphragm of rats under the influence of mechanical jaundice and pneumoperitoneum

Despite the advantages, laparoscopic surgery and carbon dioxide affect many organs and systems of the body, such as the brain, lungs, kidneys and liver. In the presence of pneumoperitoneum, during laparoscopic surgery, the diaphragm is displaced caudal by 2–3 cm, thereby reducing lung volume. The aim of the work was to investigate the histological features of changes in the costal part of the diaphragm of rats with simulated obstructive jaundice and the effect of intra-abdominal pressure of 5 mmHg, created by carbon dioxide insufflation, similar to pneumoperitoneum during laparoscopy. We divided 80 healthy sexually mature rats, 6 months old, into 6 experimental groups. Obstructive jaundice was simulated

under anesthesia by creating a laparotomic access through which the pyloric part of the stomach and duodenum were removed, after which the common bile duct and pancreatic duct were visualized and the common bile duct was ligated. Pneumoperitoneum was formed by insufflation of carbon dioxide using the KARL STORZ electronic laparoflator 264300 20 insufflator. Histological material was stained with hematoxylin and eosin. The results obtained showed that under the influence of bilirubin intoxication, circulatory disorders were detected in the microcirculatory system and medium-sized vessels. Morphological signs of endothelial dysfunction were observed. Small lymphocytic infiltrates were also detected in the endomysium and perimysium. On longitudinal sections, transverse striation was often weakly expressed or not visualized. There were foci of sarcoplasmic decay and fragmentation of the fibers themselves. Under the influence of intra-abdominal pressure, a deterioration of the morphological picture was noted. The intermuscular spaces were distinguished by increased cellular infiltration. On longitudinal sections, fibers of different diameters, myofibrils are unevenly stained and defibered, transverse striation is also uneven and weakly expressed. In summary, based on the obtained histological data, it was stated that mechanical jaundice leads to structural reorganization of the diaphragm and the injury caused by pneumoperitoneum depends on the duration of intra-abdominal pressure.

Key words: laparoscopy, pneumoperitoneum, intra-abdominal pressure, diaphragm, experiment, jaundice, histology.

Вступ. Лапароскопічна операція, яку часто проводять останнім часом, має багато переваг перед традиційною хірургією, наприклад, менше травм і ускладнень. Так, пацієнти, які погоджуються на лапароскопічну операцію, можуть одужати з коротшим часом загоєння та меншою кількістю операційних рубців [1]. Першочерговим для будь-якої хірургічної операції лапароскопічним шляхом є створення пневмоперитонеуму (далі – ПП) за допомогою вуглекислого газу (CO₂). Незважаючи на переваги, лапароскопічна хірургія та CO₂ впливають на багато органів і систем організму, як-от мозок, легені, нирки та печінка [2–4]. Не можна сказати, що діафрагма є одним із критичних органів, але її функція в організмі людини дуже важлива – як головного дихального м'язу.

У літературі трапляються дані, що ПП спричинює зміни кровотоку, а саме виникає ішемія на час створення тиску а також венозне повнокров'я. Повідомлялося, що пов'язане з ПП зниження кровотоку може спричинити ішемічні зміни в органах черевної порожнини [4–6]. Найбільша кількість повідомлень трапляється при розгляді фізіологічних змін ниркового кровообігу. Ці ефекти можуть залежати від тиску CO₂ в черевній порожнині, що застосовується під час ПП, з кількома іншими механізмами, як-от зменшення серцевого викиду [7; 8].

Інсуфляційний тиск при лапароскопічній холецистектомії зазвичай становить 12–15 мм рт. ст., і це вважають «стандартним тиском». Також виділили ще одне поняття – «низький тиск», який нижче 12 мм. рт. ст. і відповідає рівню 7 мм. рт. ст. Проведено декілька досліджень того, як впливають стандартний та низький тиски на об'єм операційного поля, що впливає на візуалізацію та маніпулювання інструментами в черевній порожнині, у лапароскопії, явної різниці для операційної бригади не було [9; 10].

Перекриття жовчовивідних шляхів і порушення відтоку жовчі спричиняє накопичення

багатьох речовин із системною токсичною дією, насамперед жовчних солей та білірубину. А захворювання механічної жовтяниці (далі – МЖ) досить поширене серед населення. Ця патологія підлягає хірургічному лікуванню, де методом вибору є лапароскопічна техніка. Актуальним на сьогодні стає дослідження впливу підвищеного рівня білірубину в поєднанні зі збільшеним тиском у черевній порожнині при ПП на гістологічну структуру діафрагми.

Мета та завдання. Дослідити гістологічні особливості змін реберної частини діафрагми щурів зі змодельованою механічною жовтяницею та впливу внутрішньочеревного тиску 5 мм. рт. ст., створеного інсуфляцією вуглекислого газу, аналогічно пневмоперитонеуму при лапароскопії.

Методи дослідження. Протягом усього періоду експериментального дослідження над тваринами ми керувалися положеннями Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви Ради Європи 2010/63/EU.

Нами розділено 80 здорових статевозрілих щурів віком 6 місяців на 6 дослідних груп (далі – ДГ). Розподіл тварин на групи представлено в таблиці 1. Усі елементи експериментального дослідження виконано в умовах віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Роботи з тваринами проводили в першій половині дня в приміщенні при температурі 20–22 °С і відносній вологості 60–80 %.

Перед проведенням знечулення тварин не годували протягом 12 годин перед першою ін'єкцією, але забезпечували вільний доступ до води. За дві години до анестезії воду відміняли, забиравши поїлки з клітки. Хірургічні маніпуляції здійснювали під дією двох препаратів, які

Характеристика груп тварин

Група тварин	Характеристика групи
Інтактна група (n = 10)	Забір діафрагми у тварин без моделювання жодної патології
Контрольна група (n = 10)	Забір діафрагми після знечулення і введення голки Вереша без створення пневмоперитонеуму
I дослідна група (n=15)	Моделювання механічної жовтяниці, забір діафрагми на 7-му добу експерименту
II дослідна група (n = 15)	Забір діафрагми після створення пневмоперитонеуму на рівні 10 мм. рт. ст. протягом 1 години
III дослідна група (n = 15)	Забір діафрагми після створення пневмоперитонеуму на рівні 10 мм. рт. ст. протягом 2 годин
IV дослідна група (n = 15)	Забір діафрагми після створення пневмоперитонеуму на рівні 10 мм. рт. ст. протягом 3 годин
Всього тварин – 80	

вводили внутрішньом'язово. Для премедикації за 15 хвилин до введення основного препарату використовували розчин Ксилазину в дозі 10 мг/кг, після відповідного терміну вводили розчин Кетаміну в дозі 90 мг/кг. Тварин фіксували на столику в положенні лежачи на спині.

Перед оперативним втручанням передню черевну стінку голили та тричі проводили обробку операційного поля антисептиками, обкладали стерильними серветками. Після чого здійснювали серединний лапаротомний доступ довжиною 3 см. Через доступ обережно витягували шлунок та дванадцятипалу кишку, після чого візуалізували загальну жовчну протоку та панкреатичну протоку після чого перев'язували холедох шовним матеріалом (Рис. 1). Хірургічні маніпуляції в усіх ДГ проводились одним і тим же експериментатором за однаковою технікою. Через 7 днів у тварин відмічалось пожовтіння вушок, жовтий колір сечі, жовтий відтінок склер. При розкритті черевної порожнини відмічали жовтяничність жирової клітковини, незначну іктеричність м'язової тканини та розширення загальної жовчної протоки. Цей термін вибрано не випадково, згідно з літературою, проміжок часу від 5 до 7 днів є оптимальним для проявів жовтяниці у щурів та виникнення змін у органах та системах організму.

На 7-му добу після моделювання МЖ проводили повторну анестезію і створювали ПП CO₂ з показником 5 мм. рт. ст. згідно з авторським свідоцтвом на твір № 126409 [11]. Інсуфляцію CO₂ здійснювали за допомогою інсуфлятора KARL STORZ electronic laparoflator 264300 20 (Рис. 2). Він автоматично вдуває газ щоб внутрішньочеревний тиск підтримувався на бажаному рівні. На приладі виставляли показник тиску на рівні 5 мм. рт. ст. Такий параметр тиску відповідає тиску 7 мм. рт. ст. в черевній порожнині людини. Останні дослідження в цьому напрямі зводяться до зменшення тиску в черевній порожнині при виконанні лапароскопічних опера-

тивних втручань. І в літературі рекомендують застосовувати цей рівень тиску [9; 12].

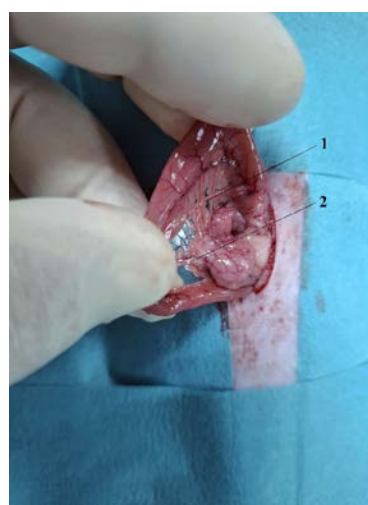


Рис. 1. Хірургічна модель механічної жовтяниці: протока 1 – загальна жовчна протока; 2 – панкреатична



Рис. 2. Створений пневмоперитонеум вуглекислим газом: 1 – лапаротомна рана після перев'язки холедоха; 2 – голка Вереша з'єднана з інсуфлятором

Евтаназію тварин здійснювали за допомогою внутрішньоочеревинної ін'єкції розчину Тіопенталу з розрахунку 75 мг/кг маси тіла. У I ДГ без створення ПП, у наступних ДГ після створеного ПП відповідної тривалості. Після проведення експерименту проводили забір діафрагми щура відповідно до авторського свідоцтва на твір № 126059 [13]. Із макропрепарату діафрагми відбирали реберну частину й поміщали в 10 %

розчин нейтрального формаліну. Після фіксації гістологічний матеріал зневоднювали в етилових спиртах дедалі більшої концентрації та заливали в парафін. З кожного парафінового блоку на мікромомі виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм, які після депарафінізації фарбували гематоксиліном й еозином.

Два щурі з I ДГ померли на 5 та 6 добу після моделювання МЖ, із II ДГ – 3 тварини, дві особини на 4-ту добу й одна на 6-ту добу, із III ДГ – 2 щурі на 4 добу та із IV ДГ – жодної смерті не відмічено. Механічна жовтяниця все ж таки важка патологія, яка запускає поліорганну недостатність унаслідок білірубінової інтоксикації, що й призводить до смертності. Щурі, які загинули в процесі експерименту, були виключені з дослідження, і нових щурів не додавали замість них. Усіх інших щурів умертвляли в кінці експерименту.

Результати дослідження. У препаратах, отриманих у тварин інтактної групи, реберна частина діафрагми становила поперечно-посмуговані м'язові волокна, які утворювали щільний пласт. На мікропрепаратах з поздовжнім зрізом спостерігалися властиві ознаки, притаманні цьому виду м'язів. Ядра розташовувалися під сарколемою, орієнтувалися паралельно волокну, за формою були подовжено-овальні. Щодо поперечної посмугованості, то вона була у вигляді прямих або дугоподібних смужок, але візуалізація поперечної посмугованості не завжди була чіткою. Дуже тонка строма представлена кровонаповненими капілярами та незначною кількістю фіброцитів (рис. 3). Варто зазначити, що морфологічна картина у тварин контрольної групи не відрізнялась нічим від інтактної групи. Можемо констатувати, що анестезія та голка Вереща, введена в черевну порожнину, не призводить до змін мікроскопічної картини досліджуваної частини діафрагми.

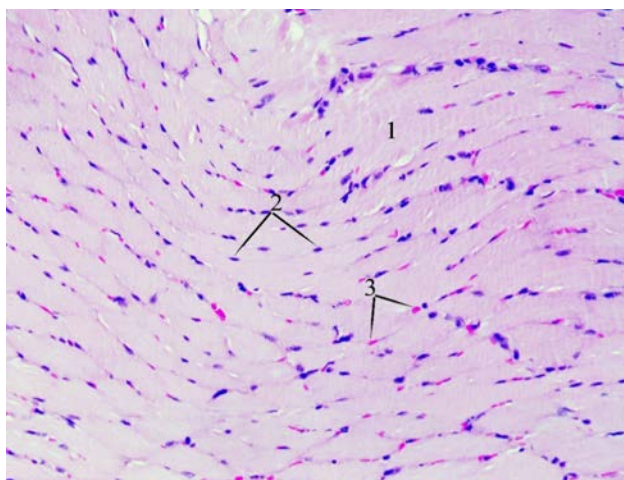


Рис. 3. Морфоструктура реберної частини діафрагми інтактної групи тварин: 1 – саркоплазма; 2 – ядра; 3 – капіляри, розташовані в ендомізії. Забарвлення гематоксиліном і еозином $\times 200$

Мікроскопія гістопрепаратів у контрольній, яким моделювалася МЖ, свідчила про наявність структурних змін порівняно з попередньою групою. Впадало у вічі ознаки розладу кровообігу в системі мікроциркуляторного русла й судин середнього калібру. Судини були повнокровними з наявністю стазу крові, складжу еритроцитів та їх пристінкової адгезії. Артеріоли потовщувалися завдяки просяканню плазмою їх стінки. З'являлися округлі клітини з вакуолізованою цитоплазмою в ендотелії. Відмічено ознаки ендотеліальної дисфункції. Стінки судин набрякли, дистрофічно змінені гладкі міоцити. Завдяки стромальному набряку розширювалися перивазальні простори. М'язові волокна різнилися товщиною порівняно з попередніми групами. Поперечна посмугованість на поздовжніх зрізах була слабо вираженою або не візуалізувалася. З'являлися осередки розпаду саркоплазми та фрагментації самих волокон (рис. 4).

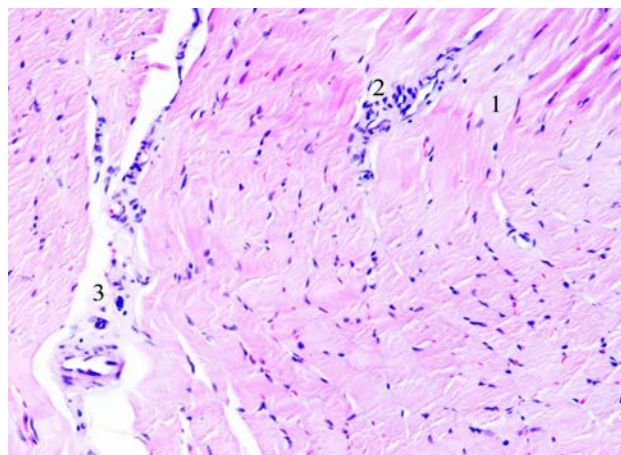


Рис. 4. Морфоструктура реберної частини діафрагми I ДГ: 1 – м'язові волокна із явищами розпаду саркоплазми; 2 – клітинні інфільтрати; 3 – в стромі набряк та клітинні інфільтрати. Забарвлення гематоксиліном і еозином $\times 100$

Мікроскопічне дослідження у II ДГ через 1 годину ПП показало несуттєві відхилення в їхній структурі порівняно з тваринами I ДГ. М'язові волокна в більшості полів зору зберігали компактне розташування навіть у випадках їх деформації. Міжм'язові проміжки відрізнялися посиленою клітинною інфільтрацією. Міофібрили нерівномірно забарвлені та розволокнені, поперечна посмугованість також нерівномірна. Візуалізувалися місця розпаду саркоплазми та фрагментації самих волокон. Капіляри й венули були повнокровними зі стазом крові, складжу еритроцитів та їх пристінкової адгезії. В ендотелії виявлялися поліморфноклітинні інфільтрати, у складі яких переважали лімфоцити і макрофаги (рис. 5).

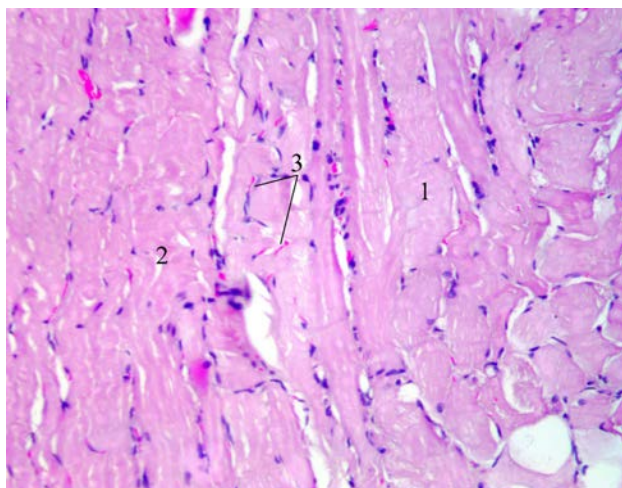


Рис. 5. Морфоструктура реберної частини діафрагми II ДГ: 1 – нерівномірне забарвлення, розщеплення; 2 – деформація ходу м'язових волокон, повнокров'я і стаз крові в капілярах. Забарвлення гематоксиліном і еозином ×200

Через 2 години спостереження гістологічно простежувалося прогресування вже зазначених на попередньому терміні змін. Так з'являлися волокна з ознаками коагуляційного некрозу саркоплазми міофібрил із вираженою еозинофілією. Відповідно, більш інтенсивними ставали перифокальні та дифузні стромальні клітинні інфільтрати. В ендо- та перимізії набряк поєднувався із жировою інфільтрацією. Капіляри повнокровні зі стазом крові. Перивазальна сполучна тканина розрихлена набряком та розростанням у ній жирової тканини (рис. 6).

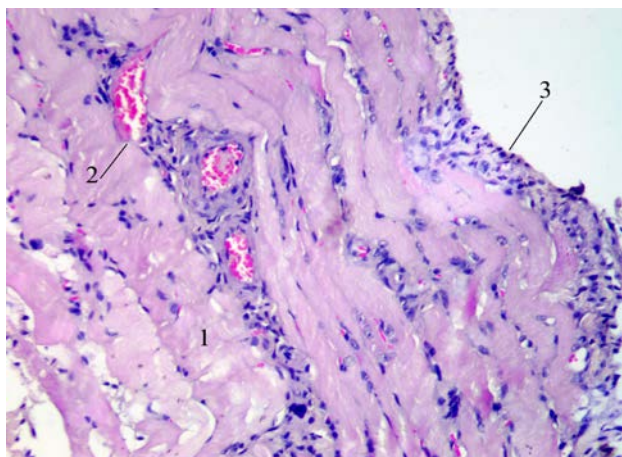


Рис. 6. Морфоструктура реберної частини діафрагми III ДГ: 1 – розпад м'язових волокон; 2 – стази і пристінкові агрегації еритроцитів; 3 – клітинні інфільтрати. Забарвлення гематоксиліном і еозином ×200

Дослідження компонентів діафрагми після тригодинного перебування тварин в умовах тиску 5 мм рт. ст. не показало суттєвої різниці в струк-

турі морфологічних змін м'язового компонента діафрагми, зокрема м'язових волокон ніжок. Однак варто зазначити, що в патологічний процес втягувалася більша частина м'язів. У багатьох випадках ділянки коагуляційного некрозу й розпаду займали все поле зору. Стабільними були розлади, посилюючи набряк і гіпоксичні впливи. Як результат подібних змін ми спостерігали наростання частки колагенових волокон навколо судин і між волокнами (рис. 7).

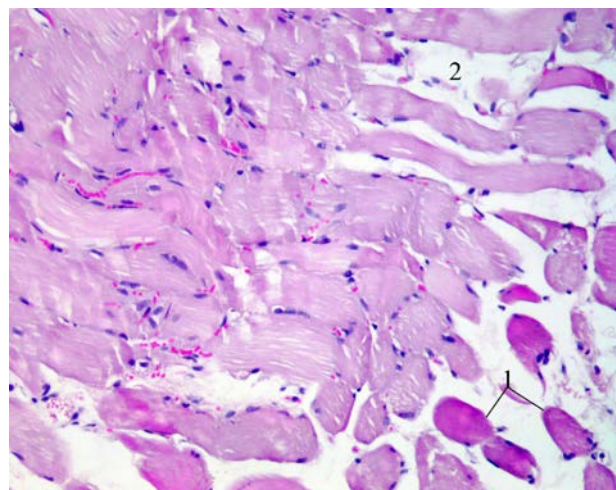


Рис. 7. Морфоструктура реберної частини діафрагми IV ДГ: 1 – розпад і фокальний коагуляційний некроз м'язових волокон; 2 – набряк ендомізю. Забарвлення гематоксиліном і еозином ×200

У процесі нашого експерименту нами вперше досліджено вплив ПП утвореного CO₂ «низького тиску» протягом різного часу за умови МЖ на морфологічну структуру реберної частини діафрагми. За результатами дослідження ми встановили, що м'язова частина діафрагми зазнає структурної перебудови за наявності МЖ, а внутрішньочеревний тиск поглиблює ці зміни і прояв цих змін залежить від тривалості ПП. При виборі параметрів часу ми керувалися тим, що тривалість операції залежить від технічного забезпечення, основного захворювання, індивідуальних анатомічних особливостей організму та практичного досвіду хірургів. Тому ми дійшли висновку, що від 1 до 3 годин достатньо для хірургічного лікування захворювання, яке супроводжується МЖ. Наші дані підтверджують думки інших авторів, що вивчали вплив МЖ, ПП на інші органи черевної порожнини, як-от печінка та нирки.

Висновки. Такий патологічний стан, як механічна жовтяниця, веде до зміни структури реберної частини діафрагми у вигляді: розладу кровообігу, де вени та артерії повнокровні з явищами стазу

крові, сладжу еритроцитів; потовщення стінки артеріол; ознак ендотеліальної дисфункції; дистрофії гладких м'язів стінки судин; осередків клітинних інфільтратів інфільтратів. Це дослідження довело, на основі отриманих гістологічних даних,

що морфологічні зміни спричинені пневмоперитонеумом, утвореним вуглекислим газом залежить від тривалості внутрішньочеревного тиску. Що довший вплив цього патологічного чинника, то більша структурна перебудова реберної частини діафрагми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wang J. K., Wu Z. R., Hu H. J., Li F. Y. Is laparoscopy contraindicated for advanced gallbladder cancer? *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2019. № 43(4). P. 61–62. DOI: 10.1016/j.clinre.2018.10.003
2. de Lacy F. B., Taurà P., Arroyave M. C., Trépanier J. S., Ríos J., Bravo R., Ibarzabal A., Pena R., Deulofeu R., Lacy A. M. Impact of pneumoperitoneum on intra-abdominal microcirculation blood flow: an experimental randomized controlled study of two insufflator models during transanal total mesorectal excision : An experimental randomized multi-arm trial with parallel treatment design. *Surg Endosc.* 2020. № 34(10). P. 4494–4503. DOI: 10.1007/s00464-019-07236-5
3. Alhusseinawi H., Sander L., Handberg A., Rasmussen R. W., Kingo P. S., Jensen J. B., Rasmussen S. Impact of low pneumoperitoneum on renal function and acute kidney injury biomarkers during robot-assisted radical prostatectomy (RARP): a randomised clinical trial. *J Robot Surg.* 2024. № 18(1). P. 31–37. DOI: 10.1007/s11701-023-01744-2
4. Bogár L., Domokos K., Csontos C., Sütő B. The Impact of Pneumoperitoneum on Mean Expiratory Flow Rate: Observational Insights from Patients with Healthy Lungs. *Diagnostics (Basel).* 2024. № 14(21). P. 2375. DOI: 10.3390/diagnostics14212375
5. Akdemir A., Taylan E., Sahin C., Ozgurel B., Karlitepe A., Zekioglu O., Ercan G. The Impact of Carbon Dioxide Pneumoperitoneum on Ovarian Ischemia-Reperfusion Injury during Laparoscopic Surgery: A Preliminary Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018. № 25(4). P. 638–643. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.10.018
6. Ghamari M. J., Beyzaei H., Bahraminejad B., Mesbah N., Sobhani A., Mirsadeghi A. Intestinal ischemia: A rare and less common complication after laparoscopic cholecystectomy-A case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2024. № 12(10). P. 9425. DOI: 10.1002/ccr3.9425.
7. Goel A., Gupta S., Bhagat T. S., Garg P. Comparative Analysis of Hemodynamic Changes and Shoulder Tip Pain Under Standard Pressure Versus Low-pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Cholecystectomy. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2019. № 9(1). P. 5–8. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1287
8. Hatipoglu S., Akbulut S., Hatipoglu F., Abdullayev R. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: historical developments. *World J Gastroenterol.* 2014. № 20(48). P. 18165-76. DOI: 10.3748/wjg.v20.i48.18165
9. Ortenzi M., Montori G., Sartori A., Balla A., Botteri E., Piatto G., Gallo G., Vigna S., Guerrieri M., Williams S., Podda M., Agresta F. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical endoscopy.* 2022. № 36(10). P. 7092–7113. DOI: 10.1007/s00464-022-09201-1
10. Küçüköztaş B., İyilikçi L., Özbilgin S., Özbilgin M., Ünek T., Ellidokuz H. The Effects of Different Pressure Pneumoperitoneum on the Pulmonary Mechanics and Surgical Satisfaction in the Laparoscopic Cholecystectomy. *General reanimatology.* 2021. № 17(6). P. 33–41. DOI:10.15360/1813-9779-2021-6-33-41
11. Крицак М.Ю., Росоловська С.О., Левчик О.І. Спосіб моделювання експериментального карбоксиперитонеуму у щура. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 126409 від 16 травня 2024 року.
12. Adenuga A. T., Olakada F., Ojo C., Aniero Niger J. J. Low Pressure versus Standard Pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Appendectomy: A Randomized Controlled Trial. *Clin Pract.* 2024. № 27(6). P. 754–758. DOI: 10.4103/njcr.njcr_802_23
13. Крицак М.Ю., Слабий О.Б., Ясіновський О.Б. Спосіб відбору експериментального матеріалу діафрагми білих щурів. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 126059 від 29 квітня 2024 року.

REFERENCES

1. Wang, J. K., Wu, Z. R., Hu, H. J., & Li, F. Y. (2019). Is laparoscopy contraindicated for advanced gallbladder cancer?. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*, 43(4), 61–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.10.003>
2. de Lacy, F. B., Taurà, P., Arroyave, M. C., Trépanier, J. S., Ríos, J., Bravo, R., Ibarzabal, A., Pena, R., Deulofeu, R., & Lacy, A. M. (2020). Impact of pneumoperitoneum on intra-abdominal microcirculation blood flow: an experimental randomized controlled study of two insufflator models during transanal total mesorectal excision : An experimental randomized multi-arm trial with parallel treatment design. *Surgical endoscopy*, 34(10), 4494–4503. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07236-5>
3. Alhusseinawi, H., Sander, L., Handberg, A., Rasmussen, R. W., Kingo, P. S., Jensen, J. B., & Rasmussen, S. (2024). Impact of low pneumoperitoneum on renal function and acute kidney injury biomarkers during robot-assisted radical prostatectomy (RARP): a randomised clinical trial. *Journal of robotic surgery*, 18(1), 31–37. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11701-023-01744-2>
4. Bogár, L., Domokos, K., Csontos, C., & Sütő, B. (2024). The Impact of Pneumoperitoneum on Mean Expiratory Flow Rate: Observational Insights from Patients with Healthy Lungs. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 14(21), 2375. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14212375>

5. Akdemir, A., Taylan, E., Sahin, C., Ozgurel, B., Karlitepe, A., Zekioglu, O., & Ercan, G. (2018). The Impact of Carbon Dioxide Pneumoperitoneum on Ovarian Ischemia-Reperfusion Injury during Laparoscopic Surgery: A Preliminary Study. *Journal of minimally invasive gynecology*, 25(4), 638–643. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.10.018>
6. Ghamari, M. J., Beyzaei, H., Bahraminejad, B., Mesbah, N., Sobhani, A., & Mirsadeghi, A. (2024). Intestinal ischemia: A rare and less common complication after laparoscopic cholecystectomy-A case report and literature review. *Clinical case reports*, 12(10), e9425. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.9425>
7. Goel, A., Gupta, S., Bhagat, T. S., & Garg, P. (2019). Comparative Analysis of Hemodynamic Changes and Shoulder Tip Pain Under Standard Pressure Versus Low-pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Cholecystectomy. *Euroasian journal of hepato-gastroenterology*, 9(1), 5–8. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1287>
8. Hatipoglu, S., Akbulut, S., Hatipoglu, F., & Abdullayev, R. (2014). Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: historical developments. *World journal of gastroenterology*, 20(48), 18165–18176. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i48.18165>
9. Ortenzi, M., Montori, G., Sartori, A., Balla, A., Botteri, E., Piatto, G., Gallo, G., Vigna, S., Guerrieri, M., Williams, S., Podda, M., & Agresta, F. (2022). Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical endoscopy*, 36(10), 7092–7113. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09201-1>
10. Küçüköztaş, B., İyilikçi, L., Ozbilgin, S., Ozbilgin, M., Ünek, T., Ellidokuz, H. (2021). The Effects of Different Pressure Pneumoperitoneum on the Pulmonary Mechanics and Surgical Satisfaction in the Laparoscopic Cholecystectomy. *Obshchaya reanimatologiya*, 17(6), 33-41. DOI:10.15360/1813-9779-2021-6-33-41
11. Kritsak M.Yu., Rosolovska S.O., Levchyk O.I. (2024) Sposib modeliuвання eksperymentalnoho karboksypertyoneumu u shchura [Method for modeling experimental carboxyperitoneum in rats]. Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir=Certificate of copyright registration for the work № 126409.
12. Adenuga, A. T., Olakada, F., Ojo, C., & Aniero, J. (2024). Low Pressure versus Standard Pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Appendectomy: A Randomized Controlled Trial. *Nigerian journal of clinical practice*, 27(6), 754–758. DOI: https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_802_23
13. Kritsak M.Yu., Slabyi O.B., Yasinovskiy O.B. Sposib vidboru eksperymentalnoho materialu diafrahmy bilykh shchuriv [Method of selecting experimental material from the diaphragm of white rats] Svidotstvo pro reiestratsiiu avtorskoho prava na tvir=Certificate of copyright registration for the work № 126059.