

©І. Ю. ЛАВРЕНЮК

lavrendoc@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9439-229X>

©Т. К. ГОЛОВАТА

golovata@tdmu.edu.ua; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9989-6510>

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

Особливості репаративного процесу в експериментальних тварин після застосування різних методів фіксації алотрансплантата при лапароскопічній герніопластиці

Мета роботи: з'ясувати морфологічні особливості репаративного процесу в зоні м'язово-апоневротичного дефекту в експериментальних тварин залежно від способу фіксації поліпропіленового алотрансплантата.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 10-х клінічно здорових свинях великої білої породи масою 20–25 кг, яким виконували лапароскопічну герніопластику з використанням поліпропіленового алотрансплантата. Тварин поділили на три групи відповідно до методу фіксації сітки. Дослідження виконано на базі віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили згідно з положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення наукових експериментів із залученням тварин». Для проведення операційного втручання використовували комбіновану загальну анестезію з подальшим післяопераційним знеболюванням. Евтаназію здійснювали гуманним методом із дотриманням вимог AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals (2020).

Результати. При мікроскопічному дослідженні через 1 місяць після герніопластики алотрансплантатом без фіксації встановили, що рановий дефект заповнений грануляційною тканиною з осередками нагноєння і колоніями бактерій. Через 1 місяць після пластики алотрансплантатом, фіксованим степлером, у зоні ранового дефекту переважає молода сполучна тканина з невеликими осередками дозріваючої грануляційної тканини. Після пластики самоклеючої пропіленовою сіткою рановий дефект заповнений зрілою сполучною тканиною. Вона також забезпечує не лише механічну стабільність трансплантата, а й сприяє оптимальному мікрооточенню для формування зрілої сполучної тканини без ознак хронічного запалення.

Висновки. Застосування самоклеючої поліпропіленової сітки при лапароскопічній герніопластиці в експерименті забезпечує найсприятливіші умови для репаративного процесу – мінімальну запальну реакцію, активне формування зрілої сполучної тканини та збереження структури м'язів.

Ключові слова: алотрансплантат; герніопластика; репаративний процес.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій. Грижі передньої черевної стінки залишаються однією з найпоширеніших патологій у хірургічній практиці, й частота їх рецидивів безпосередньо залежить від методів пластики та фіксації імплантатів. Сучасна герніопластика базується на широкому використанні поліпропіленових сітчастих алотрансплантатів, які мають добру біосумісність, механічну міцність та сприяють зниженню частоти рецидивів [1].

Одним із ключових чинників, що впливає на результат герніопластики, є спосіб фіксації сітки. Використання степлерів, швів або біологічних клеїв має різні морфологічні наслідки для тканинного мікрооточення, зокрема, щодо вираження запальної реакції, інтенсивності фіброзу та швидкості формування рубцевої тканини [9]. Останніми роками запропоновано новий клас імплантатів – самоклеючі сітки, що мають потенціал до змен-

шення післяопераційного болю та ризику ускладнень за рахунок меншої травматизації тканин при фіксації [6]. Тваринні моделі, зокрема, свині, широко використовують для оцінки морфофункціональних змін у зоні імплантації, оскільки їх анатомічні та гістологічні характеристики наближені до людських [4]. Гістологічне дослідження є інформативним методом для вивчення процесів регенерації, запалення і фіброзу після імплантації сіток, дозволяючи об'єктивно оцінити ефективність того чи іншого методу фіксації трансплантата.

Мета роботи: з'ясувати морфологічні особливості репаративного процесу в зоні м'язово-апоневротичного дефекту в експериментальних тварин залежно від способу фіксації поліпропіленового алотрансплантата.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 10-х клінічно здорових свинях великої білої породи масою 20–25 кг, яким виконували лапароско-

пічну герніопластику з використанням поліпропіленового алотрансплантата. Тварин поділили на три групи відповідно до методу фіксації сітки: перша – без фіксації (n=3), друга – фіксація степлером (n=3) і третя група – використання самоклеючої поліпропіленової сітки (n=4).

Передопераційну седацию проводили внутрішньом'язовим введенням ксилазину (2 мг/кг) та кетаміну (10 мг/кг). Після інтубації забезпечували інгаляційну анестезію ізофлураном (1,5–2,5 %) у поєднанні з внутрішньовенним введенням фентанілу (5 мкг/кг за потребою). Тварин фіксували у положенні на спині, шкіру в ділянці передньої черевної стінки обробляли антисептиками згідно зі стандартами асептики.

Після введення лапаропортів (один 10-міліметровий у ділянці пупка для оптики, два 5-міліметрових – парамедіально) виконували огляд черевної порожнини. Моделювали м'язово-апоневротичний дефект розміром до 4×4 см у паховій ділянці шляхом електрокоагуляції тканин.

Кожній тварині проводили імплантацію поліпропіленової сітки:

- свиням із першої групи сітку вводили через 10-міліметровий порт, розгортали над дефектом, але не фіксували;

- тваринам із другої групи сітку фіксували до передньої черевної стінки за допомогою титанових лапароскопічних степлерних скоб (Endo Hernia™; Covidien);

- свиням із третьої групи застосовували сітку з адгезивним шаром (ProGrip™; Medtronic), яку фіксували завдяки мікрогачкам без додаткового кріплення.

Інтраопераційно контролювали гемостаз, черевну порожнину не дренивали. Порти видаляли, фасцію в ділянці 10-міліметрового троакара ушивали розсмоктувальним шовним матеріалом. Упродовж 30-ти діб тварини перебували під щоденним наглядом ветеринара, отримували стандартне харчування, знеболювання («Мелоксикам» 0,2 мг/кг внутрішньом'язово протягом 3-х діб та антибіотикопрофілактику («Цефазолін» 25 мг/кг упродовж 5-ти діб). Оцінювали загальний стан, наявність ознак запалення у ділянці післяопераційного рубця, апетит, активність.

Через 30 діб тварин виводили з експерименту шляхом внутрішньовенного введення летальної дози тіопенталу натрію. З ділянки імплантації сітки вилучали фрагменти тканин для гістологічного аналізу. Біоматеріал фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, після виконання стандартного гістологічного проведення (залівка в парафін, фарбування гематоксиліном та еозином)

проводили мікроскопічну оцінку на мікроскопі Nikon Eclipse Ci-E з об'єктивами 10x та 20x.

Дослідження виконано на базі віварію Тернопільського національного медичного університету (ТНМУ) імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Усі маніпуляції з експериментальними тваринами виконували згідно з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення наукових експериментів із залученням тварин». Робота відповідала етичним принципам щодо поводження з лабораторними тваринами і була схвалена комісією з етичних питань ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол засідання № 80 від 10 січня 2024 р.).

Під час експерименту забезпечували мінімізацію болю, стресу та страждання тварин. Для проведення операційного втручання використовували комбіновану загальну анестезію з подальшим післяопераційним знеболюванням. Евтаназію здійснювали гуманним методом із дотриманням вимог AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals (2020). Отримані результати морфологічного дослідження обробляли з використанням методів описової статистики. Кількісні показники (ступінь клітинної інфільтрації, щільність колагенових волокон, васкуляризація) оцінювали напівкількісним методом у п'яти полях зору при збільшенні ×200 за 4-бальною шкалою: 0 – відсутній прояв, 1 – слабовиражений, 2 – помірний, 3 – інтенсивний.

Результати. Гістологічне дослідження тканин з ділянки ранового дефекту через 1 місяць після пластики із застосуванням алотрансплантата без фіксації виявило неоднорідну гістологічну картину. В межах досліджуваних препаратів найбільшу площу займала грануляційна тканина на ранній стадії дозрівання. Клітинні інфільтрати щільні та у їхній структурі переважають нейтрофіли. Нерідко в товщі грануляцій виявлялися осередки нагноєння з колоніями бактерій.

Судини переважно повнокровні й тонкостінні. Колагенові волокна тонкі, розташовані спорадично. Поряд із зазначеними змінами мали місце невеликі ділянки дозріваючої сполучної тканини. Клітинна інфільтрація значно зменшувалася, нейтрофіли замінювалися лімфоцитами і загалом у складі інфільтратів превалювали фібробласти. Колагенові волокна починали формувати пучки (рис. 1). Наявні скелетні м'язові волокна без видимої поперечної посмугованості, глибоким розпадом саркоплазми та пікнозом ядер.

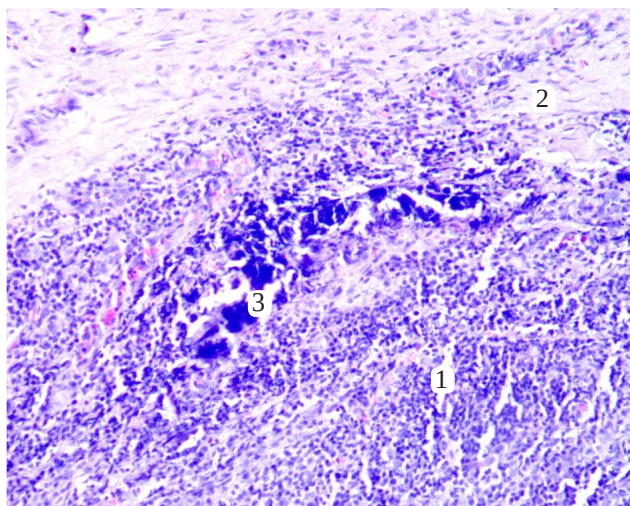


Рис. 1. Гістологічна структура тканини з ділянки м'язово-апоневротичного дефекту через 1 місяць після пластики пахової грижі з використанням алотрансплантата без фіксації: 1 – широка зона молоді грануляційної тканини; 2 – ділянка формування зрілої сполучної тканини; 3 – нагноєння та колонії бактерій. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

На аналогічному терміні у свиней після застосування алотрансплантата з фіксацією степлером спостерігали суттєво іншу гістологічну картину. Більшу частину досліджуваної тканини займала дозріваюча грануляційна тканина з ознаками формування рубця. Запальна клітинна інфільтрація мала виражено меншу інтенсивність. У жодному випадку не виявлялися осередки абсцедування. У складі клітинного інфільтрату переважали гістіоцити та фібробласти з лімфоцитами. Нейтрофіли візуалізувалися у невеликій кількості. Колагенові волокна чітко контурувалися, потовщувалися і формували пучки рубцевої тканини. Судин ставало значно менше, порівняно з попередньою серією дослідів, їхні стінки потовщувалися та набували характерної будови (рис. 2). Наявні м'язові волокна дистрофічно змінені, поперечна посмугованість нерегулярна, а на місцях їх повного ушкодження формувалася сполучна тканина.

Аналізуючи мікроскопічні зміни у ділянці м'язово-апоневротичного дефекту через 1 місяць після застосування самоклеючої хірургічної сітки, площа ушкодження була повністю заміщена волокнистою сполучною тканиною із нерівномірною, від слабо до помірно вираженої клітинної інфільтрації, представленої переважно фібробlastами й гістіоцитами з домішкою лімфоцитів. Нейтрофіли не візуалізувалися. У багатьох місцях колагенові волокна формували компактні пучки рубцевої тканини. Кількість судин зменшувалася і їхнє кровонаповнення було різко зни-

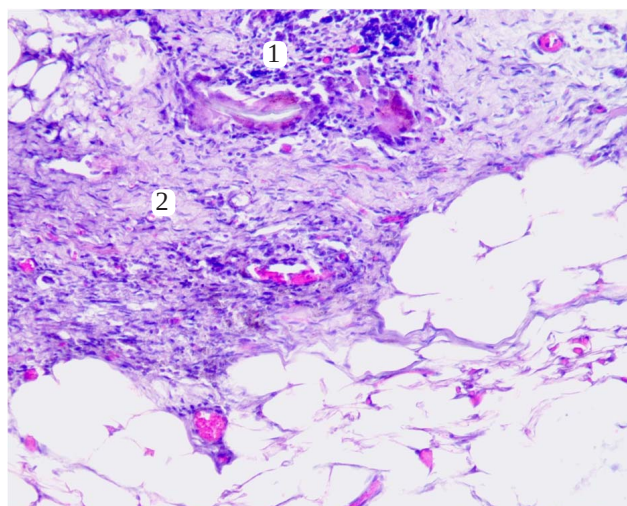


Рис. 2. Гістологічна структура тканини з ділянки м'язово-апоневротичного дефекту через 1 місяць після пластики пахової грижі з використанням алотрансплантата, фіксованого степлером: 1 – осередок дозріваючої грануляційної тканини; 2 – ділянки формування рубцевої тканини, що переважають за площею. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

женим. Прилегла збережена м'язова тканина мала будову, типову для поперечно-посмугованих м'язів (рис. 3).

Обговорення. Отримані результати підтверджують, що спосіб фіксації алотрансплантата при герніопластичі суттєво впливає на характер та інтенсивність репаративних процесів у зоні м'язово-апоневротичного дефекту. За відсутності фіксації домінувала грануляційна тканина з ознаками

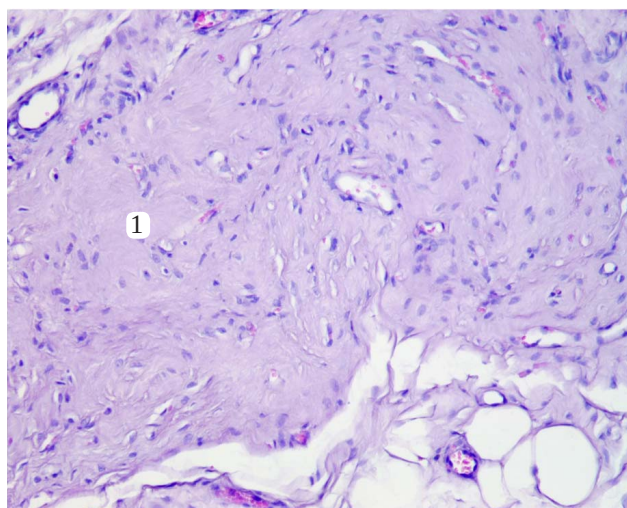


Рис. 3. Гістологічна структура тканини з ділянки м'язово-апоневротичного дефекту через 1 місяць після пластики самоклеючою хірургічною сіткою: 1 – повністю сформована молоді сполучна тканина на усьому протязі ранового дефекту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

нагноєння, тоді як фіксація степлером чи використання самоклеючої сітки призводила до більш вираженого формування зрілої сполучної тканини без ознак гнійного запалення.

Схожі дані наведено у сучасних дослідженнях. Так, згідно з даними Klinge та співавт. [8], щільність фіксації сітки при герніопластиці корелює з вираженням запальної реакції та ступенем фіброзу в ділянці імплантації. У дослідженнях Brown та співавт. [2] зазначено, що поліпропіленові сітки з покриттям або адгезивним шаром сприяють зменшенню хронічного запалення порівняно з традиційною фіксацією швами або степлерами.

У нашому дослідженні самоклеюча сітка продемонструвала найкращий регенераторний профіль – інфільтрат був мінімальний, нейтрофіли не візуалізувалися, що свідчить про завершення гострої фази запалення. Це узгоджується з результатами досліджень Liang та співавт. [10], які вказують на зниження вираження запальної відповіді при застосуванні самофіксувальних поліпропіленових сіток у тваринних моделях.

Крім того, важливу роль відіграє морфологічна реакція м'язової тканини на імплантацію. Наші дані показали, що лише у групі самоклеючої сітки прилеглі м'язові волокна мали збережену структуру. За спостереженнями Holmdahl та співавт. [5], травматизація прилеглих тканин при фіксації швами або степлерами може спричинити міонекроз та утруднене загоєння.

Таким чином, результати дослідження підтверджують доцільність використання самоклеючих сіток у герніопластиці. Вони забезпечують не

лише механічну стабільність трансплантата, а й сприяють оптимальному мікрооточенню для формування зрілої сполучної тканини без ознак хронічного запалення. Це є перспективним напрямком для мінімізації післяопераційних ускладнень, зокрема, хронічного болю та рецидиву грижі, що також відзначають сучасні огляди [3, 7].

Висновки. Застосування самоклеючої поліпропіленової сітки при лапароскопічній герніопластиці в експерименті забезпечує найсприятливіші умови для репаративного процесу – мінімальну запальну реакцію, активне формування зрілої сполучної тканини та збереження структури м'язів. У групах без фіксації або зі степлерною фіксацією спостерігали ознаки незавершеного запалення та менш вираженого рубцювання. Отримані результати свідчать на користь ефективності самоклеючих сіток для поліпшення загоєння та профілактики ускладнень.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії ФПО, зовнішні джерела фінансування не залучали.

Внесок авторів. Лавренюк І. Ю – ідея, концепція та дизайн дослідження, огляд літератури, написання тексту, статистична обробка даних. Головата Т. К. – допомога при морфологічному описі.

Перспективи подальших досліджень. Використання самоклеючої пропіленової хірургічної сітки для герніопластики є обнадійливим у клінічній практиці та потребує подальших досліджень.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

- Berrepoet F., Rogiers X. Prospective randomized trial comparing non-fixation of mesh to suture fixation in laparoscopic total extraperitoneal inguinal hernia repair. *Surgical Endoscopy*. 2016. No. 30 (6). P. 2345–2350. DOI: 10.1007/s00464-015-4497-0.
- Brown C. N., Finch J. G. Which mesh for hernia repair? *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2020. No. 102 (6). P. 388–393. DOI: 10.1308/rcsann.2020.0064.
- Adhesion-free meshes in hernia surgery: Current evidence and future directions / S. Caponnetto et al. *Hernia*. 2023. No. 27. P. 547–556. DOI: 10.1007/s10029-023-02646-y.
- Repair of large midline incisional hernias with polypropylene mesh: comparison of three operative techniques / T. S. de Vries Reilingh et al. *Hernia*. 2021. No. 25 (2). P. 457–463. DOI: 10.1007/s10029-020-02180-z.
- Holmdahl L., Falk P., Ivarsson M. L. Adhesions: pathogenesis and prevention-panel discussion and summary. *European Journal of Surgery*. 2015. No. 165 (1). P. 23–29. DOI: 10.1007/BF02438759.
- Evaluation of intraperitoneal placement of a novel self-gripping polypropylene mesh in a porcine model / E. D. Jenkins et al. *Surgical Endoscopy*. 2017. No. 31 (4). P. 1743–1749. DOI: 10.1007/s00464-016-5134-3.
- Mesh fixation techniques and chronic pain after inguinal hernia repair: A systematic review and meta-analysis / D. A. Kaemmer et al. *Surgical Endoscopy*. 2019. No. 33. P. 162–172. DOI: 10.1007/s00464-018-6315-7.
- Klinge U., Si Z. Y., Zheng H., Klosterhalfen B. Meshes in hernia repair. *Expert Review of Medical Devices*. 2018. No. 15 (4). P. 329–339. DOI: 10.1080/17434440.2018.1452269.
- Kokotovic D., Bisgaard T., Helgstrand F. Long-term recurrence and chronic pain after repair for groin hernia: A nationwide population-based cohort study. *JAMA Surgery*. 2016. No. 151 (9). P. 847–854. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.0152.
- Mesh choice for hernia repair: Guidelines and future directions / M. K. Liang et al. *Surgical Clinics of North America*. 2017. No. 97 (3). P. 571–586. DOI: 10.1016/j.suc.2017.01.011.

REFERENCES

1. Berrevoet F, Rogiers X. Prospective randomized trial comparing non-fixation of mesh to suture fixation in laparoscopic total extraperitoneal inguinal hernia repair. *Surgical Endoscopy*. 2016; 30(6):2345-50. DOI: 10.1007/s00464-015-4497-0.
2. Brown CN, Finch JG. Which mesh for hernia repair? *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2020; 102(6):388-93. DOI: 10.1308/rcsann.2020.0064.
3. Caponnetto S, Bellato V, Maienza E, et al. Adhesion-free meshes in hernia surgery: Current evidence and future directions. *Hernia*. 2023; 27:547-56. DOI: 10.1007/s10029-023-02646-y.
4. de Vries Reilingh TS, van Goor H, Charbon JA, Rosman C, Hesselink EJ, Bleichrodt RP. Repair of large midline incisional hernias with polypropylene mesh: comparison of three operative techniques. *Hernia*. 2021; 25(2):457-63. DOI: 10.1007/s10029-020-02180-z.
5. Holmdahl L, Falk P, Ivarsson M. Adhesions: pathogenesis and prevention—panel discussion and summary. *European Journal of Surgery*. 2015; 165(1):23-9. DOI: 10.1007/BF02438759.
6. Jenkins ED, Melman L, Desai SC, Brown, SR, Frisella MM, Matthews BD. Evaluation of intraperitoneal placement of a novel self-gripping polypropylene mesh in a porcine model. *Surgical Endoscopy*. 2017; 31(4):1743-49. DOI: 10.1007/s00464-016-5134-3.
7. Kaemmer DA, Otani Y, Tustumi F, et al. Mesh fixation techniques and chronic pain after inguinal hernia repair: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2019; 33:162-72. DOI: 10.1007/s00464-018-6315-7.
8. Klinge U, Si ZY, Zheng H, Klosterhalfen B. Meshes in hernia repair. *Expert Review of Medical Devices*. 2018; 15(4):329-39. DOI: 10.1080/17434440.2018.1452269.
9. Kokotovic D, Bisgaard T, Helgstrand F. Long-term recurrence and chronic pain after repair for groin hernia: A nationwide population-based cohort study. *JAMA Surgery*. 2016; 151(9):847-54. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.0152.
10. Liang MK, Holihan JL, Itani KMF, et al. Mesh choice for hernia repair: Guidelines and future directions. *Surgical Clinics of North America*. 2017; 97(3):571-86. DOI: 10.1016/j.suc.2017.01.011.

Отримано 15.04.2025

Електронна адреса для листування: lavrendoc@gmail.com

I. YU. LAVRENIUK, T. K. GOLOVATA

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

FEATURES OF THE REPARATIVE PROCESS IN EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER THE USE OF DIFFERENT METHODS OF FIXATION OF THE ALLOGRAFT IN LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY

The aim of the work: to determine the morphological features of the reparative process in the area of the muscular-aponeurotic defect in experimental animals depending on the method of fixation of the polypropylene allograft.

Materials and Methods. The study was conducted on 10 clinically healthy pigs of the Large White breed weighing 20–25 kg, which underwent laparoscopic hernioplasty using a polypropylene allograft. The animals were divided into three groups according to the mesh fixation method. The study was performed on the basis of the vivarium of the Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. All manipulations with experimental animals were carried out in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated September 23, 2009 “On Approval of the Procedure for Conducting Scientific Experiments Involving Animals”. Combined general anesthesia with subsequent postoperative anesthesia was used for surgical intervention. Euthanasia was performed humanely in accordance with the AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals (2020).

Results. Microscopic examination 1 month after hernioplasty with an allograft without fixation revealed that the wound defect was filled with granulation tissue with foci of suppuration and bacterial colonies. 1 month after the allograft fixation with a stapler, the wound defect area was dominated by new connective tissue with small foci of maturing granulation tissue. After the self-adhesive propylene mesh fixation, the wound defect was filled with mature connective tissue. It also provides not only mechanical stability of the graft, but also contributes to the optimal microenvironment for the formation of mature connective tissue without signs of chronic inflammation.

Conclusions. The use of self-adhesive polypropylene mesh in laparoscopic hernioplasty in the experiment provides the most favorable conditions for the reparative process - minimal inflammatory reaction, active formation of mature connective tissue and preservation of muscle structure.

Key words: allograft; hernioplasty; reparative process.