

Г.Ю. Бука¹
І.В. Твердохліб²

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

² Дніпровський державний медичний університет
Київ, Дніпро, Україна

Надійшла: 28.01.2025

Прийнята: 10.03.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.1.23-30>

УДК 616-007.43:616-089.844-003.9-008.9

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИН- НИХ КОМПОНЕНТІВ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПІСЛЯ ПРОВЕ- ДЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПЛАСТИКИ ВЕЛИКОГО ВЕНТРАЛЬ- НОГО ДЕФЕКТУ

Buka G.Yu. , Tverdokhlib I.V.  ✉ Morphological changes in tissue components of the anterior abdominal wall after experimental plastic surgery of a large ventral defect.

Bogomolets National Medical University, Kyiv; Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Currently, an active search for ways to increase the effectiveness of alloplasty of ventral hernias in experimental and clinical directions is ongoing, however, structural and functional changes in scar tissue during its reorganization, as well as the state of muscular-aponeurotic, microvascular and connective tissue components in the postoperative period, remain insufficiently studied. An analysis of the relationship between connective tissue and hemomicrocirculation, as well as a quantitative assessment of the reorganization of the microvascular bed, taking into account the dynamics of reorganization of muscular-aponeurotic structures in the anterior abdominal wall, plays a significant role in understanding the structural and functional state of the tissue. **Objective.** The quantitative morphological estimation of changes in microcirculatory, connective tissue and muscle-aponeurotic components of the anterior abdominal wall of rats were made after the alloplasty of considerable ventral defect by the polypropylene monofilament mesh "Prolene". **Methods.** Histological study was carried out in 3 days, 10 days, 1 month, 3 months and 1 year after implantation of polypropylene prosthetic device. 68 rats were distributed in 3 experimental groups: 1) the plasty by pull and approximation of wound edges with the layer by layer wound closure; 2) the plasty by the fixation of polypropylene mesh "Prolene" with the subsequent pull and approximation of defect edges; 3) the plasty by the fixation of mesh without the subsequent pull and approximation of defect edges. Using the ImageJ 1.47v software package, the relative volumes of muscle fibers, hemocapillaries of muscles and scar tissue, connective tissue stroma of muscles, neutrophilic granulocytes, fibroblasts, and collagen fibers were determined. **Results and conclusion.** It was revealed that mechanical tension of muscle-aponeurotic layer of abdominal wall during the pull and approximation of experimental defect edges is a substantial factor which increases the terms of scarring, and also causes the permanent degenerative processes in muscle-aponeurotic structures. It is accompanied by the deficit of microcirculatory supplement of structures, the dystrophic changes in muscular fibres, hyperplasia of connective tissue components of muscle-aponeurotic layer of anterior abdominal wall with the most prominent pathological changes from 10th day to the end of 3th month after alloplasty. Application a polypropylene mesh for the plasty without mechanical tension of muscle-aponeurotic structures optimizes the recovery and adaptation processes during the first 3 months after operation.

Key words: experimental ventral hernia, alloplasty, tissue regeneration, microcirculation, morphometry.

Buka GYu, Tverdokhlib IV. [Morphological changes in tissue components of the anterior abdominal wall after experimental plastic surgery of a large ventral defect]. Morphologia. 2025;19(1):23-30. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.1.23-30>

 Buka G.Yu. 0009-0004-6555-065X;  Tverdokhlib I.V. 0000-0002-8672-3773

✉ ivt@dmu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

В сучасній герніології сформувалася стала думка про перспективність алопластики як найбільш надійного методу хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж, особливо в

тих випадках, коли грижі досягають великих і гігантських розмірів [1-4]. Проте, відношення хірургів до використання різних трансплантатів залишається далеко неоднозначним [5-7]. Це призвело до необхідності проведення широкого комплексу

досліджень, присвячених аналізу загальносистемних і локальних процесів, що розвиваються після проведення герніопластики.

Ефективність алопластики великою мірою залежить від багатьох неоднорідних факторів, включаючи властивості алопластичного матеріалу, адекватність вибору техніки оперативного втручання, особливості протікання реакцій місцевих тканин у післяопераційному періоді [8-10]. Найбільший інтерес в цьому відношенні представляють роботи, спрямовані на морфологічний аналіз структурно-функціонального стану тканин черевної стінки. Результати зазначених робіт є прямим відображенням репаративних процесів і покликані сформувати теоретичну основу для розуміння і запобігання тих факторів, що обумовлюють різні післяопераційні ускладнення і визначають безпосередні та віддалені результати лікування.

У цей час триває активний пошук способів підвищення ефективності алопластики вентральних гриж як в експериментальному [11-13], так і в клінічному напрямках [14-16], проте залишаються недостатньо вивченими структурно-функціональні зміни рубцевої тканини у процесі її реорганізації, а також стан м'язово-апоневротичних, мікросудинних і сполучнотканинних компонентів у післяопераційному періоді. Суттєву роль для розуміння структурно-функціонального стану тканини має аналіз взаємовідношень сполучної тканини з елементами гемомікроциркуляторного русла, а також кількісна оцінка реорганізації мікросудинного русла з урахуванням динаміки перебудов м'язово-апоневротичних структур у складі передньої черевної стінки.

Метою роботи є кількісна морфологічна оцінка перебудов мікросудинного, сполучнотканинного та м'язово-апоневротичного компонентів у складі передньої черевної стінки щурів після проведення алопластики значного за розмірами вентрального дефекту.

Матеріали та методи

Морфологічне дослідження проводили на 68 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 170-200 г. До 1-ї експериментальної групи (21 тварина) увійшли щури, в яких висікали ділянку м'язово-апоневротичного шару черевної стінки розмірами 3×5 см по серединній лінії і пошарово ушивали дефект шляхом натягнення і співставлення країв рани. У 2-й експериментальній групі 24 тварин після висічення аналогічної ділянки з натягненням й ушиванням дефекту до зовнішнього м'язового шару фіксувалася поліпропіленова монофіламентна сітка "Prolene" розмірами 5×1,5 см з наступним відновленням шкірного покриву. У 3-й експериментальній групі 23 щурам висікали аналогічну ділянку черевної стінки. Без попереднього натягнення і безпосереднього співставлення країв дефекту до зовнішнього м'язового шару фіксувався сітчастий протез "Prolene"

розмірами 5×7 см з наступним відновленням шкірного покриву.

Гістологічне дослідження проводили через 3 доби, 10 діб, 1 місяць, 3 місяці і 1 рік після імплантації поліпропіленового протеза. Матеріал з ділянки пластики брали шляхом висічення після евтаназії тварини. Матеріал фіксували в розчині Буена, надалі проводили стандартні процедури проводки та заливки в парапласт. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном-еозином, за Ван Гізоном, за Ганзеном, за Вейгертом, за Масоном із застосуванням стандартних процедур [17, 18].

Проведення кількісного морфологічного дослідження здійснювали з використанням програмного пакету ImageJ 1,47v [19, 20] із застосуванням загальних принципів морфометричного аналізу [21]. Визначали відносні об'єми м'язових волокон, гемокапілярів м'язів і рубцевої тканини, сполучнотканинної строми м'язів, нейтрофільних гранулоцитів, фібробластів і колагенових волокон рубцевої тканини, використовуючи формулу:

$$V_v = \frac{P_i}{P_t}$$

де V_v – питомий об'єм гістоструктури;

P_i – кількість крапок тест-системи, які доводяться на структуру;

P_t – загальна кількість точок тест-системи.

Поверхневу щільність гемокапілярів розраховували за формулою:

$$S_v = \frac{2C_i}{L_t}$$

де S_v – поверхнева щільність структури;

C_i – кількість перетинів тестової лінії з контуром структури;

L_t – загальна довжина тестової лінії.

Для аналізу чисельної щільності гемокапілярів використовували формулу для випадково розподілених структур:

$$N_v = \frac{N_a}{D}$$

де N_a – число профілів структур в одиниці площі зрізу; D – середній тангенціальний діаметр гемокапілярів.

Окрім вказаних параметрів, додатково розраховували об'ємно-об'ємні співвідношення між клітинними і волоконними елементами рубцевої тканини, капілярно-м'язові і стромально-м'язові співвідношення у складі м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки.

Дослідження проведено з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» згідно з директивою Ради ЄС

2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою [22, 23].

Отримані кількісні дані піддавали біостатистичній обробці з визначенням вірогідності розходжень між вибірками проводили на основі критерію t Стьюдента. У тому випадку, якщо отримане в дослідженні емпіричне розподілення не відповідало нормальному закону, оцінку відмінностей між вибірками проводили за допомогою непараметричних критеріїв за стандартною технікою [24]. При проведенні статистичної обробки всі розрахунки виконували в оболонці електронної таблиці Excel із застосуванням ліцензійної програми STATISTICA (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA).

Результати та їх обговорення

Процес загоєння експериментального дефекту у всіх досліджуваних групах тварин мав чіткий фазовий характер та відповідав загальним етапам формування рубця. Гістоморфологія першої фази – травматичного запалення – характеризувалася значною нейтрофільною інфільтрацією тканини, гіперплазією судин мікроциркуляції, посиленою серозною ексудацією.

Динаміка редукції нейтрофільної інфільтрації ($V_{\text{нейтр}}$) вказала, що найбільша її швидкість спостерігалася у 3-й експериментальній групі (значення параметру на 10-у добу складало $0,087 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$). У 1-й групі величини відповідного параметру на 10-у добу склали $0,110 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$, а у 2-й – $0,146 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$, що на 26% ($p < 0,05$) та 68% ($p < 0,05$) перевищувало значення у 3-й експериментальній групі. У подальшому, через 1 місяць після оперативного втручання, значення вивчаемого показника знижувалися, однак у тварин 1-ї та 3-ї груп вони практично вирівнювалися ($0,015 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$ та $0,017 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$ відповідно), у той час як у 2-й групі перевищували останні більш ніж у 2 рази ($0,038 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$). Отже, кількісна оцінка динаміки перебігу нейтрофільної інфільтрації показала, що її редукція у значній мірі визначається присутністю трансплантата та, в ще більшому ступені, механічною напругою країв значного експериментального дефекту передньої черевної стінки.

Значну увагу в нашому дослідженні привернув аналіз динамік стереологічних характеристик, що віддзеркалює процеси реорганізації клітинних та волоконних елементів сполучної тканини. При вивченні змін відносного об'єму колагенових волокон ($V_{\text{кол}}$) було відмічено зростання показника у всіх експериментальних групах, причому найбільш виразно воно проявлялося у 3-й групі тварин протягом 1-го місяця після операції. Ця обставина вказує на більшу швидкість процесів перебудови волоконних структур у вказаній групі протягом формування рубцевої тканини.

Динаміка змін показника відносного об'єму

фіброblastів ($V_{\text{вф}}$) мала фазовий характер. Звертає на себе увагу активізація накопичення клітинних елементів сполучної тканини у 3-й експериментальній групі вже від 3-ї доби післяопераційного періоду та стабільне зростання значень параметру аж до 30-ї доби перебігу раньового процесу (значення на 30-у добу склали $0,068 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$).

У 1-й та 2-й групах протягом першої фази загоєння (до 10-ї доби) значення показника зростали помірно, активізуючись протягом 2-ї та 3-ї фаз (до 30-ї доби). При цьому величини відносного об'єму фіброblastів досягали у цей період $0,055 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$ та $0,059 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$ відповідно для 1-ї та 2-ї груп. У подальшому, на етапі формування та перебудови рубця, відбувалося прогресивне зниження кількості клітинних елементів сполучної тканини, причому інтенсивність падіння відносного об'єму фіброblastів можна розглядати як показник темпів реорганізації структури рубця.

Звертає на себе увагу випередження темпів редукції вказаного параметру у 3-й групі від 1-го до 3-го місяця експерименту (значення знизилися на 33% ($p < 0,05$)). У той же час параметри відносного об'єму фіброblastів у 1-й та 2-й групах знижувалися незначною мірою, що вказує на меншу швидкість процесів біосинтезу та наступної реорганізації волоконних структур рубця.

Різновекторність динамік відносного об'єму колагенових волокон та фіброblastів, що пов'язана з хронологічним розмежуванням фаз біосинтезу колагенового матриксу та змінами його якісного складу у ході реорганізації рубця, обумовила чітко виражену фазовість динаміки співвідношення цих параметрів ($V_{\text{вф}}/V_{\text{вкв}}$). При забарвленні сполучної тканини, починаючи з 4-го тижня після оперативного втручання, було характерним переважання товстих колагенових волокон, орієнтованих паралельно та утворюючих впорядкований матрикс (рис. 1-3).

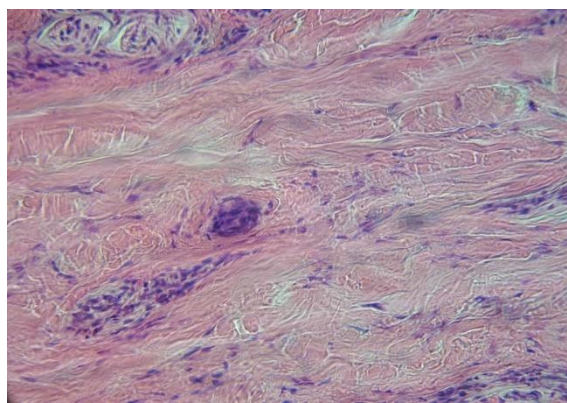


Рис. 1. Структура тканини рубця у складі передньої черевної стінки щура 1-ї експериментальної групи на 30-ту добу після оперативного втручання. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

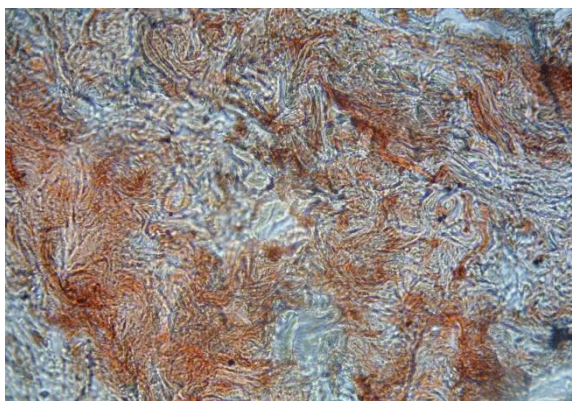


Рис. 2. Структура тканини рубця у складі передньої черевної стінки щура 2-ї експериментальної групи на 30-ту добу після оперативного втручання. Забарвлення за Ван Гізоном. $\times 200$.

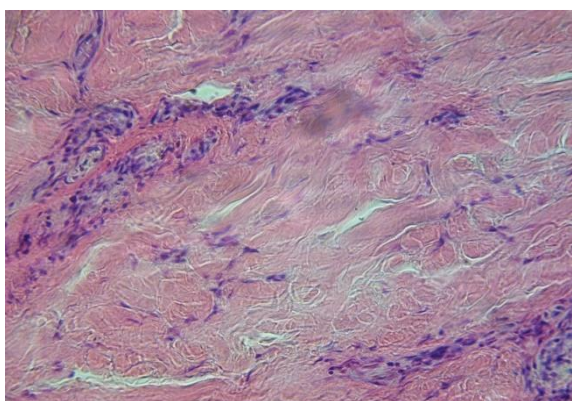


Рис. 3. Структура тканини рубця у складі передньої черевної стінки щура 3-ї експериментальної групи на 30-ту добу після оперативного втручання. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

Важливою обставиною, що визначає морфофункціональні перебудови рубцевої тканини, є гемодинамічні умови, які оцінювалися у нашому дослідженні за динамікою змін відносного об'єму гемокапілярів, поверхневої та чисельної щільності мікросудин гемомікроциркуляторного русла ($V_{\text{Vкап}}$; $S_{\text{Vкап}}$; $N_{\text{Vкап}}$). Динаміка змін відносного об'єму капілярів характеризувалася чіткою тенденцією до зростання протягом 1-го місяця експерименту, після чого наступала фаза зниження значень у всіх експериментальних групах. При вивченні тканинних зрізів на 10-у добу у 1-й та 2-й групах тварин спостерігалися повнокровні гемокапіляри та венули, а також численні дрібноосередкові крововиливи (рис. 4, 5). На 30-у добу значення відносного об'єму капілярів у рубцевій тканині склали $0,151 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$; $0,121 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$ та $0,129 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$ для 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно. Зниження параметрів після 30-ї доби було обумовлено, вочевидь, редукцією частини судин у ході реорганізації рубця.

Інтерес представляють результати аналізу процесів неоваскулогенезу в зоні формування рубця. Так, чисельна щільність гемокапілярів у 3-й експериментальній групі на 10-у добу склала 7486

мм^{-2} і статистично вагомо перевищувала значення для 1-ї (6224 мм^{-2}) та 2-ї (5870 мм^{-2}) груп. При цьому характеристики поверхневої щільності у цей період у всіх експериментальних групах практично вирівнювалися.

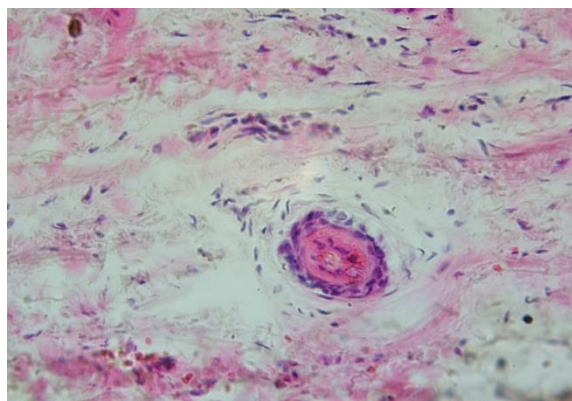


Рис. 4. Ділянка передньої черевної стінки щура 1-ї експериментальної групи на 10-ту добу після оперативного втручання в зоні дефекту. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 400$.

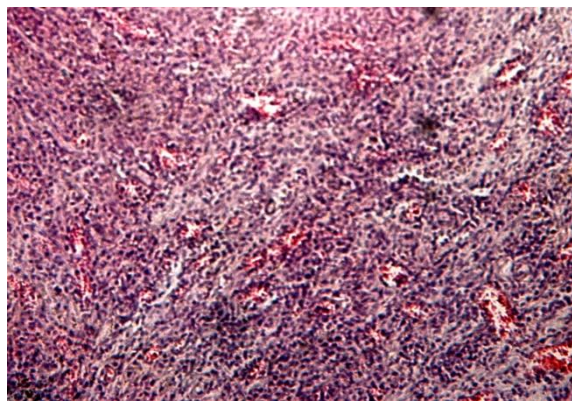


Рис. 5. Фрагмент тканини ушкодженої ділянки передньої черевної стінки щура 2-ї експериментальної групи на 10-ту добу після оперативного втручання. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

Наприкінці 1-го місяця після проведення пластики дефекту динаміка змін відносної кількості гемокапілярів стабілізувалася і у подальшому не зазнавала будь-яких значущих коливань до кінця дослідження. Чітким відображенням різних темпів формування функціональної зрілості судин гемомікроциркуляторного русла, що формуються, слугували зміни значень поверхневої щільності капілярів на 30-у добу. Порівнюючи останні зі значеннями на попередньому етапі експерименту (10 доба), було встановлено, що у 1-й групі тварин зростання показника склало 39,2% ($p < 0,05$), у 2-й – 27,6% ($p < 0,05$), а у 3-й – 77,4% ($p < 0,05$). Ця обставина безперечно вказує на більш адекватні гемодинамічні характеристики рубцевої тканини тварин 3-ї групи.

Протягом останнього етапу загоєння (ремоделювання рубця) значення досліджуваних параметрів у цілому вирівнювалися, а їхні динаміки

мали стабілізаційний характер. Судинне русло формувало характерну архітекtonіку, пов'язану з орієнтацією капілярів вздовж волоконного каркаса сполучної тканини (рис. 6).

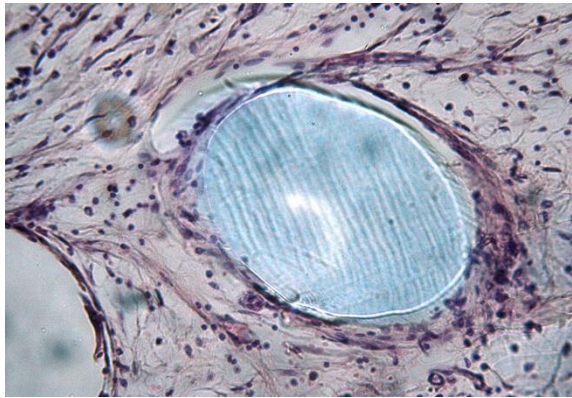


Рис. 6. Ділянка рубця у складі передньої черевної стінки щура 5-ї експериментальної групи через 3 місяці після оперативного втручання. Забарвлення за Масоном. $\times 400$.

Таким чином, аналіз етапів формування рубцевої тканини за основними стереологічними характеристиками клітинних та волоконних структур сполучної тканини з урахуванням гемодинамічних особливостей у тканині визнав суттєві переваги методу пластики, використаного у 3-ї експериментальній групі (укріплення черевної стінки без натягування та співставлення країв дефекту). До факторів, які у значній мірі знижують темпи репаративних процесів, слід віднести, у першу чергу, механічну напругу тканини при співставленні країв рани внаслідок великого дефекту передньої черевної стінки. Розвиток реакції на стороннє тіло (поліпропіленовий протез) мав значно менший ступінь і тільки на початкових стадіях раннього процесу.

Найбільш переконливі підтвердження переваг методів, що використовуються, надало проведення аналізу м'язово-апоневротичного апарату у зоні формування дефекту та контакту з синтетичним матеріалом. При кількісній стереологічній оцінці об'ємних показників м'язової тканини на 3-ю добу експерименту у всіх групах тварин ми не відмітили статистично значущих розбіжностей вивчених показників. Значення відносного об'єму м'язових волокон ($V_{V_{MB}}$) склали $0,68 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$; $0,61 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$; $0,64 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$ для 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно; відносного об'єму гемокапілярів ($V_{V_{CAP}}$) – $0,063 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$; $0,063 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$; $0,059 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$ – для тих же груп; відносного об'єму строми ($V_{V_{STR}}$) – $0,074 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$; $0,083 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$; $0,079 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$. Площа поперечного перетину м'язових волокон, що визначалася на поперечних зрізах м'язових пучків, коливалася у діапазоні від 1883 мкм^2 до 1924 мкм^2 . Розрахункові стереологічні параметри (об'ємні співвідношення капілярів та строми до м'язових волокон у всіх групах також статистично не відрізнялися).

На гістологічних зрізах м'язової тканини на 3-ю добу післяопераційного періоду спостерігалися рівномірно забарвлені м'язові волокна (рис. 7). На поздовжніх зрізах в них чітко візуалізувалася посмугованість (рис. 8). Кровоносні капіляри були рівномірно повнокровними, однак у деяких ділянках зустрічалися дрібноосередкові діapedeзні крововиливи. Ядра ендотеліоцитів гемокапілярів мали сплюснену форму, ендотелій більш крупних судин мав ділянки вип'ячування у просвіт.

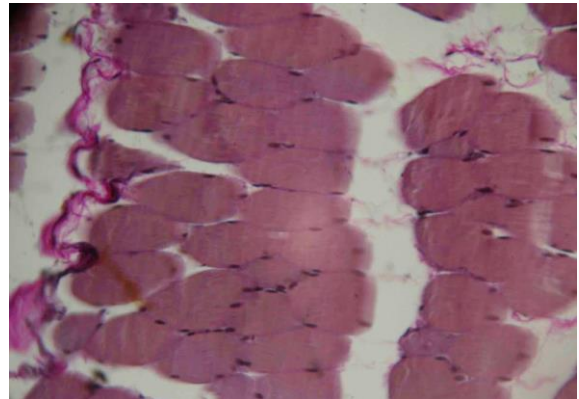


Рис. 7. Структура м'язових волокон у складі передньої черевної стінки щурів 1-ї експериментальної групи на 3-ю добу після оперативного втручання. Забарвлення за Ганzenом. $\times 400$.

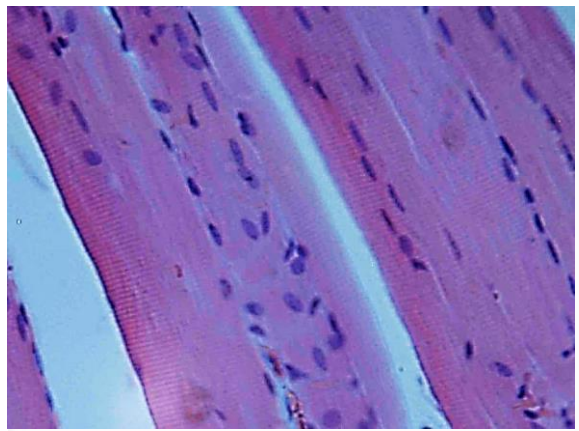


Рис. 8. М'язові волокна на подовжньому зрізі передньої черевної стінки щурів 1-ї експериментальної групи на 3-ю добу після оперативного втручання. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 400$.

В основі подальших перетворень м'язової тканини лежали чіткі ознаки її дегенерації у 1-й та 2-й експериментальних групах, що пов'язано, у першу чергу, з порушенням трофіки м'язових волокон. Це призводило до значних змін м'язово-стромальних взаємовідношень. На 10-у добу експерименту значення відносного об'єму капілярів у 3-й групі мали тенденцію до зростання, у той час як відповідні значення у 1-й та 2-й групах залишалися практично незмінними у порівнянні з попереднім етапом експерименту. На наш погляд, це пов'язано не стільки з абсолютним зростанням

об'єму гемомікроциркуляторного русла, скільки з редуцією запальних процесів у тканині.

Через 30 діб після початку експерименту величини відносного об'єму капілярів у 3-й групі статистично вагомо перевищували відповідні значення у 1-й та 2-й групах. Важливо підкреслити, що, починаючи з цього періоду, динаміки змін вивченого показника у 1-й та 2-й групах у порівнянні з такими у 3-й групі мали різну спрямованість. У 3-й групі тварин після 1-го місяця спостерігалася тенденція до помірного зростання відносного об'єму капілярів, у той час як у 1-й та 2-й групах значення показника закономірно знижувались. Аналогічним чином змінювались значення відносного об'єму м'язових волокон: через 1 місяць після проведення пластики ці значення у 3-й групі склали $0,76 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$, що на 25% ($0,57 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$) та 22% ($0,60 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$) перевищувало такі у 1-й та 2-й групах відповідно. У подальшому вказана дивергенція мала тенденцію до певного збільшення.

У той же час, аналіз перебудов стромального компоненту м'язово-апоневротичного шару черевної стінки знаходився у зворотній залежності. Якщо значення відносного об'єму строми у 3-й групі суттєво не змінювались протягом всього періоду дослідження, то зростання показника у 1-й та 2-й групах за перший місяць склав 44% ($p < 0,05$) та 39% ($p < 0,05$). Збільшення відносного об'єму строми у вказаних групах було обумовлено, скоріше за все, не тільки зменшенням об'єму м'язових волокон, але і гіперплазією стромальних компонентів. Основний внесок у збільшення строми мало зростання об'єму аморфної речовини та волокон сполучної тканини (рис. 9). У подальшому, від 1-го по 12-й місяць, динаміки відносного об'єму строми у всіх експериментальних групах стабілізувалися.

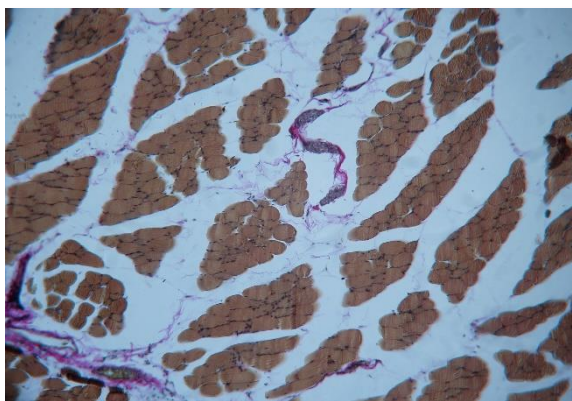


Рис. 9. Структура м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки щура 2-ї експериментальної групи на 30-ту добу після оперативного втручання. Забарвлення за Вейгертом. $\times 100$.

При вивченні м'язової тканини на 30-у добу експерименту у тварин 1-ї та 2-ї груп спостерігалася зростання капілярного повнокров'я поряд з

редукцією частини мікросудин. У периваскулярних та міжпучкових прошарках сполучної тканини спостерігалася зростання кількості клітинних елементів, серед яких переважали фіброblastи. Пучки колагенових волокон в інтерстиційних прошарках м'язової тканини значно потовщувалися. Серед м'язових волокон зустрічалися ділянки з нерівномірним забарвленням, що були розташовані мозаїчно. Іноді спостерігалася деяке подовжнє розщеплення м'язових волокон. У деяких ділянках формувалися значно розщеплені м'язові пучки.

Вивчення динаміки м'язово-стромальних відношень продемонструвало рівень дегенеративних змін у м'язовій тканині. Якщо у ранні строки експерименту (3-я доба після операції) значення співвідношення відносного об'єму строми до відносного об'єму м'язових волокон достовірно не відрізнялися, то вже на 10-у добу у 1-й та 2-й групах тварин спостерігалася незмінна позитивна динаміка їх зростання. Приріст показника у цей період у 1-й групі складав 25% ($p < 0,05$), у 2-й – 21% ($p < 0,05$). У подальшому, від 10-ї до 30-ї доби, активне зростання величин параметру продовжувалося і на 30-у добу мало рівень 0,22 (група 1) та 0,24 (група 2); у 3-й групі величина параметру складала 0,13.

Як підтвердження трансформацій м'язової тканини у вивчених експериментальних групах можливо проаналізувати показник площі поперечного перетину м'язового волокна, значення якого чітко корелювали з динамікою змін їх відносного об'єму. Так, у 3-й групі даний параметр протягом експерименту практично не змінювався (незначне зниження від 3-ї до 10-ї доби відбувалося внаслідок редуції запальних процесів). У той же час у 1-й та 2-й групах спостерігалася стійке зниження площі поперечного перетину м'язових волокон, причому найбільш виразна динаміка спостерігалася від 10-ї доби до кінця 3-го місяця післяопераційного періоду (значення у 1-й групі знижувалися від 1861 мкм^2 на 10-у добу до 1668 мкм^2 на 90-у добу; у 2-й – від 1879 мкм^2 до 1683 мкм^2 відповідно). Після цього спостерігалися помірні коливання величин параметру, що не мали статистичної достовірності.

Підсумок

Проведений кількісний морфологічний аналіз дозволив визначити напруту м'язово-апоневротичного шару черевної стінки при співставленні країв експериментального дефекту як суттєвий фактор, який обумовлює збільшення термінів перебігу рубцювання, а також викликає стабільні дегенеративні процеси м'язово-апоневротичних структур. Це супроводжується дефіцитом мікроциркуляторного забезпечення структур, дистрофічними явищами у складі м'язових волокон, гіперплазією сполучнотканинних компонентів м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки з найбільшою виразністю патологічних

змін від 10-ї доби до кінця 3-го місяця після проведення алопластики. Застосування поліпропіленового протезу за умов уникнення механічної напруги м'язово-апоневротичних структур дозволяє значно оптимізувати перебіг відновно-приспосувальних процесів у перші 3 місяці післяопераційного періоду.

Перспективи подальших розробок пов'язані з порівняльним дослідженням морфологічних особливостей тканинних компонентів передньої черевної стінки при проведенні різних варіантів

пластики експериментальних дефектів.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Роботу проведено в рамках науково-дослідної теми «Гістогенез компонентів серцево-судинної системи людини та лабораторних тварин в нормі та за умов експерименту» (номер державної реєстрації 0118U004730).

Літературні джерела References

1. Guillaume O, Teuschl AH, Gruber-Blum S, Fortelny RH, Redl H, Petter-Puchner A. Emerging Trends in Abdominal Wall Reinforcement: Bringing Bio-Functionality to Meshes. *Adv. Healthc. Mater.* 2015;4:1763–89. doi: 10.1002/adhm.201500201
2. Köckerling F, Koch A, Lorenz R. Groin Hernias in Women – A Review of the Literature. *Front. Surg.* 2019;6:4. doi: 10.3389/fsurg.2019.00004
3. Ibrahim SR, Ward PJ. Tissue adhesives for hernia mesh fixation: A literature review. *Cureus.* 2020;12:e10494. doi: 10.7759/cureus.10494
4. Żywicka B, Struszczyk MH, Paluch D, Kostanek K, Krucińska I, Kowalski K, Kopias K, Rybak Z, Szymonowicz M, Gutowska A, Kubiak P. Design of New Concept of Knitted Hernia Implant. *Materials (Basel).* 2022;15(7):2671. doi: 10.3390/ma15072671.
5. HerniaSurge Group International guidelines for groin hernia management. *Hernia.* 2018;22:1-165. doi: 10.1007/s10029-017-1668-x
6. Tian J, Song X, Wang Y, Cheng M, Lu S, Xu W, Gao G, Sun L, Tang Z, Wang M, Zhang X. Regulatory perspectives of combination products. *Bioact Mater.* 2021;10:492-503. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.09.002
7. Dhandapani V, Ringuette V, Desrochers M, Sirois M, Vermette P. Composition, host responses and clinical applications of bioadhesives. *J. Biomed. Mater. Res.* 2022;110:2779–2797. doi: 10.1002/jbm.b.35113
8. Hachim D, LoPresti ST, Yates CC, Brown BN. Shifts in macrophage phenotype at the biomaterial interface via IL-4 eluting coatings are associated with improved implant integration. *Biomaterials.* 2017;112:95–107. doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.10.019
9. Heymann F, von Trotha KT, Preisinger C, Lynen-Jansen P, Roeth AA, Geiger M, Geisler LJ, Frank AK, Conze J, Luedde T, et al. Polypropylene mesh implantation for hernia repair causes myeloid cell-driven persistent inflammation. *JCI Insight.* 2019;4:e123862. doi: 10.1172/jci.insight.123862
10. Lu X, Khanna A, Luzinov I, Nagatomi J, Harman M. Surface modification of polypropylene surgical meshes for improving adhesion with poloxamine hydrogel adhesive. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2019;107(4):1047-55. doi: 10.1002/jbm.b.34197
11. Vogels RRM, Kaufmann R, van den Hil LCL, van Steensel S, Schreinemacher MHF, Lange JF, Bouvy ND. Critical overview of all available animal models for abdominal wall hernia research. *Hernia.* 2017;21:667–75. doi: 10.1007/s10029-017-1605-z
12. Gil D., Rex J., Cobb W., Reukov V., Vertegel A. Anti-inflammatory coatings of hernia repair meshes: A pilot study. *J. Biomed. Mater. Res. Part B.* 2018;106B:589–97. doi: 10.1002/jbm.b.33834
13. Harman M, Champaigne K, Cobb W, Lu X, Chawla V, Wei L, Luzinov I, Mefford OT, Nagatomi J. A Novel Bio-Adhesive Mesh System for Medical Implant Applications: In Vivo Assessment in a Rabbit Model. *Gels.* 2023;9(5):372. doi: 10.3390/gels9050372
14. Liu W, Xie Y, Zheng Y, He W, Qiao K, Meng H. Regulatory science for hernia mesh: Current status and future perspectives. *Bioact Mater.* 2020;6(2):420-32. doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.08.021
15. Gao Y, Han X, Chen J, Pan Y, Yang M, Lu L, Yang J, Suo Z, Lu T. Hydrogel-mesh composite for wound closure. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2021;118:e2103457118. doi: 10.1073/pnas.2103457118
16. Lanzaalaco S, Weis C, Traeger KA, Turon P, Alemán C, Armelin E. Mechanical Properties of Smart Polypropylene Meshes: Effects of Mesh Architecture, Plasma Treatment, Thermosensitive Coating, and Sterilization Process. *ACS Biomater Sci Eng.* 2023;9(6):3699-711. doi: 10.1021/acsbomaterials.3c00311
17. Mulish M, Welsh U. (Eds.). *Romeis Mikroskopische technic.* Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag; 2010. 551 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-8274-2254-5>
18. Suvana SK, Layton C, Bancroft GD. (Eds.). *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques*, 8th Edition. Elsevier; 2019. 558 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6864-5.00008-6>

19. Collins TJ. ImageJ for microscopy. *Bio-Techniques*. 2007;43:25-30.
20. Poslavska OV. [Determination of linear dimensions and square surfaces areas of morphological objects on micrographs using ImageJ software]. *Morphologia*. 2016;10(3):377-81. Ukrainian.
21. Méndez-Vilas A, Rigoglio NN, Mendes Silva MV. Current microscopy contributions to advances in science and technology. *Badajoz : Formatex*, 2012. 1523 p.
22. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. *Strasbourg: Council of Europe*. 1986;123:52.
23. 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. *Official Journal of the European Union*. 2010;53(L276):33-79.
24. Hruzieva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Halienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Biostatistics]. *Vinnytsia : New Book*; 2020. 384 p. Ukrainian.

Бука Г.Ю., Твердохліб І.В. Морфологічні зміни тканинних компонентів передньої черевної стінки після проведення експериментальної пластики великого вентрального дефекту.

РЕФЕРАТ. Актуальність. У цей час триває активний пошук способів підвищення ефективності алопластики вентральних гриж в експериментальному і в клінічному напрямках, проте залишаються недостатньо вивченими структурно-функціональні зміни рубцевої тканини у процесі її реорганізації, а також стан м'язово-апоневротичних, мікросудинних і сполучнотканинних компонентів у післяопераційному періоді. Суттєву роль для розуміння структурно-функціонального стану тканини має аналіз взаємовідношень сполучної тканини з елементами гемомікроциркуляторного русла, а також кількісна оцінка реорганізації мікросудинного русла з урахуванням динаміки перебудов м'язово-апоневротичних структур у складі передньої черевної стінки. **Мета.** В основу роботи покладена кількісна морфологічна оцінка перебудов мікросудинного, сполучнотканинного та м'язово-апоневротичного компонентів у складі передньої черевної стінки щурів після проведення алопластики значного за розмірами вентрального дефекту за допомогою поліпропіленової монофіламентної сітки "Prolene". **Методи.** Гістологічне дослідження проводили через 3 доби, 10 діб, 1 місяць, 3 місяці та 1 рік після імплантації поліпропіленового протеза. 68 щурів розподіляли на 3 експериментальні групи: 1) пластика з пошировим ушиванням дефекту шляхом натягнення і зближення країв рани; 2) пластика з фіксацією поліпропіленової монофіламентної сітки "Prolene" з подальшим натягненням й співставленням країв дефекту; 3) пластика з фіксацією сітки без наступного натягнення й співставлення країв дефекту. За допомогою програмного пакету ImageJ 1,47v визначали відносні об'єми м'язових волокон, гемокапілярів м'язів і рубцевої тканини, сполучнотканинної строми м'язів, нейтрофільних гранулоцитів, фібробластів і колагенових волокон рубцевої тканини. **Результати та підсумок.** У дослідженні з'ясовано, що механічна напруга м'язово-апоневротичного шару черевної стінки при натягуванні і співставленні країв експериментального дефекту є суттєвим фактором, який обумовлює збільшення термінів перебігу рубцювання, а також викликає стабільні дегенеративні процеси м'язово-апоневротичних структур. Це супроводжується дефіцитом мікроциркуляторного забезпечення структур, дистрофічними явищами у складі м'язових волокон, гіперплазією сполучнотканинних компонентів м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки з найбільшою виразністю патологічних змін від 10-ї доби до кінця 3-го місяця після проведення алопластики. Застосування поліпропіленового протезу для пластики без механічної напруги м'язово-апоневротичних структур дозволяє значно оптимізувати перебіг відновно-пристосувальних процесів протягом перших 3 місяців післяопераційного періоду.

Ключові слова: експериментальна вентральна грижа, алопластика, регенерація тканин, мікроциркуляція, морфометрія.