

УДК 616.34-007.43-089(075.9)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1753>Макаров В.В.^{1,2} , Негодуйко В.В.^{1,2} , Феськов В.М.¹ , Петюнін О.Г.¹ , Сизий М.Ю.¹ ¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

Пахова грижа: погляд з ХХІ століття (огляд)

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(6):424-432. doi: 10.22141/2224-0586.20.6.2024.1753

Резюме. Пропонований огляд — погляд на патогенез пахової грижі з точки зору молекулярної біології, а також спроба усвідомити проблеми, які є наслідком експлантації: питання чоловічої фертильності, хронічне запалення, канцерогенез. Доводиться визнати, що патогенез пахової грижі не зводиться до дефекту передньої черевної стінки, більше того, формуванню цього дефекту передують складний комплекс модифікації компонентів сполучної тканини, в основі якої лежить роз'єднання процесів позаклітинного матричного синтезу і матричної деградації з переважанням останньої, що порушує оберт структур, відповідальних за механічну міцність і еластичність. З цього погляду пахова грижа є багатofакторним та гетерогенним захворюванням.

Ключові слова: пахова грижа; патогенез; експлантація; хронічне запалення; канцерогенез; чоловіча фертильність; огляд

Немає жодних сумнівів у тому, що поява перших свавців з їхнім незрозумілим прагненням виштовхнути свої яєчка зі свого вмістилища на відкрите повітря призвела до безладдя в тришаровій будові черевної стінки, яка вірно служила рептиліям понад 200 мільйонів років.

Сер Енідж Огілві,
видатний британський хірург [1]

Сучасний погляд на патогенез пахової грижі

До нещодавнього часу грижа розглядалася виключно як пролабування нутрощів черевної порожнини через локальний дефект черевної стінки. Спроможність пахвинної ділянки протистояти внутрішньочеревному тиску пов'язували з косою орієнтацією пахового каналу, міцністю поперечної фасції, зі сфінктерним механізмом внутрішнього пахвинного кільця [2]. Коса пахвинна грижа вважалася наслідком відкритого processus vaginalis [3]. Пряма грижа асоціювалася зі слабкістю поперечної фасції трикутника Хесельбаха [4].

Незважаючи на клінічне використання численних методик герніопластики, відсоток рецидиву залишався на рівні 10–15 % [5, 6]. Стало зрозуміло, що подібний

підхід страждає певною мірою механістичністю і потрібне уточнення більш тонких механізмів патогенезу. Таким чином, навіть анатомічний підхід продемонстрував неоднорідність причин, що призводять до розвитку грижі.

Розуміння полікаузальності грижоутворення надійшло з технічної аналітики. Далі наводяться цитати та рисунки зі статті Hernia recurrence as problem of biology and collagen (J Minim Access Surg. 2006 Sep; 2(3)) [7]. Якщо виходити з логіки, що дефект елемента буде усунений, цілком очікувано, що протягом певного часу система функціонуватиме нормально до наступної поломки. Передбачається, що повторення поломки залежить від якості ремонту або від фактора фізичного зносу, що залежить від часу. На великих когортах автомобілів показано частоту *однопричинного* дефекту, що досягає максимуму в певний період часу, має S-подібну криву розподілу з піком через кілька років (рис. 1).

Крива розподілу частоти *багатопричинної* поломки змінюється, оскільки кількість тригерів зростає з часом. Саме накладання всіх кривих розподілу маскує причинний вплив якогось одного компонента і призводить до лінійної конфігурації розподілу частоти поломки без будь-якої S-подібної деформації (рис. 2).

 © 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Макаров Віталій Володимирович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: docvnmakarov@gmail.com; тел.: +380 (67) 951-83-82; лікар-хірург хірургічного відділення хірургічної клініки, Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, вул. Культури, 5, м. Харків, 61058, Україна

For correspondence: Vitalii V. Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: docvnmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical department of the Surgical clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kulturny st., 5, Kharkiv, 61058, Ukraine

Full list of authors information is available at the end of the article.

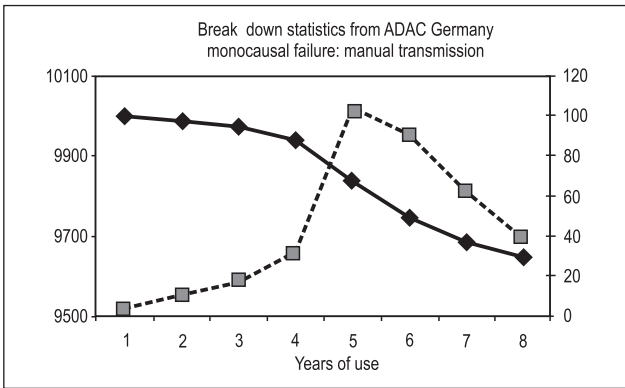


Рисунок 1. Крива розподілу частоти однопричинної поломки

Примітка: статистичні дані автомобільного клубу Німеччини, що відображають однопричинну відмову механічної коробки передач. Суцільна чорна крива відображує кількість справних автомобілів залежно від віку, крива з пунктирними лініями ілюструє щорічні несправності автомобілів, спричинені дефектною механічною коробкою передач [7].

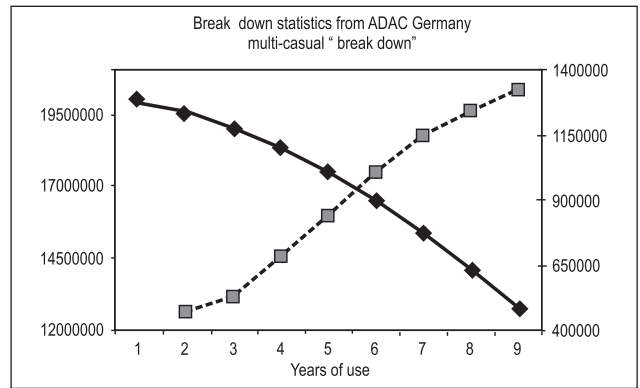


Рисунок 2. Крива розподілу частоти багатопричинної поломки

Примітка: статистичні дані автомобільного клубу Німеччини, що відбивають багатопричинну несправність. Чорна крива відображує кількість справних автомобілів за роками використання. Пунктирна крива ілюструє щорічну відмову автомобілів, викликану різними дефектами [7].

Аналогічно в хірургії гриж причинно-наслідковий зв'язок між технікою втручання та рецидивом можна очікувати у разі, якщо спостерігається S-подібна крива розподілу частоти рецидивів. Однак це суперечить реальним подіям (рис. 3, запозичений з [8]).

Як видно, частота рецидивування післяопераційних та пахових гриж демонструє лінійне зростання [8], що вказує на *багатофакторність* цього процесу, яка може бути поясненням незадовільних результатів хірургічного лікування гриж.

Молекулярні основи патогенезу гриж

Результатом герніопластики має стати формування міцної рубцевої тканини, здатної нести навантаження. Рубцювання — одна з форм репаративної регенерації, коли інституційно наявні в топографо-анатомічній ділянці тканини заміщуються рубцевою, багатона фібробласти, позаклітинним матриксом, еластином і колагеном. Процес контролюється медіаторами, що регулюють фази запалення, та міжклітинними взаємодіями, центральна роль при цьому відводиться макрофагам. Порівняно з різними факторами росту та цитокінами період напіврозпаду колагену довший, що робить його придатним для оцінки ступеня порушення процесів рубцювання. К. Junge та співавт. [9] описали зниження співвідношення I тип/III тип колагену у дорослих грижоносіїв, а також у рубцевих тканинах при рецидивній грижі. Вважається, що колаген I типу є компонентом зрілого рубця і фасціальної тканини, що обумовлює міцнісні характеристики, тоді як колаген III типу механічно слабкий. Тому грижоутворення та рецидивування асоційовані з незрілістю рубцевої тканини, яка не здатна армувати паховий проміжок або надійно утримувати експлант [10]. З віком знижується кількість колагену в поперечній фасції та сухожильних піхвах прямих м'язів [11]. Порушення дозрівання рубцевої тканини можуть бути виявлені *in vitro* у культурі фіброблас-

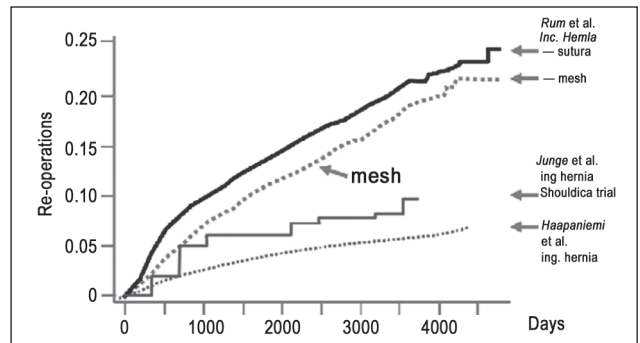


Рисунок 3. Крива розподілу частоти рецидиву пахових та післяопераційних гриж

Примітка: криві розподілу рецидивів: чорна суцільна лінія — післяопераційні вентральні грижі після різних методик пластики автотканинами; сіра, великий пунктир — експлантація післяопераційної вентральної грижі; сіра, дрібний пунктир — експлантація пахової грижі; сіра безперервна ступінчаста — методика E.E. Shouldice [7].

тів, вільних від макрофагів, у пацієнтів з рецидивною грижею, що вказує на генетичну і, відповідно, системну проблему [12].

Дослідженнями [13, 14] показано зміни компонентів позаклітинного матриксу — експресії сімейства матриксних металопротеїназ 2 (ММР-2) та встановлено значення ензимів сполучної тканини у грижоутворенні [15]. Для забезпечення механічної міцності потрібні білки позаклітинного матриксу сполучної тканини. Ремодельовання позаклітинного матриксу включає постійний оберт білків колагену, які розщеплюються ферментами матриксних металопротеїназ (ММР) [16]. ММР — сімейство цинк-залежних ендопептидаз, які відіграють ключову роль як у фізіологічній, так і у патологічній деградації тканин. У стані здоров'я складається баланс між клітинним діленням, матриксним синтезом та матриксною деградацією. При патології цей баланс

порушується, що призводить до появи невідповідності між матриксним синтезом та матриксною деградацією. Тонкі механізми на сьогодні неясні, але підвищення активності металопротеїназ асоційовано з порушенням співвідношення різних типів колагену при паховій грижі [17].

Виняткове значення надається лізілоксидазі — ферменту, що зшиває колаген та еластин між собою [15]. Зниження активності лізілоксидазі призводить до зниження еластичності та механічної міцності поперечної фасції [15].

У процесі ремоделювання тканин важливу роль відіграє трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF $\beta 1$), який здатний впливати на синтез та активність MMP. Група дослідників [18] вивчила експресію неактивної та активної форм TGF $\beta 1$ у зразках поперечної фасції та виявила статистично вірогідні підвищені рівні експресії активної форми TGF $\beta 1$ у грижоносіїв з прямою грижею порівняно з контролем та грижоносіями косої грижі. Зазначена закономірність виявлялася у віковій категорії від 20 до 40 років і, очевидно, вказує на патогенетичну неоднорідність косої та прямої грижі, механізмів грижоутворення у різних вікових категоріях.

Існує думка, що пахова грижа — наслідок системної дезорганізації сполучної тканини. Як аргумент наводяться результати досліджень, що демонструють схожість змін як з боку м'язово-фасціального компонента черевної стінки, так і з боку шкіри [19], що виявлялося підвищеною активністю MMP-2 у шкірі передньої черевної стінки, зниженням співвідношення I тип/III тип колагенів.

Оскільки активність ензимів цинк-/мідь-залежна, низка досліджень була присвячена перевірці цієї гіпотези [20]. Статистично вірогідні знижені рівні міді були виявлені в плазмі крові та очеревині грижового мішка при прямій паховій грижі порівняно з косою [21]. Аналогічні результати були отримані групою дослідників [22] при вивченні сироваткового рівня цинку та міді з тією різницею, що вони не знайшли вірогідних відмінностей залежно від виду пахової грижі.

Генетична схильність до грижоутворення обговорюється в огляді [23]. Автори аналізують дані 11 досліджень, до яких було включено 37 166 осіб. Відзначена роль сімейного анамнезу як важливого фактора ризику первинної грижі, тенденцію до збільшення частоти рецидивування при обтяженому анамнезі. Залишаються неуточненими можливі патерни успадкування. Не склалися єдиної думки про ступінь пенетрантності.

Дослідження Е. Мihalov та співавт. [24] включало 10 осіб, що належать до 4 поколінь однієї сім'ї, у 6 з яких у різному віці була діагностована пахова грижа. Повноекзомне секвенування геному у трьох живих грижоносіїв членів сім'ї виявило гетерозиготну місенс-мутацію с.88880A>C (р.Lys29627Thr; RefSeq NM_001256850.1) у висококонсервативній міозин-зв'язуючій А-смузі гена TTN. Дослідники не виявили мутацію в контрольній групі і дійшли висновку, що ця мутація асоційована із захворюванням у цій сім'ї.

Дослідження 2021 року [25] ідентифікувало зміни гена, відповідального за синтез еластину, у 1993 гри-

жоносіїв-японців, контролем служили дані 172 507 суб'єктів, отримані з біобанку Японії. У тому ж році ця команда дослідників на основі порівняльного аналізу даних біобанку Великобританії виявила зміни ще в 5 локусах: TGFB2, RNA5SP214/VGLL2, LOC646588, HMCN2 і ATP5F1CP1/CDKN3, асоційованих з грижоносійством у європейців, що вказує на генетичну гетерогенність предикторів грижоутворення. Інтимні механізми реалізації зазначених змін залишаються неясними [24, 25].

Таким чином, основою патогенезу пахової грижі є модифікація компонентів сполучної тканини, що порушує оберт структур, відповідальних за механічну міцність і еластичність.

Імплантація як патогенетично обґрунтована операція при паховій грижі

«Пластика пахової грижі залишається проблемою, і відображенням цього є невідповідність між однаменною досконалістю персоналізованих повідомлень і однакою гнітючими результатами, отриманими в результаті деперсоналізованих статистичних оглядів, які вказують, що частота рецидивів залишається високою і досить постійною, хоч би який метод і матеріал не використовувалися» (Brandon W., 1946) [26]. Саме ця цитата передує програмній статті «The tension-free hernioplasty» I.L. Lichtenstein і співавт., 1989 [27], де автори наводять дані 1985 року [28], згідно з якими на 500 тисяч герніотомій, які щорічно виконуються в США, припадає від 50 до 100 тисяч рецидивів, тобто 10–20 %. Серед етіопатогенетичних факторів рецидиву вказується натяг, який призводить до розвитку дистрофічних змін у тканинах та неможливості виконання ними опорної функції. Крім того, прийшло розуміння, що ідея використання автотканин є дискусійною, оскільки грижоутворення асоціюється зі слабкістю сполучної тканини, яка у грижоносіїв інституційно не може бути надійним пластичним матеріалом [29]. Рішенням, що дозволяє подолати проблему натягу тканин і зміцнити задню стінку пахового каналу, стала імплантація. Вже в 1896 р. Albert Narath використовував срібний дріт [30]. Як імпланти були запропоновані сітки зі срібла, нержавіючої сталі, танталу, каучуку, ранніх синтетичних матеріалів. Методики мали багато негативних ефектів і були залишені, тривалий час сприяючи стриманому ставленню до використання алотрансплантатів, що великою мірою було пов'язано з відсутністю біологічно інертного, механічно міцного синтетичного матеріалу. Поворотним моментом стало відкриття Carothers в 1935 р. синтетичних полімерів [31]. У 1958 році Francis Usher вперше успішно використав поліпропілен як синтетичний протез [30]. Станом на 1989 рік Irving Lichtenstein повідомив про 1000 операцій [27], конструктивною особливістю яких було зміцнення задньої стінки пахового каналу проленою сіткою. Результати лікування були простежені протягом 1–5 років, жодного рецидиву не було відзначено. Існує кілька підходів до встановлення сітчастого протезу в пахвинному каналі: передній паховий, задній

паховий позачеревний, метод «пробки та латки», ТЕР-і ТАР-пластики [32, 33]. При коректному виконанні зазначені операції рівнозначно ефективні за відсотком рецидивів, післяопераційного болю та інших специфічних негативних ефектів експлантації.

Склалося так, що ефективність оперативної методики оцінюється за відсотком рецидивів грижі. Спеціалізовані герніологічні центри вказують частоту рецидиву в інтервалі 0,5–2 %. Огляди, у поле зору яких потрапляє більш детальна інформація, констатують частоту рецидивів після первинної герніопластики в межах від 0,5 до 15 % [5, 6]. Відома неоднорідність даних пояснюється застосуванням різних оперативних методик, досвідом хірурга, термінами спостереження за колишніми пацієнтами. Аналіз літературних даних [34] свідчить, що з упровадженням у клінічну практику експлантації відсоток рецидивних гриж знизився, що вказує на патогенетичну обґрунтованість зазначеної стратегії.

Фізіологія імплантата

У минулому ефективність експлантації пов'язували виключно з фізичними характеристиками імплантата, як-от міцність, еластичність тощо. Але не менше значення мають особливості рубцевої тканини, що розвивається перівнутрішньопротезно. Біосумісність матеріалу та імунна відповідь є основними факторами, що впливають на кількісні та якісні характеристики рубцевої тканини, а також процеси відторгнення та розвиток інфекції. Біосумісність залежить від хімічної природи матеріалу та його конструктивних особливостей [35]. Вплив ранніх полімерів (нейлон, дакрон, орлон, тefлон) на навколишні тканини позначив коло проблем: реакція на стороннє тіло, сепсис, жорсткість/грубість рубцевої тканини, фрагментація протеза, втрата стійкості до стиснення/розтягування, інкапсуляція [36]. Патологія біологічної несумісності уявляється так. Внаслідок недостатньої інтеграції тканин із протезом відбувається інкапсуляція протеза/стороннього тіла, що підтримує хронічне запалення, яке є причиною формування грубого ригідного рубця та є патогенетичною передумовою рецидивування або розвитку перипротезної інфекції [35]. Більшість сучасних сітчастих експлантів відрізняють фізико-хімічна інертність, нетоксичність, неімунногенність. Однак жоден із існуючих матеріалів не є біологічно інертним. Імплантація сітчастого протеза ініціює складний комплекс перетворень, що контролюється цитокінами, міжклітинними взаємодіями: деструкцію; включення чи розвиток толерантності; відторгнення [37]. Первинною біологічною реакцією на чужорідний агент є запалення, яке при імплантації сітчастого протеза проходить через чотири суворо послідовні етапи [38]. Відразу після імплантації на поверхні протеза абсорбуються протеїни, які створюють своєрідну матрицю [39], складовими компонентами якої є альбуміни, фібриноген, плазміноген, фракції комплементу та імуноглобуліни [40], що седиментують на поверхні тромбоцити, які ініціюють синтез атрактантів, що послідовно рекрутують до місця події поліморфноядерні лейкоцити, фі-

бробласти, клітини гладкої мускулатури та макрофаги [41]. На першому етапі гострої фази запалення відбувається фагоцитоз мікроорганізмів нейтрофілами, їх загибель, накопичення плазматичних та гранулярних компонентів біля поверхні протеза [42]. Якщо запальна реакція неспроможна елімінувати чужорідний/пошкоджений агент — флагоген, створюються умови для розвитку хронічного запалення — другого етапу. На цьому етапі моноцити диференціюються в макрофаги, чий внесок у відновлення гомеостазу полягає в поглинанні нежиттєздатних тканин та сторонніх тіл різного походження [43]. Маркером третього етапу є злиття макрофагів у так звані гігантські клітини стороннього тіла — маркер хронічного запалення у відповідь на присутність стороннього тіла, яке неможливо елімінувати [44]. Між клітинними мембранами макрофагів, гігантських клітин стороннього тіла та поверхнею імплантата створюється мікропростір, у який вищезазначені клітини виділяють вільні радикали кисню, деструктивні ензими, кислоти, біологічне завдання яких — фрагментація стороннього тіла для доступності фагоцитозу [45]. Замкненість мікропростору обмежує можливість інгібування вищезазначених факторів агресії, що робить сітчастий протез чутливим до їх впливу та диктує необхідність створення хімічно стійкої формули матеріалу [45]. Таким чином, макрофаги та гігантські клітини стороннього тіла прийнято вважати відповідальними за деградацію матеріалу з подальшою неспроможністю його протезуючої функції. Четвертий етап характеризується відновленням ушкоджених структур різними клітинами, які продукують елементи екстрацелюлярного матриксу, необхідного для рубцювання [43], прогресування і магнітуда якого прямо пропорційні ступеню персистенції запалення та тяжкості первинного ураження [18]. Фібробласти відповідальні за фазу загоєння, надходять у рану через 2–4 дні після ініціації ушкодження, зазвичай після завершення фази запалення. Проліферація фібробластів досягає пікових значень протягом 1–2 тижнів. Основне завдання фібробластів — синтез екстрацелюлярного матриксу та колагену. Клітини, які залучені до регулювання запалення, неангіогенезу та подальшої реконструкції сполучної тканини, прикріплюються, проліферують і диференціюються на колагеновій матриці, закладеній фібробластами [46].

З гістологічної точки зору взаємодія між протезом і тканинами організму зводиться до трьох аспектів: вираженості тканинної реакції, щільності клітин, активності фібробластів. Оптимальна кількість фібробластів, необхідна для успішної інтеграції сітки, досягається приблизно на другому тижні після імплантації [47]. Процес інтеграції завершується поступовим збільшенням міцності протягом 12 тижнів [63]. Подальше накопичення фібробластів сприяє пролонгації запалення, надмірному розвитку фіброзу та прискореній інтеграції протеза, асоційованій з розвитком післяопераційних парестезій та болю, а за несприятливих результатів призводить до рубцевого зморщування протеза, розвитку спайкового процесу, формування норич порожнистих органів, зрештою відторгнення [47].

Аналіз літературних даних показує, що взаємодія біологічних тканин та хірургічного імплантата проявляється у вигляді трьох альтернативних подій: 1) інтеграція; 2) інкапсуляція; 3) деградація. Надалі кожен із варіантів має свою клінічну реалізацію [34].

Анатомо-фізіологічні особливості сім'яного канатика як мішень для негативного впливу герніопластики/експлантації

Сім'яний канатик має сім'явидну протоку, тестикулярні артерії та вени, нерви вегетативної нервової системи, м'яз-кремастер і фасцію. Кожна із цих структур впливає на тестикулярну перфузію. Тестикули мають кілька артерій, які анастомозують між собою, що запобігає ішемічному пошкодженню у разі поранення [48]. Є повідомлення про перев'язку сім'яного канатика у внутрішньому паховому кільці при заочеревинному розміщенні алотрансплантата нирки без подальшого розвитку некробіотичних змін з боку яєчка, що вказує на наявність добре розвиненої мережі колатералей [49]. Ця анатомічна особливість пояснює гетерогенність результатів, отриманих при дослідженні ускладнень герніопластики, як-от ішемічний орхіт, що є предиктором тестикулярної атрофії. Є опонентні повідомлення [50], згідно з якими атрофія тестикул має місце у 2 % пацієнтів. Yavetz та співавт. наводять відомості [51], що серед 8500 чоловіків, що спостерігаються з приводу безплідності, 565 (6,65 %) мали в анамнезі герніопластику.

Тестикулярні вени утворюють лозоподібні сплетення навколо однойменної артерії, що зумовлює теплообмін між ними та сприяє зниженню температури яєчка, у якому температурний оптимум на 2–4 °C нижче, ніж у прямій кишці. Втрата температурного градієнта призводить до тестикулярної дисфункції, порушення сперматогенезу. Низка авторів [52] вважає, що ішемічний орхіт розвивається внаслідок тромбозу лозоподібного сплетення.

М'яз-кремастер — одна зі складових частин сім'яного канатика. При скороченні тестикули підтягуються до тіла, набуваючи певної кількості тепла. Коли кремастер розслабляється, яєчко віддаляється, що сприяє його охолодженню. Порушення функції кремастера різного генезу також призводить до порушення терморегуляції та сперматогенезу.

Вегетативні нерви досягають яєчка, супроводжуючи яєчкові артерії та вени. Здебільшого тестикулярні нерви є симпатичними аксонами з вазомоторною функцією, іннервуючи дрібні судини, що кровопостачають кластери клітин Лейдига, таким чином впливають на експресію тестикулярних рецепторів лютеїнізуючого гормону [53].

Топографічна анатомія елементів сім'яного канатика і пахової грижі зумовлює ризик розвитку ішемії тестикул шляхом механічної компресії судин, що перемежується грижовим вмістом [52]. Існує і протилежна точка зору, згідно з якою неускладнена пахова грижа не викликає значної зміни кровопостачання яєчка [54].

Хірургічні маніпуляції та імплантація впливають на структури сім'яного канатика. Відоме дослідження [52], у якому на тваринній моделі (6 собак) вивчався вплив проленового експланта. Групою порівняння служили 6 тварин, оперованих за методикою Shouldice, контролем — неоперована сторона. Післяопераційні зміни досліджувалися через 6 та 12 місяців. Порівнювалися об'єми тестикул, які в обох групах були порівнянні з контролем, проте виявлено тенденцію ($p = 0,17$) до зменшення об'єму тестикул у досліджуваній групі. Тестикулярні гемоциркуляція та температура не відрізнялися в обох групах та у контролі. Рівень тестостерону в яєчковій вені на стороні операції за методикою Shouldice був вищим, ніж у периферичних венах. Ця різниця була відсутня у тварин, які перенесли експлантацію. Водночас рівень тестостерону вен контралатеральної сторони був вищим у тварин, які перенесли експлантацію, порівняно з аналогічним показником тварин, оперованих за методикою Shouldice. Ці результати інтерпретувалися таким чином, що експлантація призводить до погіршення синтезу тестостерону на стороні операції. У відповідь контралатеральний бік вікарно синтезує підвищені рівні гормону. Автори вказали на вірогідне зменшення поперечного діаметра сім'явидної протоки в обох групах при порівнянні з контралатеральною стороною ($p < 0,05$). У досліджуваній групі ступінь звуження сім'явидної протоки корелював з вираженістю реакції на сторонне тіло з боку тканин навколо сім'яного канатика. Морфологія і рухливість сперматозоїдів не відрізнялася між обома групами. Зазначені зміни було зафіксовано через 1 рік після оперативного втручання. Автори задаються питанням, чи не може фактор часу супроводжуватися прогресуючим звуженням просвіту сім'явидної протоки аж до повної оклюзії. У 2008 році група дослідників [55] методом вазографії продемонструвала облітерацію більше ніж 75 % просвіту сім'явидної протоки у 50 % лабораторних тварин, викликану імплантацією проленової сітки. У групі порівняння, у якій застосовувалися частково біорозкладні матеріали, вищезазначений ступінь облітерації спостерігався у 22,2 % тварин.

Сучасна статистика пошкоджень сім'явидної протоки оперує цифрами в діапазоні від 0,3 до 7,2 % [56], хоча реальність може бути іншою через те, що в поле зору герніологів частіше потрапляє вікова категорія чоловіків, для яких питання фертильності не завжди актуальні; з іншого боку, не всі молоді чоловіки дбають про відтворення населення.

У повідомленні D. Shin [57] наводяться дані про 14 випадків вторинної азооспермії внаслідок обструкції сім'явидної протоки. Середній вік пацієнтів становив 35,5 року, усі мали в анамнезі герніопластику у середньому 6,3 року тому (10 — відкрита техніка, 2 — лапароскопія, 2 — комбінований прийом). Дев'ятеро пацієнтів мали двосторонню обструкцію, 5 — односторонню з контралатеральною тестикулярною атрофією або епідидимальною обструкцією. Інтраопераційні вазограми продемонстрували обструкцію на рівні пахового каналу. Хірургічна експлорація виявила масив перипротезної рубцевої тканини, у якій була залучена сім'явидна

протока. Автори не надали однозначної відповіді, що це — похибки оперативної техніки або вплив пролезового протеза. Повідомлення викликало дискусію на сторінках *Annals of Surgery* [58], основним змістом якої були незгода з аргументами D. Shin, популяризація ідеї, що рутинна експлантація спрямована саме на збереження чоловічої фертильності, оскільки зниження частоти рецидиву гриж запобігає повторним операціям, під час яких десятикратно зростає ризик пошкодження структури сім'яного канатика та тестикулярна атрофія. Водночас автори не заперечували проблеми індивідуальної реакції на імплантат. Мікроструктурні зміни стенотично зміненого перипротезним фіброзом *vas deferens* описали G. Valenti, E. Baldassarre [цит. за 59]: «Епітелій протоки витончений без підлеглої базальної мембрани і циліндричних клітин, м'язовий шар різко атрофований і на великому протязі заміщений сполучною тканиною». У міру накопичення даних зростає кількість повідомлень про ускладнення, пов'язані з впливом експланта на елементи сім'яного канатика. У 2014 році виходить огляд [60], у якому містяться рекомендації уникати застосування експлантів у молодих чоловіків фертильного віку, а також у чоловіків з єдиним яєчком.

Причиною чоловічої безплідності можуть бути імунологічні фактори. Гіпотеза про причинно-наслідковий зв'язок між наявністю антиспермальних антитіл у сироватці крові та герніопластиком була висловлена Friberg у 1979 році [61]. Феномен був розцінений як наслідок випадкового пошкодження *vas deferens*. Іншими причинами вважалося порушення кровопостачання з розвитком некробіотичних змін, оклюзія просвіту, формування сперматоцеле, наростаючий тиск усередині якого сприяє дезорганізації щільного контакту між клітинами Сертолі і сім'яним епітелієм. Це призводить до можливості міграції макрофагів і лімфоцитів у просвіт сім'яних каналців, отримання контакту зі сперматозоїдами та ідентифікування останніх як чужорідних клітин. З минулого століття відома висока імуногенність сперми [62]. Оскільки сперматогенез стартує з пубертатного періоду, не формується імунологічна толерантність до спермальних поверхневих антигенів. Тому сперматогенез здійснюється в імунологічно привілейованих зонах [63], де імунна толерантність до антигенних детермінант сперматогоній і сперматозоїдів [63] забезпечена ізолюючим бар'єром, який формується щільним контактом між клітинами Сертолі та сім'яним епітелієм, що забезпечує низьку міграцію лімфоцитів та антитіл у сім'яні каналці. Місцева імунна регуляція здійснюється регуляторними Т-лімфоцитами, які експресують протизапальні цитокіни та забезпечують толерантність. Крім того, в деяких роботах показана здатність клітин Сертолі пригнічувати активовані Т-лімфоцити, а також процесувати аномальні сперматозоїди без подальшого предствлення антигенів [63]. Таким чином, поява антиспермальних антитіл є наслідком порушення тестикуло-гематичного бар'єра. У повідомленні [64] наводиться ретроспективне дослідження 2258 нефертильних чоловіків, 191 з яких перенесли одно-двосторонню герніопластику. Показано, що у цій групі рівень антиспермальних антитіл був вищим у 3,48 разів, ніж у решті вибірки.

Низкою робіт продемонстровано, що значні рівні підвищення антиспермальних антитіл відзначаються при відкритій ненастяжній герніопластикі порівняно з ТАПП і ТЕР [65]. Робилися спроби [66] виявити кореляційний зв'язок між параметрами тестикулярної гемодинаміки та концентрацією антиспермальних антитіл (ASA) у пре- та післяопераційному періоді у пацієнтів, підданих відкритій ненастяжній пластикі або ТАПП. Показано, що концентрація ASA значно зростала ($p < 0,001$) у післяопераційному періоді в осіб, які перенесли відкриту ненастяжну герніопластику. Резистивний індекс (RI) статистично вірогідно був вищим у басейнах інтратестикулярної ($p < 0,001$) та оболонкової ($p = 0,02$) артерій у пацієнтів, які перенесли ТАПП. Пікова систолічна швидкість (PSV) і кінцева діастолічна швидкість (EDV) були статистично вірогідно вищими в тестикулярних та інтратестикулярних артеріях ($p < 0,001$) у когорті пацієнтів, яким була виконана відкрита ненастяжна пластика. У пізньому післяопераційному періоді автори виявили нормалізацію всіх показників. Відомо, що PSV та RI зростають при погіршенні морфофункціонального стану органу, зокрема при ішемічному ураженні. Логічно було б очікувати кореляційний зв'язок між зміною параметрів тестикулярної гемодинаміки та концентрацією ASA, що відображає порушення гематотестикулярного бар'єра, чого не було встановлено. Цей факт вказує на те, що є також інші фактори, що порушують імунологічну привілейованість тестикул. Існує протилежний погляд Akbulut та співавт. [67], які, вивчаючи вплив герніопластики на тестикулярну гемодинаміку, не виявили статистично вірогідних відмінностей зазначених параметрів тестикулярної гемодинаміки у до- та післяопераційному періоді. Також не було виявлено відмінностей при порівнянні операції Ліхтенштейна та ТЕР-пластики.

Як апостеріорний аргумент група датських авторів [52] наводять дані з Національного реєстру про 32 621 чоловіка у віці 18–55 років, які перенесли одну або більше герніотомію у період з 1998 по 2021 рік. Групою контролю служили 97 805 неоперованих відповідного віку. Порівняння проводили за фактом батьківства. У групі чоловіків, які перенесли односторонню пластику за Ліхтенштейном, кількість дітей, що народилися, на 1000 індивідуумів становила 161, у контролі — 151 ($p = 0,009$). Не виявлено відмінностей між особами, які перенесли білатеральну пластику, та контролем. Автори дійшли висновку, що ненастяжна пластика за Ліхтенштейном не призводить до розвитку чоловічої безплідності.

І ще один малозгадуваний аспект. Супутня імплантатії запальна відповідь супроводжується підвищенням синтезом TGF- β 2, клітинною проліферацією та формуванням рубцевої тканини, що може також служити основою негенотоксичного канцерогенезу через гіперплазію та спонтанну мутацію [68]. В. Klosterhalfen та співавт., досліджуючи оточуючі імплантат тканини через 23 місяці після операції, виявили персистуюче запалення з підвищенням обертотом клітин [69], що може ініціювати канцерогенез.

Передбачається, що порушення балансу між апоптозом та проліферацією клітин є ключовою детермінантою негенотоксичного канцерогенезу. У цьому плані знаковою є експресія гена проліферації пероксисом, яка асоційована з негенотоксичним канцерогенезом. Альфа-рецептор, активований проліфератором пероксисом (PPAR), був запропонований як скринінг-тест, оскільки бере участь у контролі клітинного циклу і призводить до проліферації клітин [70]. Повноекзомне секвенування геному перипротезних тканин виявило дисрегуляцію експресії PPAR [70].

Таким чином, аналіз літературних даних показав, що негативний вплив герніопластики на елементи сім'яного канатика реалізується через тригерні механізми: пряме пошкодження; реакцію на стороннє тіло та її наслідки; ініціацію автоімунних механізмів ушкодження. Дані медичної періодики про вплив експлантації на репродуктивну систему чоловіків суперечливі, часом взаємовиключні, що диктує необхідність подальшого вивчення питання.

Висновки

1. На сьогоднішній день безперечним є твердження, винесене як епіграф до цього огляду.

2. Експлантація є патогенетично обґрунтованою операцією, що дозволяє мінімізувати відсоток рецидивів пахових гриж.

3. Молекулярні основи патогенезу свідчать про те, що це захворювання є полікаузальним.

4. Взаємодія експлант — рубцева тканина визначає перебіг раннього, пізнього, а також віддаленого післяопераційного періоду.

5. Наслідки експлантації, як-от хронічне запалення, вплив на чоловічу фертильність, канцерогенез, залишаються дискусійними.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має фінансування і проводилося в рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 4 ХНМУ.

Внесок авторів. Макаров В.В. — концепція та дизайн дослідження; Негодуйко В.В. — концепція та дизайн дослідження; Феськов В.М. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Петюнін О.Г. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Сизий М.Ю. — переклад літературних джерел.

References

1. Schein M, Rogers PN, Leppaniemi A, Rosin D, Efron JE. *Schein's Common Sense: Emergency Abdominal Surgery. 4th ed. Shropshire, UK: TFM Publishing; 2016. 752 p.*
2. Schumpelick V, Treutner KH, Arlt G. *Inguinal hernia repair in adults. Lancet. 1994 Aug 6;344(8919):375-379. doi: 10.1016/s0140-6736(94)91404-4.*
3. Van Veen RN, van Wessem KJ, Halm JA, et al. *Patent process vaginalis in the adult as a risk factor for the occurrence of indirect inguinal hernia. Surg Endosc. 2007 Feb;21(2):202-205. doi: 10.1007/*

s00464-006-0012-9.

4. Rutkow IM, Robbins AW. *Classification systems and groin hernias. Surg Clin North Am. 1998 Dec;78(6):1117-1127, viii. doi: 10.1016/S0039-6109(05)70373-X.*

5. Conze J, Prescher A, Klinge U, Saklak M, Schumpelick V. *Pitfalls in retromuscular mesh repair for incisional hernia: the importance of the "fatty triangle". Hernia. 2004 Aug;8(3):255-259. doi: 10.1007/s10029-004-0235-4.*

6. Israelsson LA, Smedberg S, Montgomery A, Nordin P, Spangén L. *Incisional hernia repair in Sweden 2002. Hernia. 2006 Jun;10(3):258-261. doi: 10.1007/s10029-006-0084-4.*

7. Klinge U, Binnebösel M, Rosch R, Mertens P. *Hernia recurrence as a problem of biology and collagen. J Minim Access Surg. 2006 Sep;2(3):151-154. doi: 10.4103/0972-9941.27729.*

8. Junge K, Rosch R, Klinge U, et al. *Risk factors related to recurrence in inguinal hernia repair: a retrospective analysis. Hernia. 2006 Aug;10(4):309-315. doi: 10.1007/s10029-006-0096-0.*

9. Junge K, Klinge U, Rosch R, et al. *Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. Langenbecks Arch Surg. 2004 Feb;389(1):17-22. doi: 10.1007/s00423-003-0429-8.*

10. Conze J, Rosch R, Klinge U, et al. *Polypropylene in the intra-abdominal position: influence of pore size and surface area. Hernia. 2004 Dec;8(4):365-372. doi: 10.1007/s10029-004-0268-8.*

11. Pans A, Albert A, Lapière CM, Nusgens B. *Biochemical study of collagen in adult groin hernias. J Surg Res. 2001 Feb;95(2):107-113. doi: 10.1006/jsre.2000.6024.*

12. Si Z, Bhardwaj R, Rosch R, Mertens PR, Klosterhalfen B, Klinge U. *Impaired balance of type I and type III procollagen mRNA in cultured fibroblasts of patients with incisional hernia. Surgery. 2002 Mar;131(3):324-331. doi: 10.1067/msy.2002.121376.*

13. Junqueira LC, Cossermelli W, Brentani R. *Differential staining of collagens type I, II and III by Sirius Red and polarization microscopy. Arch Histol Jpn. 1978 Jun;41(3):267-274. doi: 10.1679/aohc1950.41.267.*

14. Inkinen K, Turakainen H, Wolff H, Ravanti L, Kahari VM, Ahonen J. *Expression and activity of matrix metalloproteinase-2 and -9 in experimental granulation tissue. APMIS. 2000;108:318-328. doi: 10.1034/j.1600-0463.2000.d01-63.x.*

15. Pascual G, Rodriguez M, Mecham RP, Sommer P, Buján J, Bellón JM. *Lysyl oxidase like-1 dysregulation and its contribution to direct inguinal hernia. Eur J Clin Invest. 2009 Apr;39(4):328-337. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02099.x.*

16. Yu AE, Hewitt RE, Connor EW, Stetler-Stevenson WG. *Matrix metalloproteinases. Novel targets for directed cancer therapy. Drugs Aging. 1997 Sep;11(3):229-244. doi: 10.2165/00002512-199711030-00006.*

17. Casanova AB, Trindade EN, Trindade MR. *Collagen in the transversalis fascia of patients with indirect inguinal hernia: a case-control study. Am J Surg. 2009 Jul;198(1):1-5. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.07.021.*

18. Pascual G, Corrales C, Gómez-Gil V, Buján J, Bellón JM. *TGF-beta1 overexpression in the transversalis fascia of patients with direct inguinal hernia. Eur J Clin Invest. 2007 Jun;37(6):516-521. doi: 10.1111/j.1365-2362.2007.01816.x.*

19. Peeters E, De Hertogh G, Junge K, Klinge U, Miserez M. *Skin as marker for collagen type I/III ratio in abdominal wall fascia. Hernia. 2014 Aug;18(4):519-525. doi: 10.1007/s10029-013-1128-1.*

20. Ozdemir S, Ozis ES, Gulpinar K, et al. *The value of copper and zinc levels in hernia formation. Eur J Clin Invest. 2011 Mar;41(3):285-*

290. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02406.x.

21. Kayaoglu HA, Hazinedaroglu SM, Bulent Erkek A, Kocaturk PA, Kavas GO, Aribal D. Comparison of the plasma and hernia sac tissue copper levels in direct and indirect inguinal hernia patients. *Biol Trace Elem Res*. 2005 Winter;108(1-3):53-59. doi: 10.1385/bter:108-1-3:053.

22. Ozdemir S, Ozis ES, Gulpinar K, et al. The value of copper and zinc levels in hernia formation. *Eur J Clin Invest*. 2011 Mar;41(3):285-290. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02406.x.

23. Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. The inheritance of groin hernia: a systematic review. *Hernia*. 2013 Apr;17(2):183-189. doi: 10.1007/s10029-013-1060-4.

24. Mihailov E, Nikopensius T, Reigo A, et al. Whole-exome sequencing identifies a potential TTN mutation in a multiplex family with inguinal hernia. *Hernia*. 2017 Feb;21(1):95-100. doi: 10.1007/s10029-016-1491-9.

25. Hikino K, Koido M, Tomizuka K, et al. Susceptibility loci and polygenic architecture highlight population specific and common genetic features in inguinal hernias: genetics in inguinal hernias. *EBioMedicine*. 2021 Aug;70:103532. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103532.

26. Brandon WJM. Inguinal hernia; the unpredictable result. *Br J Surg*. 1946 Jul;34:13-18. doi: 10.1002/bjs.18003413303.

27. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK, Montllor MM. The tension-free hernioplasty. *Am J Surg*. 1989 Feb;157(2):188-193. doi: 10.1016/0002-9610(89)90526-6.

28. American College of Surgeons; Department of Surgical Practice. Socioeconomic factbook for surgery 1985. Chicago, IL: American College of Surgeons; 1985. 32-33 pp.

29. Condon RE. The anatomy of the inguinal region. In: Nyhus LM, Harkins HH, editors. *Hernia*. Philadelphia, PA: JB Lippincott; 1964.

30. Patino JF. A history of the treatment of hernia. In: Nyhus LM, Condon RE, editors. *Hernia*. 4th ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott Company; 1995. 3-15 pp.

31. Legutko J, Pach R, Solecki R, Matyja A, Kulig J. The history of treatment of groin hernia. *Folia Med Cracov*. 2008;49(1-2):57-74. Polish.

32. Aiolfi A, Cavalli M, Ferraro SD, et al. Treatment of Inguinal Hernia: Systematic Review and Updated Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg*. 2021 Dec 1;274(6):954-961. doi: 10.1097/SLA.0000000000004735.

33. Lima RNCL, Lima DL, Romero-Velez G, et al. Is Minimally Invasive Repair the New Gold Standard for Primary Unilateral Inguinal Hernias? Results of an International Survey of Surgeons. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2022 Feb;32(2):183-188. doi: 10.1089/lap.2020.0943.

34. EU Hernia Trialists Collaboration. Mesh compared with non-mesh methods of open groin hernia repair: systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*. 2000 Jul;87(7):854-859. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01539.x.

35. Hawn MT, Gray SH, Snyder CW, Graham LA, Finan KR, Vick CC. Predictors of mesh explantation after incisional hernia repair. *Am J Surg*. 2011 Jul;202(1):28-33. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.10.011.

36. Usher FC, Fries JG, Ochsner JL, Tuttle LL Jr. Marlex mesh, a new plastic mesh for replacing tissue defects. II. Clinical studies. *AMA Arch Surg*. 1959 Jan;78(1):138-145. doi: 10.1001/archsurg.1959.04320010140023.

37. Schumpelick V, Fitzgibbons RJ, editors. *Hernia Repair Sequelae*. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer; 2010. 529 p. doi: 10.1007/978-3-642-11541-7.

38. Acevedo A. Not absorbable synthetic mesh for the repair of groin hernia. *Rev Chil Cir*. 2008;60(5):457-464. Spanish. doi: 10.4067/S0718-40262008000500017.

39. Tang L, Ugarova TP, Plow EF, Eaton JW. Molecular determi-

nants of acute inflammatory responses to biomaterials. *J Clin Invest*. 1996 Mar 1;97(5):1329-1334. doi: 10.1172/JC1118549.

40. Busuttill SJ, Ploplis VA, Castellino FJ, Tang L, Eaton JW, Plow EF. A central role for plasminogen in the inflammatory response to biomaterials. *J Thromb Haemost*. 2004 Oct;2(10):1798-1805. doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.00916.x.

41. Earle DB, Mark LA. Prosthetic material in inguinal hernia repair: how do I choose? *Surg Clin North Am*. 2008 Feb;88(1):179-201, x. doi: 10.1016/j.suc.2007.11.002.

42. Jacob BP, Ramshaw B, editors. *The SAGES Manual of Hernia Repair*. New York, NY, USA: Springer; 2013. 610 p. doi: 10.1007/978-1-4614-4824-2.

43. Bendavid R. *Prostheses and Abdominal Wall Hernias*. Austin, TX, USA: RG Landes Co; 1994. 591 p.

44. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol*. 2008 Apr;20(2):86-100. doi: 10.1016/j.smim.2007.11.004.

45. Henson PM. The immunologic release of constituents from neutrophil leukocytes. I. The role of antibody and complement on non-phagocytosable surfaces or phagocytosable particles. *J Immunol*. 1971 Dec;107(6):1535-1546.

46. Zogbi L. The Use of Biomaterials to Treat Abdominal Hernias. In: Pignatello R, editor. *Biomaterials Applications for Nanomedicine*. Rijeka, Croatia: InTech; 2011. 359-382 pp. doi: 10.5772/24313.

47. Baylón K, Rodríguez-Camarillo P, Elías-Zúñiga A, Díaz-Elizondo JA, Gilkerson R, Lozano K. Past, Present and Future of Surgical Meshes: A Review. *Membranes (Basel)*. 2017 Aug 22;7(3):47. doi: 10.3390/membranes7030047.

48. Zomorodi A, Buhluli A. Viable testis after retroperitoneal mass cord ligation in internal ring of inguinal canal in 15 kidney recipients: five years of experience. *Transplant Proc*. 2008 Jan-Feb;40(1):208-209. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.12.014.

49. Moore JB, Hasenboehler EA. Orchiectomy as a result of ischemic orchitis after laparoscopic inguinal hernia repair: case report of a rare complication. *Patient Saf Surg*. 2007 Nov 7;1(1):3. doi: 10.1186/1754-9493-1-3.

50. Muñoz Sánchez MJ, Muñoz Fernández L, Prados Olleta N, Vara Thorbeck R. Testicular-epididymal hemodynamics and inguinal hernia. *Eur Surg Res*. 2005 Jul-Aug;37(4):257-264. doi: 10.1159/000087873.

51. Lefort C, Thoumas D, Badachi Y, et al. Ischemic orchitis: review of 5 cases diagnosed by color Doppler ultrasonography. *J Radiol*. 2001 Jul;82(7):839-842. French.

52. Uzzo RG, Lemack GE, Morrissey KP, Goldstein M. The effects of mesh bioprosthesis on the spermatic cord structures: a preliminary report in a canine model. *J Urol*. 1999 Apr;161(4):1344-1349.

53. Dilek ON. Are There Adverse Effects of Herniorrhaphy Techniques on Testicular Perfusion? In: Schumpelick V, Fitzgibbons RJ, editors. *Hernia Repair Sequelae*. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer; 2010. 3-11 pp. doi: 10.1007/978-3-642-11541-7_1.

54. Lee SL, DuBois JJ, Rishi M. Testicular damage after surgical groin exploration for elective herniorrhaphy. *J Pediatr Surg*. 2000 Feb;35(2):327-330. doi: 10.1016/s0022-3468(00)90033-2.

55. Silber SJ. Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod*. 2000 Nov;15(11):2278-2284. doi: 10.1093/humrep/15.11.2278.

56. Fitzgibbons RJ Jr. Can we be sure polypropylene mesh causes infertility? *Ann Surg*. 2005 Apr;241(4):559-561. doi: 10.1097/01.sla.0000157210.80440.b7.

57. Shin D, Lipshultz LI, Goldstein M, et al. Herniorrhaphy with polypropylene mesh causing inguinal vasal obstruction: a preventable

cause of obstructive azoospermia. *Ann Surg.* 2005 Apr;241(4):553-558. doi: 10.1097/01.sla.0000157318.13975.2a.

58. Witkowski P, Trabucco EE. Is there an increased risk of the vas deferens occlusion after mesh inguinal hernioplasty and what can we do about it? *Ann Surg.* 2007 Jan;245(1):153-154. doi: 10.1097/01.sla.0000245517.03031.d7.

59. Junge K, Binnebösel M, Rosch R, et al. Influence of mesh materials on the integrity of the vas deferens following Lichtenstein hernioplasty: an experimental model. *Hernia.* 2008 Dec;12(6):621-626. doi: 10.1007/s10029-008-0400-2.

60. Štula I, Družijanić N, Sapunar A, Perko Z, Bošnjak N, Kraljević D. Antisperm antibodies and testicular blood flow after inguinal hernia mesh repair. *Surg Endosc.* 2014 Dec;28(12):3413-3420. doi: 10.1007/s00464-014-3614-7.

61. Baskin MJ. Temporary sterilization by the injection of human spermatozoa. *Am J Obstet Gynecol.* 1932;24(6):892-897. doi: 10.1016/S0002-9378(32)91129-6.

62. Chereshev VA, Pichugova SV, Beikin YB, et al. Pathogenesis of Autoimmune Male Infertility: Juxtacrine, Paracrine, and Endocrine Dysregulation. *Pathophysiology.* 2021 Oct 15;28(4):471-488. doi: 10.3390/pathophysiology28040030.

63. Fang Y, Su Y, Xu J, et al. Varicocele-Mediated Male Infertility: From the Perspective of Testicular Immunity and Inflammation. *Front Immunol.* 2021 Aug 31;12:729539. doi: 10.3389/fimmu.2021.729539.

64. Friberg J, Fritjofsson A. Inguinal herniorrhaphy and sperm-agglutinating antibodies in infertile men. *Arch Androl.* 1979 Jun;2(4):317-322. doi: 10.3109/01485017908987332.

65. Krnić D, Družijanić N, Štula I, Čapkun V, Krnić D. Incarcerated Inguinal Hernia Mesh Repair: Effect on Testicular Blood Flow and Sperm Autoimmunity. *Med Sci Monit.* 2016 May 5;22:1524-1533. doi: 10.12659/msm.898727.

66. Negri L, Romano M, Cirillo F, et al. Influence of inguinal hernia repair on sperm autoimmunity: The largest single center experience. *Andrology.* 2022 Jan;10(1):105-110. doi: 10.1111/andr.13084.

67. Dilek ON, Yucel A, Akbulut G, Degirmenci B. Are there adverse effects of herniorrhaphy techniques on testicular perfusion? Evaluation by color Doppler ultrasonography. *Urol Int.* 2005;75(2):167-169. doi: 10.1159/000087172.

68. Klosterhalfen B, Klinge U, Hermanns B, et al. Pathology of traditional surgical nets for hernia repair after long-term implantation in humans. *Chirurg.* 2000;71:43-51. German. doi: 10.1007/s001040050007.

69. Gonzalez FJ, Peters JM, Cattley RC. Mechanism of action of the nongenotoxic peroxisome proliferators: role of the peroxisome proliferator-activator receptor alpha. *J Natl Cancer Inst.* 1998 Nov 18;90(22):1702-1709. doi: 10.1093/jnci/90.22.1702.

70. Mueller CK, Thorwarth M, Schultze-Mosgau S. Histomorphometric and whole-genome expression analysis of peri-implant soft tissue healing: a comparison of flapless and open surgery. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011 Jul-Aug;26(4):760-767.

Отримано/Received 08.08.2024

Рецензовано/Revised 18.08.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.08.2024 ■

Information about authors

Vitalii V. Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvnmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical department of the Surgical clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Clinic of Emergency Medical Care (and Reception and Evacuation), Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor at the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

Volodymyr Feskov, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vm.fesko@knmu.edu.ua; phone: +380 (67) 579-33-18; <https://orcid.org/0000-0002-0304-1209>

Oleksii Petiunin, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oh.petiunin@knmu.edu.ua; phone: +380 (50) 632-11-04; <https://orcid.org/0000-0001-9411-994X>

Maksym Syzyi, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sizymax@gmail.com; phone: +380 (66) 715-27-15; <https://orcid.org/0009-0000-2085-3228>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The study has no funding and was carried out as part of the research work of the Department of Surgery 4 of KhNMU.

Authors' contribution. V.V. Makarov — research concept and design; V.V. Nehoduiko — research concept and design; V.M. Feskov — primary literature search, translation of literary sources, article writing, general editing; O.G. Petiunin — primary literature search, translation of literary sources, writing of the article; M.Yu. Syzyi — translation of literary sources.

V.V. Makarov¹, V.V. Nehoduiko^{1,2}, V.M. Feskov¹, O.H. Petiunin¹, M.Yu. Syzyi¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

Inguinal hernia: a view from the 21st century (a review)

Abstract. The proposed review is a look at the pathogenesis of inguinal hernia from the standpoint of molecular biology, as well as an attempt to understand the problems that are a consequence of explanation: issues of male fertility, chronic inflammation, carcinogenesis. It is proven that the pathogenesis of inguinal hernia is not reduced to a defect of the anterior abdominal wall. Moreover, the formation of this defect is preceded by a complex of modification of connective

tissue components, which is based on the separation of the processes of extracellular matrix synthesis and matrix degradation with the predominance of the latter that disrupts the rotation of structures responsible for mechanical strength and elasticity. From this point of view, inguinal hernia is a multifactorial and heterogeneous disease.

Keywords: inguinal hernia; pathogenesis; explantation; chronic inflammation; carcinogenesis; male fertility; review