

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Цілюрик Віталій Володимирович

УДК 616.746-001.7+616.381-007.43]-089.819(043.5)

ДИСЕРТАЦІЯ

ЗАСТОСУВАННЯ ФАКТОРІВ РОСТУ ТА МІНІНВАЗИВНИХ ВТРУЧАНЬ
В АСПЕКТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ДІАСТАЗОМ
ПРЯМИХ М'ЯЗІВ ЖИВОТА ТА ГРИЖАМИ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

222 Медицина

(22 Охорона здоров'я)

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ В.В. Цілюрик

Науковий керівник: Гафт Костянтин Леонідович, доктор медичних наук,
доцент

Харків – 2025

АНОТАЦІЯ

Цілюрик В.В. Застосування факторів росту та мініінвазивних втручань в аспекті хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота та грижами черевної стінки - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктор філософії за спеціальністю 222 Медицина. – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2025.

Однією з найчастіших хірургічних патологій на сьогоднішній день залишаються грижі живота, з приводу яких в Україні щорічно виконується до 9000 операцій, а їх кількість постійно залишається на високому рівні. Аналіз віддалених результатів оперативного лікування діастазу прямих м'язів живота свідчить про велику кількість рецидивів (від 18,0 до 30,0%). Методи існуючих операцій теж не в повній мірі враховують фактори патогенезу діастазу прямих м'язів живота а також функціональні можливості м'язово-апоневротичних структур передньої черевної стінки, чим і пояснюється незадовільні результати лікування цих захворювань.

Дане ретро-і проспективне дослідження базувалося на аналізі результатів лікування 164 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ і з ДПМЖ в поєднанні з грижами передньої черевної стінки (пупкові грижі й грижі білої лінії живота). Згідно до завдань дослідження пацієнтів було розподілено на три групи. Першу групу (А) склали 59 пацієнтів, яким проводили хірургічне лікування відкритими традиційними методами. Залежно від типу традиційного методу хірургічного втручання, групу А поділили на дві підгрупи: підгрупа А1 – 29 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ, яким провели традиційні відкриті операції за Сапежко і Напалковим без встановлення сітки; підгрупа А2 – 30 пацієнтів із поєднаним із грижами ДПМЖ, яким провели алогерніопластику за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки. Друга група (група В) – 54 пацієнти, яким проводили хірургічне лікування суто лапароскопічними методами. Залежно від типу лапароскопічного методу

хірургічного втручання, групу В поділили на дві підгрупи: підгрупа В1 – 23 пацієнти з ізольованим діастазом ДПМЖ, яким провели операцію IPOM із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose; підгрупа В2 – 31 пацієнтів із поєднаними грижами і ДПМЖ, яким провели операцію IPOM із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose. Третя група (група С) – 51 пацієнт, яким проводили в період з 2020 по 2025 рр. хірургічне лікування суто лапароскопічними методами із введенням в одній підгрупі аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми (Platelet rich plasma [PRP]) у зону сітки. Залежно від типу лапароскопічного методу хірургічного втручання, групу С поділили на дві підгрупи: підгрупа С1 – 20 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ, яким виконували операцію IPOM + ректомускулорафію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose; підгрупа С2 – 31 пацієнт із поєднаним грижами з ДПМЖ, яким провели операцію IPOM + ректомускулорафію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose + PRP. Групою контролю для морфологічного дослідження слугували автоплати сполучної тканини білої лінії живота від 20 померлих пацієнтів (10 жінок і 10 чоловіків), які не мали жодних пошкоджень структур передньої черевної стінки і білої лінії живота.

В тканинах пацієнтів з ДПМЖ було виявлено достовірне підвищення рівнів TGF- β 1 і TGF- β 2. ($238,6 \pm 31,4$ і $112,5 \pm 18,2$ відповідно) в порівнянні з контролем ($P < 0,001$ і $0,004$), що може вказувати на активацію фібротичної і ремоделюючої відповіді в зоні розтягнутої білої лінії живота. Суттєве підвищення рівня CTGF в групі С порівняно з контролем ($< 0,001$) також свідчить про можливу активну перебудову позаклітинного матрикса і посилення продукції колагена, яка характерна для фіброзних процесів. Достовірне ($P = 0,007$) підвищення рівня PDGF-BB в тканинах пацієнтів з ДПМЖ у порівнянні з контролем, пов'язані з активацією фібробластів і проліферацією мезенхімальних клітин, що приймають участь в процесі відновлення тканин. В тканинах пацієнтів досліджуваної групи значно підвищено рівень miR-29a, який приймає участь в регуляції фіброзних процесів, інгібуючи синтез колагенів. Підвищення рівня miR-29a може бути

компенсаторним механізмом на фоні підвищення активності TGF- β і CTGF. Значне підвищення miR-21 відбувалося у відповідь на TGF- β -сигнальні шляхи, що підтверджує результати аналізу вмісту білків. Значне ($P=0,002$) зниження експресії miR-133 у досліджуваних пацієнтів може свідчити про пригнічення міогенеза та ймовірну дегенерацію м'язової тканини в зоні діастаза. Достовірне ($P=0,001$) 0,001-зниження експресії miR-1 може бути відображенням порушення структурної цілості м'язів і адаптаційної атрофії. За результатами дослідження кореляційних зв'язків можна зробити наступні висновки: підвищення miR-21 пов'язане з підвищенням TGF- β 1, що підтверджує участь цієї мікроРНК в TGF- β -залежному фіброзі; підвищення miR-29а корелює з рівнем CTGF, ймовірно, приймає участь у відповіді на ремодювання ECM; рівні miR-133а і miR-1 зворотно пов'язані з фіброгенними білками (PDGF-BB, TGF- β 2), що вказує на пригнічення міогенеза при їх підвищенні. Проведена ієрархічна кластеризація (метод Ward, відстань — Евклідова), за результатами якої можна зробити наступні припущення: кластер А можна розглядати як біомаркерний профіль активного фіброза, асоційованого з ДПМЖ і наявністю гриж передньої черевної стінки; кластер В — референсний нормальний паттерн контрольної групи; кластер С може бути цікавим, як проміжний або початковий етап розвитку діастаза.

Найбільш частими ускладненнями «відкритих» пластик передньої черевної стінки є ускладнення з боку післяопераційної рани. Методики пластик передньої черевної стінки з використанням алотрансплантатів супроводжуються значно нижчою кількістю ускладнень з боку ран. Причиною розвитку цих ускладнень була ексудативна реакція оточуючих тканин на алотрансплантат. В підгрупах хворих, яким виконували аутопластику передньої черевної стінки, середній термін перебування в стаціонарі становив $24,5 \pm 5,5$ діб, після виконання алопластики - $14,5 \pm 2,5$ діб. Віддалені результати використання різних способів пластик передньої черевної стінки у пацієнтів групи А були простежені у 83,6% в терміни від 1 до 6 років (в середньому 3,5 роки). Рецидиви після алопластики спостерігали в тих випадках, коли площа

імплантатів була недостатньою. В рамках першого блоку дослідження було проведено порівняльну оцінку результатів лікування пацієнтів, яким виконували «відкриті» і лапароскопічні оперативні втручання.

Тривалість лапароскопічної операції в середньому становила 1,5–2,5 год. Ранні післяопераційні ускладнення відмічено у 6 (11,1%) оперованих пацієнтів. Найбільш загрозливими з них були: тривалий парез кишечника – у 2 (3,7%). Слід зазначити, що ускладнень з боку післяопераційних ран і летальних випадків у пацієнтів групи В не було. При спостереженні за хворими на протязі 2-3,5 років у 3 (5,5%) пацієнтів було виявлено рецидив захворювання. Застосування лапароскопічних методів хірургічного лікування пацієнтів з ДПМЖ дозволило скоротити тривалість застосування наркотичних анальгетиків з $4 \pm 2,5$ діб у групі А до $2 \pm 1,4$ діб у групі В, ненаркотичних анальгетиків з $9 \pm 2,7$ до $5 \pm 2,4$ діб відповідно.

Нами була розроблена і впроваджена в клінічну практику лапароскопічна голка для підшивання сітчастого ендопротезу, яку використовували під час операцій у пацієнтів групи С. Застосування розробленої голки сприяло вдосконаленню ходу операції, скороченню її тривалості, уникненню пошкоджень внутрішніх органів, мінімізуючи тим самим ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Нами також була розроблена оригінальна методика лапароскопічної ректомускулорафії, яка застосована у пацієнтів групи С і виконувалась в двох варіантах: операція «ІРОМ» + ректомускулорафія з фіксацією протезу за типом «Total Endoclose» (20 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ) та ректомускулорафія за типом «Total Endoclose» (31 пацієнт з ДПМЖ і грижами) з додатковим введення 10-20 мл плазми, збагаченою PRP в паратрансплантарну зону з боку шкіри і підшкірної клітковини. Рану не дренивали. Тривалість оперативного втручання у пацієнтів основної групи, так як і у групі порівняння становила 1-1,5 годин.

Процес ремоделювання передньої черевної стінки контролювали за допомогою УЗД в динаміці: на 5-ту, 30-31 добу і через 6 місяців після операції.

У пацієнтів, яким виконували пластику передньої черевної стінки вище пупа товщина і в умовній середині встановленого сітчастого трансплантату на 5 -ту добу в середньому на 25 % менше в основній групі ніж в групі порівняння, що пов'язано на наш погляд безпосередньо з меншою інвазивністю лапароскопічних втручань. На 30-ту добу вже різниця між товщиною передньої черевної стінки складає два з половиною рази в основній групі на відміну групи порівняння, що пояснюється більш швидким формуванням сітчасто – фіброзного комплексу. Через 6 місяців товщина сітчасто – фіброзного комплексу ще зменшилась в обох досліджуваних групах, але зменшення в основній групі склало в середньому до 50 %, а в групі порівняння – до 30 %, і остаточно різниця в товщині передньої черевної стінки між основною групою і групою порівняння склала приблизно 3 рази.

У пацієнтів, яким виконували пластику на ділянці нижче пупа в зоні умовно нижнього краю сітчастого трансплантату на 5 - ту добу в основній групі в половину менша ніж в групі порівняння. На 30 - ту добу в основній групі товщина передньої черевної стінки місцями втричі нижча ніж в групі порівняння, що на нашу думку пов'язано зі зменшенням післяопераційного набряку та, як було вже викладено вище із сформованістю сітчасто – фіброзного комплексу. Через 6 місяців після операції встановлено, що в основній групі товщина передньої черевної стінки також менша в середньому у три рази порівняно з групою порівняння.

Порівняння результатів лікування пацієнтів на другому етапі дослідження не виявило статистично достовірних відмінностей між групами в структурі ранніх післяопераційних ускладнень. Летальних випадків в обох групах не було. Середня тривалість лікування хворих з ДПМЖ у групі порівняння склала $11 \pm 3,1$ діб, у основній групі – $10 \pm 3,3$ діб. Розроблена хірургічна тактика дозволила скоротити тривалість застосування наркотичних анагетиків з $4 \pm 2,5$ діб у групі порівняння до $2 \pm 1,4$ діб у основній групі, ненаркотичних анагетиків з $9 \pm 2,7$ до $5 \pm 2,4$ діб відповідно. Відмічена також

така позитивна тенденція у хворих основної групи, як прискорення загоєння ран з $12 \pm 1,8$ до $6 \pm 1,2$ діб, а також відсутність рецидивів захворювання.

Морфологічну частину дослідження було присвячено порівнянню результатів морфологічних досліджень післяопераційних біоптатів пацієнтів з ДПМЖ в залежності від способу оперативних втручань. У пацієнтів групи А виявили значне ($p < 0,05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно як із контрольною групою, так і з групами дослідження В і С. У пацієнтів групи В також виявили значне ($p < 0,05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно як із контрольною групою, так і з групою дослідження С. У пацієнтів групи С виявили значне ($p < 0,05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно із контрольною групою. Малоінвазивні лапароскопічні методи хірургічного лікування призводять до утворення значно ($p < 0,05$) меншого й тоншого рубця, ніж традиційні методи. Проте, введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми [PRP] під час лапароскопічного втручання призводить до утворення ще тоншого і більш впорядкованого рубця з майже нормальними організацією і взаємним напрямком колагенових волокон (порівняно з контролем). У пацієнтів групи А виявили значне ($p < 0,05$) збільшення товщини пучків колагенових волокон порівняно як із контрольною групою, так і з групами дослідження В і С. У пацієнтів групи С також виявили значне ($p < 0,05$), проте помірне потовщення пучків колагенових волокон порівняно із групою контролю. У пацієнтів групи А виявили значне ($p < 0,05$) зниження коефіцієнта хвилястості порівняно як із групою контролю, так і з групами дослідження В і С. У пацієнтів групи В також виявили значне ($p < 0,05$) зменшення коефіцієнта хвилястості пучків колагенових волокон порівняно як із групою контролю, так і з групою С. У пацієнтів групи С також виявили значне ($p < 0,05$) зменшення коефіцієнта хвилястості пучків колагенових волокон порівняно з контрольною групою. Лапароскопічні методики хірургічного лікування із PRP призводили до утворення невеликого фіброзного рубця, який містив помірно потовщені й хвилясті пучки колагенових волокон без значного порушення їхньої орієнтації, що свідчить

про високу якість рубцевої тканини. Така рубцева тканина добре інтегрується із сіткою. Їй притаманні незначні порушення трофіки і майже фізіологічна амортизаційна здатність, що суттєво знижує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота.

Ключові слова: діастаз прямих м'язів живота, грижі передньої черевної стінки; тромбоцитарний фактор росту, лапароскопія, хірургічне лікування.

ABSTRACT

Tsiliuryk V.V. Application of Growth Factors and Minimally Invasive Interventions in the Surgical Treatment of Patients with Diastasis of the Rectus Abdominis Muscles and Abdominal Wall Hernias – Qualification scientific work, manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 – Medicine. – V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2025.

Abdominal hernias remain one of the most common surgical pathologies today, with up to 9,000 operations performed annually in Ukraine, and their incidence consistently remains at a high level. Analysis of long-term outcomes of surgical treatment for diastasis recti abdominis shows a high number of recurrences (from 18.0% to 30.0%). Existing surgical techniques also do not fully take into account the pathogenetic factors of diastasis recti abdominis and the functional capabilities of the myofascial-aponeurotic structures of the anterior abdominal wall, which explains the unsatisfactory treatment outcomes of these conditions.

This retrospective and prospective study was based on an analysis of treatment outcomes in 164 patients with isolated diastasis recti abdominis and diastasis recti abdominis combined with anterior abdominal wall hernias (umbilical hernias and linea alba hernias). According to the objectives of the study, the patients were divided into three groups. The first group (Group A) consisted of 59 patients who underwent surgical treatment using traditional open techniques. Depending on the type of traditional surgical method, Group A was divided into two subgroups: subgroup A1 – 29 patients with isolated diastasis recti abdominis who underwent traditional open Sapezhko and Napalkov operations without mesh placement; subgroup A2 – 30 patients with diastasis recti abdominis combined with hernias who underwent alloplastic hernioplasty of the Inlay and Sublay types with mesh implantation. The second group (Group B) included 54 patients who underwent purely laparoscopic surgical treatment.

Depending on the type of laparoscopic method, Group B was divided into two subgroups: subgroup B1 – 23 patients with isolated diastasis recti abdominis who underwent IPOM surgery with TotalEndoclose mesh fixation; subgroup B2 – 31 patients with combined hernias and diastasis recti abdominis who also underwent IPOM surgery with TotalEndoclose mesh fixation. The third group (Group C) included 51 patients who, between 2020 and 2025, underwent exclusively laparoscopic surgical treatment, with one subgroup additionally receiving autologous platelet-rich plasma (PRP) administered into the mesh zone. Depending on the type of laparoscopic intervention, Group C was divided into two subgroups: subgroup C1 – 20 patients with isolated diastasis recti abdominis who underwent IPOM + rectomuscular repair with TotalEndoclose mesh fixation; subgroup C2 – 31 patients with combined hernias and diastasis recti abdominis who underwent IPOM + rectomuscular repair with TotalEndoclose mesh fixation + PRP. The control group for the morphological study consisted of connective tissue samples of the linea alba obtained from 20 deceased individuals (10 women and 10 men) who had no structural damage to the anterior abdominal wall and linea alba.

In the tissues of patients with diastasis recti abdominis, a significant increase in the levels of TGF- β 1 and TGF- β 2 (238.6 ± 31.4 and 112.5 ± 18.2 , respectively) was detected compared with the control group ($P < 0.001$ and 0.004), which may indicate activation of fibrotic and remodeling responses in the zone of the stretched linea alba. A substantial increase in CTGF levels in Group C compared with the control group ($P < 0.001$) also suggests possible active extracellular matrix remodeling and enhanced collagen production which is characteristic of fibrotic processes. A significant increase ($P = 0.007$) in PDGF-BB levels in the tissues of patients with diastasis recti abdominis compared with the control group is associated with activation of fibroblasts and proliferation of mesenchymal cells involved in tissue repair processes. The tissues of the examined patients showed a marked increase in miR-29a, which plays a role in regulating fibrotic processes by inhibiting collagen synthesis. The

elevated miR-29a levels may represent a compensatory mechanism in response to the increased activity of TGF- β and CTGF. A substantial increase in miR-21 occurred in response to TGF- β signaling pathways, which is consistent with the protein expression results. A significant decrease ($P = 0.002$) in miR-133 expression in the examined patients may indicate suppression of myogenesis and possible degeneration of muscle tissue in the diastasis zone. A significant reduction ($P = 0.001$) in miR-1 expression may reflect impaired structural integrity of the muscles and adaptive atrophy. Based on the correlation analysis, the following conclusions can be drawn: the increase in miR-21 is associated with elevated TGF- β 1 levels, confirming the involvement of this microRNA in TGF- β -dependent fibrosis; the increase in miR-29a correlates with CTGF levels, suggesting its participation in ECM remodeling responses; miR-133a and miR-1 levels are inversely associated with fibrogenic proteins (PDGF-BB, TGF- β 2), indicating suppressed myogenesis under conditions of elevated fibrogenic activity. Hierarchical clustering (Ward's method, Euclidean distance) enabled the following interpretations: Cluster A may be considered a biomarker profile of active fibrosis associated with diastasis recti abdominis and anterior abdominal wall hernias; Cluster B represents the reference normal pattern of the control group; Cluster C may be of interest as an intermediate or early stage in the development of diastasis.

The most common complications of “open” anterior abdominal wall repair procedures are postoperative wound-related complications. Techniques using allotransplants for anterior abdominal wall reconstruction are associated with a significantly lower rate of wound complications. The development of these complications was caused by an exudative reaction of the surrounding tissues to the allotransplant. In the subgroups of patients who underwent autoplasmic reconstruction of the anterior abdominal wall, the average hospital stay was 24.5 ± 5.5 days, whereas after alloplastic repair it was 14.5 ± 2.5 days. Long-term outcomes of different methods of anterior abdominal wall repair in patients of group A were assessed in 83.6% of cases over a period of 1 to 6 years

(mean 3.5 years). Recurrences after alloplastic repair were observed in cases where the size of the implanted mesh was insufficient. Within the first phase of the study, a comparative evaluation was conducted between patients undergoing “open” versus laparoscopic surgical procedures.

The duration of the laparoscopic procedure averaged 1.5–2.5 hours. Early postoperative complications were recorded in 6 (11.1%) patients. The most serious of them were prolonged intestinal paresis in 2 (3.7%) patients. Notably, there were no postoperative wound complications or fatal outcomes in group B. During follow-up over 2–3.5 years, recurrence of the disease was detected in 3 (5.5%) patients. The use of laparoscopic surgical techniques in patients with diastasis recti abdominis (ventral hernia with defect of the midline) made it possible to reduce the duration of narcotic analgesic use from 4 ± 2.5 days in group A to 2 ± 1.4 days in group B, and non-narcotic analgesic use from 9 ± 2.7 to 5 ± 2.4 days, respectively.

We developed and implemented in clinical practice a laparoscopic needle for securing the mesh endoprosthesis, which was used during surgeries in patients of group C. The use of the newly designed needle improved the course of the operation, reduced operative time, and helped avoid injury to internal organs, thereby minimizing the risk of postoperative complications.

We also developed an original technique of videolaparoscopic rectomuscular repair, which was applied in patients of group C and performed in two variants: the “IPOM” procedure combined with rectomuscular repair and prosthesis fixation using the “Total Endoclose” technique (20 patients with isolated diastasis of the rectus abdominis muscles), and rectomuscular repair using the “Total Endoclose” technique (31 patients with diastasis of the rectus abdominis muscles and hernias) with the additional injection of 10–20 ml of platelet-rich plasma (PRP) into the paratransplantation zone from the skin and subcutaneous tissue side. The wound was not drained. The duration of the surgical procedure in the main group, as well as in the comparison group, was 1–1.5 hours.

The remodeling process of the anterior abdominal wall was monitored dynamically using ultrasound on postoperative days 5 and 30–31, and at 6 months after surgery. In patients who underwent anterior abdominal wall repair above the umbilicus, the thickness of the abdominal wall at the midpoint of the implanted mesh on day 5 was, on average, 25% lower in the main group than in the comparison group, which, in our opinion, is directly related to the lower invasiveness of laparoscopic interventions. By day 30, the difference in abdominal wall thickness increased to 2.5 times between the main group and the comparison group, explained by faster formation of the mesh-fibrous complex. At 6 months, the thickness of the mesh-fibrous complex had further decreased in both groups; however, the reduction in the main group averaged up to 50%, compared with up to 30% in the comparison group. Ultimately, the difference in abdominal wall thickness between the main group and the comparison group reached approximately threefold.

In patients who underwent abdominal wall repair below the umbilicus, the thickness of the anterior abdominal wall at the level of the lower edge of the mesh implant on postoperative day 5 was twice lower in the main group than in the comparison group. By postoperative day 30, the thickness of the anterior abdominal wall in the main group was in some areas up to three times lower than in the comparison group, which, in our opinion, is associated with reduced postoperative edema and, as noted above, with the formation of the mesh-fibrous complex. Six months after surgery, the thickness of the anterior abdominal wall in the main group also remained, on average, three times lower compared with the comparison group.

A comparison of treatment outcomes between the groups during the second stage of the study did not reveal statistically significant differences in the incidence of early postoperative complications. There were no fatal outcomes in either group. The average duration of inpatient treatment for patients with diastasis of the rectus abdominis muscles was 11 ± 3.1 days in the comparison group and 10 ± 3.3 days in the main group. The developed surgical strategy

made it possible to reduce the duration of narcotic analgesic use from 4 ± 2.5 days in the comparison group to 2 ± 1.4 days in the main group, and the duration of non-narcotic analgesic use from 9 ± 2.7 to 5 ± 2.4 days, respectively. Another positive trend observed in patients of the main group was accelerated wound healing—from 12 ± 1.8 to 6 ± 1.2 days—as well as the absence of disease recurrence.

The morphological component of the study was dedicated to comparing the results of morphological examinations of postoperative biopsy specimens from patients with diastasis recti abdominis, depending on the type of surgical intervention. In patients of Group A, a significant ($p < 0.05$) increase in the percentage of collagen structures was identified compared with both the control group (K) and study groups B and C. In Group B, a significant ($p < 0.05$) increase in the percentage of collagen structures was also observed in comparison with the control group (K) and Group C. In Group C, a significant ($p < 0.05$) increase in the percentage of collagen structures was found compared with the control group (K). Minimally invasive laparoscopic surgical techniques resulted in the formation of a significantly ($p < 0.05$) smaller and thinner scar compared with traditional methods. However, the administration of autologous platelet-rich plasma (PRP) during laparoscopic intervention led to the formation of an even thinner and more organized scar with nearly normal organization and alignment of collagen fibers (compared with the control). In patients of Group A, a significant ($p < 0.05$) increase in the thickness of collagen fiber bundles was observed compared with both the control group (K) and study groups B and C. In Group C, a significant ($p < 0.05$), though moderate, thickening of collagen fiber bundles was also detected compared with the control group (K). Patients in Group A demonstrated a significant ($p < 0.05$) reduction in the waviness coefficient of collagen fiber bundles compared with the control group and with study groups B and C. In Group B, a significant ($p < 0.05$) decrease in the waviness coefficient was also observed compared with both the control group and Group C. In Group C, a significant ($p < 0.05$) reduction in the waviness

coefficient was detected compared with the control group. Laparoscopic surgical approaches combined with PRP resulted in the formation of a small fibrous scar containing moderately thickened and wavy collagen fiber bundles without major disturbances in their orientation. This indicates high-quality scar tissue, which integrates well with the mesh. Such tissue demonstrates minimal trophic disturbances and retains nearly physiological shock-absorbing properties, which substantially reduces the risk of recurrence of postoperative hernias in patients with diastasis of the rectus abdominis muscles.

Keywords: diastasis of the rectus abdominis muscles, anterior abdominal wall hernias, platelet-derived growth factor, video laparoscopy, surgical treatment.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Публікації у наукових фахових виданнях України:

1. Гафт К.Л., Цілюрик В.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. *Харківська хірургічна школа*. 2023. №1-2. С.20-24.

DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.04>

URL: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/article/view/346/336>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: проведення операцій хворим на діастаз прямих м'язів живота, аналіз ведення післяопераційного періоду, обробка статистичних показників, підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: формування досліджуваної групи, підготовка статті до друку.

2. Гафт К.Л., Цілюрик В.В. Наконечний Є.В. Вплив способу хірургічного лікування жінок з післяпологовим діастазом прямих м'язів живота на інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді. *Харківська хірургічна школа*. 2024. №2-3. С. 62-64.

DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2-3.2024.13>

URL: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/article/view/433/420>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: концептуалізація, методологія, проведення операцій хворим на діастаз прямих м'язів живота, аналіз ведення післяопераційного періоду, обробка статистичних показників, написання (оригінальна чернетка), підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: валідація, написання (перегляд і редагування); особистий внесок Наконечний Є.В.: формулювання цілей та завдань дослідження.

3. Гафт К.Л., Цілюрик В.В., Наконечний Є.В. Вплив способу хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота на інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді. *Харківська хірургічна школа*. 2024. № 5. С. 18-20.

DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.5.2024.04>

URL: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/article/view/541/525>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: концептуалізація, методологія, проведення операцій хворим на діастаз прямих м'язів живота, аналіз ведення післяопераційного періоду, обробка статистичних показників, написання (оригінальна чернетка), підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: проведення операцій хворим на діастаз прямих м'язів живота, аналіз ведення післяопераційного періоду, валідація, написання (перегляд і редагування); особистий внесок Наконечний Є.В.: формальний аналіз, внесення доповнень до статті.

4. Гафт К.Л., Цілюрик В.В., Ремньова Н.О., Наконечний Є.В. Морфологічні особливості післяопераційних біоптатів рубцевої тканини субдермальних структур черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота. *Вісник Харківського національного університету. Серія: Медицина*. 2025. Том 35, № 3 (54). С. 322-340.

DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-54-02>

URL: <https://ukrmedsci.com/index.php/visnyk/article/view/223/209>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: концептуалізація, методологія, забір матеріалу для дослідження, обробка статистичних показників, написання (оригінальна чернетка, перегляд і редагування), підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: валідація, написання (перегляд і редагування); особистий внесок Ремньова Н.О.: морфологічні та морфометричні дослідження, аналіз, узагальнення даних; особистий внесок Наконечний Є.В.: формальний аналіз, внесення доповнень до статті.

5. Цілюрик В.В., Гафт К.Л., Наконечний Є.В. Аналіз показників з'єднувальної тканини пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота в аспекті хірургічної тактики. *Перспективи та інновації науки. Серія: Медицина*. 2025. Вип. 8(54). С. 2475-2482.

DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)-2475-2482](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2475-2482)

URL: <http://perspectives.pp.ua/index.php/pis/article/view/28006/27969>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: концептуалізація, методологія, обробка статистичних даних, аналіз отриманих даних, написання (оригінальна чернетка, перегляд і редагування), підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: написання (перегляд і редагування); особистий внесок Наконечний Є.В.: формальний аналіз, внесення доповнень до статті.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. **Цілюрик В.В.**, Гафт К.Л. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. «*Challenges in of nowadays*». Washigton (26-28 травня 2023 р.) 2023. С. 429-431.
2. Гафт К.Л., **Цілюрик В.В.** Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. «*Global and regional aspects of sustainable development*». Copenhagen 26-28 березня 2023 р. С. 389-391.
3. Цілюрик В.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. «*Актуальні питання невідкладної хірургії*». *Наук.-практич. конф. з міжнар. участю*, м. Харків 6-7 червня 2023 р.
4. Цілюрик В.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. *Засідання Асоціації хірургів Полтавщини*, 12 травня 2023 р.
5. **Цілюрик В.В.**, Челішвілі А.Л., Цимбал Я.М. Інтраопераційна ентероскопія в діагностиці та лікуванні невстановленого джерела гострої кишкової кровотечі. *Засідання «Асоціації хірургів Полтавщини»*, травень 2025 р.
6. Гафт К.Л., Наконечний Є.В., **Цілюрик В.В.**, Панов С.І. Використання наукових даних з лапароскопічних втручань на черевній порожнині у навчальному процесі ВНЗ медичного спрямування. *I Міжнародна науково-практична конференція «Modern Perspectives on Science and Economic Progress»*. Серія 16: Медицина, Вільнюс, Литва, 4-6 червня, 2025 р., С. 296-298.

7. Цілюрик В.В. Гафт К.Л. Показники з'єднувальної тканини пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота та грижами передньої черевної стінки в аспекті хірургічної тактики. *International experience in scientific research*. 23-25 жовтня. Чикаго. С. 88.
8. Цілюрик В.В. Гафт К.Л. Віддалені результати оперативного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота та грижами черевної стінки. *Global trends in science and education*. 20-22 жовтня 2025. Київ. С. 118.

Свідоцтво про реєстрацію авторського права:

1. Отриманий патент на корисну модель; «Лапароскопічна голка для підшивання сітчастого ендопротеза». Власник патенту: Цілюрик Віталій Володимирович, пров. Заливний, 13, місто Хорол, Полтавської області, 36034 UA. Індифікатор: 1423130924 <https://sis.nipo.gov.ua>

ЗМІСТ

	Стор
АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	22
ВСТУП.....	23
РОЗДІЛ 1 ДІАСТАЗ ПРЯМИХ М`ЯЗІВ ЖИВОТА. АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ПИТАННЯ (огляд літератури).....	28
1.1 Визначення, епідеміологія, етіопатогенез, клініка та діагностика діастазу прямих м`язів живота.....	28
1.2 Взаємозв`язок діастазу прямих м`язів живота й первинних серединних гриж передньої черевної стінки.....	37
1.3 Методи хірургічної корекції у хворих із діастазом прямих м`язів живота.....	40
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	48
2.1 Матеріали дослідження.....	48
2.2 Методи дослідження.....	52
2.3 Методики оперативних втручань.....	63
2.4 Методи статистичного аналізу інформації.....	65
РОЗДІЛ 3 . РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ МІКРО-РНК І СИГНАЛЬНИХ БІЛКІВ В ТКАНИНАХ ПАЦІЄНТІВ З ДІАСТАЗОМ ПРЯМИХ М`ЯЗІВ ЖИВОТА.....	67
РОЗДІЛ 4 ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДІАСТАЗОМ ПРЯМИХ М`ЯЗІВ ЖИВОТА.....	72
4.1 Аналіз результатів лікування пацієнтів з діастазом прямих м`язів живота, оперованих за «відкритими» і лапароскопічними методиками.....	72

4.2 Відеолапароскопічна пластика передньої черевної стінки у пацієнтів з ДПМЖ досліджуваної групи.....	80
4.3 Порівняння результатів хірургічного лікування пацієнтів основної (С) і групи порівняння (В).....	85
РОЗДІЛ 5 МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ БІОПТАТІВ РУБЦЕВОЇ ТКАНИНИ СУБДЕРМАЛЬНИХ СТРУКТУР ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАСТАЗОМ ПРЯМИХ М'ЯЗІВ ЖИВОТА ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБА ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ.....	
5.1 Результати дослідження сполучної тканини у пацієнтів групи К	92
5.2. Результати морфологічного дослідження сполучної тканини пацієнтів групи А.....	93
5.3. Результати мікроскопічного дослідження сполучної тканини пацієнтів групи В.....	96
5.4. Результати мікроскопічного дослідження рубцевої тканини субдермальних структур пацієнтів групи С.....	99
5.5. Результати морфометричних досліджень біоптатів пацієнтів з ДПМЖ досліджуваних груп.....	102
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	114
ВИСНОВКИ.....	133
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	136
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	137
ДОДАТКИ.....	150

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДПМЖ	-	діастаз прямих м'язів живота
ЖКХ	-	жовчнокам'яна хвороба
ПМЖ	-	прямі м'язи живота
ПЛР	-	полімеразна ланцюгова реакція
РНК	-	рібонуклеїнова кислота
СКТ	-	спіральна комп'ютерна томографія
ТЕЛА	-	тромбоемболія легеневої артерії
УЗД	-	ультразвукове дослідження
CTGF	-	connective tissue growth factor
VEGF	-	судинний фактор росту
miR	-	Spearman's rank correlation
PRP	-	тромбоцитарний фактор роста

ВСТУП

Обґрунтування теми дослідження. Однією з найчастіших хірургічних патологій на сьогоднішній день залишаються грижі живота, з приводу яких в Україні щорічно виконується до 9000 операцій, а їх кількість постійно залишається на високому рівні. В структурі гриж передньої черевної стінки останнім часом незмінно зростає відносна кількість діастазу прямих м'язів живота (ДПМЖ), у зв'язку з чим на сьогоднішній момент розроблено близько 180 методів пластики передньої черевної стінки, прямих м'язів живота. Аналіз віддалених результатів оперативного лікування діастазу прямих м'язів живота свідчить про велику кількість рецидивів (від 18,0 до 30,0%) [1, 2, 3].

Єдності в поглядах вчених на патогенез діастазу прямих м'язів живота на сьогодні немає. Більш того, ми не знайшли достатньо переконливих морфологічних та функціональних досліджень, які пояснюють закономірність розвитку цих патологічних процесів. Також невідома достеменно реальна розповсюдженість ДПМЖ, що можна пояснити відсутністю загально визнаних, стандартизованих критеріїв його діагностики і відповідної рубрикації в Міжнародній класифікації захворювань [4].

Методи існуючих операцій теж не в повній мірі враховують фактори патогенезу діастазу прямих м'язів живота а також функціональні можливості м'язово-апоневротичних структур передньої черевної стінки, чим і пояснюється незадовільні результати лікування цих захворювань [5].

Все це диктує необхідність нових пошуків розкриття механізму розвитку діастазу прямих м'язів живота з подальшою розробкою патогенетично та анатомо-функціонально обумовлених методів лікування цих захворювань.

Мета дослідження. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота шляхом розробки та впровадження нових видів лапароскопічних втручань.

Задачі дослідження

1. На основі ретроспективного аналізу визначити оптимальний метод хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота.
2. Вивчити експресію факторів росту і мікроРНК у хворих з діастазом прямих м'язів живота і грижами передньої черевної стінки.
3. Розробити нові види хірургічних втручань при діастазі прямих м'язів живота з використанням лапароскопічних методик
4. Вивчити патоморфологічні особливості формування післяопераційного рубця у хворих з діастазом прямих м'язів живота в залежності від видів оперативного втручання.
5. Оцінити ефективність запропонованих лапароскопічних методів хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота в порівнянні з традиційними.

Об'єкт дослідження: пацієнти з діастазом прямих м'язів живота.

Предмет дослідження: експресія факторів росту і мікроРНК, особливості утворення колагенів та його організації в залежності від виду оперативних втручань, ефективність хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні, морфологічні, променеві, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

За результатами дослідження отримано нові наукові дані щодо підвищення рівнів TGF- β 1 і TGF- β 2. ($238,6 \pm 31,4$ і $112,5 \pm 18,2$ відповідно) в порівнянні з контролем ($P < 0,001$ і $0,004$) і суттєве підвищення рівня CTGF ($< 0,001$) у пацієнтів з ДПМЖ, що свідчить про активацію фібротичної і ремоделюючої відповіді і активну перебудову позаклітинного матрикса і посилення продукції колагена.

Доповнені існуючі наукові знання , щодо зниження експресії miR-133 і miR-1, що свідчить про пригнічення міогенеза та ймовірну дегенерацію м'язової тканини в зоні діастаза.

Науково обґрунтована кластеризація пацієнтів з ДПМЖ: кластер А - біомаркерний профіль активного фіброза, асоційованого з ДПМЖ і грижами передньої черевної стінки; кластер В — референсний нормальний паттерн контрольної групи; кластер С - проміжний або початковий етап розвитку діастаза.

Науково обґрунтована методики лапароскопічної пластики передньої черевної стінки з введенням PRP, яка запобігає процесам ремоделювання фіброзної тканини і розвитку рецидивів.

Практична значимість.

Доведено, що алопластичні способи пластики передньої черевної стінки є методом вибору у пацієнтів з ДПМЖ, при цьому відеолапароскопічні методи втручань супроводжуються меншою кількістю ранніх післяопераційних ускладнень в порівнянні з «відкритими» (11,1%), дозволяють уникнути ускладнень з боку післяопераційної рани і меншою кількістю рецидивів (5,5%).

Лапароскопічні методи лікування ДПМЖ на сучасному етапі розвитку хірургії є методом вибору завдяки зниженню больового синдрому в післяопераційному періоді, скорочення термінів госпіталізації, соціальної і трудової реабілітації пацієнтів, а також косметичного ефекту.

Практичній охороні здоров'я запропоновано: удосконалена голку для лапароскопічної фіксації сітчастого трансплантата, методику відеолапароскопічного втручання із застосуванням ректомускулорафії, а також методику лапароскопічної пластики передньої черевної стінки з введенням PRP в зону пластики у пацієнтів з ДПМЖ і грижами, яка запобігає процесам ремоделювання фіброзної тканини, дозволяє прискорити процеси загоєння ран з $12 \pm 1,8$ до $6 \pm 1,2$ діб, уникнути ускладнень з боку ран, запобігти розвитку рецидивів у віддалені терміни післяопераційного періоду.

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджено та використовуються в лікувальній практиці в ДУ « Інститут загальної та невідкладної хірургії ім.В.Т. Зайцева

НАМН України», КНП «Хорольська міська лікарня», КНП «Лубенська міська лікарня», КНП «Лохвицька міська лікарня».

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії та фізіології людини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна на тему: «Варіабельність анатомічних особливостей органів грудної клітки та живота в аспекті виконання відеоторакоскопічних і відеолапароскопічних хірургічних втручань». Номер державної реєстрації НДР: 0123U100286. Автор є співвиконавцем даної програми.

Особистий внесок автора. Ідея дисертаційної роботи, обґрунтування мети, задач та способів їх вирішення належать авторові. Автором особисто проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за проблемою, інформаційний пошук, набір клінічного матеріалу, вибір та обґрунтування методів дослідження, статистичну обробку отриманих даних.

Дисертант приймав участь в лікуванні пацієнтів групи порівняння, 80% пацієнтів основної групи оперовано особисто дисертантом.

Автор самостійно проаналізував та статистично обробив отримані дані, ним виконано підготовку до друку наукових праць. Автором проведено узагальнення отриманих результатів, написано усі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Здобувач самостійно оформив дисертаційну роботу та всю супровідну документацію.

При написанні дисертації не було використано ідеї та результати співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації було представлено та висвітлено на міжнародних та вітчизняних науково-практичних конференціях в кількості 14.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 5 наукових праць. З них у виданнях, рекомендованих МОН України – 4 та 1 – у науково-метричній базі Scopus, отримано 1 патент України на корисну модель. «Лапароскопічна голка

для підшивання сітчастого ендопротеза». Власник патенту: Цілюрик Віталій Володимирович, пров. Заливний, 13, місто Хорол, Полтавської області, 36034 UA. Індифікатор: 1423130924 <https://sis.nipo.gov.ua>

Об'єм і структура дисертації. Дисертаційну роботу викладено на 155 сторінках комп'ютерного тексту та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 123 джерел, з яких – 23 кирилицею та 100 – латиницею. Роботу ілюстровано 26 таблицями, 31 малюнком.

РОЗДІЛ 1

ДІАСТАЗ ПРЯМИХ М'ЯЗІВ ЖИВОТА.

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ПИТАННЯ (огляд літератури)

1.1 Визначення, епідеміологія, етіопатогенез, клініка та діагностика діастазу прямих м'язів живота

Патологічний стан, що характеризується витонченням і розширенням білої лінії живота, а в важких формах – всього м'язово-апоневротичного комплексу передньої черевної стінки, аж до *linea semilunaris*, називається діастазом прямих м'язів живота (ДПМЖ). На зростання частоти його виникнення вказує аналіз факторів, що призводять до його формування [1, 2].

ДПМЖ виявляють у 45-60% хворих з первинними серединними грижами (ПСГ) передньої черевної стінки [3]. Але реальна поширеність ДПМЖ достовірно невідома, що пояснюється відсутністю загальноновизнаних, стандартизованих критеріїв діагностики ДПМЖ, а також відповідної рубрикації в МКБ-10 [4]. Значущих наукових робіт, присвячених вивченню ДПМЖ, теж не знайдено, однак, спираючись на патогенез ДПМЖ, можна судити й про його поширеність [5].

Найчастіше до формування діастазу призводить поєднання підвищення внутрішньочеревного тиску й слабкості передньої черевної стінки [6, 7, 8]. Надлишковий тиск в черевній порожнині є основним фактором виникнення як ДПМЖ, так і гриж передньої черевної стінки. При цьому для формування ДПМЖ тривалість підвищення внутрішньочеревного тиску має більше значення, ніж епізоди його надмірного збільшення [9].

До найбільш важливих факторів ризику виникнення ДПМЖ слід віднести вагітність, морбідне ожиріння, хронічні хвороби легенів із синдромом бронхообструкції, схильність до закрепів, ішурию, важку фізичну працю [10-17]. Надлишковий внутрішньочеревний тиск потенціює дисплазія сполучної тканини, а також порушення іннервації передньої черевної стінки,

детренованість м'язів черевного преса, тривалий прийом антиагрегантів, кортикостероїдів та інших імуносупресорів [18].

Переважно ДПМЖ виявляється у віці 25-55 років, частіше у жінок (72,1%), ніж у чоловіків (27,9%) [7]. Його поширеність серед жінок більша через фізіологічну необхідність вагітності та пологів [19, 20]. У 24-70% жінок ДПМЖ виявляють на різних термінах після вагітності [21, 22, 15, 23]. У 32,6% спостережень ДПМЖ діагностували через 1 рік після пологів [24, 16], що пояснюється комплексом фізіологічних процесів, які супроводжують вагітність, крім збільшення тиску в черевній порожнині: збільшення розтяжності тканин через ферментативні та гормональні зміни, гіперлордоз поперекового відділу хребта, зміна кута нахилу таза. Ці фізіологічні зміни послаблюють передню черевну стінку та сприяють формуванню ДПМЖ [21, 22, 25, 15, 16, 23].

Також ризик розвитку діастазу збільшують багатоплідні, багатоводні, повторні вагітності, а впровадження допоміжних репродуктивних технологій в останні 15-20 років сприяло зростанню їх поширеності [26]. Таким чином, зростання народжуваності, кількості багатоплідних вагітностей та багатоводдя опосередковано свідчать про значну поширеність ДПМЖ серед жінок [27].

Серед поширених причин підвищення внутрішньочеревного тиску слід вказати хронічну обструктивну хворобу легень (ХОЗЛ) і бронхіальну астму. Безпосередня роль в патогенезі ДПМЖ і первинних серединних гриж (ПСГ) належить також хронічному кашлю та епізодам експіраторної задишки. ВООЗ вказує на значну та зростаючу поширеність ХОЗЛ [28]. Аналогічною є й епідеміологічна ситуація з бронхіальною астмою [29].

Синдром подразненої товстої кишки супроводжується регулярними епізодами підвищення тиску в черевній порожнині, що може бути обумовлено і хронічною діареєю, і обстипацією. За даними різних авторів частота його зустрічальності значно варіює (9-48 %) [30, 31]. Висока поширеність синдрому

подразненої кишки в розвинених країнах не викликає сумніву, причому у 40% обстежених захворювання супроводжується синдромом обстипації [32-34].

Морбідне ожиріння супроводжується формуванням постійного субкомпенсованого синдрому підвищення внутрішньочеревного тиску за рахунок збільшення обсягу вісцерального жиру, гепатомегалії і гастромегалії. Крім того, надмірна маса тіла збільшує навантаження на м'язово-апоневротичний каркас живота при рухах та у вертикальному положенні. Додаткове навантаження на передню черевну стінку створює шкірно-жировий "фартух", гіпертрофія якого спостерігається практично у всіх хворих із морбідним ожирінням. Комплекс цих факторів призводить до перерозтягнення білої лінії й сприяє формуванню ДПМЖ і вентральних гриж [35]. В останні кілька десятиліть кількість хворих із морбідним ожирінням істотно збільшується: серед чоловіків таких пацієнтів стало на 55,6% більше, а серед жінок – на 45,3% [36].

Основною причиною хронічної ішурії, що збільшує ризик формування ДПМЖ за рахунок постійного підвищення внутрішньочеревного тиску через збереження залишкової сечі та епізодів надмірного напруження, є аденома передміхурової залози, на яку страждають 60% чоловіків старше 60 років [37].

Важка та неправильно організована фізична праця в юності нерідко призводить до перерозтягнення передньої черевної стінки, що має особливе значення для несформованого організму [38, 10, 12]. При цьому, правильно організована і регулярна фізична праця сприяє зміцненню передньої черевної стінки [10, 39, 11].

Одним з основних факторів, зменшуючих стійкість передньої черевної стінки до підвищення внутрішньочеревного тиску, є дисплазія сполучної тканини [40]. Зниження міцності сполучної тканини через зменшення вмісту в ній певних видів колагену і порушення їх співвідношення лежить в основі цієї групи захворювань.

Для висвітлення факторів ризику формування ДПМЖ дисплазії сполучної тканини слід розділяти на диференційовані (ДДСТ) і

недиференційовані (НДСТ). Частіше за інші види ДДСТ зустрічаються синдроми Марфана та Елерса-Данло, які є рідкісними хворобами. Зокрема, синдром Марфана реєструється в 1-2 спостереженнях на 5000 осіб за даними зарубіжних авторів [41, 42].

Синдром Елерса-Данло за даними різних авторів поширений від 1:5000 до 1:560000. У зв'язку з такою рідкісною зустрічаністю, ДДСТ не є епідеміологічно значущим фактором ризику формування ДПМЖ, але це не стосується епідеміології НДСТ. Для пацієнтів з НДСТ однозначно характерні загальні фенотипічні риси, а саме: гіпереластичність шкіри, гіпермобільність суглобів, плоскостопість, кіфосколиоз, варикозна хвороба нижніх кінцівок, геморой, пролапс мітрального клапана. Успадкування цього синдрому, однак, залежить від змін багатьох генів, які чітко не визначені і варіабельні.

Основними точками застосування мутацій, що обумовлюють НДСТ, є: просторова організація колагену, структура білково-вуглеводних комплексів, протеїнази, колагенази [40]. Тому, залежно від використаних критеріїв діагностики, різні автори вказують на поширеність НДСТ від 8% до 86% [43].

У 20-25% населення, ймовірно, зустрічаються клінічно значущі прояви НДСТ при її діагностиці за комплексом симптомів. Умови навколишнього середовища і спосіб життя можуть виступати в якості пускових факторів дисплазії. Серед них, наприклад, дефіцит магнію, який провокує посилення НДСТ і, як наслідок, збільшення частоти ускладненого перебігу вагітності.

Прояви НДСТ полісистемні, що обумовлено присутністю сполучної тканини в кожному органі людини. Зниження міцності сполучної тканини призводить до гіпотрофії м'язів, в тому числі передньої черевної стінки, що сприяє розтягуванню білої лінії живота.

Значущу фонову колагенопатію у хворих з ДПМЖ порівняно з жінками з нормальною передньою черевною стінкою демонструє дослідження Blotta R. M. [40].

Дезорганізації сполучної тканини також сприяє тютюнопаління. В процесі тління тютюну виділяються агресивні політанти, які приводять в дію

металопротеїнази сполучної тканини, що порушує співвідношення фракцій колагену, збільшуючи його розтяжність [18].

Таким чином, аналіз сприятливих факторів дозволив виділити значну популяційну групу, в якій дуже високий ризик формування ДПМЖ, що побічно вказує й на істотний рівень поширеності діастазу.

Необхідно виділити два основні компоненти у патогенезі ДПМЖ – зниження тонусу м'язів передньої черевної стінки та її загальне розтягнення. Біла лінія складається зі сполучної тканини і нездатна активно протидіяти розтягуванню передньої черевної стінки. Цю функцію виконують м'язи живота [44; 45]. Деформація міофасціальних структур відбувається при невідповідності компенсаторних можливостей передньої черевної стінки (еластичність, тонус) впливу факторів агресії (надмірні фізичні навантаження та надмірний внутрішньочеревний тиск). Розтягнення апоневротичних структур призводить до дисбалансу в роботі м'язів та змін кутів прикладання сил їх скорочення [8]. Косі м'язи розтягують передню черевну стінку в поперечному напрямку, а прямі не можуть цьому повноцінно протидіяти, так як розташовані в анатомічно не вигідній позиції [46]. Поперечні м'язи при відсутності належної тренуваності також не компенсують патологічні зміни, що відбуваються [47]. Зрештою зміщення прямих м'язів живота, що відбулося, призводить до їх гіпотрофії та розтягування в поперечному й поздовжньому напрямках [8].

Дисфункція мускулатури збільшує навантаження на білу лінію, що посилює ДПМЖ, формується «порочне коло». Втрата каркасної функції передньою черевною стінкою призводить до поперекового гіперлордозу та компенсаторного гіпертонусу *m. erector spinae* [44].

Додаткове навантаження на хребетний стовп і м'язи спини проявляється люмбалгією [48]. Крім цього, ДПМЖ тяжкого ступеня може супроводжуватися обмеженнями рухів тулуба.

Таким чином, клінічну картину багато в чому визначає ступінь міофасціальної деформації. Проявом ДПМЖ може бути як помірний

косметичний дискомфорт, так і втрата працездатності [6, 8, 48]. Пацієнти з ДПМЖ можуть відзначати дискомфорт, різний за інтенсивністю й характером біль, переважно в епі-, мезогастрії, а іноді в спині, відчуття тяжкості в животі, диспепсичні явища (нудота, метеоризм, закрепи) або не пред'являти скарг зовсім [6, 7, 48]. Вираженість симптоматики залежить від ступеня ДПМЖ і тривалості захворювання.

В деяких дослідженнях ми зійшли рентгенологічно доведені явища спланхноптоза у хворих з вираженим ДПМЖ (II і III вид по Баркову Б.А.) з розгорнутою клінічною картиною [44]. Рівень больового синдрому в основному визначається ступенем дисгармонійності роботи м'язів черевного преса й спини [48]. Слід відзначити, що провідними скаргами жінок з ДПМЖ після вагітності є косметичний дискомфорт і незадоволеність функціональним станом передньої черевної стінки [49, 21, 50].

Не можна не враховувати значимість естетичної складової лікування ДПМЖ. Обстеження хворого на предмет ДПМЖ необхідно починати з огляду. Дугоподібне випинання передньої черевної стінки буде виявлятися в положенні стоячи практично завжди, в тому числі й на початкових стадіях ДПМЖ. При прогресуванні діастазу тонус передньої черевної стінки втрачається повністю й формується "відвислий" живіт [7].

Поява килеподібного випинання по серединній лінії передньої черевної стінки при її напрузі є основним діагностичним критерієм ДПМЖ у клінічній практиці [7]. Оцінити цей симптом дозволяє скорочення м'язів черевного преса, для чого хворий повинен, лежачи на спині, трохи підняти голову і надпліччя. Однак цей діагностичний тест не буде показовим при мінімальній розбіжності прямих м'язів або їх хорошій тренуваності, тобто при компенсованих формах ДПМЖ. Причиною вибору не найоптимальнішої хірургічної тактики може також стати невиявлений фоновий ДПМЖ у хворих із ПСГ передньої черевної стінки [3, 18]. Важливим діагностичним тестом є здатність пацієнта втягувати передню черевну стінку, що демонструє

функціональні можливості поперечних м'язів живота. З прогресуванням захворювання пацієнт втрачає цю можливість зовсім.

Збільшення відстані між прямими м'язами живота (ПМЖ) в їх розслабленому стані є основним об'єктивним критерієм діагностики ДПМЖ [9, 38, 51]. Саме безпосереднє вимірювання ширини білої лінії визначає коректність поставленого діагнозу. Однак, використовуючи лише фізикальні методи і вимірювальну стрічку, це далеко не завжди можна зробити точно, зокрема, у хворих з ожирінням.

Коректну ширину діастазу дозволяють виявити променеві методи діагностики (УЗД, МСКТ, МРТ), а підсумувати отримані об'єктивні дані – вибір відповідної класифікації ДПМЖ. Систематизувати хворих з ДПМЖ можна за етіологічним принципом, за локалізацією діастазу і за ступенем розбіжності ПМЖ.

Класифікація Nahas F.X. (2001 р.), побудована за етіологічним принципом, є, по суті, алгоритмом вибору абдомінопластики відповідно до типу ДПМЖ [52]. Для використання в загальнохірургічній практиці ця система не підходить, так як етіопатогенез – не вирішальний фактор при виборі виду операції. Тому ця класифікація представляє скоріше академічний інтерес, ніж практичний.

Локалізація діастазу відносно пупкового кільця і його протяжність – визначальні в пластичній хірургії, так як це важливо для вибору методу корекції порушення. У зв'язку з цим поширення набула класифікація Rath A.M. (1996 р.), побудована на варіативності нормальної ширини білої лінії в залежності від рівня вимірювання й віку хворого [53]. Ця класифікація заснована на експериментальному дослідженні біологічних моделей, метою якого було вивчити механічні параметри (пружність, еластичність, міцність) тканин білої лінії в залежності від її ширини та віку людини. Виявлені значення ширини нормальної білої лінії були прийняті за контрольні. Відстань між ПМЖ більш контрольних величин слід вважати відхиленням від норми і розцінювати як захворювання, виходячи з концепції Rath A.M.

Критерії постановки діагнозу ДПМЖ, які базуються на судженні про нормальну ширину білої лінії на різних рівнях, сформулював Beer G. M. (2009 р.) [51]. Метою дослідження було вивчити параметри нормальної анатомії передньої черевної стінки. Було обстежено 150 жінок, які не народжували, результати наукової роботи визнані і широко використовуються в клінічній практиці в країнах Америки та Європи. Але критерії Beer G.M. не дозволяють розділити хворих із ДПМЖ на групи, що дещо обмежує їх застосування [54].

В основу класифікації Аскерханова Р.П. (1962 р.) покладено ідею про те, що тяжкість ДПМЖ визначається шириною білої лінії. Для отримання коректного результату вимір необхідно проводити в розслабленому стані передньої черевної стінки на відстані 3 см вище пупкового кільця [9]. Використання класифікації Аскерханова Р.П. дає можливість ранжувати хворих. Ступінь діастазу співвідноситься з клінічною картиною та виразністю скарг, які пред'являє хворий.

Однак суворі числові критерії розподілу хворих за ступенем тяжкості не дозволяють врахувати індивідуальні антропометричні параметри пацієнта. Це компенсують класифікації, засновані на оцінці клінічної картини й локального статусу в цілому, зокрема, система ранжирування ДПМЖ Баркова Б.А. (1962 р.) [44]. Класифікація Баркова Б.А. очевидно найбільше підходить для клінічного застосування, але відсутність чітких критеріїв виключає її використання в дослідженнях. Основною причиною є суб'єктивність і значна варіативність інтерпретації критеріїв, що в ній враховуються.

Проблема систематизації ДПМЖ залишається невирішеною до теперішнього часу. В 2019 р. це спричинило формування робочої групи під егідою німецького й міжнародного герніологічних товариств (German Hernia Society (GHS) і The International Endohernia Society (IEHS)). В результаті їх спільної діяльності було створено робочий варіант класифікації ДПМЖ, що включає більше 8 груп критеріїв. Дуже детальною та більшою мірою призначеною для наукових досліджень є класифікація, запропонована

Reinbold W. і співавторами (2019 р.), застосування окремих пунктів якої доцільно в клінічній практиці [4].

Таким чином, загально визнаних діагностичних критеріїв ДПМЖ і рекомендацій стосовно ранжирування хворих немає. Грунтуючись на патофізіології й клінічних проявах, можна зробити висновок, що ДПМЖ – це патологічний стан, викликаний розтягуванням й витонченням білої лінії живота, що заподіює косметичний і/або функціональний дискомфорт хворому.

При обстеженні хворих ДПМЖ для уточнення й підтвердження діагнозу використовуються інструментальні методи діагностики, основним завданням яких є візуалізація передньої черевної стінки в аксіальній площині.

Використання УЗД є найбільш виправданим клінічно та економічно [55]. Можуть бути також застосовані МСКТ і МРТ. Відомими перевагами ультрасонографії є мобільність, відносна простота, відсутність променевого навантаження та інвазії, помірна вартість. Коректну ширину білої лінії можна отримати, вимірявши відстань між медіальними краями ПМЖ на 3 см вище пупкового кільця лінійним датчиком в В-режимі, при цьому передня черевна стінка повинна бути розслабленою [9, 51].

Методом безпосередньої оцінки функціонального стану м'язів є електроміографія [56]. Однак, ультрасонографія дозволяє досліджувати стан м'язів передньої черевної стінки, тому що обсяг (товщина) м'язової тканини співвідноситься з силою й трофікою м'язів та, відповідно, підходить для оцінки їх функціонального стану. Крім того, ультрасонографічну реєстрацію товщини ПМЖ було успішно використано з цією метою і в інших дослідженнях [57, 58].

За даними деяких авторів нормальна товщина ПМЖ становить $(10,6 \pm 0,6)$ мм [6]. У дослідженні Бондарєва Р.В. отримані порівнянні дані: товщина ПМЖ у чоловіків знаходиться в межах $(10,5 \pm 0,8)$ мм, а у жінок – $(8,9 \pm 0,1)$ мм [55].

Крім того, УЗД дозволяє комплексно обстежити передню черевну стінку (пахові проміжки, пупкове кільце, спігелієву лінію) й органи черевної порожнини. МСКТ і МРТ дають найбільш достовірні відомості про стан передньої черевної стінки [59], їм в меншій мірі властива операторозалежність, ніж УЗД.

Недоліками обох методів являється відносно висока вартість одного обстеження, стаціонарність, ймовірність суб'єктивного дискомфорту для хворого (тривале нерухоме положення, інтенсивний шум, обмежений замкнутий простір). Крім того, застосування МСКТ супроводжується променевим навантаженням, що виправдано й доцільно при обстеженні пацієнтів з ДПМЖ і великими вентральними грижами, але не з малими та середніми ПСГ.

1.2 Взаємозв'язок діастазу прямих м'язів живота і первинних серединних гриж передньої черевної стінки

Спільність етіології ПСГ передньої черевної стінки і ДПМЖ – загальноновизнана, оскільки основним чинником в обох випадках є підвищення внутрішньочеревного тиску на тлі ослабленої передньої черевної стінки [6-8]. Ця спільна риса дозволяє використовувати досвід вивчення і лікування ПСГ передньої черевної стінки щодо ДПМЖ і навпаки. Біла лінія живота (linea alba) зазнає патологічних змін, як при ПСГ, так і при ДПМЖ [60].

Анатом Дьошин О.О. (1902) у своїх дослідженнях зазначав важливість індивідуальних відмінностей морфогенезу білої лінії для патогенезу серединних гриж [61]. Він пропонував розділяти білі лінії живота на 2 типи: 1) біла лінія сформована із сухожильних волокон, тісно прилеглих один до одного, утворюючи гладку структуру; 2) біла лінія містить проміжки різної величини між утворюючими її волокнами. На його думку предиктором формування ПСГ і ДПМЖ є саме другий тип будови білої лінії.

У сучасних дослідженнях виявляють схожі фактори, що призводять до ДПМЖ і ПСГ. Вчені, які вивчають цю проблему, наголошують на значимості особливостей морфології *linea alba* на різних рівнях [62, 63].

В епігастральній ділянці сполучно-тканинні волокна сухожильної оболонки, в основному, мають поперечний напрямок, і рідше поздовжній, переплітаючись між собою. Частка колагенових волокон тут значно більша, ніж еластичних. Переплетення волокон організовано найбільш складно, вони розгалужуються, переходять з одного шару в інший, утворюючи надійну структуру. Така будова білої лінії мінімізує ризик її патологічного розтягнення й формування ДПМЖ і ПСГ в епігастрії. Колагенові волокна також є основною складовою мезогастральної частини білої лінії. Однак спрямовані вони поздовжньо.

Ця анатомічна зона найменш стійка до механічних впливів (розтягнення, розрив, розшарування), що обумовлено мембранозною будовою та відносно малою товщиною. Додаткові слабкі місця створюють артерії, що перфорують білу лінію (найбільш виражені параумбілікально). Нижче дугоподібної лінії частка колагенових волокон знижується, діаметр їх стає меншим. Однак відстань між волокнами також зменшується, а напрямок знову переходить в поперечний. Будова білої лінії нижче пупкового кільця не виключає формування там гризових випинань і ДПМЖ, але на цьому рівні вона є більш стійкою до навантажень, ніж в мезогастрії, значну частину впливів компенсують розташовані близько один до одного ПМЖ.

Тоскін К.Д., Жебровський В.В. (1996 р.) стверджують, що у формуванні ПСГ первинним є розширення й розтягнення білої лінії, через що в ній утворюються «анатомічні неупорядкування у вигляді ромбоподібних щілин.» [64]. Процес утворення грижі, наступний за цим, багаторазово описаний: формується передочеревинна ліпома, що переростає в приховану епігастральну грижу (*hernia epigastrica occulti*), а потім і в справжнє гризове випинання [65].

Обґрунтовано важливість фізіологічного стану ПМЗ для стійкості передньої черевної стінки до ушкоджуючих факторів [66]. При декомпенсації роботи м'язів навантаження перерозподіляється на апоневротичні структури (піхви прямих м'язів, білу лінію), і стає для них надмірним. Відбувається пошкодження безм'язових компонентів передньої черевної стінки під впливом високого внутрішньочеревного тиску і «тяги бічних м'язів живота.» [67], що призводить до формування ДПМЖ і, слідом за цим, до грижового випинання.

Клінічні дані підтверджують патофізіологічні гіпотези. ДПМЖ виявляється у 45-60% пацієнтів, які звертаються до хірурга з приводу ПСГ, причому, як правило, ефективним є тільки одномоментне хірургічне лікування, а ізольована герніопластика призводить до більш ніж 30% рецидивів [6, 3, 18, 68].

Таким чином, ПСГ на тлі ДПМЖ необхідно розцінювати як єдину проблему передньої черевної стінки, що вимагає симультанного підходу в лікуванні. Величина грижі – одна з основних її характеристик, яка призвела до створення багатьох класифікацій на основі цієї ознаки.

Європейське товариство герніологів (European Hernia Society, EHS) пропонує ранжувати пацієнтів, спираючись на точне вимірювання діаметра грижового дефекту та його локалізацію [69]. У цій класифікації є свої позитивні і негативні сторони. Вона зручна для об'єктивної оцінки розміру грижі, особливо при вимірюванні параметрів інструментальними методами (УЗД, МСКТ). Надалі легко проводити облік, статистичну обробку зібраних даних, але існують і негативні моменти.

Ця класифікація не враховує обсяг грижового випинання, яке може значно варіювати при одному й тому ж діаметрі грижових воріт. Крім того, в одну класифікаційну категорію потрапляють всі пацієнти з великими грижовими випинаннями (ширина грижових воріт більше 4 см). Як наслідок, не враховуються відмінності клінічної картини, стан пацієнтів, що при значних обсягах ПСГ впливає на результат лікування [70].

Звичайно, гігантські й великі первинні грижові випинання зустрічаються не часто [71]. Ними можна знехтувати в класифікації, але не в клінічній практиці. Все це враховує класифікація Тоскіна К. Д. і співавт. (1983 г.), яка сформульована для післяопераційних гриж, але багато років також використовується успішно і для первинних [72, 65].

Таким чином, ПСГ часто виникають на тлі ДПМЖ. Цей факт визначає особливості діагностики й тактику подальшого лікування, так як поєднання ДПМЖ з ПСГ є абсолютним показанням до операції.

1.3 Методи хірургічної корекції діастазу прямих м'язів живота

ПСГ і ДПМЖ – комплексна проблема, що вимагає симультанного оперативного лікування, оскільки ізольована пластика грижі призводить до більш ніж 30% рецидивів [3, 73].

Більш популярними стають мініінвазивні (ендоскопічні або лапароскопічні) операції [74, 1, 75-77], в числі яких ендоскопічна екстраперитонеальна реконструкція (ЕЕР) передньої черевної стінки доступом eTEP (extended-view Totally ExtraPeritoneal). Ця хірургічна технологія, запропонована в 2002 році Miserez M., – ендоскопічний варіант відкритої ретромускулярної реконструкції передньої черевної стінки, надійність і ефективність якої загальноновизнані, що дає можливість зіставити ці методики.

Велика кількість способів хірургічного лікування ДПМЖ розроблені й застосовуються в даний час на практиці [78, 79-83]. Запропоновано безліч різних інтраперитонеальних методик, виконання яких засноване на проведенні лапаротомії й наступних різних варіантів пластики [84-90].

Так, Вознесенським В.П. в 1929 р. був запропонований «класичний» інтраперитонеальний спосіб оперативного лікування, згідно з яким, після розсічення шкіри над зоною діастазу й препарування апоневрозу, розкривають черевну порожнину. Пальцями, введеними в черевну порожнину, захоплюють послідовно лівий і правий прямі м'язи живота, випинають їх в рану й на всю

товщу прошивають з боку очеревини по всій довжині діастазу. У проміжку між цими швами накладають ще ряд швів, захоплюючи прямі м'язи більш поверхнево, а надлишок апоневрозу висікають, накладаючи на нього безперервний шов. Інші модифікації інтраперитонеального способу хірургічного лікування ДПМЖ були запропоновані Троїцьким А.А. (1930) і Мартиновим А.В. (1922).

Дотепер для корекції ДПМЖ використовують екстраперитонеальну методику Шампйонера, запропоновану автором ще в 1899 р., яка полягає в тому, що після розтину над діастазом шкіри й препарування підшкірної жирової клітковини на піхви прямих м'язів живота накладають два ряди вузлових швів. Потім накладають шви в проміжку між попередніми швами допоки повністю не зблизяться краї м'язів.

Для лікування діастазу відомі аутопластичні способи Напалкова Н.І. (1939), Мартинова А.В. (1922) і Аскерханова Р.П. (1962) [9, 12], які не передбачають розтину черевної порожнини. Дані методики реалізуються шляхом виконання розрізу шкіри над областю ДПМЖ, виділення апоневротичної пластинки білої лінії живота та виконання одного з видів пластик за допомогою накладення спеціальних швів.

Досить широко застосовуються методи хірургічного лікування ДПМЖ з використанням поліпропіленових сіток в різних модифікаціях в залежності від способу пластики: імплантація сітки на апоневроз без його ушивання (onlay), розташування сітки під апоневрозом без його ушивання (inlay), накладення сітки на- та під- апоневроз без його ушивання (inlay-onlay), зшивання апоневрозу з розташуванням імплантату під- і над- ним [91].

Все частіше в даний час при ДПМЖ використовують ендоскопічні методики лікування. Відомий спосіб лікування діастазу, який передбачає ліквідацію ДПМЖ шляхом лапароскопічного доступу в черевну порожнину і прошивання апоневротичної пластинки білої лінії й ПМЖ [92]. Також відомі способи ендоскопічного зміцнення білої лінії живота за допомогою поліпропіленового протезу [91, 93].

На даний момент широко поширеною є ендоскопічна підшкірна пластика ДПМЖ за методикою Scola. Через три троакарних порти проводять ушивання діастазу безперервним дворядним швом на всьому протязі білої лінії живота. На заключному етапі операції імплантують поліпропіленову сітку на апоневроз (onlay) і підшивають пупок до білої лінії живота для створення необхідного втягнутого зовнішнього вигляду [94, 82].

Досить часто в даний час пластичні хірурги застосовують хірургічну корекцію ДПМЖ в поєднанні з мініабдомінопластиком (у т.ч. ендоскопічною) при надлишку жирової тканини й шкіри в області передньої черевної стінки [85, 95]. Так, в деяких ретроспективних дослідженнях описано поєднання мініабдомінопластики з технікою корекції діастазу, яка включає відновлення анатомії серединної лінії й переднього та заднього листків піхви прямого м'яза живота без виконання лапаротомії [96, 97, 98, 99].

В інших дослідженнях також було використано відкриту методику лікування ДПМЖ. У всіх випадках корекції діастазу застосовувалася поліпропіленова сітка [93, 100, 82].

Незважаючи на велику кількість запропонованих методик корекції ДПМЖ, головне питання хірургічного лікування полягає в дилеммі, а саме: скористатися хірургу відкритою технікою операції або віддати перевагу лапароскопічній методиці? Не менш важливим та не вирішеним до теперішнього часу залишається питання стосовно доцільності зміцнення білої лінії живота будь-яким імплантатом. Проблема вибору ідеального протезуючого матеріалу, в разі хірургічної корекції ДПМЖ, також далека від свого рішення.

Результати лікування пацієнтів при використанні існуючих методів хірургічної корекції. Будь-який зі згаданих способів корекції ДПМЖ має свої переваги й недоліки, що впливають на частоту рецидивів даної патології та на порушення фізіології передньої черевної стінки в поєднанні з іншими післяопераційними ускладненнями [101, 102, 103, 104].

Так, для будь-якої інтраперитонеальної методики лікування ДПМЖ характерними є травматичність при виконанні, необхідність розтину черевної порожнини з можливим розвитком відповідних ускладнень, ймовірність виникнення функціональних порушень каркасу передньої черевної стінки, порушення її іннервації через прошивання прямих м'язів шовним матеріалом та незадовільний косметичний результат, який пояснюється необхідністю виконання протяжного шкірного розрізу.

Екстраперитонеальні способи хірургічної корекції діастазу також призводять до незадовільного естетичного результату внаслідок необхідності виконання протяжного шкірного розрізу по серединній лінії живота [105].

Незважаючи на те, що черевну порожнину при використанні аутопластичних способів ушивання ДПМЖ не розкривають, недоліки при їх застосуванні також існують. Це можливість пошкодження нервових структур передньої черевної стінки із порушеннями її каркасної функції та іннервації, а також необхідність виконання під час операції протяжного шкірного розрізу, що негативно впливає на косметичний ефект лікування.

Відкритим способам хірургічної корекції ДПМЖ з використанням поліпропіленових сіток притаманні недоліки у вигляді травматичності проведених маніпуляцій, високого ризику інфікування імплантату внаслідок того, що в його складі є синтетичний матеріал, а також почуття стороннього тіла у пацієнтів у післяопераційному періоді [106].

Для даних методик, так само, як і для попередніх способів корекції ДПМЖ, характерною є необхідність виконання під час операції протяжного шкірного розрізу і, як наслідок, наявність незадовільного естетичного ефекту від лікування [100].

Недоліками ендоскопічних методик лікування ДПМЖ є травматичність проведених маніпуляцій через необхідність доступу в черевну порожнину та можливість пошкодження нервових структур передньої черевної стінки з виникненням функціональних порушень і порушенням іннервації. Для ендоскопічного зміцнення білої лінії живота за допомогою ендопротеза

характерний високий ризик інфікування використовуваного імплантату, а також відчуття стороннього тіла в зоні імплантації у пацієнтів в післяопераційному періоді [107, 108].

A. Roshan et al. (2016) після проведення ряду досліджень корекції ДПМЖ виявили ускладнення й негативні впливи перенесеного хірургічного лікування ДПМЖ у вигляді утворення гематом і атрофії прямих м'язів живота, а також відсутності повноцінного міцного рубця в зоні втручання [15].

При аналізі результатів лікування ДПМЖ Olsson A. et al. (2021) виявлено зменшення вираженості симптомів нетримання сечі після операції, що свідчить про зв'язок між відновленням топографоанатомічних співвідношень передньої черевної стінки та стабілізацією м'язів тазового дна [109, 110].

Говорячи про ускладнення, пов'язані з операцією, багато авторів відзначають виникнення гематом, сером, нагноєння операційної рани, некроз шкірних клаптів, однак вони також прийшли до думки про мінімальний відсоток таких небажаних явищ при хірургічній корекції діастазу [111-114].

Найбільш значущим в оцінці ефективності різних способів хірургічного лікування ДПМЖ є показник частоти рецидивів при використанні тієї чи іншої методики [115]. Існує припущення, що найчастіша причина рецидивів захворювання після деяких методів хірургічного лікування – це відсутність зміцнення заднього листка піхви прямих м'язів живота й розтин черевної порожнини [114].

Істотним недоліком більшості ненатяжних методів усунення діастазу є відсутність врахування біомеханічних і топографоанатомічних аспектів стану передньої черевної стінки [16, 21]. Після розтину піхви прямих м'язів живота та їх подальшого прошивання відбувається атрофія м'язів, а їх зміщення може привести до рецидиву. В результаті атрофії м'язів не відбувається їх адекватного скорочення при рухах, внаслідок чого не виникає напруги передньої черевної стінки, а це в свою чергу призводить до порушення видиху та виникнення дихальної недостатності та тягне за собою виключення передньої черевної стінки з фізіологічних механізмів акту дихання [116].

Ряд авторів прийшли до висновку, що ендоскопічна методика корекції ДПМЖ є найбільш універсальною й безпечною, так як в даному випадку післяопераційний період, за матеріалами дослідників, протікає без значущих ускладнень і вираженого больового синдрому та супроводжується мінімальним перебуванням пацієнтів в стаціонарі. Авторами відзначено виражений лікувальний і косметичний ефект після виконаного втручання [109, 117].

Незважаючи на ці факти, у сучасному детальному огляді Mommers E. N. H. et al. (2017) доповідають, що в даний час в 85% випадків при ДПМЖ використовується відкрита методика операції, при якій еталоном хірургічного доступу служить розріз шкіри по серединній лінії живота або поперечний розріз нижче рівня пупкового кільця [82].

Деякі практикуючі лікарі та дослідники дійшли висновку, що найбільш зручним та косметично прийнятним вважається доступ через поперечний розріз у нижній половині живота у поєднанні з абдомінопластикою [83].

Разом з тим дана операція є більш тривалою за часом і вимагає серйозних хірургічних навичок від оператора в порівнянні з простим ушиванням ДПМЖ через серединний доступ. При цьому відзначено, що більш стійке поліпшення якості життя спостерігалось після корекції ДПМЖ в поєднанні з абдомінопластикою, ніж після ізольованого лікування діастазу, через більш значуще сприйняття косметичного поліпшення.

Однак, результати дослідження Olsson A. et al. (2021) після різних хірургічних методів лікування діастазу не виявило відмінностей у результатах якості життя. Це свідчить про те, що лише косметичне поліпшення навряд чи могло пояснити стійке поліпшення показника [109].

Крім того, Ducic I. et al. (2014) спостерігали стійку втрату чутливості передньої черевної стінки внаслідок пошкодження нерва після корекції ДПМЖ у поєднанні з абдомінопластикою [91].

В цілому частота рецидивів ДПМЖ після хірургічної корекції, за даними різних авторів, досягає 40% [118, 119, 99, 120, 121]. У той же час в

ретроспективному дослідженні вчених, що порівнюють результати відкритої й лапароскопічної реконструкції білої лінії живота за допомогою поліпропіленової сітки, не було виявлено значущих відмінностей в частоті післяопераційних ускладнень та рецидивів ДПМЖ після операції [122-126].

У доступній нам літературі не знайдені порівняльні результати застосування відкритої та ендоскопічної ретромускулярних реконструкцій у хворих ПБГ на тлі ДПМЖ, відсутні також критерії вибору методів, що обґрунтовує проведення даного дослідження та виправдовує його актуальність.

Згідно даних European Hernia Society guidelines on management of rectus diastasis (5). у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання при діастазі прямих м'язів та в поєднанні з первинними грижами передньої черевної стінки використовується кілька заходів. Серед найпоширеніших є використання компресійного бандажа. Бандажі можуть бути запропоновані для іммобілізації місця операції для зменшення дискомфорту, попередження утворення сером та пришвидшенню мобілізації. Не було знайдено конкретних доказів щодо того, коли рекомендувати використання бандажів після хірургічного втручання. Література про використання бандажів у післяопераційному періоді, від систематичних оглядів до рандомізованих контрольованих досліджень, базується на пацієнтах, які перенесли операції на черевній порожнині. Тривалість використання бандажа коливається від 3 днів до 1 місяця. У систематичному огляді Ротмана та його колег, що включав вісім досліджень за участю понад 500 пацієнтів, було зроблено висновок, що черевні бандажі можуть зменшити післяопераційний психологічний стрес, але вплив на післяопераційний біль та утворення сером залишається незрозумілим.

У більшості досліджень після хірургічного лікування діастазу прямих м'язів автори рекомендували використовувати післяопераційний черевний бандаж протягом різного періоду часу, від 10 днів до 12 тижнів після операції.

Специфічне фізіотерапевтичне лікування або фізичні вправи в післяопераційному періоді досліджувалися рідко. Олссон та його колеги

рекомендують своїм пацієнтам дотримуватися стандартизованої програми реабілітації, розробленої відділенням фізіотерапії. Через дуже низьку якість доказів неможливо надати жодних рекомендацій щодо програм післяопераційної реабілітації.

Резюме. Таким чином, лікування пацієнтів з ДПМЖ є проблемою, що вимагає комплексного підходу. При первинному огляді пацієнта вкрай важливо зібрати повний анамнез, провести скрупульозне фізикальне обстеження та інструментальні дослідження за показаннями з оцінкою функціональної активності передньої черевної стінки, а також уточнити вираженість і характер скарг пацієнта.

Потрібно відзначити, що для хворих з мінімально вираженим діастазом і зниженим тонусом тканин передньої черевної стінки з метою зниження темпів прогресування ДПМЖ можливе застосування консервативних методик, що включають виконання комплексів фізичних вправ, корекцію способу життя й відмову від шкідливих звичок.

У більш запущених випадках, коли застосування консервативних методик є неможливим або недоцільним, корекція діастазу може бути виконана лише хірургічним шляхом. У той же час методика хірургічної корекції ДПМЖ, яка не тільки поєднувала б у собі відмінні косметичні й функціональні результати, але і дозволяла би мінімізувати ускладнення та ймовірність рецидиву, до сих пір не запропоновано. Разом з тим не знайдено спосіб лікування, при якому пацієнта можна було б оперувати без застосування наркозу, так як будь яка сучасна операція з усунення ДПМЖ (відкрита екстра- та інтраперитонеальна, за допомогою ендоскопічних технологій або поєднання корекції діастазу з мініабдомінопластиком) передбачає використання комбінованої ендотрахеальної анестезії.

З огляду на вимоги сьогодення, хірург при вирішенні питання про оперативне лікування ДПМЖ повинен враховувати думку пацієнта про вибір того чи іншого способу оперативної допомоги, по можливості мінімізувати терміни перебування пацієнта в стаціонарі, прагнути до

застосування надійної методики хірургічного лікування та забезпечення швидкого післяопераційного відновлення хворого з максимальним косметичним ефектом і мінімальною кількістю ускладнень.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали дослідження

Дизайн дослідження

Дане ретро-і проспективне дослідження базувалося на аналізі результатів лікування 164 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ і з ДПМЖ в поєднанні з грижами передньої черевної стінки (пупкові грижі й грижі білої лінії живота). Згідно до завдань дослідження пацієнтів було розподілено на три групи. Першу групу (А) склали 59 пацієнтів, яким проводили хірургічне лікування відкритими традиційними методами. Залежно від типу традиційного методу хірургічного втручання, групу А поділили на дві підгрупи: підгрупа А1 – 29 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ, яким провели традиційні відкриті операції за Сапежко і Напалковим без встановлення сітки; підгрупа А2 – 30 пацієнтів із поєднанням з грижами ДПМЖ, яким провели алогерніопластику за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки.

Друга група (група В) – 54 пацієнти, яким проводили хірургічне лікування суто лапароскопічними методами. Залежно від типу лапароскопічного методу хірургічного втручання, групу В поділили на дві підгрупи: підгрупа В1 – 23 пацієнти з ізольованим діастазом ДПМЖ, яким провели операцію IPOM із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose; підгрупа В2 – 31 пацієнтів із поєднаними грижами і ДПМЖ, яким провели операцію IPOM із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose.

Третя група (група С) – 51 пацієнт, яким проводили в період з 2020 по 2025 рр. хірургічне лікування суто лапароскопічними методами із введенням одній підгрупі аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми (Platelet rich plasma [PRP]) у зону сітки. Залежно від типу лапароскопічного методу хірургічного втручання, групу С поділили на дві підгрупи: підгрупа С1 – 20 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ, яким виконували операцію IPOM + ректомускулорафію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose; підгрупа С2 – 31 пацієнт із поєднаними грижами та ДПМЖ, яким провели операцію IPOM + ректомускулорафію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose + PRP.

Групою контролю для морфологічного дослідження слугували автоплати сполучної тканини білої лінії живота від 20 померлих пацієнтів (10 жінок і 10 чоловіків), які не мали жодних пошкоджень структур передньої черевної стінки і білої лінії живота. Дослідження матеріалу автопсій проводилося відповідно до вимог «Інструкції про проведення розтинів» (Наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995); відповідно до вимог, норм та типових положень з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.; «Порядку вилучення біологічних об'єктів у померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018).

Дослідження проведено в два етапи. На першому етапі матеріалами для ретроспективного порівняльного аналізу лікування пацієнтів з ДПМЖ були історії хвороби, сканограми ультразвукових досліджень, і результати морфологічних досліджень 113 пацієнтів, що знаходилися на лікуванні в відділенні хірургії. В.Т.Зайцева НАМНУ» за період з 2000 – 2013 рр.

На другому етапі дослідження (відповідно до завдань) було проведено порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів з ДПМЖ груп В і С.

Морфологічний блок дослідження включав ретро- і проспективне морфологічне і морфометричне дослідження особливостей рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із ДПМЖ,

оперованих «відкритими» та лапароскопічними методиками, в тому числі, за розробленою технологією лікування.

Безпосередні результати дослідження на перших двох етапах лікування оцінювали за такими критеріями: термін перебування в стаціонарі, клінічне одужання, наявність ранніх післяопераційних ускладнень, кількість формувань післяопераційних гриж .

Критерії включення до дослідження:

1. Пацієнти з наявністю ДПМЖ і грижами передньої черевної стінки (діастаз прямих м'язів живота 2-го, 3-го ступеню, діастаз прямих м'язів живота з первинними серединними грижами малого (0-1см) та середнього (2-4см) розміру грижових воріт);
2. Відсутність захворювань сполучної тканини;
3. Відсутність вагітності у жінок;
4. Відсутність супутніх запальних процесів в черевній порожнині;
5. Відсутність супутньої онкологічної патології;
6. Відсутність психічних захворювань, нарко- та алкогольної залежності;
7. Згода на проведення дослідження (пацієнт прочитав, зрозумів та підписав форму інформованої згоди).

Критерії виключення з дослідження:

1. Хворі з діастазом прямих м'язів живота 1-го ступеню;
2. Хворі з діастазом прямих м'язів живота у поєднанні з первинними серединними грижами великого розміру (4 та більше см. діаметр грижових воріт).
3. Наявність захворювань сполучної тканини;
4. Наявність супутніх запальних і некротичних процесів в черевній порожнині;
5. Наявність супутньої онкологічної патології;
6. Наявність психічних захворювань, нарко- та алкогольної залежності
7. Відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Характеристика груп пацієнтів

Для визначення ідентичності досліджуваних груп хворих ми провели порівняльний аналіз за статтю, віком і наявністю супутніх захворювань.

Серед оперованих хворих переважали жінки. Їх число склало в групі С 72,5%, в групі В (57,4%), в групі А - (61,1%) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за статтю

Стать	Група А		Група В		Група С	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	23	38,9	23	42,6	14	27,5
Жінки	36	61,1	31	57,4	37	72,5
Загалом	59	100	54	100	51	100

Серед оперованих хворих переважали особи молодше 50 років (86,4% в групі А, 90,7% в групі В і 88,2% в групі С), тобто працездатного віку, що свідчить про соціальну значущість проблеми (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за віком

Вік, роки	Група А		Група В		Група С	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Молодше 30	3	5,1	2	3,7	2	3,7
30-40	27	47,6	26	48,1	24	47,1
40-50	20	33,9	19	35,2	19	37,1
50-60	4	6,8	3	5,6	3	5,9
60-70	3	5,1	3	5,6	2	3,7
Старіше 70	2	3,4	1	1,8	1	1,9
Загалом	59 (100%)		54 (100%)		51 (100%)	

Наявність супутніх захворювань, збільшення їх до трьох і більше у одного хворого значно підвищують ризик оперативного втручання і вимагає

проведення ретельної передопераційної підготовки та післяопераційного ведення хворих. У всіх досліджуваних пацієнтів діагностовано супутня патологія. Дані про частоту і характер супутніх захворювань у оперованих хворих представлені в табл.2.3.

Як свідчать дані, наведені в табл.2.3, ендокринна патологія та варикозна хвороба були найбільш частими супутніми захворюваннями у пацієнтів всіх досліджених груп : в групі А 13,6 і 11,9% відповідно; в групі В – 11,1 і 12,9% відповідно; і в групі С – 9,8 і 11,8% відповідно.

Слід зазначити, що за показниками, що вивчалися, досліджувані групи групи були репрезентативними: за статтю - $\chi^2 = 0,445$, $p=0,8$; за віком - $\chi^2 = 4,804$, $p=0,308$ і за характером супутньої патології - $\chi^2 = 3,258$, $p=0,479$.

Таблиця 2.3

Структура супутніх захворювань у оперованих пацієнтів

Характер захворювання	Група А (n=59)		Група В (n=54)		Група С (n=51)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Захворювання серцево-судинної системи	4	6,8	3	5,6	3	5,9
Бронхолегеневі захворювання	6	10,2	4	7,4	5	9,8
Ендокринна патологія	8	13,6	6	11,1	5	9,8
Жовчнокам'яна хвороба	4	6,8	3	5,6	3	5,9
Варикозна хвороба	7	11,9	7	12,9	6	11,8
Загалом	29	42,4	23	37,0	21	37,3

2.2 Методи дослідження

Вивчення документації

При вивченні виписок з історій хвороби, історій хвороби пацієнтів, записів лікарів та фахівців, які проводили різні дослідження, протоколів операцій та анестезіологічних посібників, даних додаткових та інструментальних методів, даних морфологічних досліджень. Оцінювали загальний стан пацієнтів при поступленні. Визначали наявність ДПМЖ і гриж передньої черевної стінки, види хірургічних операцій в анамнезі, ускладнення, обсяг додаткових обстежень та повторних оперативних втручань.

Методи клінічного дослідження

Огляд пацієнтів проводився за загальноприйнятою методикою. У всіх випадках оцінювали загальний стан, стан свідомості, стан серцево-судинної системи, органів дихання та травлення, сечостатевої системи, шкірного покриву. Вимірювали артеріальний тиск, пульс, частоту дихання. При огляді особливу увагу приділяли наявності ДПМЖ і гриж передньої черевної стінки.

Лабораторні методи дослідження

Лабораторні методи дослідження включали: клінічний аналіз крові і сечі. Кількість лейкоцитів обчислювали методом підрахунку в автоматичному лічильнику або лічильній камері, нейтрофілоз - методом морфологічного дослідження формених елементів крові з підрахунком формули за допомогою автомата Hematrak2 фірми Opton (Німеччина) або автомата Hemalog фірми Technicon (USA); ШОЕ за стандартною загальноприйнятою методикою.

Біохімічні показники (активність трансаміназ, рівень вмісту білірубину, амілази, глюкози, загального білка, креатиніну, азоту сечовини, електроліти) визначали на аналізаторі SMA 12/60 Technicon, USA.

Коагулологічні показники визначали за допомогою аналізатора STEELLEX (S\N 30193A2).

Інтенсивність больового синдрому оцінювали за загальноприйнятою візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), яка представляє собою лінію

довжиною 10 см. Пацієнта просять вказати точку на тій лінії, яка на його думку відповідає силі болю. Початок лінії — відсутність болю, кінець — нестерпний біль. Це можна проілюструвати таким малюнком (рис.2.1).



Рис. 2.1 Візуальна аналогова шкала

Долідження сигнальних молекул і факторів росту було проведено в лабораторії Українського біобанку (м. Харків), директор к.мед.н. Граматюк С.М.

В дослідження було включено зразки тканин передньої черевної стінки, отримані під час планових оперативних втручань у пацієнтів з клінічно підтвердженим ДПМЖ і грижами передньої черевної стінки основної групи. Забор тканин здійснювали в умовах операційної, після чого, зразки заморожували в рідкому азоті и зберігали при температурі -80°C до проведення аналізу.

Гомогенізація тканин і виділення загального білка

Зразки тканин були попередньо здрібнені і гомогенізовані з використанням системи TissueLyser II (Qiagen, Німеччина) в буфері RIPA (Thermo Fisher Scientific, США), який містив суміш інгібіторів протеаз (cOmplete™, Roche Diagnostics, Швейцарія), що дозволило зберегти цілісність білкових структур. Після центрифугування при 14 000 об/хв на протязі 15 хвилин при 4°C супернатант відбирався для проведення аналізу.

Квантифікація TGF- β 1, TGF- β 2, CTGF, VEGF і PDGF

Визначення рівнів білків TGF- β 1, TGF- β 2, CTGF, VEGF і PDGF-BB в тканинних екстрактах проводилось методом ензим-зв'язаного

імуносорбентного аналізу (ELISA з використанням валідованих комерційних наборів (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Валідовані набори для визначення рівнів білків TGF- β 1, TGF- β 2, CTGF, VEGF і PDGF-BB

Молекула	Набір ELISA	ПВиробник	Каталожний номер
1	2	3	4
TGF- β 1	Human TGF- β 1 DuoSet ELISA	R&D Systems (Bio-Techne, США)	DY240
TGF- β 2	Human TGF- β 2 Quantikine ELISA	R&D Systems, Велика Британія	DB250

продовження табл 2.4

1	2	3	4
CTGF	Human CTGF ELISA Kit	Abcam, Велика Британія	ab213815
VEGF	Human VEGF Quantikine ELISA	R&D Systems, США	DVE00
PDGF-BB	Human PDGF-BB ELISA Kit	Thermo Fisher Scientific, США	EH357RB

Оптична щільність п вимірялася при 450 нм на мікропланшетному ридері Infinite® 200 PRO (Tecan, Швейцарія). Концентрації розраховували по стандартній кривій з використанням програмного забезпечення Magellan™.

Аналіз експресії мікро-РНК

Виділення мікро-РНК. Екстракція мікро-РНК з тканин проводилась з використанням набору miRNeasy Mini Kit (Qiagen, Німеччина). Кількість і концентрація РНК оцінювались за допомогою NanoDrop™ One (Thermo Fisher Scientific, США) і Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, США).

Квантитативна полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) виконана на системі QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) з використанням TaqMan™ MicroRNA Assays за наступними мікроРНК (табл. 2.5):

Таблиця 2.5

Квантитативна ПЛР

МікроРНК	Каталожний номер	Призначення
miR-29a	000413	Фіброз, ЕСМ
miR-21	000397	Проліферація, фіброз
miR-133a	002246	Міогенез
miR-1	002222	Міогенез, регуляція росту м'язів

В якості ендogenous контролю використовували малу ядерну РНК U6. Відносна експресія розрахована методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$, усі зразки нормалізовані до середніх показників групи К.

Обратна транскрипція (RT). Синтез кДНК з мікро-РНК проводився з використанням набору TaqMan™ Advanced miRNA cDNA Synthesis Kit (Applied Biosystems, США) на термоциклері Veriti™ 96-Well Thermal Cycler (Applied Biosystems, США).

Кількісна ПЛР (qPCR). Квантитативна ПЛР виконувалась з використанням TaqMan™ MicroRNA Assays на системі QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Квантитативна ПЛР

Мікро-РНК	Набір TaqMan™ Assay	Каталожний номер
miR-29a	TaqMan™ MicroRNA Assay	000413
miR-21	TaqMan™ MicroRNA Assay	000397
miR-133a	TaqMan™ MicroRNA Assay	002246
miR-1	TaqMan™ MicroRNA Assay	002222

В якості ендogenous контролю використовували малу ядерну РНК U6. Відносна експресія була розрахована по методу $2^{-\Delta\Delta Ct}$ з використанням програмного забезпечення QuantStudio™ Design and Analysis Software.

Всі пацієнти поїдали інформовану згоду на участь в дослідженні, протокол було схвалено локальним етичним комітетом.

Інструментальні методи дослідження

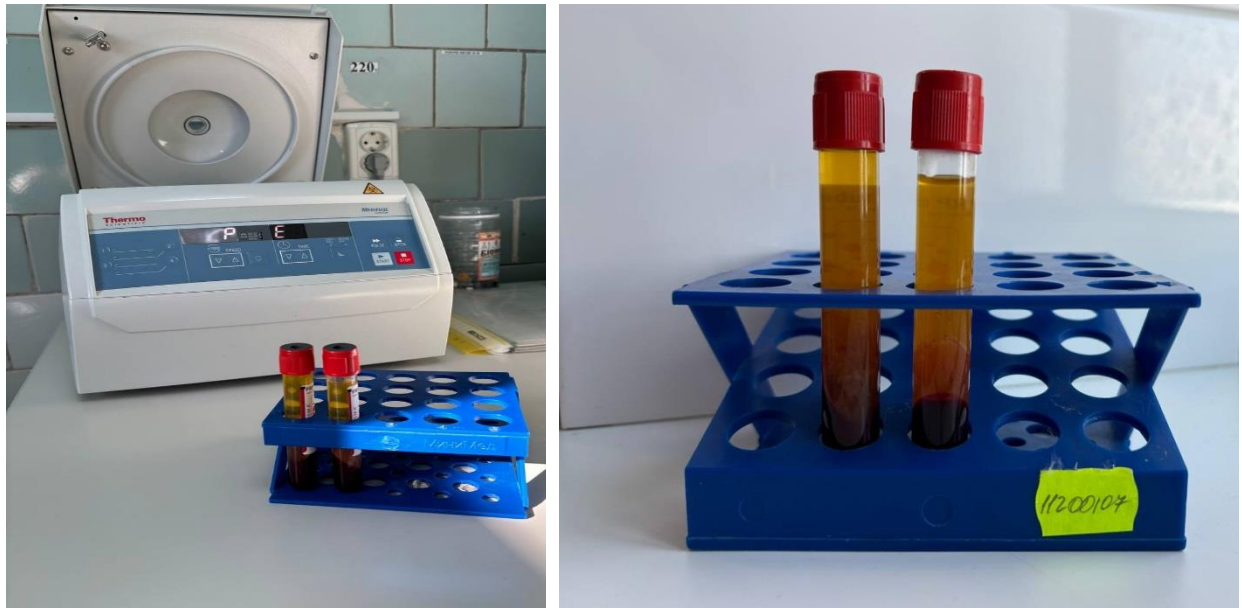
Завданням динамічного УЗ-дослідження у післяопераційний період була оцінка товщини передньої черевної стінки в зоні створення дублікатури апоневрозу або сітчастого трансплантату. Також у післяопераційному періоді оцінювали стан органів черевної порожнини в разі виникнення післяопераційних ускладнень.

Дослідження проводили за допомогою апарату LOGIQ V2 серійний номер :604901WX0, GE MEDICAL SYSTEMS (CHINA).

Спіральна комп'ютерна томографія виконувалася на мультизрізових комп'ютерних томографах Emotion Duo фірми Siemens (Німеччина) та Aquilion 16 фірми Toshiba (Японія).

Методика отримання плазми, збагаченої тромбоцитарним фактором роста. Виконували забор 20 мл крові без консерванта з кубітальної вени і ультрацентрифугували її на центрифугі Thermo scientific (Medifure s\p 42278288) при 50000об. При ультрацентрифугуванні в пробірках отримували кров, яка була розділена на три складові: еритроцити, фібриновий згортки і плазма, яка містить PRP (рис. 2.2). Отримання плазми, збагаченої PRP

здійснювали в лабораторії імунології ДУ «ІЗНХ ім. В.Т.Зайцева НАМНУ», завідувач лабораторії – д.б.н., проф. Клімова О.М.



а

б

Рис. 2.2 Отримання аутологічної плазми, збагаченої PRP: центрифугування крові; б) аутологічна плазма з PRP

Застосування аутосироватки крові в Україні можливе. Але її законність та порядок застосування залежить від правового статусу конкретної практики: чи це індивідуальна (одноразова) підготовка аутологічного препарату для безпосереднього застосування одному пацієнту у межах медичної процедури, чи це серійне/комерційне виготовлення, зберігання або реалізація препарату, як продукту (медичного виробця чи лікарського засобу).

Якщо аутосироватку готують одноразово в межах лікувальної маніпуляції для того самого пацієнта (наприклад — очні краплі з аутосироватки для лікування захворювань поверхні ока, одноразове ін'єкційне застосування аутологічного матеріалу), то такий матеріал розглядається, як аутологічний матеріал (анатомічний/біологічний матеріал) і регулюється правилами, що стосуються обігу анатомічних матеріалів,

та/або нормами щодо безпечності заготівлі й використання крові та її компонентів. У такому випадку ключовими є вимоги до медичного протоколу, інфекційного скринінгу (серологія/ПЛР за потреби), інформованої згоди, ведення медичної документації та відповідності умов забору/переробки стандартам закладу. (Законодавство України).

Якщо ж аутосироватка виготовляється серійно, зберігається, упаковується та пропонується, як продукт (у т.ч. для продажу або масового використання) — тоді є високий ризик, що вона підпаде під регулювання, як лікарський засіб або як медичний виріб / біопрепарат, і вимагає відповідної державної реєстрації, дотримання вимог GMP, проведення клінічних випробувань або інших дозволів. Використання незареєстрованого продукту в комерційних цілях може спричинити адміністративну або кримінальну відповідальність. В нашому випадку ми використовували методику PRP для аутологічного введення та без намірів реалізації, що не підпадає під заборону законодавством.

Посилання на законодавство :

1. Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» № 2427-VIII від 17.05.2018 — офіційний текст.

Текст: <https://zakon.rada.gov.ua/go/2427-19>. Законодавство України

2. Закон України «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові» № 931-IX (від 30.09.2020) — правила заготівлі, тестування, переробки крові.

Текст: <https://zakon.rada.gov.ua/go/931-20>. Законодавство України

3. Закон України «Про лікарські засоби» (нова редакція, 2022 та подальші зміни) — регулювання обігу лікарських засобів, можливе віднесення біопрепаратів до лікарських засобів. Інформаційна сторінка/текст: <https://ips.ligazakon.net/document/T222469> (підійде як посилання на оновлену редакцію) або офіційні публікації на zakon.rada.gov.ua. ІПС ЛІГА:ЗАКОН+1

4. Наказ МОЗ України №690 від 23.09.2009 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів...» (із змінами) — застосовується при проведенні досліджень ефективності/безпеки. Текст: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z1010-09>.
Законодавство України

5. Наказ МОЗ України №251 від 10.04.2012 — Ліцензійні умови провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини. (важливий для розуміння ліцензування діяльності з тканинами/клітинами).

Текст: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z0660-12>. Законодавство України

6. Розпорядження / накази МОЗ та постанови КМУ щодо ліцензування медичної практики та банків тканин (підзаконні акти) — інформація та порядок отримання ліцензій доступні на порталі МОЗ (отримання ліцензій). Інформація: <https://moz.gov.ua/uk/otrimannya-licenziyi>.
Міністерство охорони здоров'я України

7. Офіційні настанови/методичні документи Держлікслужби (DEC) — щодо вимог до досліджуваних препаратів, реєстрації та фармаконагляду (зокрема для біопрепаратів/інноваційних продуктів).

Нами була розроблена добровільна згода на проведення PRP терапії.

Медична інформація:

Я, _____, одержав(ла) зрозумілу для мене інформацію про запропоновану PRP-терапію.

Мені надано роз'яснення про мету, характер та очікувані результати лікування.

Мені роз'яснено про можливі ризики та ускладнення, які можуть виникнути під час або після процедури (наприклад, біль, набряк, інфекція, алергічна реакція).

Я ознайомлений(а) з тим, що в разі відмови від лікування можливе погіршення стану здоров'я.

Права пацієнта:

Я мав(ла) можливість ставити будь-які запитання стосовно лікування та одержав(ла) на них вичерпні відповіді.

Я розумію, що моя участь у лікуванні є добровільною, і я маю право відмовитися від нього в будь-який час без пояснення причин та без негативного впливу на моє подальше лікування.

Згода на обробку персональних даних:

Я надаю згоду на обробку моїх персональних даних, що стосуються моєї медичної інформації, відповідно до законодавства України.

Я погоджуюсь, що мої персональні дані можуть бути передані третім особам, які беруть участь у лікуванні, відповідно до вимог законодавства.

Підпис:

Я підтверджую, що прочитав(ла) та зрозумів(ла) всю інформацію, що міститься в цьому документі.

Я даю добровільну згоду на проведення PRP-терапії.

Підпис пацієнта (або законного представника): _____

Дата: « _ » _____ 20 року.

Морфологічне дослідження

Матеріалом для морфологічного дослідження слугували післяопераційні біоптати рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки навколо встановленої сітки-протеза.

Групою контролю слугували автоптати сполучної тканини білої лінії живота, які не мали жодних пошкоджень структур передньої черевної стінки і білої лінії живота. Дослідження матеріалу автопсій проводилося відповідно до вимог «Інструкції про проведення розтинів» (Наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995); відповідно до вимог, норм та типових положень з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.; «Порядку вилучення біологічних об'єктів у померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018).

Отримані біоптати фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, а згодом матеріал підлягав стандартній проводці через спирти зростаючої концентрації, рідину Нікіфорова (96% спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого його заливали парафіном. Із приготованих у такий спосіб блоків виготовляли серійні зрізи завтовшки 3-5 мкм на мікротомі Microm HM-340. Отримані серійні зрізи забарвлювали

гематоксиліном і еозином. Мікроскопічні препарати вивчали за допомогою оптичного мікроскопа Zeiss із цифровою камерою (Німеччина).

Кожен досліджуваний препарат підлягав оглядовій мікроскопії, під час якої оцінювали загальний характер будови структур рубцевої тканини, особливості пучків колагенових волокон, наявність або відсутність вторинних змін (запалення, крововиливи) і стан мікроциркуляторного русла.

Для морфометричної оцінки стану пучків колагенових волокон обчислювали коефіцієнт хвилястості (Т) за формулою: $T = L_f / L_0$, де L_0 є відстанню між початком і кінцем хвилі волокна, а L_f – довжиною дуги волокна (обидва параметри вимірювали за допомогою стандартної окулярної мікроскопічної морфометричної лінійки на збільшенні $\times 400$, а отримані дані представили в мікрометрах). Що вищим є значення коефіцієнту Т, то більш хвилястим є вимірюване волокно. У кожному випадку дослідження проводили вимірювання у трьох рандомних полях зору (218 випадків дослідження включно з контрольною групою / разом 654 вимірювання).

Для морфометричної оцінки стану пучків колагенових волокон обчислювали їхню товщину (СW) за допомогою стандартної окулярної мікроскопічної морфометричної лінійки на збільшенні $\times 400$, а отримані дані представили в мікрометрах. У кожному випадку дослідження проводили вимірювання у трьох рандомних полях зору (218 випадків дослідження з контрольною групою включно / разом 654 вимірювання).

Для морфометричної оцінки співвідношення колагенових (колагенові волокна) (СS) і неколагенових структур (м'язові волокна, жирова тканина, судини, запальний інфільтрат) використовували стандартну окулярну мікроскопічну морфометричну сітку зі 100 рівновіддалених крапок на збільшенні $\times 400$. У кожному випадку дослідження проводили вимірювання у трьох рандомних полях зору (218 випадків дослідження з контрольною групою включно / разом 654 вимірювання). Підраховували кількість крапок, які припадали на колагенові і неколагенові структури, а отримані дані представили у відсотках.

2.3 Методики оперативних втручань

Хірургічне лікування ДПМЖ не є складним і полягає у ретельному притяжному дефекті та утворенні дублікатури апоневрозу.

Принцип аутопластичних методів пластики передньої черевної стінки заснований на закритті дефекту в передній черевній стінці, використовуючи мобілізовану м'яз-апонейротичну дублікатуру, які зшиті разом відповідно до типу дублікатури. З суттєвим напруженням зшитих тканин можна створити проносні порізи передньої стінки піхви прямих м'язів живота (метод Напалкова).

Метод Сапежко. Виконують вертикальний розріз шкіри. Надлишок шкіри, і підшкірної клітковини видаляють. Виконують розсічення білої лінії вгору і вниз на 2-3 см від дефекта. Висікають краї, що змінені, надлишок вирізають, вилучають очеревину з задніх листків апоневрозу і закріплюють його. Потім поздовжній м'яз-апоневротична дублікатура утворюється шляхом застосування П-подібних швів з нейлоновими нитками. Коли шви зав'язані, правий клапоть зміщується під лівий. Потім вільний край лівого клаптя підшивають окремими вузловими швами до апоневрозу. За наявності вираженого шару підшкірної клітковини її дренують трубчастим дренажом з подальшим аспірацією вздовж рани.

Алопластичні методи пластики передньої черевної стінки відрізнялися за розташуванням сітчастого трансплантата по відношенню до м'язових і апоневротичних шарів передньої черевної стінки: ретромуюкулярний – Sublay та Inlay, коли протез фіксується поверх ушитого апоневрозу. Сітка, покладена на апоневроз, закріплюється навколо периметра дефекта, відступивши з краю щонайменше на 1,5-2,5 см. Перевага цього методу полягає в тому, що він технічно найпростіший і виключає контакту протеза з органами живота.

Ми використовували сітку Marlex (виробництво Бард, США).

В даний час внутрішньочеревний метод розташування протеза (ІРОМ), особливо використання лапароскопічної технології, стає все більш

популярним. Для таких операцій потрібні ендопротези з антиадгезивною поверхнею.

Операції проводили під загальною анестезією з інтубацією трахеї. Положення пацієнта на операційному столі - на спині. Для полегшення роботи операції катетеризували сечовий міхур, а в шлунок вводили носогастральний зонд. Порт для перекриття пневмоперитонеуму уводиться шляхом доступу на кілька сантиметрів нижче від діастазу. Для цього після невеликого розсічення шкіри (10 мм) апоневроз розсікали, м'язи розводили, а очеревину відкривали під контролем зору. Перший троакар вводили в черевну порожнину, через нього подавали газ. Після досягнення пневмоперитонеуму з тиском на рівні 10–12 мм рт.ст. під контролем лапароскопа 2-3 робочих троакарів вводили в черевну порожнину. В разі потреби проводили адгезіоліз. Після візуалізації дефекту починали пластику передньої черевної стінки. Для цих цілей, як правило, використовували сітку з гідрогелевим антиадгезивним покриттям фірми («BARD-vetralight» США).

Визначалася область дефекту і сітку вирізали таким чином, щоб її края виходили за межу дефекта на 3-4 см. Після цього сітку, згорнуту трубкою, вводили через троакар в черевну порожнину, потім, використовуючи лапароскопічні затискачі, трансплантат розпрямляли і розміщували його так, щоб він повністю перекривав дефект передньої черевної стінки. На шкірі пацієнта позначали межі сітки. За допомогою розробленої голки (рис. 2.3а) нитку проводили крізь трансплантат назовні, обидва кінці нитки міцно з'язували. Трансплантації закріплювали відступаючи 3-4 см від країв діастазу. Слід зазначити, що така фіксація сітки майже непомітна ззовні (рис. 2.3б). Газ з черевної порожнини видалявся, троакари виводились. Черевну порожнину не дренивали.

В досліджуваній нами групі С2 хворим після стандартної лапароскопічної ректомускулографії та фіксації сітки за типом TotalEndoclose попередньо відцентрифуговану плазму набирали з пробірки в стерильні шприці та за допомогою голки G22 через заздалегідь виконані проколи

(ректомускулографія), під візуальним контролем лапароскопа вводили плазму в проміжок між абдомінальною поверхнею передньої черевної стінки та сіткою-протезом на всьому протязі.



а



б

Рис. 2.3. Відеолапароскопічна пластика передньої черевної стінки: а) розроблені голки; б) вид пацієнта після операції

В післяопераційному періоді всім хворим рекомендувалося носіння бандажу протягом 10-12ти тижнів для мобілізації ділянки протезування, зменшення ризику утворення сером та швидшої мобілізації.

2.4 Методи статистичного аналізу інформації

Статистична обробка даних проводилася за допомогою STATISTICA 6 для Windows (США). Для аналізу кількісних показників використовували визначення t-критерію (Студента). Значимість різниці між групами для частотних показників оцінювалася з допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат). Критична величина рівня значимості прийнята 0,05. Кількісні показники представлені у вигляді середньої величини (М) та стандартного відхилення

(S.D.). Для порівняння двох незалежних груп використовували t-критерій Стьюдента для ознак із нормальним розподілом Гауса і U-критерій Манна-Уїтні для ознак із ненормальним розподілом.

Таким чином, нами було вивчено три групи пацієнтів з ДПМЖ, а також з ДПМЖ в поєднанні з грижами передньої черевної стінки. Обстеження пацієнтів проведено на сучасному рівні із застосуванням сучасних лабораторних методів досліджень, що дозволило здійснити повноцінне обстеження та розробити новітні методи хірургічного лікування цієї категорії хворих.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ МІКРО-РНК І

СИГНАЛЬНИХ БІЛКІВ В ТКАНИНАХ ПАЦІЄНТІВ З ДІАСТАЗОМ

ПРЯМИХ М'ЯЗІВ ЖИВОТА

Дослідження проведено у 15 пацієнтів досліджуваної групи (С), контролем слугували зразки тканин 10 пацієнтів групи К без ознак ДПМЖ, оперованих з приводу жовчнокам'яної хвороби і виразкової хвороби 12-палої кишки в плановому порядку. Слід зазначити, що більшість (10 пацієнтів) з них мали ДПМЖ в поєднанні з пуповими грижами.

Результати дослідження рівнів сигнальних білків і факторів росту наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Результати (середні значення \pm стандартне відхилення, пг/мг загального білка)

Білок	Група С (n=15)	Група К (n=10)	Р-значення (t-тест)
TGF- β 1	238,6 \pm 31,4	157,3 \pm 22,1	<0,001
TGF- β 2	112,5 \pm 18,2	87,6 \pm 14,9	0,004
CTGF	193,7 \pm 27,6	129,8 \pm 19,7	<0,001
VEGF	148,9 \pm 24,5	145,1 \pm 22,3	0,673 (н/доствірнo)
PDGF-BB	175,2 \pm 26,1	143,6 \pm 19,2	0,007

В тканинах пацієнтів з ДПМЖ було виявлено достовірне підвищення рівнів TGF- β 1 і TGF- β 2. (238,6 \pm 31,4 і 112,5 \pm 18,2 відповідно) в порівнянні з

контролем ($P < 0,001$ і $0,004$), що може вказувати на активацію фібротичної і ремоделюючої відповіді в зоні розтягнутої білої лінії живота.

Суттєве підвищення рівня CTGF (connective tissue growth factor) в групі С порівняно з групою К (з $129,8 \pm 19,7$ до $193,7 \pm 27,6$, $p < 0.001$) також свідчить про можливу активну перебудову позаклітинного матрикса і посилення продукції колагена, яка характерна для фіброзних процесів.

Достовірне ($P = 0,007$) підвищення рівня PDGF-BB (з $143,6 \pm 19,2$ до $175,2 \pm 26,1$) в тканинах пацієнтів досліджуваної групи у порівнянні з контролем, на наш погляд, пов'язані з активацією фібробластів і проліферацією мезенхімальних клітин, що приймають участь в процесі відновлення тканин.

На відміну від інших досліджуваних факторів роста, рівень VEGF був ідентичний ангиогенеза в тканях пацієнтів обох досліджуваних груп ($p = 0,673$)

Таким чином, у пацієнтів з ДПМЖ відмічено суттєве підвищення експресії TGF- β 1, TGF- β 2, CTGF і PDGF-BB, що може свідчити про активацію фіброзних і ремодулюючих процесів в області пошкодженої сполучної тканини. VEGF не продемонстрував значущих відмінностей між групами, що вказує на те, що дана регуляція не є ключовою відмінністю між тканинами при наявності або відсутності діастаза.

В таблиці 3.2 наведені результати дослідження відносної експресії мікроРНК в тканинах пацієнтів досліджуваних груп.

Таблиця 3.2

Результати відносної експресії мікроРНК ($2^{-\Delta\Delta Ct}$):

МікроРНК	Група С (n=15), середнє \pm SD	Група К (n=10)	P-значення
1	2	3	4
miR-29a	$3,2 \pm 0,9$	1,0	$<0,001$
miR-21	$2,5 \pm 0,6$	1,0	$<0,001$

Продовж. табл. 3.2

1	2	3	4
miR-133a	0,42 ± 0,15	1,0	0,002
miR-1	0,36 ± 0,11	1,0	0,001

Як свідчать наведені в табл. 3.2 дані, в тканинах пацієнтів досліджуваної групи значно підвищено рівень miR-29a, який приймає участь в регуляції фіброзних процесів, інгібуючи синтез колагенів. Підвищення рівня miR-29a може бути компенсаторним механізмом на фоні підвищення активності TGF- β і CTGF. Значне підвищення miR-21, що асоційована з активацією фібробластів і посиленням фіброза, у пацієнтів досліджуваної групи відбувалася у відповідь на TGF- β -сигнальні шляхи, що підтверджує результати аналізу вмісту білків. Значне $p(=0,002)$ зниження експресії miR-133, яка регулює диференціювання міобластів і відповідає за підтримання м'язової структури, у досліджуваних пацієнтів може свідчити про пригнічення міогенезу та ймовірну дегенерацію м'язової тканини в зоні діастаза. Достовірне ($p=0,001$) зниження експресії miR-1, що є маркером зрілих міозитів і приймає участь в контролі росту і регенерації м'язів, може бути відображенням порушення структурної цілості м'язів і адаптаційної атрофії.

Нами було проведено кореляційний аналіз між експресією мікроРНК і рівнями білків (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Кореляційний аналіз між експресією мікроРНК і рівнями білків
(Spearman's rank correlation)**

Пара «мікроРНК ↔ білок»	Коефіцієнт кореляції (ρ)		P-значення	Інтерпретація
miR-21 ↔ TGF- β 1	+0,81		<0,001	Сильний позитивний зв'язок
miR-29a ↔ CTGF	+0,74		0,002	Помірно-сильний зв'язок
miR-133a ↔ PDGF-BB	-0,69		0,005	Зворотній зв'язок середньої сили
miR-1 ↔ TGF- β 2	-0,66	0,008	Помірно виражений зворотній зв'язок	
miR-21 ↔ VEGF	+0,28	0,31	Незначний слабкий зв'язок	

За результатами дослідження кореляційних зв'язків можна зробити наступні висновки:

- Підвищення miR-21 пов'язане з ростом TGF- β 1, що підтверджує участь цієї мікроРНК в TGF- β -залежному фіброзі.
- Підвищення miR-29a корелює з рівнем CTGF, ймовірно, приймає участь у відповіді на ремоделювання сполучної тканини.
- Рівні miR-133a і miR-1 зворотно пов'язані з фіброгенними білками (PDGF-BB, TGF- β 2), що вказує на пригнічення міогенеза при їх підвищенні.

Проведена ієрархічна кластеризація (метод Ward, відстань — Евклидова), що включала: 4 мікроРНК (miR-21, miR-29a, miR-133a, miR-1) і 5 білків (TGF- β 1, TGF- β 2, CTGF, VEGF, PDGF-BB) (табл. 3.4).

Результати кластеризації

Кластер	Характеристика профіля	Кількість пацієнтів	Відповідність ДПМЖ
Кластер А	Підвищення miR-21, miR-29a, TGF- β 1, CTGF; зниження miR-1, miR-133a	12	80% пацієнти з ДПМЖ+грижі 20% пацієнти з ДПМЖ
Кластер В	Нормальні/знижені рівні усіх маркерів	10	100% контроль
Кластер С	Змішаний профіль (часткова фібозна відповідь)	3	пацієнти з ДПМЖ

Таким чином, за результатами проведеного дослідження і кластеризації пацієнтів можна зробити наступні припущення:

- Кластер А можна розглядати як біомаркерний профіль активного фіброза, асоційованого з ДПМЖ і грижами;
- Кластер В — референсний нормальний паттерн контрольної групи;
- Кластер С може бути цікавим, як проміжний або початковий етап розвитку діастаза.

Це спонукало нас до подальшого пошуку способів оптимізації хірургічного лікування пацієнтів з ДПМЖ.

РОЗДІЛ 4

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДІАСТАЗОМ ПРЯМИХ М'ЯЗІВ ЖИВОТА

4.1 Аналіз результатів лікування пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота, оперованих за «відкритими» і лапароскопічними методиками

На першому етапі нашого дослідження нами було проведено порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів з ДПМЖ, які були оперовані з використанням «відкритих» методик хірургічного лікування. Як свідчать результати проведеного ретроспективного аналізу, найбільш частими ускладненнями «відкритих» пластик передньої черевної стінки є ускладнення з боку післяопераційної рани. В таблиці 4.1 наведено порівняльний аналіз ускладнень з боку ран у пацієнтів групи А, яким виконували ауто- або аллопластичні методики пластики передньої черевної стінки.

Таблиця 4.1

Ускладнення з боку післяопераційної рани у пацієнтів групи А

Характер ускладнень	Спосіб пластики (підгрупи хворих)	
	Підгрупа А1 (n=29)	Підгрупи А2 (n=30)
Серома	5 (17,2%)	5 (16,7%)
Гематома	4 (10,3%)	2 (6,7%)
Крайовий некроз шкіри	3 (10,3%)	1 (3,3%)
Нагноєння рани	5 (17,2%)	2 (6,7%)
Загальна кількість ускладнень	17 (58,6%)	10 (33,3%)

Як свідчать наведені в табл. 4.1 дані, методики пластики передньої черевної стінки з використанням алотрансплантатів супроводжуються значно нижчою (33,3%) кількістю ускладнень з боку ран у порівнянні з випадками, коли були використані методики пластики власними тканинами (58,6%). На наш погляд, причиною розвитку ускладнень у пацієнтів групи А2 була ексудативна реакція оточуючих тканин на алотрансплантат.

В разі виникнення сером або гематом з першої доби після видалення дренажів проводили щоденне УЗ-дослідження м'яких тканин в області рани і в разі виявлення ехо-негативного утворення виконували пункційну евакуацію вмісту. Така процедура сприяла запобіганню розвитку нагноєння ран.

В таблиці 4.2 наведено характер ускладнень, які виникали в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів групи А.

Таблиця 4.2

Ранні післяопераційні ускладнення у пацієнтів групи А

Характер ускладнень	Спосіб пластики (підгрупи хворих)	
	Підгрупи А1 (n=29)	Підгрупи А2 (n=30)
Гостра серцево-легенева недостатність	5 (17,2%)	1 (3,3%)
Пневмонія	4 (10,3%)	1 (3,3%)
Парез кишечника більше 48 год.	7 (24,1%)	2 (6,7%)
Продовжена ШВЛ	4 (10,3%)	2 (6,7%)
ТЕЛА	3 (10,3%)	1 (3,3%)
Летальний результат	-	-
Загалом	22 (39,6%)	7 (23,3%)

Висока кількість (39,6%) ускладнень, які виникали в ранньому післяопераційному періоді, у пацієнтів, яким виконували аутопластичні методи пластики передньої черевної стінки можна пояснити зменшенням об'єму черевної порожнини і підвищенням внутрішньочеревного тиску, що

сприяє зміщенню діафрагми вгору і змінення внутрішньолегеневої вентиляції, що ускладнює легеневий кровоток і веде до перевантаження правих відділів серця.

В підгрупі хворих, яким виконували аутопластику передньої черевної середній термін перебування в стаціонарі становив $(24,5 \pm 5,5)$ діб, після виконання алопластики - $(14,5 \pm 2,5)$ діб.

Віддалені результати використання різних способів пластик передньої черевної стінки у пацієнтів групи А були простежені у 83,6% в терміни від 1 до 6 років (в середньому 3,5 роки) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Частота рецидивів у пацієнтів групи А

Спосіб пластики	Кількість пацієнтів	Кількість рецидивів	Частота рецидивів (%)
Аутопластика	29	11	37,9
Алопластика	30	3	10,0

Як свідчать дані, наведені в табл. 4.3, найбільша кількість рецидивів (37,9%) відмічена в підгрупах пацієнтів, яким виконували аутопластику. Слід зазначити, що рецидиви після алопластики ми спостерігали в тих випадках, коли площа імплантатів була недостатньою.

На основі отриманих нами даних можна зробити висновок, що алопластика синтетичним матеріалом передньої черевної стінки є методом вибору при лікуванні пацієнтів з ДПМЖ. Для підвищення ефективності алопластики необхідно виконання певних умов:

- закриття дефекта без натягнення тканин;
- сітка повинна повністю вкривати дефект, виходячи за її межі на 4–5 см;
- сітка повинна фіксуватися до апоневрозу монофіламентним, шовним матеріалом, який не розсмоктується;
- з метою зниження ускладнень з боку ран необхідно виконувати інтраопераційну антибіотикопрофілактику.

Також на даному етапі дослідження було проведено порівняльну оцінку результатів лікування пацієнтів, яким виконували «відкриті» і лапароскопічні оперативні втручання (табл.4.4).

Таблиця 4.4

Характер ранніх післяопераційних ускладнень у пацієнтів груп А і В

Характер ускладнень	Спосіб пластики (групи хворих)	
	Група А (n=59)	Групи В(n=54)
Серома	10 (16,9%)	-
Нагноєння ран	7 (11,9%)	-
Гостра серцево-легенева недостатність	7 (11,9%)	1 (1,8%)
Пневмонія	5 (8,5%)	1 (1,8%)
Парез кишечника більше 48 год.	19 (15,2%)	2 (3,7%)
Продовжена ШВЛ	6 (10,2%)	1 (1,8%)
ТЕЛА	4 (4,8%)	1 (1,8%)
Летальний результат	-	-

Тривалість лапароскопічної операції в середньому становила 1,5–2,5 год. Ранні післяопераційні ускладнення відмічено у 6 (11,1%) оперованих пацієнтів. Найбільш загрозливими з них були: тривалий парез кишечника – у 2 (3,7%). Слід зазначити, що ускладнень з боку післяопераційних ран і летальних випадків у пацієнтів групи В не було.

При спостереженні за хворими на протязі 2 років у 3 (5,5%) пацієнтів групи В було виявлено рецидив захворювання.

Нами також було проведено оцінку ефективності операцій виходячи з якості та швидкості формування м'язової дублікатури, або сітчасто – фіброзного комплексу на місці діастазу, шляхом вимірювання за допомогою УЗД товщини передньої черевної стінки на трьох рівнях: в зоні епігастрію – приблизно на 7см. вище пупка, або по верхньому краю фіксації сітчастого

трансплантату; на 2 см. вище пупка, або по умовному центру сітчастого трансплантату; на 2 см. нижче пупка, або по нижньому краю фіксації сітчастого трансплантату. Дослідження в кожній зоні проводили у віддаленому (після 30 діб) післяопераційному періоді при контрольних оглядах.

Обстеження проведено у 12 пацієнтів підгрупи А 1 і у 23 пацієнтів підгрупи А2, а також у 21 пацієнта групи В – 10 з підгрупи В1 і 11 підгрупи В2 (табл.4.5, рис 4.1 і 4.2).

Таблиця 4.5

Порівняльна характеристика товщини передньої черевної стінки в зоні пластики передньої черевної стінки за даними УЗД у хворих після операцій з приводу діастазу прямих м'язів живота

Локалізація	Вид операції					
	ІРОМ «Total Endoclose» (n=11)	І-РОМ «Total Endoclose» (n=10)	Аутопластика за Напалковим (n=5)	Аутопластика за Сапежко (n=7)	Аллопластика «InLay» (n=12)	Аллопластика «SubLay» (n=11)
на 7 см вище пупка, мм	4,8 ±0,2мм	5,2 ±0,3мм	14,3 ±0,2мм	15,3 ±0,3мм	16,1 ±0,2мм	13,7 ±0,4мм
на 2 см вище пупка, мм	5,8 ±0,2мм	5,6 ±0,1мм	16,3 ±0,2мм	17,3 ±0,3мм	17,2 ±0,2мм	15,7 ±0,4мм
на 2 см. нижче пупка, мм	5,6 ±0,2мм	5,4 ±0,1мм	14,1 ±0,2мм	15,2 ±0,3мм	15,6 ±0,2мм	13,4 ±0,4мм

Як видно з наведених в табл. 4.5 даних, при локалізації ДПМЖ на 7 см вище пупка у віддаленому післяопераційному періоді товщина передньої черевної стінки у хворих групи В у середньому була в 3 рази менше, ніж в групі А. При виконанні пластики передньої черевної стінки на 2 см вище пупка різниця між товщиною передньої черевної стінки складає два з половиною рази в групі В на відміну групи А, що пояснюється більш швидким формуванням сітчасто – фіброзного комплексу. Товщина передньої черевної стінки в ділянці на 2 сантиметри нижче пупка в зоні умовно нижнього краю сітчастого трансплантату у віддалені терміни після операції у пацієнтів групи В також менша в середньому у три рази порівняно з групою А.

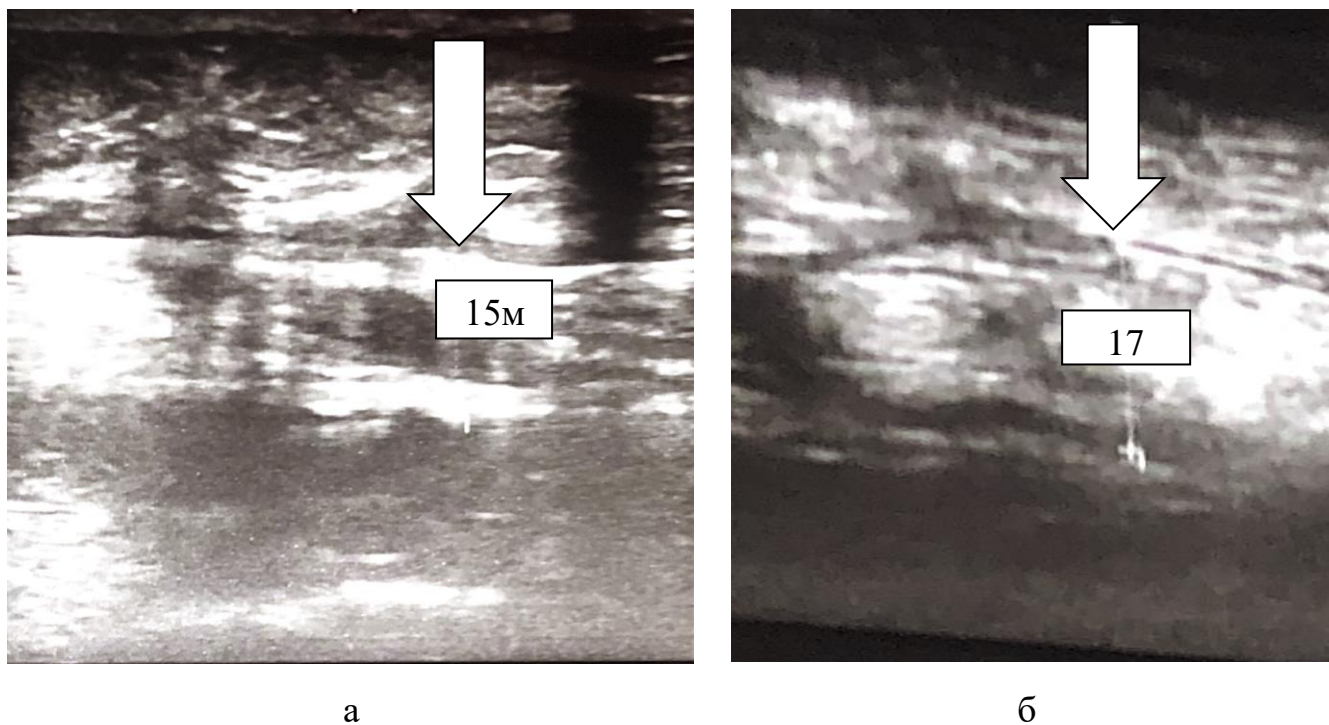


Рис. 4.1 УЗ-дослідження передньої черевної стінки у пацієнтів групи А у віддаленому післяопераційному періоді (а – вище пупка, б- нижче пупка)

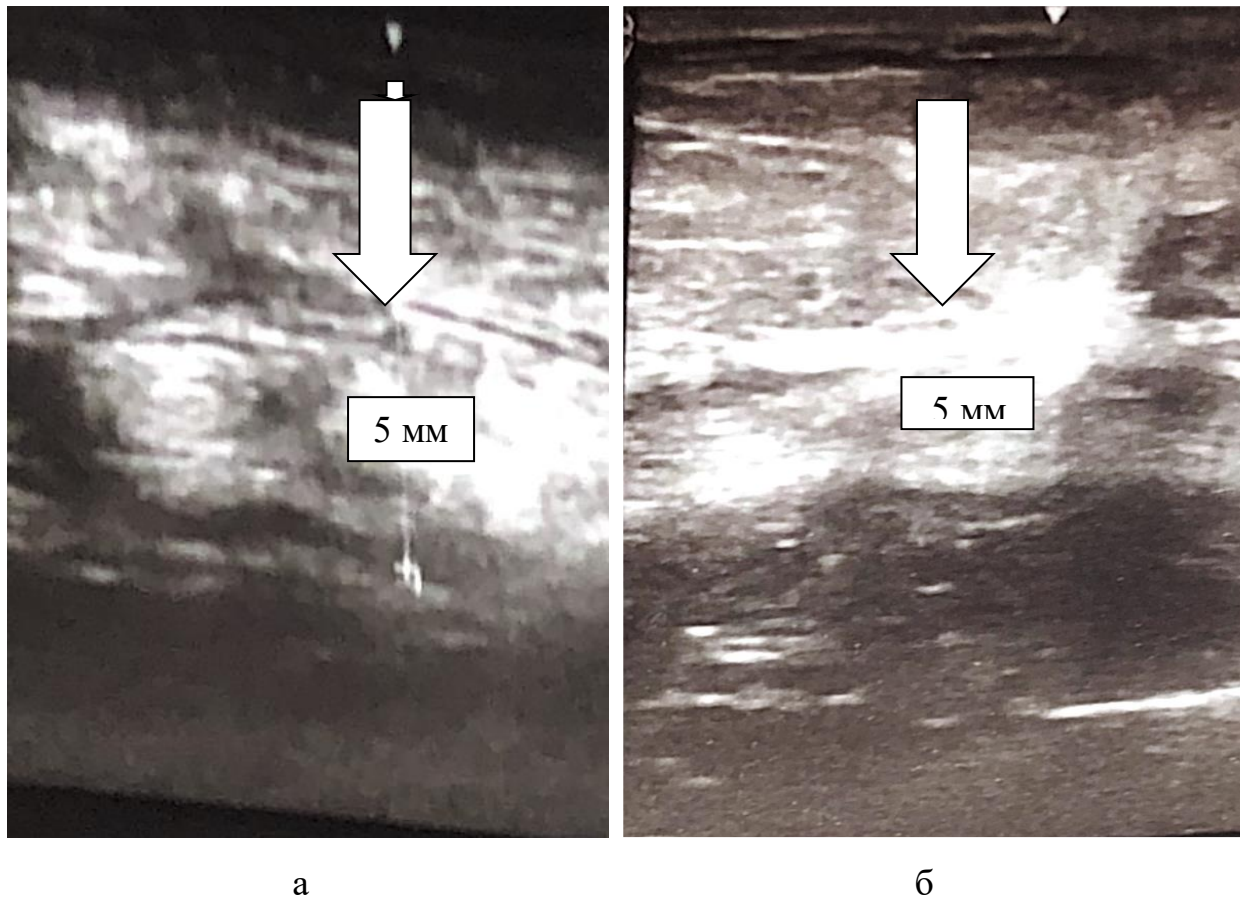


Рис. 4.2 УЗ-дослідження передньої черевної стінки у пацієнтів групи В у віддаленому післяопераційному періоді (а – вище пупка, б - нижче пупка)

Застосування лапароскопічних методів хірургічного лікування пацієнтів з ДПМЖ дозволило скоротити тривалість застосування наркотичних анальгетиків з $4 \pm 2,5$ діб у групі А до $2 \pm 1,4$ діб у групі В, ненаркотичних анальгетиків з $9 \pm 2,7$ до $5 \pm 2,4$ діб відповідно.

Таблиця 4.6

Результати хірургічного лікування пацієнтів груп А і В

Показник	Група В (n=54)	Група А (n=59)
Тривалість оперативного втручання (хв.)	84±15,2	109±16,8*
Терміни загоєння післяопераційних ран (діб)	6±1,2	11±1,8*
Знеболення наркотичними анальгетиками (діб)	2±1,4	9±2,7*
Знеболення ненаркотичними анальгетиками (діб)	5±2,4	4±2,5**
Терміни видалення дренажів (діб)	4±1,2	6±1,8**
Тривалість лікування (діб)	11±3,1*	20±4,3*

* Різниця статистично достовірна ($p < 0,05$).

** Різниця статистично недостовірна ($p > 0,05$).

Таким чином, причиною незадовільних результатів лікування хворих з ДПМЖ є недосконалість відкритих методів операцій. Проведене дослідження наглядно ілюструє, що формування сітчасто – фіброзного комплексу, або м'язової дублікатури при відкритих операціях триває значно довше, ніж при лапароскопічних втручаннях. В групі В за даними УЗД констатується практично повне відновлення природньої анатомії черевної стінки. Ця тенденція повністю підтверджується у віддалені терміни після операції, коли при остаточному УЗД передньої черевної стінки різниця між її товщиною у основній групі та групі порівняння складає 3 рази.

Лапароскопічні методи лікування ДПМЖ на сучасному етапі розвитку хірургії, безперечно, є методом вибору завдяки зниженню больового синдрому в післяопераційному періоді, скорочення термінів госпіталізації, соціальної і трудової реабілітації пацієнтів, а також косметичного ефекту.

4.2 Відеолапароскопічна пластика передньої черевної стінки у пацієнтів з ДПМЖ основної групи

Спираючись на ретроспективний аналіз результатів лікування пацієнтів з ДПМЖ на попередньому етапі дослідження, а також результати вивчення експресії сигнальних білків і мікроРНК в тканинах хворих з ДПМЖ (див. Розділ 3), нами було розроблено оригінальні інструменти і методики хірургічного лікування, які були застосовані у групі С (досліджувана група). Нами була розроблена і впроваджена в клінічну практику лапароскопічна голка для підшивання сітчастого ендопротезу. Метою даної розробки було створення вдосконаленого пристрою для підшивання, який сприятиме вдосконаленню ходу операції, скороченню її тривалості, уникненню пошкоджень внутрішніх органів, мінімізуючи тим самим ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Поставлену задачу вирішували створенням лапароскопічної голки для підшивання сітчастого ендопротезу, що складається з циліндричного корпусу (1) зпаяного з порожнистою голкою (2) з однієї сторони, ззовні якого розташовані паралельно одне одному та перпендикулярно центральній осі двох кілець (3), в середині корпусу розташований поршневий механізм, який складається з кільця активації, зпаяним з захватом (4) який проходить вздовж корпусу та закінчується двома браншами з насічками (5), один з яких має заокруглену голівку (6) і є нерухомим, а другий активується за допомогою пружини (7), під'єднаної до захвату в середині корпусу (8) (Патент України № 157385) (рис. 4.3, 4.4).

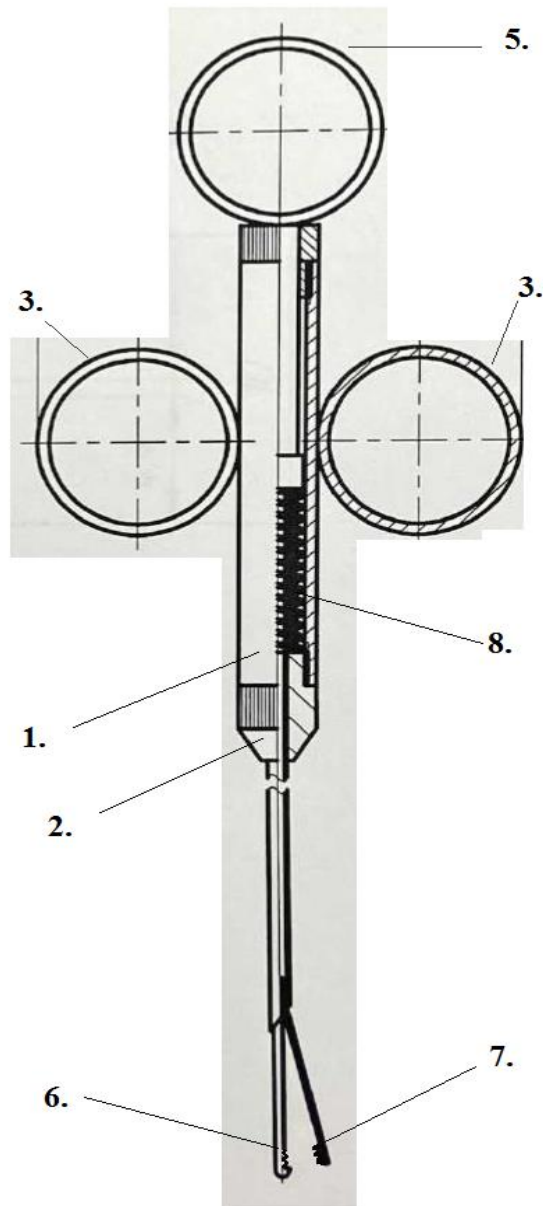


Рис. 4.3 Креслення лапароскопічної голки для підшивання сітчастого ендопротезу



Рис. 4.4 Лапороскопічна голка для підшивання сітчастого ендопротезу

Також нами було розроблено диференційований підхід до хірургічного лікування пацієнтів з ДПМЖ залежно від конкретної клінічної ситуації (ізолюваний ДПМЖ або ДПМЖ в поєднанні з грижами).

Пацієнти досліджуваної групи (групи С), так, як і порівняльної (групи В), були оперовані в плановому порядку в умовах загального знеболювання. Всім пацієнтам виконували антибіотикопрофілактику цефалоспоринами I-II генерації або захищеними пеніцилінами.

У пацієнтів досліджуваної групи (С) використовували розроблену методику лапароскопічної ректомускулографії при діастазі прямих м'язів живота, яка полягала в наступному. Перший прокол шкіри голкою Endoclose з ниткою довжиною 20см проводилась по серединній лінії живота на 2см нижче Processus xiphoideus , проколювалась шкіра та підшкірна жирова клітковина, далі голка зміщувалась під кутом 45° та під візуальним контролем лапароскопа прошивалася медіальна частина піхви правого прямого м'язу живота, нитка знімалася з голки, лапороскопічним затискачем остання ретроградно виводилась в підшкірну клітковину та зміщувалась під кутом 45° в контрлатеральний бік де аналогічно прошивалася медіальна частина піхви лівого прямого м'язу живота, голкою Endoclose захвачувалась частина нитки, яка знаходиться в черевній порожнині та виводилась через прокол шкіри де

зав'язувалась. Аналогічні шви накладали по серединній лінії в межах діастазу через 1,5 см.

Операція виконувалась в двох варіантах: у 20 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ виконували операцію IPOM + ректомускулографію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose; у 31 пацієнтів із поєднаним ДПМЖ із грижами проводили операцію IPOM + ректомускулографію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose і додатково за допомогою ін'єкційної голки вводили 10-20 мл плазми, збагаченою PRP в паратрансплантарну зону з боку шкіри і підшкірної клітковини. Підґрунтям для додаткового введення PRP слугували результати проведеного нами дослідження (Розд. 3), за результатами якого нами було встановлено, що всі пацієнти з ДПМЖ в поєднанні з грижами відносились до кластеру А, який можна розглядати, як біомаркерний профіль активного фіброза. Рану не дренивали.

Ефективність застосування розробленої методики лікування ілюструється наступним клінічним прикладом.

Пацієнтка К., 34 років, надійшла у відділення 18,04.2023 р. в плановому порядку зі скаргами на наявність «вип'ячування» розмірами 6х3 см, розташованого вище пупа і пупової грижі, що не вправлялася в черевну порожнину. За даними об'єктивного огляду і УЗД передньої черевної стінки встановлено діагноз: Діастаз прямих м'язів живота, невправима пупова грижа.

Дані лабораторних і інструментальних методів дослідження - в межах норми. 21.04.2023 р. оперована в плановому порядку. В умовах загального знеболення після проведення антибіотикопрфілактики Амоксілом К виконано операцію IPOM + ректомускулографію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose і додатково за допомогою ін'єкційної голки вводили 100 мл плазми, збагаченою PRP в паратрансплантарну зону з боку шкіри і підшкірної клітковини (рис. 4.5). Тривалість операції склала 95 хв.

Перебіг післяопераційного періода – без особливостей: вже в першу добу відмічено відновлення перистальтики і відновлено ентеральне харчування, температура тіла – в межах норми, пацієнтка активна.



а

б

в

Рис. 4.5 Пацієнтка К., 34р. Оперативне втручання з приводу ДПМЖ і пупової грижі

Ускладнень в ранньому післяопераційному періоді не відмічено. Шви зняті на 7-му добу, на 8-му добу у задовільному стані виписана додому.

У віддалені терміни післяопераційного періоду здійснювали динамічне об'єктивне і інструментальне спостереження. За даними УЗД через 6 місяців після операції товщина передньої черевної стінки становила 5 см (рис. 4.6).

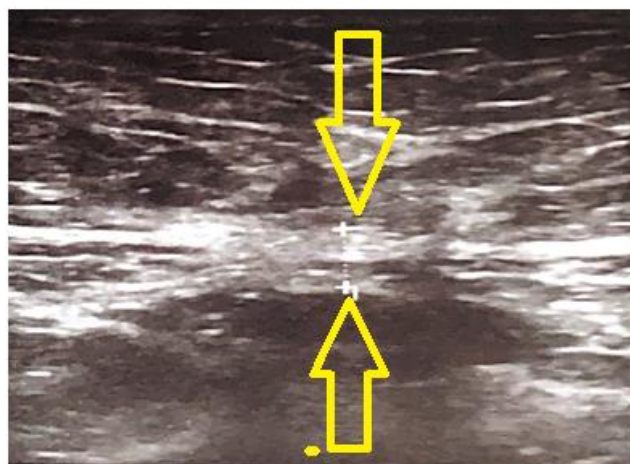


Рис. 4.6. Пацієнтка К., 34 р. УЗД передньої черевної стінки через 6 міс. Після операції. Товщина 5 см.

В терміни 1,5 роки даних за виникнення післяопераційної грижі виявлено не було.

4.3 Порівняння результатів хірургічного лікування пацієнтів основної (С) і групи порівняння (В)

Нами було проведено порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів з ДПМЖ, у яких проводили лапароскопічні хірургічні втручання (група В) і хворих, у яких була запроваджена розроблена диференційована тактика лікування (група С).

Тривалість оперативного втручання у пацієнтів групи С, так як і у групі порівняння становила 1-1,5 годин.

Процес ремоделювання передньої черевної стінки контролювали за допомогою УЗД в динаміці: на 5-ту, 30-31 добу і через 6 місяців після операції (табл.4.7 і 4.8).

Таблиця 4.7

Порівняльна характеристика товщини передньої черевної стінки в зоні сітчастого трансплантату за даними УЗД у хворих після операцій з приводу діастазу прямих м'язів живота на 2 см вище пупка, мм

Види операцій п/о термін	Види операцій			
	ІПОМ+ «Total Endoclose» (n=14)	ІПОМ «Total Endoclose» (n=17)	ІПОМ+ Ректомускуло рафія + PRP (n=24)	ІПОМ+ Ректомускуло рафія (n=24)
5-та доба	19,1 ±0,3мм	20,4 ±0,2мм	22,2 ±0,3мм	20,5 ±0,3мм
1 місяць	9,2 ±0,2мм	9,4 ±0,2мм	10,3 ±0,2мм	9,1 ±0,3мм
6 місяців	6,9 ±0,1мм	5,8 ±0,2мм	5,4 ±0,3мм	5,6 ±0,1мм

Як свідчать наведені в табл. 4.7 дані, товщина передньої черевної стінки в умовній середині встановленого сітчастого трансплантату, або середині м'язової дублікатури, на 5 -ту добу статистично не відрізнялась в основній групі і в групі порівняння, що пов'язано на наш погляд безпосередньо з меншою інвазивністю лапароскопічних втручань. На 30-ту добу різниця між товщиною передньої черевної стінки в основній групі була в 2 тази тонше, ніж в груп порівняння, що пояснюється більш швидким формуванням сітчасто – фіброзного комплексу. Через 6 місяців товщина сітчасто - фіброзного комплексу зменшилась в обох досліджуваних групах, але зменшення в основній групі склало в середньому до 50 %, а в групі порівняння – до 30 %.

Таблиця 4.8

Порівняльна характеристика товщини передньої черевної стінки в зоні сітчастого трансплантату за даними УЗД у хворих після операцій з приводу діастазу прямих м'язів живота на 2 см нижче пупка, мм

Види операцій п/о термін	Вид операції			
	ІПОМ «TotalEndoclose» (n=6)	ІПОМ «TotalEndoclose» (n=6)	ІПОМ+ Ректомускулографія + PRP (n=5)	ІПОМ+ Ректомускулографія (n=5)
5-та доба	16,3 ±0,3мм	18,6 ±0,2мм	22,2 ±0,3мм	18,7 ±0,3мм
1 місяць	7,6 ±0,2мм	7,7 ±0,2мм	8,3 ±0,2мм	7,4 ±0,3мм
6 місяців	5,3 ±0,1мм	5,6 ±0,2мм	5,3 ±0,3мм	5,4 ±0,1мм

Дані, наведені в табл. 4.8 свідчать, що товщина передньої черевної стінки в ділянці на 2 сантиметри нижче пупка в зоні умовно нижнього краю сітчастого трансплантату на 30- ту добу в групі С майже в 2 рази менша, ніж на 5 добу дослідження. ніж в групі В. Через 6 місяців після операції встановлено, що в основній групі товщина передньої черевної стінки

статистично не відрізнялась від показників, зареєстрованих у пацієнтів групи порівняння.

Важливим показником якості хірургічного лікування є вираженість болю в післяопераційному періоді, що сьогодні не потребує додаткових доказів. Також не викликає сумнівів той факт, що якість післяопераційного знеболення визначається видом і дозою анальгетиків, але на ці чинники немалий вплив має саме характер оперативного втручання.

Знеболення проводили за допомогою морфіну гідрохлориду 1% - 1 мл (в групі порівняння) та декскетопрофену (ДКП) у дозі 50 мг внутрішньом'язово, частоту введення якого контролювали.

В основній групі знеболення проводили декскетопрофеном 50 мг внутрішньом'язово: 1-а доба – 3 р/д; 2-а доба – 2 р/д; 3-а доба – 1 р/д; 4-а доба – 1 р/д; 5 доба – пацієнти не потребували знеболення. У групі порівняння знеболювання в післяопераційному періоді відбувалося за такою схемою: 1 доба – морфіна гідрохлорид 1% 1 мл 1 р/д + декскетопрофен 50 мг 3 р/д; 2-а доба – так само; 3-а доба – декскетопрофен 50 мг 3 р/д, 4-та та 5-а доба – декскетопрофен 50 мг 2 р/д. Результати визначення інтенсивності больового синдрому наведені у табл. 4.9.

Як свідчать наведені в таб. 4.9 дані, біль був статистично значуще меншим в основній групі на 3-ю добу, при цьому доза знеболюючих ліків до 3-ї доби після операції в основній групі була нижчою за контрольну групу в 1,5-2 рази. На 5-у добу необхідність у знеболенні в основній групі зникла, хоча в контрольній групі необхідність у знеболенні виникала ще 2 рази на добу.

Таблиця 4.9

Динаміка больового синдрому за ВАШ та потреби в післяопераційному знеболенні у хворих після операцій з приводу діастазу прямих м'язів живота

Доба після операції	Група порівняння (n=54)			Основна група (n=51)		
	Біль (ВАШ), M±m	Доза морфіну (мг/кг·доба), M±m	Доза ДКП (мг/кг·доба), M±m	Біль (ВАШ), M±m	Доза морфіну (мг/кг·доба), M±m	Доза ДКП (мг/кг·доба), M±m
1	8,3±0,8	0,125±0,05 1	2,5±0,3	7,8±0,7	0	1,26±0,4*‡
3	5,8±0,7*	0	1,9±0,2*	2,9±0,9*‡	0	0,63±0,1*‡
5	3,9±0,5*	0	0,6±0,1*	1,0±0,1*‡	0	0*‡

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з початковим етапом;

‡ – $p < 0,05$ у порівнянні між групами.

Таким чином, можна зробити висновок про те, що після лапароскопічних утручань інтенсивність больового синдрому починає зменшуватися не пізніше 3-ї доби післяопераційного періоду.

В таблиці 4.10 наведена структура ранніх післяопераційних ускладнень у пацієнтів досліджуваних груп.

Таблиця 4.10

Структура ранніх післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ДПМЖ досліджуваних груп

Вид ускладнення	Група С (n=51)	Група В (n=54)	P
Пневмонія	1 (1,9)	1 (1,8)	0,9814
ТЕЛА дрібних гілок легеневої артерії	1 (4,2)	1 (1,8)	0,5229
Парез кишечника більше 48 годин	-	2 (3,7)	0,7893

Як свідчать наведені в табл.4.10 дані, статистично достовірних відмінностей між групами в структурі ранніх післяопераційних ускладнень не було. Як і у пацієнтів групи В, у хворих досліджуваної групи ускладнень з боку ран і летальних випадків нами відмічено не було.

Середня тривалість лікування хворих з ДПМЖ у групі В склала $11 \pm 3,1$ діб, у групі С – $10 \pm 3,3$ дні (табл. 4.11).

Розроблена диференційована хірургічна тактика дозволила скоротити тривалість застосування наркотичних аналгетиків з $4 \pm 2,5$ діб у групі В до $2 \pm 1,4$ діб у основній групі, ненаркотичних аналгетиків з $9 \pm 2,7$ до $5 \pm 2,4$ діб відповідно (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Результати хірургічного лікування пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Група С (n=51)	Група В (n=54)
Тривалість оперативного втручання (хв.)	$84 \pm 15,2$	$67 \pm 16,8^{**}$
Терміни загоєння післяопераційних ран (діб)	$6 \pm 1,2$	$12 \pm 1,8^{**}$
Знеболення наркотичними анальгетиками (діб)	$2 \pm 1,4$	$2 \pm 2,7^{**}$
Знеболення ненаркотичними анальгетиками (діб)	$5 \pm 2,4$	$4 \pm 2,5^{**}$
Рецидив захворювання	-	3 (5,5%) *

Примітка:

* Різниця статистично достовірна ($p < 0,05$).

** Різниця статистично недостовірна ($p > 0,05$).

При спостереженні за хворими на протязі 2 років у 3 (5,5%) пацієнтів групи В було виявлено рецидив захворювання. Спостереження за пацієнтами групи С в ті ж терміни показало відсутність випадків рецидивів захворювання.

З даних, наведених в табл. 4.11 звертають на себе увагу така позитивна тенденція у хворих основної групи, як прискорення загоєння ран з $12 \pm 1,8$ до $6 \pm 1,2$ діб, а також відсутність рецидивів захворювання.

Таким чином, відеолапароскопічні втручання слід розглядати як провідний метод хірургічного лікування ДПМЖ. Застосування розробленої лапароскопічної голки для підшивання сітчастого ендопротезу методики ретромускулографії у пацієнтів з ізольованим ДПМЖ, а також додавання локального введення PRP до зони пластики передньої черевної стінки у пацієнтів з ДПМЖ в поєднанні з грижами дозволяє мінімізувати процеси ремоделювання передньої черевної стінки, прискорити процеси загоєння ран і запобігти розвитку рецидивів у віддалені терміни післяопераційного періоду.

Характер оперативного втручання (відкритий або лапароскопічний) впливає на перебіг больового синдрому у ранньому післяопераційному періоді.

Результати нашого дослідження дозволяють стверджувати, що після лапароскопічних методів хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота потреба в післяопераційному знеболенні значно знижується, а після 5-ї доби після операції зовсім відсутня.

За результатами розділу опубліковано наступні роботи:

1. Гафт К.Л., Цілюрик В.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. *Харківська хірургічна школа*. 2023. №1-2. С.20-24. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.04>
2. Бойко В.В., Гафт К.Л., Наконечний Є.В., Александров Т.З., Цілюрик В.В. Вплив способу хірургічного лікування жінок з післяпологовим діастазом прямих м'язів живота на інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді. *Харківська хірургічна школа*. 2024. №2-3. С.62-64.

<https://doi.org/10.37699/2308-7005.2-3.2024.13>

3. Гафт К.Л., Цілюрик В.В., Наконечний Є.В. Вплив способу хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота на інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді. *Харківська хірургічна школа*. 2024. №5. С. 18-20. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.5.2024.04>
4. Цілюрик В.В., Гафт К.Л., Наконечний Є.В. Аналіз результатів лікування пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота, оперованих лапароскопічними методами хірургічного втручання. *Перспективи та інновації науки. Серія: Медицина*. 2025. Вип. 8(54). С. 2475-2482. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54))
5. Цілюрик В.В., Гафт К.Л. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. «*Challenges in of nowadays*», Washigton 26-28 травня 2023 р. С. 429-431.
6. Гафт К.Л., Цілюрик В.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. «*Global and regional aspects of sustainable development*», Copenhagen 26-28 березня 2023 р. С. 389-391.

РОЗДІЛ 5

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ БІОПТАТІВ РУБЦЕВОЇ ТКАНИНИ СУБДЕРМАЛЬНИХ СТРУКТУР ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАСТАЗОМ ПРЯМИХ М'ЯЗІВ ЖИВОТА ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ПРОВЕДЕНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Завданням наступного етапу нашого дослідження було порівняння ретро- і проспективних результатів морфологічного дослідження сполучної тканини пацієнтів з ДПМЖ.

5.1 Результати дослідження сполучної тканини у пацієнтів групи К

Під час мікроскопічного дослідження нормальної сполучної тканини білої лінії живота виявили тоненькі пучки колагенових волокон, які розташовувалися переважно в одному напрямку і мали помітно хвилястий вигляд (рис. 5.1).

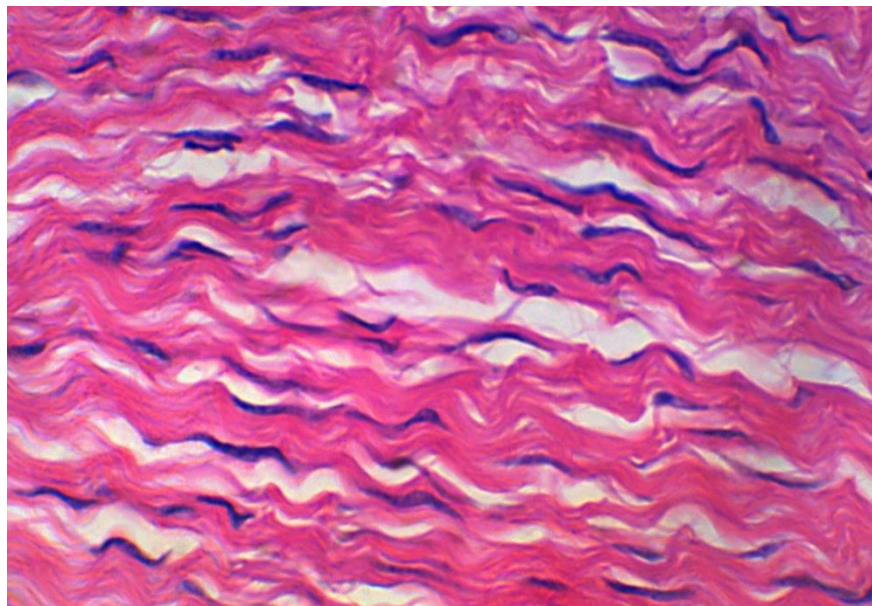


Рис. 5.1. Група контролю. Тоненькі хвилясті пучки колагенових волокон, які розташовуються в одному напрямку. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Кількість колагенових структур (CS) сполучної тканини білої лінії живота переважає над кількістю неколагенових і в середньому становить $85,03 \pm 2,14\%$.

Товщина пучків колагенових волокон (CW) сполучної тканини білої лінії живота в середньому становить $22,43 \pm 1,92 \mu\text{m}$, довжина дуги пучків колагенових волокон – $51,95 \pm 2,19 \mu\text{m}$, відстань між початком і кінцем хвилі волокна – $38,65 \pm 1,45 \mu\text{m}$, а коефіцієнт хвилястості T – $1,343 \pm 0,02$.

5.2 Результати морфологічного дослідження сполучної тканини пацієнтів групи А

Під час мікроскопічного дослідження рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів підгрупи А1 виявили масивний фіброз (рис. 5.2) зі значним потовщенням пучків колагенових волокон, які розташовувалися в різних напрямках й утворювали нерегулярні й поодинокі невеликі хвилі (рис. 5.3).

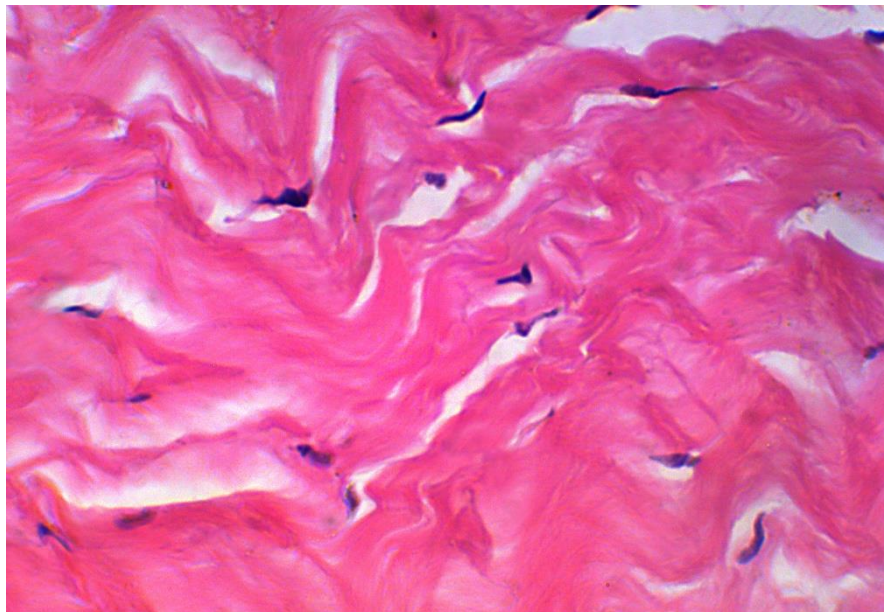


Рис. 5.2. Група А, підгрупа А₁. Масивний фіброз зі значно потовщеними пучками колагенових волокон. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200.

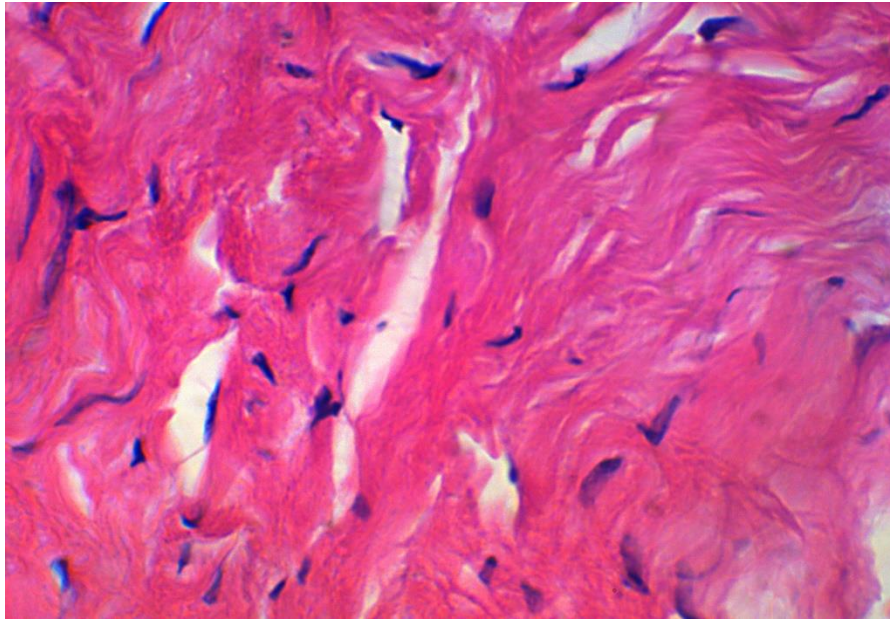


Рис. 5.3. Група А, підгрупа А₁. Масивний фіброз зі значно потовщеними пучками колагенових волокон і поодинокими нерегулярними низькоамплітудними хвилями. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200.

Кількість колагенових структур (CS) у рубцевій тканині субдермальних структур передньої черевної стінки значно переважає над кількістю неколагенових і в середньому становить $95,41 \pm 2,08\%$.

Товщина пучків колагенових волокон (CW) в середньому становить $38,89 \pm 2,06 \mu\text{m}$, довжина дуги пучків колагенових волокон – $38,03 \pm 1,03 \mu\text{m}$, відстань між початком і кінцем хвилі волокна – $36,93 \pm 0,78 \mu\text{m}$, а коефіцієнт хвилястості T – $1,027 \pm 0,01$.

Під час мікроскопічного дослідження рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки біоптатів, взятих у пацієнтів підгрупи А₂, навколо сітки виявили масивний фіброз зі значним потовщенням пучків колагенових волокон (рис. 5.4), які розташовувалися в різних напрямках й утворювали нерегулярні й поодинокі невеликі хвилі (рис. 5.5). Крім того,

подекуди серед колагенових волокон виявляли помірну лімфоїдну реакцію на наявність стороннього тіла.

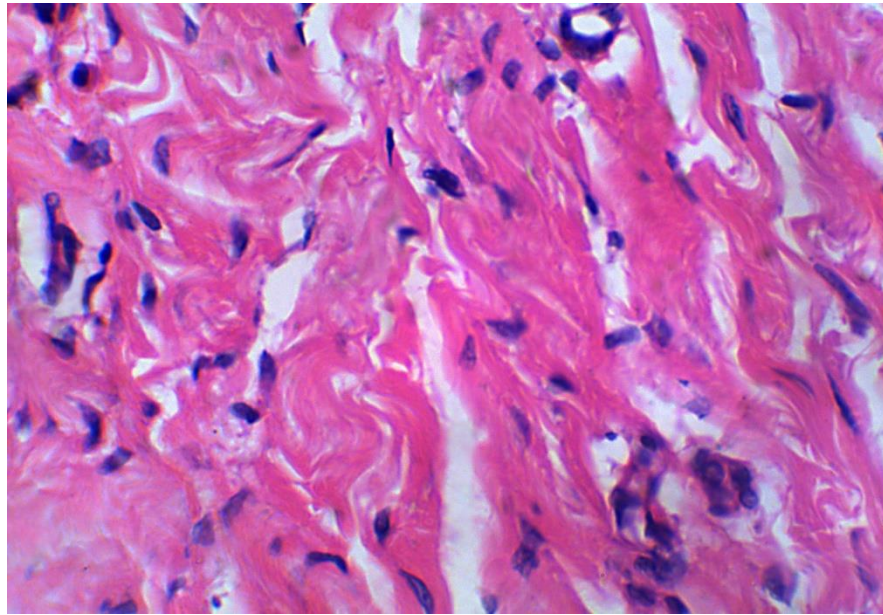


Рис. 5.4. Група А, підгрупа А₂. Значно потовщені колагенові волокна, які розташовуються в різних напрямках. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200.

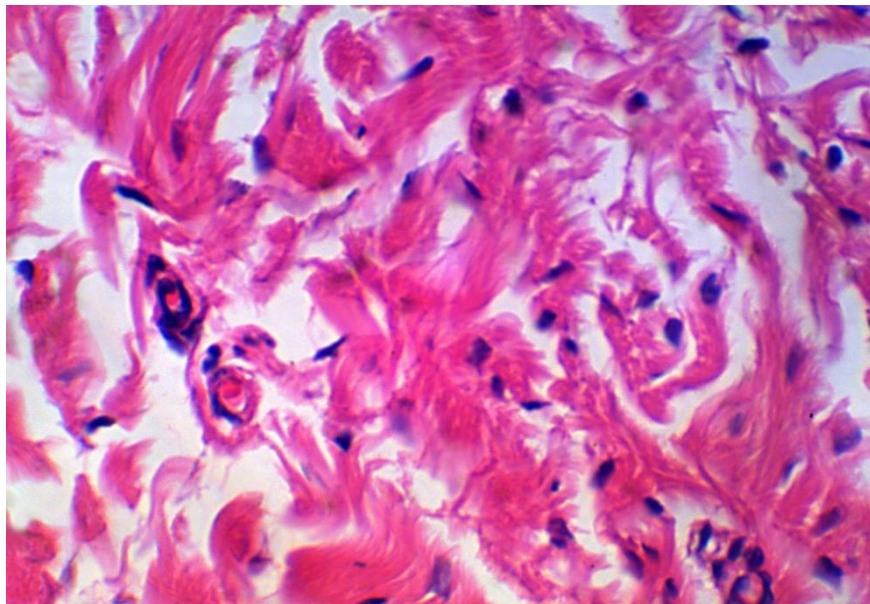


Рис. 5.5. Група А, підгрупа А₂. Значно потовщені й фрагментовані колагенові волокна, які розташовуються в різних напрямках із поодинокими нерегулярними низькоамплітудними хвилями. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200.

Кількість колагенових структур (CS) у рубцевій тканині субдермальних структур передньої черевної стінки навколо сітки значно переважає над кількістю неколагенових і в середньому становить $96,03 \pm 2,08\%$.

Товщина пучків колагенових волокон (CW) у середньому становить $38,20 \pm 1,87 \mu\text{m}$, довжина дуги пучків колагенових волокон – $40,71 \pm 1,51 \mu\text{m}$, відстань між початком і кінцем хвилі волокна – $38,71 \pm 1,44 \mu\text{m}$, а коефіцієнт хвилястості T – $1,051 \pm 0,007$.

5.3 Результати мікроскопічного дослідження сполучної тканини пацієнтів групи В

У пацієнтів, яким виконували операцію IPOM із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose (підгрупа В1) під час мікроскопічного дослідження рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки навколо сітки виявили значний фіброз із помірно потовщеними пучками колагенових волокон (рис. 5.6), які розташовувалися майже в одному напрямку й утворювали регулярні й невеликі хвилі (рис. 5.7).

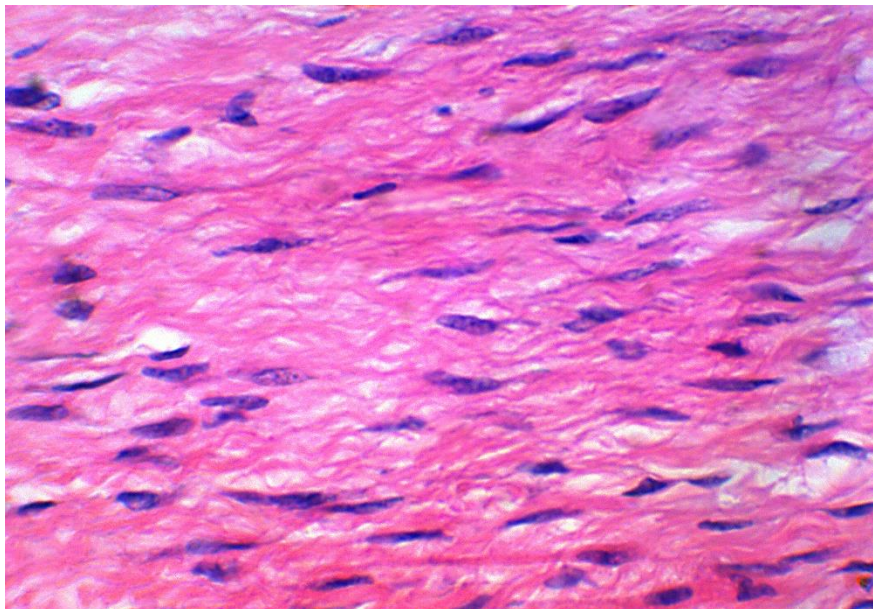


Рис. 5.6. Група В, підгрупа В₁. Помірно потовщені колагенові волокна, які розташовуються майже в одному напрямку. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

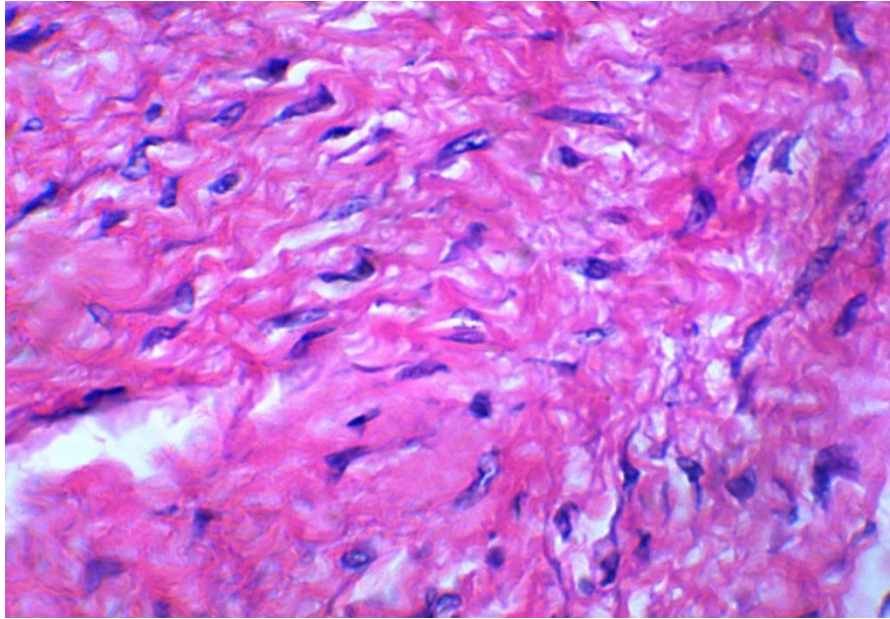


Рис. 57. Група В, підгрупа В₁. Помірно потовщені колагенові волокна, які утворюють регулярні й невеликі хвилі. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$.

Кількість колагенових структур (CS) у рубцевій тканині субдермальних структур передньої черевної стінки навколо сітки значно переважає над кількістю неколагенових і в середньому становить $90,91 \pm 1,48\%$.

Товщина пучків колагенових волокон (CW) в середньому становить $30,89 \pm 1,35 \mu\text{m}$, довжина дуги пучків колагенових волокон – $45,66 \pm 1,47 \mu\text{m}$, відстань між початком і кінцем хвилі волокна – $39,62 \pm 1,21 \mu\text{m}$, а коефіцієнт хвилястості T – $1,152 \pm 0,01$.

Під час мікроскопічного дослідження рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки, виконаного у пацієнтів підгрупи В₂, виявлено навколо сітки виявили значний фіброз із помірно потовщеними пучками колагенових волокон (рис. 5.8), які розташовувалися майже в одному напрямку й утворювали регулярні хвилі (рис. 5.9).

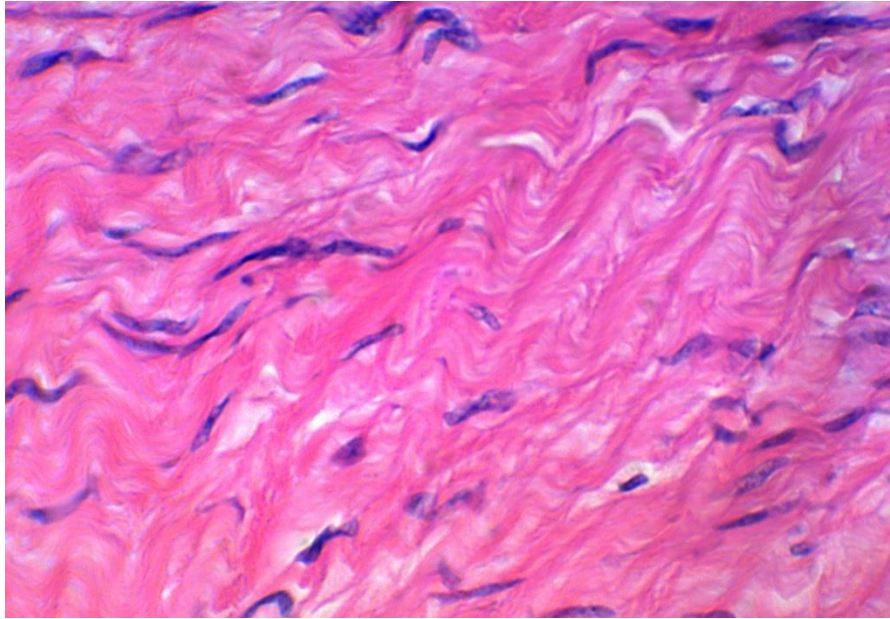


Рис. 5.8. Група В, підгрупа В₂. Помірно потовщені пучки колагенових волокон. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

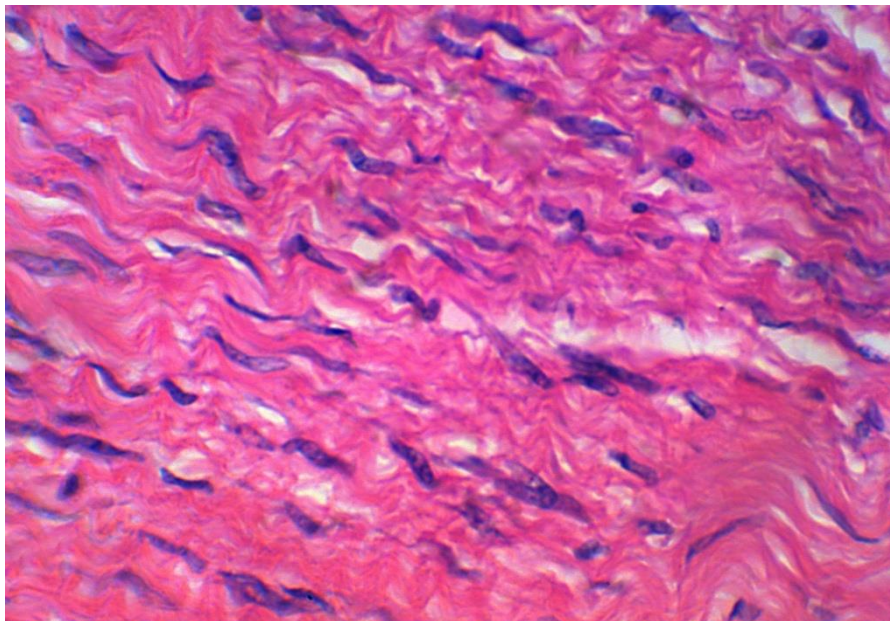


Рис. 5.9. Група В, підгрупа В₂. Помірно потовщені колагенові волокна, які розташовуються майже в одному напрямку й утворюють регулярні й невеликі хвилі. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Кількість колагенових структур (CS) у рубцевій тканині субдермальних структур передньої черевної стінки навколо сітки значно переважає над кількістю неколагенових і в середньому становить $90,50 \pm 1,57\%$.

Товщина пучків колагенових волокон (CW) в середньому становить $31,15 \pm 1,30 \mu\text{m}$, довжина дуги пучків колагенових волокон – $45,34 \pm 0,81 \mu\text{m}$, відстань між початком і кінцем хвилі волокна – $39,30 \pm 0,74 \mu\text{m}$, а коефіцієнт хвилястості T – $1,153 \pm 0,007$.

5.4 Результати мікроскопічного дослідження рубцевої тканини субдермальних структур пацієнтів групи С

Під час мікроскопічного дослідження рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів, яким виконували операція ІРОМ + ректомускулорафію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose (підгрупа С1), навколо сітки виявили помірний фіброз із помірно потовщеними пучками колагенових волокон (рис. 5.10), які розташовувалися майже в одному напрямку й утворювали регулярні високоамплітудні хвилі (рис. 5.11).

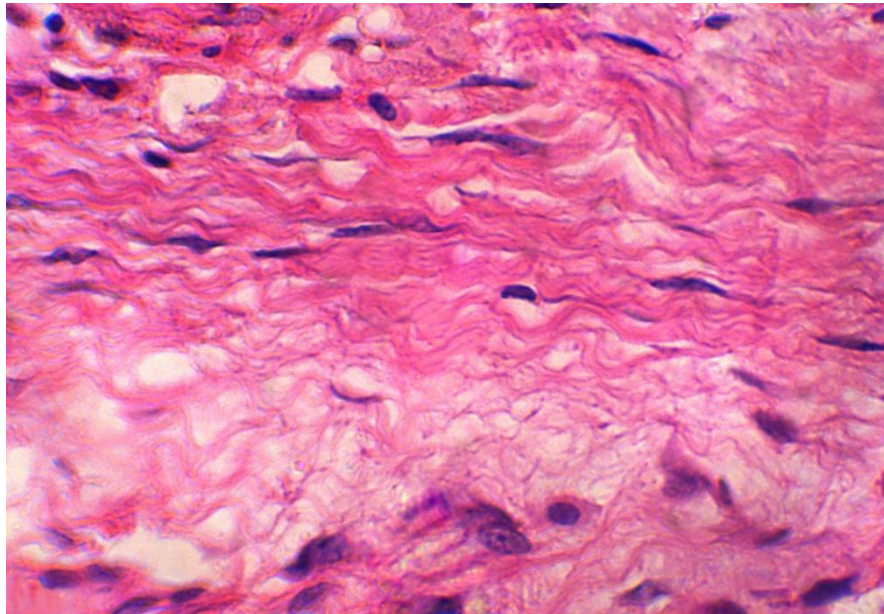


Рис. 5.10. Група С, підгрупа С₁. Помірне потовщення пучків колагенових волокон. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

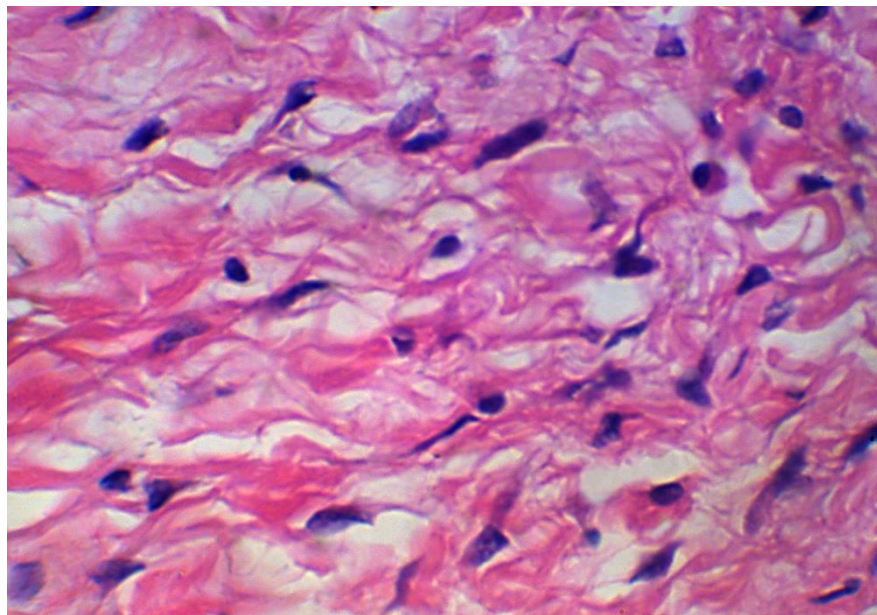


Рис. 5.11. Група С, підгрупа С₁. Помірно потовщені й хвилясті колагенові волокна. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Кількість колагенових структур (CS) у рубцевій тканині субдермальних структур передньої черевної стінки навколо сітки значно переважає над кількістю неколагенових і в середньому становить $88,83 \pm 1,64\%$.

Товщина пучків колагенових волокон (CW) в середньому становить $28,28 \pm 1,40 \mu\text{m}$, довжина дуги пучків колагенових волокон – $47,73 \pm 1,36 \mu\text{m}$, відстань між початком і кінцем хвилі волокна – $38,66 \pm 1,36 \mu\text{m}$, а коефіцієнт хвилястості T – $1,234 \pm 0,02$.

Під час мікроскопічного дослідження рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки хворих, яким виконували операцію IPOM + ректомускулорафію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose + PRP (підгрупа С₂) навколо сітки виявили помірний фіброз із помірно потовщеними пучками колагенових волокон (рис. 5.12), які розташовувалися майже в одному напрямку й утворювали регулярні високоамплітудні хвилі (рис. 5.13).

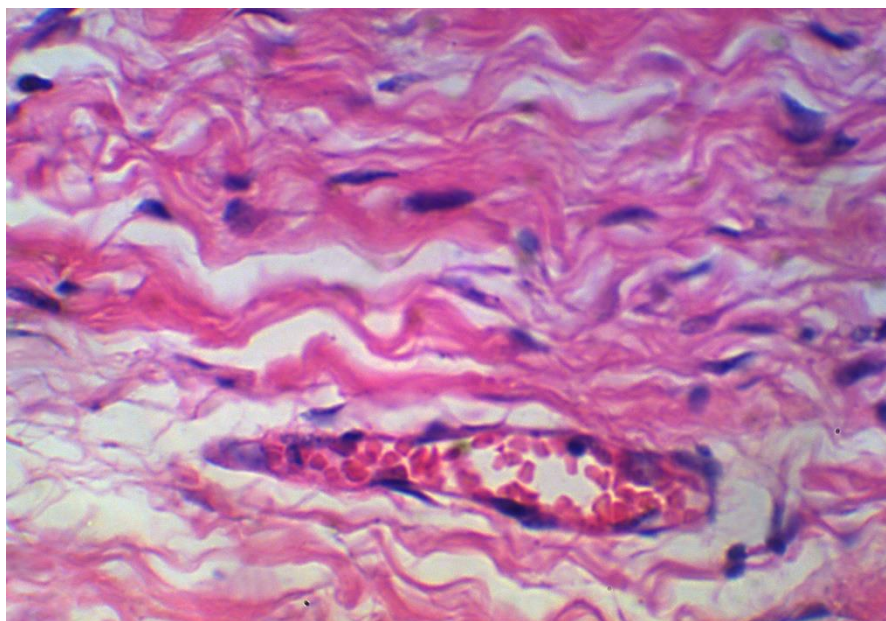


Рис. 5.12. Група С, підгрупа С₂. Помірно потовщені й хвилясті колагенові волокна, які розташовуються в одному напрямку. Повнокровний капіляр серед пучків колагенових волокон. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200.

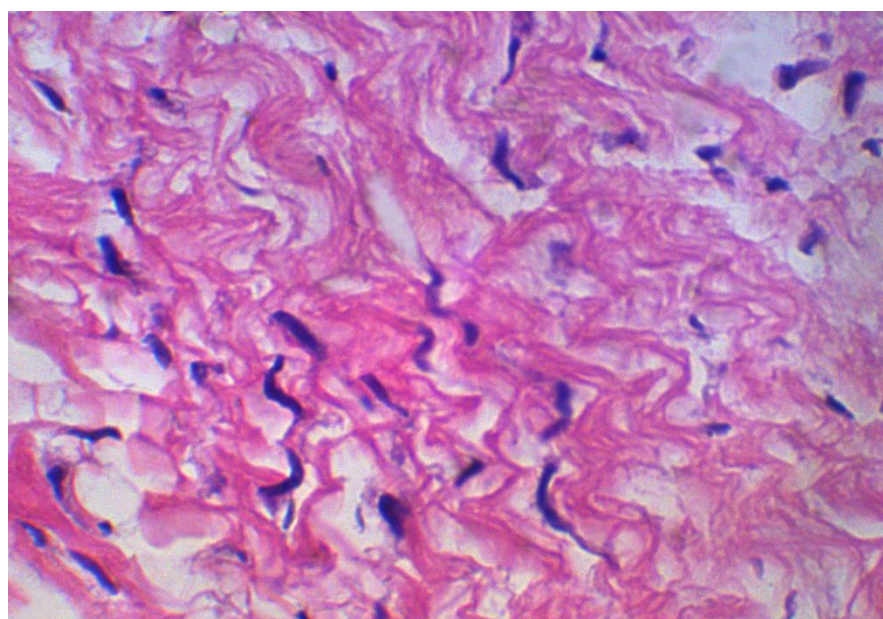


Рис. 5.13. Група С, підгрупа С₂. Помірний фіброз із помірно потовщеними пучками колагенових волокон, які утворюють регулярні високоамплітудні хвилі. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200.

Кількість колагенових структур (CS) у рубцевій тканині субдермальних структур передньої черевної стінки навколо сітки значно переважає над кількістю неколагенових і в середньому становить $87,69 \pm 1,87\%$.

Товщина пучків колагенових волокон (CW) в середньому становить $25,40 \pm 1,46 \mu\text{m}$, довжина дуги пучків колагенових волокон – $49,20 \pm 1,06 \mu\text{m}$, відстань між початком і кінцем хвилі волокна – $38,08 \pm 1,26 \mu\text{m}$, а коефіцієнт хвилястості T – $1,293 \pm 0,02$.

5.5 Результати морфометричних досліджень біоптатів пацієнтів з ДПМЖ досліджуваних груп

У пацієнтів групи А, яким проводили хірургічне лікування відкритими традиційними методами, виявили значне ($p < 0,05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно як із контрольною групою К, так і з групами дослідження В і С (хірургічне лікування суто лапароскопічними методами) (табл. 5.1). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами) і незалежно від методу традиційного хірургічного лікування, у пацієнтів групи А в обох підгрупах кількість колагенових структур не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи (табл. 5.1). Отже, всі методи традиційного хірургічного лікування (операції за Сапежко і Напалковим без установлення сітки в підгрупі А1 і алогерніопластика за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки в підгрупі А2) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення масивного й щільного фіброзного рубця, кількість колагенових структур у якому в середньому становила 95%.

Таблиця 5.1

Морфометричні показники кількості колагенових структур у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування

Groups	Descriptive Statistics (Колагенові структури, %)							
	Valid N	Mean	Std.Dev.	Standard Error	Skewness	Std.Err. Skewness	Kurtosis	Std.Err. Kurtosis
K, CS	60	85,03333	2,146867	0,277159	-0,56560	0,308694	-0,752050	0,608492
A1, CS	87	95,41379	2,082886	0,223309	-0,15979	0,258233	-0,651941	0,511092
A2, CS	90	96,03333	2,084992	0,219777	-0,39517	0,254032	-0,360039	0,502936
B1, CS	69	90,91304	1,482636	0,178488	-0,71079	0,288737	0,233687	0,570095
B2, CS	93	90,50538	1,578550	0,163688	-0,50995	0,250029	0,481014	0,495159
C1, CS	60	88,88333	1,647717	0,212719	-1,17129	0,308694	1,017175	0,608492
C2, CS	93	87,69892	1,976959	0,205001	-1,05337	0,250029	0,333718	0,495159

У пацієнтів групи В, яким проводили хірургічне лікування суто лапароскопічними методами (операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose), також виявили значне ($p < 0,05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно як із контрольною групою К, так і з підгрупою С2 (табл. 5.1). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами), у пацієнтів групи В у обох підгрупах кількість колагенових структур не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи (табл. 5.1). Отже, операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose (підгрупа В₁ і підгрупа В₂) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення помірного фіброзного рубця, кількість колагенових структур у якому в середньому становила 90%.

У пацієнтів групи С, яким проводили хірургічне лікування лапароскопічними методами (операція ІРОМ + ректомускулорафія з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose), а також із додатковим введенням у підгрупі С₂ аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми (Platelet rich plasma [PRP]), виявили значне в підгрупі С₁ ($p < 0,05$) і незначне в підгрупі С₂ ($p > 0,05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно з контрольною групою

контролю (табл. 5.1), утім у пацієнтів групи С в обох підгрупах кількість колагенових структур не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи (табл. 5.1). Отже, операція IPOM + ректомускулорафія з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose (підгрупа С1) і операція IPOM + ректомускулорафія з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose + PRP (підгрупа С2) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення помірного фіброзного рубця, кількість колагенових структур у якому в середньому становила 88 і 87% відповідно.

Наочно показники кількості колагенових структур у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування представлені на діаграмі на рис. 5.14.

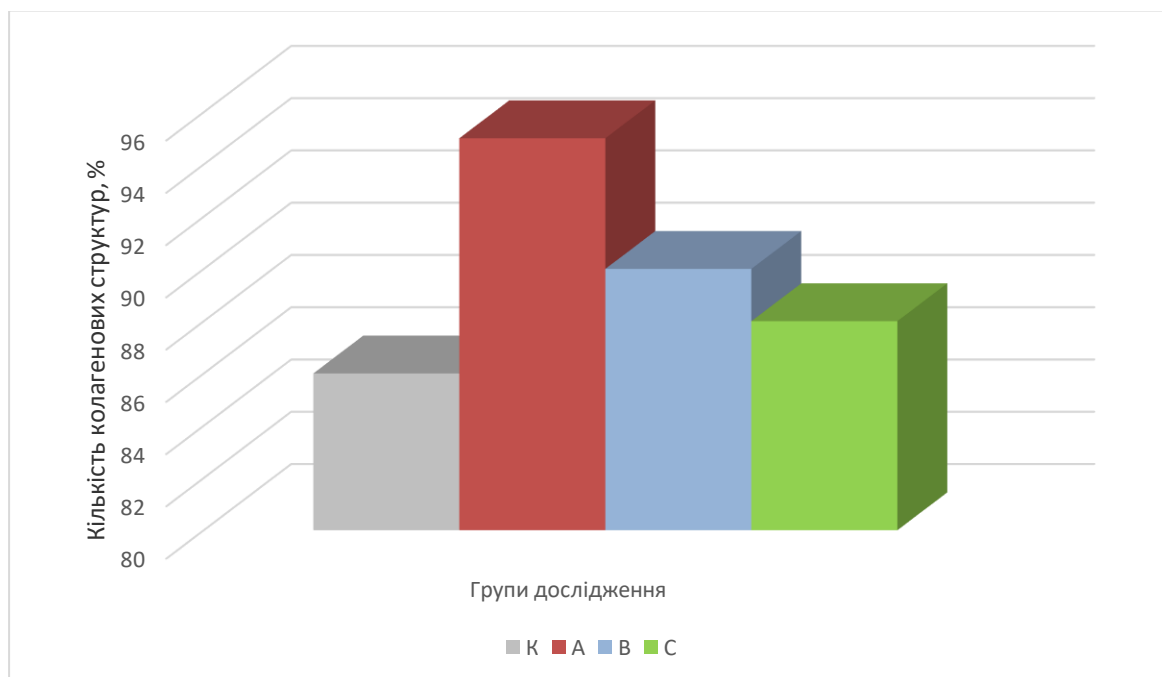


Рис. 5.14. Кількість колагенових структур у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування.

Отже, малоінвазивні лапароскопічні методи хірургічного лікування призводять до утворення значно ($p < 0,05$) меншого й тоншого рубця, ніж традиційні методи. Проте, введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми [PRP] під час лапароскопічного втручання призводить до утворення ще тоншого й більш впорядкованого рубця з майже нормальними організацією і взаємним напрямком колагенових волокон (порівняно з групою контролю), що підтвердили результати мікроскопічного й морфометричного дослідження біоптатів рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки.

Товщина пучків колагенових волокон (CW) відіграє важливу роль у міцності рубця, проте під час масивного фіброзу рубцевої тканини і значного збільшення колагенових структур суттєво порушується трофіка рубцевої тканини, що призводить до її дезінтеграції і підвищення ризику рецидиву післяопераційних гриж.

У пацієнтів групи А, яким проводили хірургічне лікування традиційними методами, виявили значне ($p < 0,05$) збільшення товщини пучків колагенових волокон порівняно як із контрольною групою К, так і з групами дослідження В і С (хірургічне лікування суто лапароскопічними методами) (табл. 5.2). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами) і незалежно від методу традиційного хірургічного лікування, у пацієнтів групи А в обох підгрупах товщина пучків колагенових волокон не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи (табл. 5.2). Отже, всі методи традиційного хірургічного лікування (операції за Сапежко і Напалковим без установлення сітки в підгрупі А1 і алогерніопластика за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки в підгрупі А2) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення великої кількості значно потовщених пучків колагенових волокон.

У пацієнтів групи В, яким проводили хірургічне лікування суто лапароскопічними методами (операція IPOM із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose), також виявили значне ($p < 0,05$) потовщення пучків

колагенових волокон порівняно як із контрольною групою К, так і з групою С (табл. 5.2). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами), у пацієнтів групи В у обох підгрупах товщина пучків колагенових волокон не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи (табл. 5.2). Отже, операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose (підгрупа В₁ і підгрупа В₂) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення значної кількості потовщених пучків колагенових волокон.

Таблиця 5.2

Морфометричні показники товщини пучків колагенових волокон у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування

Groups	Descriptive Statistics (Товщина пучків колагенових волокон, CW, μm)							
	Valid N	Mean	Std.Dev.	Standard Error	Skewness	Std.Err. Skewness	Kurtosis	Std.Err. Kurtosis
K, CW	60	22,43333	1,925447	0,248574	-0,189712	0,308694	-0,16718	0,608492
A1, CW	87	38,89655	2,063157	0,221194	-0,199616	0,258233	-0,94781	0,511092
A2, CW	90	38,20000	1,879517	0,198118	-0,483499	0,254032	-1,06008	0,502936
B1, CW	69	30,89855	1,351959	0,162757	0,042285	0,288737	-1,29020	0,570095
B2, CW	93	31,15054	1,301723	0,134982	-0,406519	0,250029	-1,18762	0,495159
C1, CW	60	28,28333	1,403285	0,181163	0,348212	0,308694	-0,65007	0,608492
C2, CW	93	25,40860	1,468781	0,152305	-0,258143	0,250029	-0,34582	0,495159

У пацієнтів групи С, яким проводили хірургічне лікування лапароскопічними методами (операція ІРОМ + ректомускулографія з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose), а також із додатковим введенням у підгрупі С₂ аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми [PRP], виявили значне у підгрупі С₁ ($p < 0,05$) і незначне у підгрупі С₂ ($p > 0,05$) збільшення товщини пучків колагенових волокон порівняно із контрольною групою К (табл. 5.2). Отже, лапароскопічні операції із введенням аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми [PRP] за рік після хірургічного втручання призводили

до утворення помірно потовщених, майже нормальних пучків колагенових волокон.

Научно показники товщини колагенових волокон у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування представлені на діаграмі на рис. 5.15.

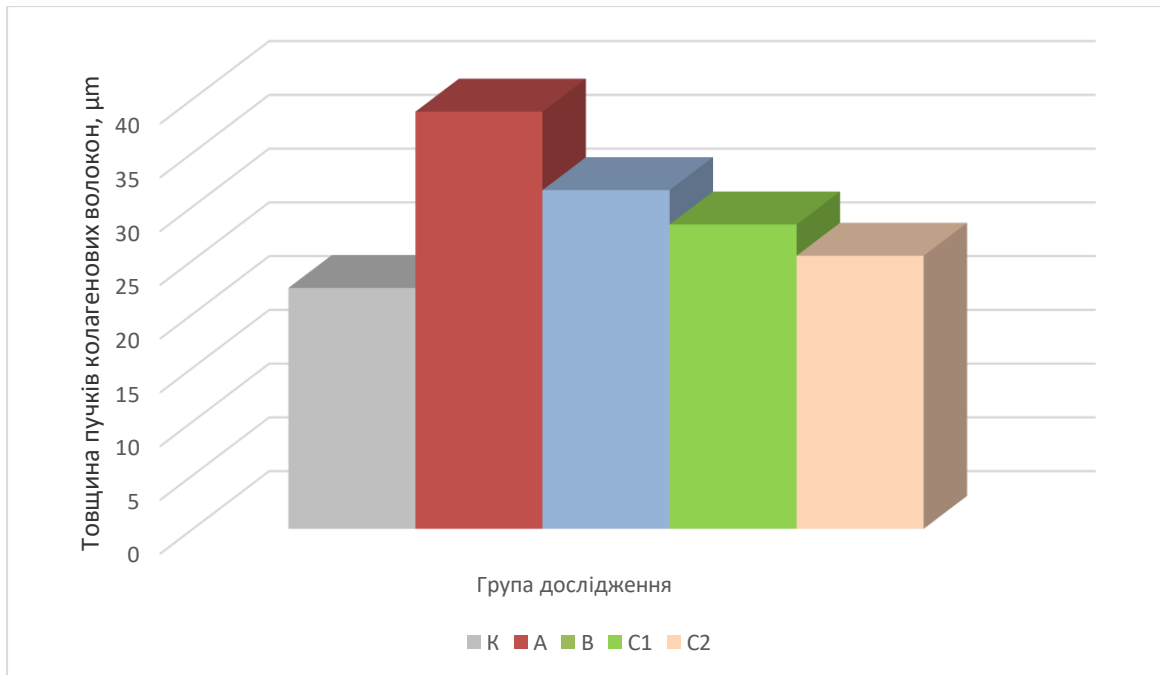


Рис. 5.15. Товщина пучків колагенових волокон у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування.

Результати нашого дослідження засвідчили, що малоінвазивні лапароскопічні методи хірургічного лікування призводять до утворення меншої кількості фіброзної тканини й значно ($p < 0,05$) тонших, проте більш гнучких і функційних колагенових волокон у рубцевій тканині, ніж традиційні методи хірургічного лікування, особливо після лапароскопічних операцій з додатковим введенням PRP.

Для визначення коефіцієнта хвилястості Т потрібні показники довжини дуги колагенового волокна (Lf) і відстані між початком і кінцем хвилі волокна (L0). Ці показники представлені в табл. 5.3 і 5.4.

Таблиця 5.3

Морфометричні показники довжини дуги пучків колагенових волокон у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування

Groups	Descriptive Statistics (Довжина дуги волокна, Lf, μm)							
	Valid N	Mean	Std.Dev.	Standard Error	Skewness	Std.Err. Skewness	Kurtosis	Std.Err. Kurtosis
K Lf, μm	60	51,95000	2,189536	0,282668	-0,234797	0,308694	-0,25016	0,608492
A1 Lf, μm	87	38,03448	1,028074	0,110221	0,192698	0,258233	-0,51903	0,511092
A2 Lf, μm	90	40,71111	1,508362	0,158995	-0,114987	0,254032	-1,24552	0,502936
B1 Lf, μm	69	45,66667	1,471960	0,177203	-0,309195	0,288737	-0,86127	0,570095
B2 Lf, μm	93	45,34409	0,814203	0,084429	-0,097660	0,250029	-0,62132	0,495159
C1 Lf, μm	60	47,73333	1,363777	0,176063	-0,366890	0,308694	-0,69469	0,608492
C2 Lf, μm	93	49,20430	1,068920	0,110842	-0,311245	0,250029	-0,62552	0,495159

У пацієнтів групи А, яким проводили хірургічне лікування традиційними методами, виявили значне ($p < 0,05$) зменшення довжини дуги пучків колагенових волокон порівняно як із контрольною групою К, так і з групами дослідження В і С (хірургічне лікування суто лапароскопічними методами) (табл. 5.3). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами) і незалежно від методу традиційного хірургічного лікування (операції за Сапежко і Напалковим без установа сінки в підгрупі А1 і алогерніопластика за типом Inlay і Subllay зі встановленням сінки в підгрупі А2), у пацієнтів групи А в обох підгрупах довжина дуги пучків колагенових волокон не мала суттєвих відмінностей

($p > 0,05$) усередині групи, так само, як і відстань між початком і кінцем хвилі волокна (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Морфометричні показники відстані між початком і кінцем хвилі колагенових волокон у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування

Groups	Descriptive Statistics (Відстань між початком і кінцем хвилі волокна, L0, μm)							
	Valid N	Mean	Std.Dev.	Standard Error	Skewness	Std.Err. Skewness	Kurtosis	Std.Err. Kurtosis
K L0, μm	60	38,65000	1,459336	0,188399	-0,239742	0,308694	-0,75818	0,608492
A1 L0, μm	48	36,93750	0,782964	0,113011	0,111663	0,343149	-1,34059	0,674397
A2 L0, μm	90	38,71111	1,447543	0,152584	-0,046245	0,254032	-1,12762	0,502936
B1 L0, μm	69	39,62319	1,213908	0,146137	-0,144232	0,288737	-1,02460	0,570095
B2 L0, μm	93	39,30108	0,748694	0,077636	-0,082514	0,250029	-0,48081	0,495159
C1 L0, μm	60	38,66667	1,361289	0,175742	-0,030891	0,308694	0,05656	0,608492
C2 L0, μm	93	38,08602	1,265391	0,131215	0,427223	0,250029	-0,51809	0,495159

У пацієнтів групи В, яким проводили хірургічне лікування суто лапароскопічними методами (операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose), також виявили значне ($p < 0,05$) зменшення довжини дуги пучків колагенових волокон порівняно з контрольною групою К і підгрупою С2 (табл. 5.3), утім відстань між початком і кінцем хвилі волокна не мала суттєвих ($p > 0,05$) відмінностей (табл. 5.4). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами), у пацієнтів групи В у обох підгрупах товщина пучків колагенових волокон не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи (табл. 5.3 і 5.4).

У пацієнтів групи С, яким проводили хірургічне лікування лапароскопічними методами (операція ІРОМ + ректомускулорафія з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose), а також із додатковим введенням у підгрупі С2 PRP), виявили значне у підгрупі С1 ($p < 0,05$) і незначне у підгрупі С2 ($p > 0,05$) зменшення довжини дуги пучків колагенових волокон

порівняно з контрольною групою контролю (табл. 5.3), утім відстань між початком і кінцем хвилі волокна не відрізнялася ($p > 0,05$) від показників контрольної групи, підгрупи В і всередині групи С (табл. 5.4).

Отже, лапароскопічні операції із додатковим введенням PRP за рік після хірургічного втручання призводили до утворення майже нормальних за довжиною пучків колагенових волокон.

Показники коефіцієнта хвилястості Т пучків колагенових волокон представлені в табл. 5.5.

У пацієнтів групи А, яким проводили хірургічне лікування традиційними методами, виявили значне ($p < 0,05$) зниження коефіцієнта хвилястості порівняно як із контрольною групою контролю, так і з групами дослідження В і С (хірургічне лікування суто лапароскопічними методами) (табл. 5.5). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізольований чи поєднаний з грижами) і незалежно від методу традиційного хірургічного лікування, у пацієнтів групи А в обох підгрупах показники коефіцієнта хвилястості не мали суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи (табл. 5.5). Отже, всі методи традиційного хірургічного лікування (операції за Сапезко і Напалковим без установаження сітки в підгрупі А1 і алогерніопластика за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки в підгрупі А2) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення великої кількості майже прямих пучків колагенових волокон, коефіцієнт хвилястості Т яких у середньому становив 1,02 (контрольна група – 1,34).

Таблиця 5.5

Морфометричні показники коефіцієнта хвилястості пучків колагенових волокон у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування

Groups	Descriptive Statistics (Коефіцієнт хвилястості, T)							
	Valid N	Mean	Std.Dev.	Standard Error	Skewness	Std.Err. Skewness	Kurtosis	Std.Err. Kurtosis
K, T	60	1,343317	0,027972	0,003611	-1,57866	0,308694	5,175898	0,608492
A1, T	87	1,027989	0,012549	0,001345	0,35263	0,258233	1,935178	0,511092
A2, T	90	1,051400	0,007791	0,000821	-0,00310	0,254032	7,355911	0,502936
B1, T	69	1,152058	0,010767	0,001296	0,38893	0,288737	0,786616	0,570095
B2, T	93	1,153194	0,007806	0,000809	1,30524	0,250029	6,417778	0,495159
C1, T	60	1,234550	0,023822	0,003075	-0,76603	0,308694	1,588931	0,608492
C2, T	93	1,293871	0,027622	0,002864	0,11708	0,250029	0,388463	0,495159

У пацієнтів групи В, яким проводили хірургічне лікування суто лапароскопічними методами (операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose), також виявили значне ($p < 0,05$) зменшення коефіцієнта хвилястості пучків колагенових волокон порівняно як із контрольною групою контролю, так і з групою С (табл. 5.5). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами), у пацієнтів групи В у обох підгрупах коефіцієнт хвилястості пучків колагенових волокон не мав суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи (табл. 5.5). Отже, операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose за рік після хірургічного втручання призводили до утворення великої кількості помірно хвилястих пучків колагенових волокон, коефіцієнт хвилястості Т яких у середньому становив 1,15 (контрольна група – 1,34).

У пацієнтів групи С, яким проводили хірургічне лікування лапароскопічними методами (операція ІРОМ + ректомускулографія з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose), а також із додатковим введенням у підгрупі С2 PRP, також виявили значне ($p < 0,05$) зменшення коефіцієнта хвилястості

пучків колагенових волокон порівняно як з контрольною групою, так і групами А і В (табл. 5.5). У пацієнтів підгрупи С2 коефіцієнт хвилястості пучків колагенових волокон також мав суттєві відмінності ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами підгрупи С1 (табл. 5.5). Отже, лапароскопічні операції із додатковим введенням PRP за рік після хірургічного втручання призводили до утворення великої кількості достатньо хвилястих пучків колагенових волокон, коефіцієнт хвилястості Т яких у середньому становив 1,29 (контрольна група – 1,34).

Наочно показники коефіцієнта хвилястості Т пучків колагенових волокон у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування представлені на діаграмі на рис. 5.16.

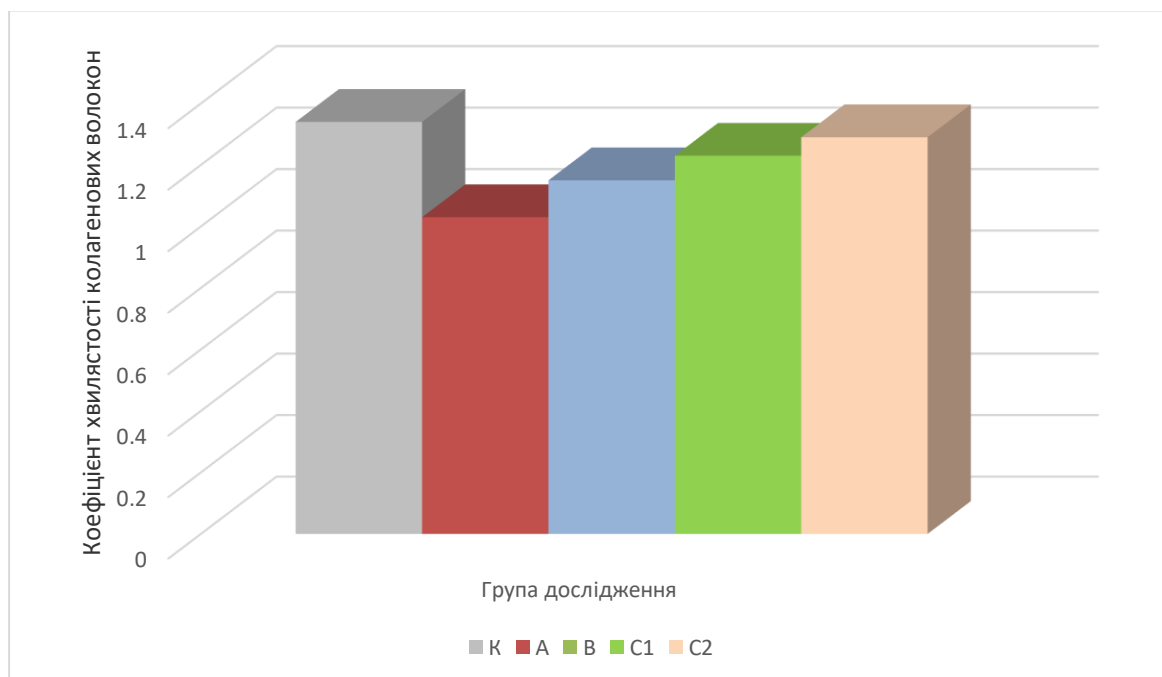


Рис. 5.16. Коефіцієнт хвилястості пучків колагенових волокон у біоптатах рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота залежно від виду проведеного хірургічного лікування.

Таким чином, проаналізувавши мікроскопічні й морфометричні показники післяопераційних біоптатів рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки навколо сітки в пацієнтів із ДПМЖ виявили суттєві відмінності залежно від виду проведеного хірургічного лікування.

«Відкриті» методики хірургічного лікування призводили до утворення масивного й щільного фіброзного рубця, який містив значно потовщені й майже прямі пучки колагенових волокон зі значним порушенням їхньої орієнтації, що свідчить про низьку якість рубцевої тканини. Така рубцева тканина схильна обплітати сітку, а не інтегруватися з нею. Їй притаманні порушення трофіки, ригідність і значне зниження амортизаційної здатності, що суттєво підвищує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із ДПМЖ.

Лапароскопічні методики хірургічного лікування призводили до утворення помірного фіброзного рубця, який містив потовщені й недостатньо хвилясті пучки колагенових волокон із помірним порушенням їхньої орієнтації, що свідчить про середню якість рубцевої тканини. Така рубцева тканина неповністю інтегрується із сіткою. Їй притаманні помірні порушення трофіки і зниження амортизаційної здатності, що підвищує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота.

Лапароскопічні методики хірургічного лікування із додатковим введенням PRP призводили до утворення невеликого фіброзного рубця, який містив помірно потовщені й хвилясті пучки колагенових волокон без значного порушення їхньої орієнтації, що свідчить про високу якість рубцевої тканини. Така рубцева тканина добре інтегрується із сіткою. Їй притаманні незначні порушення трофіки і майже фізіологічна амортизаційна здатність, що суттєво знижує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із ДПМЖ.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Однією з найчастіших хірургічних патологій на сьогоднішній день залишаються грижі живота, з приводу яких в Україні щорічно виконується до 9000 операцій, а їх кількість постійно залишається на високому рівні. В структурі гриж передньої черевної стінки останнім часом незмінно зростає відносна кількість ДПМЖ) у зв'язку з чим на сьогоднішній момент розроблено близько 180 методів пластики передньої черевної прямих м'язів живота. Аналіз віддалених результатів оперативного лікування діастазу прямих м'язів живота свідчить про велику кількість рецидивів (від 18,0 до 30,0%).

Методи існуючих операцій теж не в повній мірі враховують фактори патогенезу діастазу прямих м'язів живота а також функціональні можливості м'язово-апоневротичних структур передньої черевної стінки, чим і пояснюється незадовільні результати лікування цих захворювань. Все це диктує необхідність нових пошуків розкриття механізму розвитку діастазу прямих м'язів живота з подальшою розробкою патогенетично та анатомо-функціонально обумовлених методів лікування цих захворювань.

Мета дослідження. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота шляхом розробки та впровадження нових видів лапароскопічних втручань.

Задачі дослідження

1. На основі ретроспективного аналізу визначити оптимальний метод хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота.
2. Вивчити експресію факторів росту і мікроРНК у хворих з діастазом прямих м'язів живота і грижами передньої черевної стінки.
3. Розробити нові види хірургічних втручань при діастазі прямих м'язів живота з використанням лапароскопічних методик

4. Вивчити патоморфологічні особливості формування післяопераційного рубця у хворих з діастазом прямих м'язів живота в залежності від видів оперативного втручання.

5. Оцінити ефективність запропонованих лапароскопічних методів хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота в порівнянні з традиційними.

Дане ретро-і проспективне дослідження базувалося на аналізі результатів лікування 164 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ і з ДПМЖ в поєднанні з грижами передньої черевної стінки (пупкові грижі й грижі білої лінії живота). Згідно до завдань дослідження пацієнтів було розподілено на три групи. Першу групу (А) склали 59 пацієнтів, яким проводили хірургічне лікування відкритими традиційними методами. Залежно від типу традиційного методу хірургічного втручання, групу А поділили на дві підгрупи: підгрупа А1 – 29 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ, яким провели традиційні відкриті операції за Сапежко і Напалковим без установаження сітки; підгрупа А2 – 30 пацієнтів із поєднаним із грижами ДПМЖ, яким провели алогерніопластику за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки.

Друга група (група В) – 54 пацієнти, яким проводили хірургічне лікування суто лапароскопічними методами. Залежно від типу лапароскопічного методу хірургічного втручання, групу В поділили на дві підгрупи: підгрупа В1 – 23 пацієнти з ізольованим діастазом ДПМЖ, яким провели операцію ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose; підгрупа В2 – 31 пацієнтів із поєднаним із грижами і ДПМЖ, яким провели операцію ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose.

Третя група (група С) – 51 пацієнти, яким проводили в період з 2020 по 2025 рр. хірургічне лікування суто лапароскопічними методами із введенням одній підгрупі аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми (Platelet rich plasma [PRP]) в зону сітки. Залежно від типу лапароскопічного методу хірургічного втручання, групу С поділили на дві підгрупи: підгрупа С1 – 20 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ, яким виконували операцію ІРОМ +

ректомускулографію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose; підгрупа С2 – 31 пацієнт із поєднаним грижами з ДПМЖ, яким провели операцію PROM + ректомускулографію з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose + PRP.

Групою контролю для морфологічного дослідження слугували автоптати сполучної тканини білої лінії живота від 20 померлих пацієнтів (10 жінок і 10 чоловіків), які не мали жодних пошкоджень структур передньої черевної стінки і білої лінії живота. Дослідження матеріалу автопсій проводилося відповідно до вимог «Інструкції про проведення розтинів» (Наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995); відповідно до вимог, норм та типових положень з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.; «Порядку вилучення біологічних об'єктів у померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018).

Дослідження проведено в два етапи. На першому етапі матеріалами для ретроспективного порівняльного аналізу лікування пацієнтів з ДПМЖ були історії хвороби, сканограми ультразвукових досліджень, і результати морфологічних досліджень 113 пацієнтів, що знаходилися на лікуванні в відділенні хірургії. В.Т.Зайцева НАМНУ» за період з 2000 – 2019 рр. На другому етапі дослідження (відповідно до завдань) було проведено порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів з ДПМЖ груп В і С.

Морфологічний блок дослідження включав ретро- і проспективне морфологічне і морфометричне дослідження особливостей рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів із ДПМЖ, оперованих «відкритими» та лапароскопічними методиками, в тому числі, за розробленою технологією лікування.

Безпосередні результати дослідження на перших двох етапах лікування оцінювали за такими критеріями: термін перебування в стаціонарі, клінічне одужання, наявність ранніх післяопераційних ускладнень, кількість формувань післяопераційних гриж.

В роботі використовували клініко-біохімічні, коагулологічні, променеві (УЗД, СКТ).

Долідження сигнальних молекул і факторів росту було проведено в зразках тканин передньої черевної стінки, яку отримували під час планових оперативних втручань, після чого, зразки заморожували в рідкому азоті і зберігали при температурі -80°C до проведення аналізу, після чого проводили гомогенізацію тканин і виділення загального білка з використанням системи TissueLyser II (Qiagen, Німеччина) в буфері RIPA (Thermo Fisher Scientific, США), який містив суміш інгібіторів протеаз (cOmplete™, Roche Diagnostics, Швейцарія), що дозволило зберегти цілісність білкових структур. Після центрифугування при 14 000 об/хв на протязі 15 хвилин при 4°C супернатант відбирався для проведення аналізу. Визначення рівнів білків TGF- β 1, TGF- β 2, CTGF, VEGF і PDGF-BB в тканинних екстрактах проводилось методом ензим-зв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA з використанням валідованих комерційних наборів. Оптична щільність вимірялася при 450 нм на мікропланшетному ридері Infinite® 200 PRO (Tecan, Швейцарія). Концентрації розраховували по стандартній кривій з використанням програмного забезпечення Magellan™. Екстракція мікро-РНК з тканин проводилась з використанням набору miRNeasy Mini Kit (Qiagen, Німеччина). Кількість і концентрація РНК оцінювались за допомогою NanoDrop™ One (Thermo Fisher Scientific, США) і Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, США). Квантитативна ПЦР виконана на системі QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) з використанням TaqMan™ MicroRNA Assays за наступними мікроРНК. В якості ендogenous контролю використовували малу ядерну РНК U6. Відносна експресія розрахована методом $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$, усі зразки нормалізовані до середніх показників групи К. Синтез кДНК з мікро-РНК проводився з використанням набору TaqMan™ Advanced miRNA cDNA Synthesis Kit (Applied Biosystems, США) на термоциклері Veriti™ 96-Well Thermal Cycler (Applied Biosystems, США). Квантитативна ПЛР виконувалась з використанням TaqMan™ MicroRNA

Assays на системі QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США). В якості ендogenous контролю використовували малу ядерну РНК U6. Відносна експресія була розрахована по методу $2^{-\Delta\Delta Ct}$ з використанням програмного забезпечення QuantStudio™ Design and Analysis Software.

Для отримання плазми, збагаченої тромбоцитарним фактором роста виконували забор 20 мл крові без консерванта з кубітальної вени і ультрацентрифугували її на центрифугі при 50000 об. При ультрацентрифугуванні в пробірках отримували кров, яка була розділена на три складові: еритроцити, фібриновий згортки і плазма, яка містить.

Матеріалом для морфологічного дослідження слугували післяопераційні біоптати рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки навколо встановленої сітки-протеза. Групою контролю слугували автоптати сполучної тканини білої лінії живота, які не мали жодних пошкоджень структур передньої черевної стінки і білої лінії живота.

Отримані біоптати фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, а згодом матеріал підлягав стандартній проводці через спирти зростаючої концентрації, рідину Нікіфорова (96% спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого його заливали парафіном. Із приготованих у такий спосіб блоків виготовляли серійні зрізи завтовшки 3-5 мкм на мікротомі Microm HM-340. Отримані серійні зрізи забарвлювали гематоксилином і еозином. Мікроскопічні препарати вивчали за допомогою оптичного мікроскопа Zeiss із цифровою камерою (Німеччина). Кожен досліджуваний препарат підлягав оглядовій мікроскопії, під час якої оцінювали загальний характер будови структур рубцевої тканини, особливості пучків колагенових волокон, наявність або відсутність вторинних змін (запалення, крововиливи) і стан мікроциркуляторного русла. Для морфометричної оцінки стану пучків колагенових волокон обчислювали коефіцієнт хвилястості (T) за формулою: $T = L_f / L_0$, де L_0 є відстанню між початком і кінцем хвилі волокна, а L_f – довжиною дуги волокна (обидва параметри вимірювали за допомогою стандартної окулярної мікроскопічної

морфометричної лінійки на збільшенні $\times 400$, а отримані дані представили в мікрометрах). Що вищим є значення коефіцієнту T, то більш хвилястим є вимірюване волокно. Для морфометричної оцінки стану пучків колагенових волокон обчислювали їхню товщину (CW) за допомогою стандартної окулярної мікроскопічної морфометричної лінійки на збільшенні $\times 400$, а отримані дані представили в мікрометрах. У кожному випадку дослідження проводили вимірювання у трьох рандомних полях зору (218 випадків дослідження з контрольною групою включно / разом 654 вимірювання). Для морфометричної оцінки співвідношення колагенових (колагенові волокна) (CS) і неколагенових структур (м'язові волокна, жирова тканина, судини, запальний інфільтрат) використовували стандартну окулярну мікроскопічну морфометричну сітку зі 100 рівновіддалених крапок на збільшенні $\times 400$. У кожному випадку дослідження проводили вимірювання у трьох рандомних полях зору (218 випадків дослідження з контрольною групою включно / разом 654 вимірювання). Підраховували кількість крапок, які припадали на колагенові і неколагенові структури, а отримані дані представили у відсотках.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою STATISTICA 6 для Windows (США). Для аналізу кількісних показників використовували визначення t-критерію (Студента). Значимість різниці між групами для частотних показників оцінювалася з допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат). Критична величина рівня значимості прийнята 0,05. Кількісні показники представлені у вигляді середньої величини (M) та стандартного відхилення (S.D.). Для порівняння двох незалежних груп використовували t-критерій Стьюдента для ознак із нормальним розподілом Гауса і U-критерій Манна-Уїтні для ознак із ненормальним розподілом.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою STATISTICA 6 для Windows (США). Для аналізу кількісних показників використовували визначення t-критерію (Студента). Значимість різниці між групами для частотних показників оцінювалася з допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат). Критична величина рівня значимості прийнята 0,05. Кількісні показники

представлені у вигляді середньої величини (M) та стандартного відхилення (S.D.). Для порівняння двох незалежних груп використовували t-критерій Стьюдента для ознак із нормальним розподілом Гауса і U-критерій Манна-Уїтні для ознак із ненормальним розподілом.

Дослідження рівнів сигнальних білків і факторів росту проведено у 15 пацієнтів групи С, контролем слугували зразки тканин 10 пацієнтів групи контролю без ознак ДПМЖ. В тканинах пацієнтів з ДПМЖ було виявлено достовірне підвищення рівнів TGF- β 1 і TGF- β 2. ($238,6 \pm 31,4$ і $112,5 \pm 18,2$ відповідно) в порівнянні з контролем ($P < 0,001$ і $0,004$), що може вказувати на активацію фібротичної і ремоделюючої відповіді в зоні протягнутої білої лінії живота. Суттєве підвищення рівня CTGF в групі С порівняно з контролем ($< 0,001$) також свідчить про можливу активну перебудову позаклітинного матрикса і посилення продукції колагена, яка характерна для фіброзних процесів. Достовірне ($P= 0,007$) підвищення рівня PDGF-BB в тканинах пацієнтів з ДПМЖ у порівнянні з контролем, пов'язані з активацією фібробластів і проліферацією мезенхімальних клітин, що приймають участь в процесі відновлення тканин. VEGF не продемонстрував значущих відмінностей між групами, що вказує на те, що удинна регуляція не є ключовою відмінністю між тканинами при наявності або відсутності діастаза.

В тканинах пацієнтів досліджуваної групи значно підвищено рівень miR-29a, який приймає участь в регуляції фіброзних процесів, інгібуючи синтез колагенів. Підвищення рівня miR-29a може бути компенсаторним механізмом на фоні підвищення активності TGF- β і CTGF. Значне підвищення miR-21 відбувалося у відповідь на TGF- β -сигнальні шляхи, що підтверджує результати аналізу вмісту білків. Значне ($P=0,002$) зниження експресії miR-133 у досліджуваних пацієнтів в може свідчити про пригнічення міогенеза та ймовірну дегенерацію м'язової тканини в зоні діастаза. Достовірне ($P=0,001$) $0,001$ зниження експресії miR-1 може бути відображенням порушення структурної цілості м'язів і адаптаційної атрофії.

Нами було проведено кореляційний аналіз між експресією мікроРНК і рівнями білків. За результатами дослідження кореляційних зв'язків можна зробити наступні висновки: підвищення miR-21 пов'язане з підвищенням TGF- β 1, що підтверджує участь цієї мікроРНК в TGF- β -залежному фіброзі розі; підвищення miR-29a корелює з рівнем CTGF, ймовірно, приймає участь у відповіді на ремоделювання ECM; рівні miR-133a і miR-1 зворотньо пов'язані з фіброгенними білками (PDGF-BB, TGF- β 2), що вказує на пригнічення міогенеза при їх підвищенні.

Проведена ієрархічна кластеризація (метод Ward, відстань — Евклидово), що включала, за результатами якої можна зробити наступні припущення: кластер А можна розглядати як біомаркерний профіль активного фіброза, асоційованого з ДПМЖ у поєднанні з грижами передньої черевної стінки; кластер В — референсний нормальний паттерн контрольної групи; кластер С може бути цікавим як проміжний або початковий етап розвитку діастаза.

Відомо, що CTGF є так званим клітинно-позаклітинним протеїном, який функціонально зв'язують структурні компоненти позаклітинного матрикса і фактори росту, цитокіни і протеази. CTGF реалізує свої функції шляхом інтегрування різноманітних речовин позаклітинного матрикса, результатом чого є іологічна відповідь клітки. (Cicha, Goppelt-Struebe, 2009) Трансформуючий фактор росту- β є потужним активатором секреції CTGF (Abraham et al., 2008). Судинний ендотеліальний фактор росту також посилює продукцію CTGF опосередковано KDR і Flt рецепторами и фосфатиділ-інозітол-3-кіназним шляхом (Suzuma et al., 2000). Враховуючи, що CTGF може зв'язувати судинний ендотеліальний фактор росту, стає очевидною його участь в ангіогенезі. Це цілком співпадає з отриманими нами даними.

На першому етапі нашого дослідження було проведено порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів з ДПМЖ, які були оперовані з використанням «відкритих» і лапароскопічних методик.

Найбільш частими ускладненнями «відкритих» пластик передньої черевної стінки є ускладнення з боку післяопераційної рани. Методики пластик передньої черевної стінки з використанням алотрансплантатів супроводжуються значно нижчою кількістю ускладнень з боку ран. Причиною розвитку цих ускладнень була ексудативна реакція оточуючих тканин на алотрансплантат.

В підгрупах хворих, яким виконували аутопластику передньої черевної порожнини, середній термін перебування в стаціонарі становив $24,5 \pm 5,5$ діб, після виконання алопластики - $14,5 \pm 2,5$ діб. Віддалені результати використання різних способів пластик передньої черевної стінки у пацієнтів групи А були простежені у 83,6% в терміни від 1 до 6 років (в середньому 3,5 роки). Рецидиви після алопластики і спостерігали в тих випадках, коли площа імплантатів була недостатньою. В рамках першого блоку дослідження було проведено порівняльну оцінку результатів лікування пацієнтів, яким виконували «відкриті» і лапароскопічні оперативні втручання.

Тривалість лапароскопічної операції в середньому становила 1,5–2,5 год. Ранні післяопераційні ускладнення відмічено у 6 (11,1%) оперованих пацієнтів. Найбільш загрозливими з них були: тривалий парез кишечника – у 2 (3,7%). Слід зазначити, що ускладнень з боку післяопераційних ран і летальних випадків у пацієнтів групи В не було. При спостереженні за хворими на протязі 2-3,5 років у 3 (5,5%) пацієнтів було виявлено рецидив захворювання.

Нами було проведено оцінку ефективності операцій виходячи з якості та швидкості формування м'язової дублікатури, або сітчасто – фіброзного комплексу на місці діастазу, шляхом вимірювання за допомогою УЗД товщини передньої черевної стінки на трьох рівнях: в зоні епігастрію – приблизно на 7 см. вище пупка, або по верхньому краю фіксації сітчастого трансплантату; на 2 см. вище пупка, або по умовному центру сітчастого трансплантату; на 2 см. нижче пупка, або по нижньому краю фіксації сітчастого трансплантату після 30 діб при контрольних оглядах. При локалізації ДПМЖ на 7 см вище пупка у віддаленому післяопераційному періоді товщина передньої черевної стінки у

хворих групи В в середньому була в 3 рази менше, ніж в групі А. При виконанні пластики передньої черевної стінки на 2 см вище пупка різниця між товщиною передньої черевної стінки складає два з половиною рази в групі В на відміну групи А, що пояснюється більш швидким формуванням сітчасто – фіброзного комплексу. Товщина передньої черевної стінки в ділянці на 2 сантиметри нижче пупка в зоні умовно нижнього краю сітчастого трансплантату у віддалені терміни після операції після операції у пацієнтів групи В також менша в середньому у три рази порівняно з групою А.

Застосування лапароскопічних методів хірургічного лікування пацієнтів з ДПМЖ дозволило скоротити тривалість застосування наркотичних анальгетиків з $4 \pm 2,5$ діб у групі А до $2 \pm 1,4$ діб у групі В, ненаркотичних анальгетиків з $9 \pm 2,7$ до $5 \pm 2,4$ діб відповідно.

Таким чином, лапароскопічні методи лікування ДПМЖ на сучасному етапі розвитку хірургії, безперечно, є методом вибору завдяки зниженню больового синдрому в післяопераційному періоді, скорочення термінів госпіталізації, соціальної і трудової реабілітації пацієнтів, а також косметичного ефекту.

Нами була розроблена і впроваджена в клінічну практику лапароскопічна голка для підшивання сітчастого ендопротезу, яку використовували під час операцій у пацієнтів групи С. Розроблена голка складається з циліндричного корпусу зпаяного з порожнистою голкою з однієї сторони, ззовні якого розташовані паралельно одне одному та перпендикулярно центральній осі двох кілець, в середині корпусу розташований поршневий механізм, який складається з кільця активації, зпаяним з захватом який проходить вздовж корпусу та закінчується двома браншами з насічками, один з яких має заокруглену голівку і є нерухомим, а другий активується за допомогою пружини, під'єднаної до захвату в середині корпусу. Застосування розробленої голки сприяло вдосконаленню ходу операції, скороченню її тривалості, уникненню пошкоджень внутрішніх органів, мінімізуючи тим самим ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Нами також була розроблена оригінальна методика відеолапароскопічної ректотомографії, яка застосована у пацієнтів досліджуваної груп в рамках другого етапу досліджень і полягала в наступному: перший прокол шкіри голкою Endoklose з ниткою довжиною 20см проводилась по серединній лінії живота на 2см нижче Processus xiphoideus, проколювалась шкіра та підшкірна жирова клітковина, далі голка зміщувалась під кутом 45° та під візуальним контролем лапароскопа прошивалася медіальна частина піхви правого прямого м'язу живота, нитка знімалася з голки, остання ретроградно виводилась в підшкірну клітковину та зміщувалась під кутом 45° в контрлатеральний бік де аналогічно прошивалася медіальна частина піхви лівого прямого м'язу живота, голкою Endoklose захвачувалась частина нитки, яка знаходиться в черевній порожнині та виводилась через прокол шкіри де зав'язувалась. Аналогічні шви накладали по серединній лінії в межах діастазу через 1,5 см. Операція виконувалась в двох варіантах: операція «ІРОМ» + ректотомографія з фіксацією протезу за типом «Total Endoclose» (13 пацієнтів з ізольованим ДПМЖ) та ректотомографія за типом «Total Endoclose» (11 пацієнтів з ДПМЖ і грижами) з додатковим введенням 10-20 мл плазми, збагаченою PRP в паратрансплантарну зону з боку шкіри і підшкірної клітковини. Рану не дренивали. Тривалість оперативного втручання у пацієнтів основної групи, так як і у групі порівняння становила 1-1,5 годин.

Процес ремоделювання передньої черевної стінки контролювали за допомогою УЗД в динаміці: на 5-ту, 30-31 добу і через 6 місяців після операції.

У пацієнтів, яким виконували пластику передньої черевної стінки вище пула товщина її в умовній середині встановленого сітчастого трансплантату на 5-ту добу в середньому на 25% менше в основній групі ніж в групі порівняння, що пов'язано на наш погляд безпосередньо з меншою інвазивністю лапароскопічних втручань. На 30-ту добу вже різниця між товщиною передньої черевної стінки складає два з половиною рази в основній групі на відміну групи порівняння, що пояснюється більш швидким

формуванням сітчасто – фіброзного комплексу. Через 6 місяців товщина сітчасто - фіброзного комплексу ще зменшилась в обох досліджуваних групах, але зменшення в основній групі склало в середньому до 50 %, а в групі порівняння – до 30 %, і остаточно різниця в товщині передньої черевної стінки між основною групою і групою порівняння склала приблизно 3 рази.

У пацієнтів, яким виконували пластику на ділянці нижче пупа в зоні умовно нижнього краю сітчастого трансплантату на 5 - ту добу в основній групі в половину менша ніж в групі порівняння. На 30 - ту добу в основній групі товщина передньої черевної стінки місцями втричі нижча ніж в групі порівняння, що на нашу думку пов'язано зі зменшенням післяопераційного набряку та як було вже викладено вище із сформованістю сітчасто - фіброзного комплексу. Через 6 місяців після операції встановлено, що в основній групі товщина передньої черевної стінки також менша в середньому у три рази порівняно з групою порівняння.

Порівняння результатів лікування пацієнтів на другому етапі дослідження не виявило статистично достовірних відмінностей між групами в структурі ранніх післяопераційних. Летальних випадків в обох групах не було. Середня тривалість лікування хворих з ДПМЖ у групі порівняння склала $11 \pm 3,1$ діб, у основній групі – $10 \pm 3,3$ дні. Розроблена хірургічна тактика дозволила скоротити тривалість застосування наркотичних анагетиків з $4 \pm 2,5$ діб у групі порівняння до $2 \pm 1,4$ діб у основній групі, ненаркотичних анагетиків з $9 \pm 2,7$ до $5 \pm 2,4$ діб відповідно. Відмічена також така позитивна тенденція у хворих основної групи, як прискорення загоєння ран з $12 \pm 1,8$ до $6 \pm 1,2$ діб, а також відсутність рецидивів захворювання.

Таким чином, відеолапароскопічні втручання слід розглядати провідний метод хірургічного лікування ДПМЖ. Застосування методики локального введення PRP до зони пластики передньої черевної стінки дозволяє мінімізувати процеси ре моделювання передньої черевної стінки, прискорити процеси загоєння ран і запобігти розвитку рецидивів у віддалені терміни післяопераційного періоду.

Під час морфологічного дослідження післяопераційних біоптатів рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки пацієнтів з ізольованим діастазом прямих м'язів живота і з діастазом прямих м'язів живота в поєднанні з грижами передньої черевної стінки виявили суттєві відмінності залежно від виду проведеного хірургічного лікування.

Колагенові структури (CS) є основою рубцевої тканини і виконують репараційну функцію. Втім, у патологічній рубцевій тканині завжди наявна надмірна кількість колагену із суттєвим порушенням його структури й організації порівняно з неушкодженими тканинами [117].

У пацієнтів групи А, яким проводили хірургічне лікування відкритими традиційними методами, виявили значне ($p < 0.05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно як із контрольною групою, так і з групами дослідження В і С (хірургічне лікування суто лапароскопічними методами). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізольований чи поєднаний з грижами) і незалежно від методу традиційного хірургічного лікування, у пацієнтів групи А в обох підгрупах кількість колагенових структур не мала суттєвих відмінностей ($p > 0.05$) усередині групи. Отже, всі методи традиційного хірургічного лікування (операції за Сапежко і Напалковим без установаження сітки в підгрупі А₁ і алогерніопластика за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки в підгрупі А₂) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення масивного й щільного фіброзного рубця, кількість колагенових структур у якому в середньому становила 95%.

Оскільки рубцева тканина передньої черевної стінки зазнає значного тиску зсередини протягом усього періоду її утворення й ремоделінгу [118], колагенові волокна або їхні частини зазнають гіалінізації, що призводить до їхнього руйнування і послаблення рубцевої тканини з подальшим підвищенням ризику утворення післяопераційних гриж [119].

У пацієнтів групи В також виявили значне ($p < 0,05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно як із контрольною групою К, так і з підгрупою С2. Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота

(ізолюваний чи поєднаний з грижами), у пацієнтів групи В у обох підгрупах кількість колагенових структур не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи. Отже, операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose за рік після хірургічного втручання призводили до утворення помірного фіброзного рубця, кількість колагенових структур у якому в середньому становила 90%.

У пацієнтів групи С, виявили значне в підгрупі С₁ ($p < 0,05$) і незначне в підгрупі С₂ ($p > 0,05$) збільшення відсотка колагенових структур порівняно з контрольною групою контролю, утім у пацієнтів групи С в обох підгрупах кількість колагенових структур не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи. Отже, операція ІРОМ + ректомускулорафія з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose (підгрупа С₁) і операція ІРОМ + ректомускулорафія з фіксацією сітки за типом TotalEndoclose + PRP за рік після хірургічного втручання призводили до утворення помірного фіброзного рубця, кількість колагенових структур у якому в середньому становила 88 і 87% відповідно.

Отже, малоінвазивні лапароскопічні методи хірургічного лікування призводять до утворення значно ($p < 0,05$) меншого й тоншого рубця, ніж традиційні методи. Проте, введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми [PRP] під час лапароскопічного втручання призводить до утворення ще тоншого й більш впорядкованого рубця з майже нормальними організацією і взаємним напрямком колагенових волокон (порівняно з групою контролю), що підтвердили результати мікроскопічного й морфометричного дослідження біоптатів рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки. Сучасні дослідження також свідчать про те, що PRP може поліпшити загоєння ран і якість рубця, а також поліпшити його текстуру, колір і контур [120].

Товщина пучків колагенових волокон (CW) відіграє важливу роль у міцності рубця, проте під час масивного фіброзу рубцевої тканини і значного збільшення колагенових структур суттєво порушується трофіка рубцевої

тканини, що призводить до її дезінтеграції і підвищення ризику рецидиву післяопераційних гриж [121].

У пацієнтів групи А виявили значне ($p < 0,05$) збільшення товщини пучків колагенових волокон порівняно як із контрольною групою контролю, так і з групами дослідження В і С (хірургічне лікування суто лапароскопічними методами). Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами) і незалежно від методу традиційного хірургічного лікування, у пацієнтів групи А в обох підгрупах товщина пучків колагенових волокон не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи. Отже, всі методи традиційного хірургічного лікування (операції за Сапежко і Напалковим без установаження сітки в підгрупі А₁ і алогерніопластика за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки в підгрупі А₂) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення великої кількості значно потовщених пучків колагенових волокон.

У пацієнтів групи В також виявили значне ($p < 0,05$) потовщення пучків колагенових волокон порівняно як із контрольною групою, так і з групою С. Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами), у пацієнтів групи В у обох підгрупах товщина пучків колагенових волокон не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи. Отже, операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose за рік після хірургічного втручання призводили до утворення значної кількості потовщених пучків колагенових волокон.

У пацієнтів групи С виявили значне у підгрупі С1 ($p < 0,05$) і незначне у підгрупі С2 ($p > 0,05$) збільшення товщини пучків колагенових волокон порівняно із контрольною групою. Отже, лапароскопічні операції із введенням PRP за рік після хірургічного втручання призводили до утворення помірно потовщених, майже нормальних пучків колагенових волокон.

Сучасні стратегії, які спрямовані на покращення результатів загоєння ран, потребують засобів обмеження фіброзу [122]. Результати нашого дослідження засвідчили, що малоінвазивні лапароскопічні методи

хірургічного лікування призводять до утворення меншої кількості фіброзної тканини й значно ($p < 0.05$) тонших, проте більш гнучких і функційних колагенових волокон у рубцевій тканині, ніж традиційні методи хірургічного лікування, особливо після лапароскопічних операцій з додатковим введення PRP.

На такі параметри сполучної тканини, як гнучкість і міцність має вплив не лише кількість, товщина й орієнтація пучків колагенових волокон, а і їхня хвилястість. Що більшим є коефіцієнт хвилястості, то більш гнучкою і міцною є сполучна й рубцева тканина [123, 124].

У пацієнтів групи А виявили значне ($p < 0,05$) зменшення довжини дуги пучків колагенових волокон порівняно як із контрольною групою, так і з групами дослідження В і С. Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами) і незалежно від методу традиційного хірургічного лікування (операції за Сапежко і Напалковим без установлення сітки в підгрупі А1 і алогерніопластика за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки в підгрупі А2), у пацієнтів групи А в обох підгрупах довжина дуги пучків колагенових волокон не мала суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи, так само, як і відстань між початком і кінцем хвилі волокна.

У пацієнтів групи В також виявили значне ($p < 0,05$) зменшення довжини дуги пучків колагенових волокон порівняно з контрольною групою і підгрупою С2, утім відстань між початком і кінцем хвилі волокна не мала суттєвих ($p > 0.05$) відмінностей. Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами), у пацієнтів групи В у обох підгрупах товщина пучків колагенових волокон не мала суттєвих відмінностей ($p > 0.05$) усередині групи.

У пацієнтів групи С виявили значне у підгрупі С1 ($p < 0,05$) і незначне у підгрупі С2 ($p > 0,05$) зменшення довжини дуги пучків колагенових волокон порівняно з контрольною групою.

Отже, лапароскопічні операції із додатковим введенням PRP за рік після хірургічного втручання призводили до утворення майже нормальних за довжиною пучків колагенових волокон.

У пацієнтів групи А, яким було виявлено значне ($p < 0,05$) зниження коефіцієнта хвилястості порівняно як із контрольною групою, так і з групами дослідження В і С. Незалежно від статусу ДПМЖ (ізолюваний чи поєднаний з грижами) і незалежно від методу традиційного хірургічного лікування, у пацієнтів групи А в обох підгрупах показники коефіцієнта хвилястості не мали суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи. Отже, всі методи традиційного хірургічного лікування (операції за Сапежко і Напалковим без установлення сітки в підгрупі А₁ і алогерніопластика за типом Inlay і Subllay зі встановленням сітки в підгрупі А₂) за рік після хірургічного втручання призводили до утворення великої кількості майже прямих пучків колагенових волокон, коефіцієнт хвилястості Т яких у середньому становив 1,02 (контрольна група – 1,34).

У пацієнтів групи В також виявили значне ($p < 0,05$) зменшення коефіцієнта хвилястості пучків колагенових волокон порівняно як із контрольною групою, так і з групою С. Незалежно від статусу діастазу прямих м'язів живота (ізолюваний чи поєднаний з грижами), у пацієнтів групи В у обох підгрупах коефіцієнт хвилястості пучків колагенових волокон не мав суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) усередині групи. Таким чином, операція ІРОМ із фіксацією сітки за типом TotalEndoclose за рік після хірургічного втручання призводили до утворення великої кількості помірно хвилястих пучків колагенових волокон, коефіцієнт хвилястості Т яких у середньому становив 1,15 (контрольна група – 1,34).

У пацієнтів групи С також виявили значне ($p < 0,05$) зменшення коефіцієнта хвилястості пучків колагенових волокон порівняно як з контрольною групою так і групами А і В. У пацієнтів підгрупи С2 коефіцієнт хвилястості пучків колагенових волокон також мав суттєві відмінності ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами підгрупи С1. Отже, лапароскопічні операції із

додатковим введенням PRP за рік після хірургічного втручання призводили до утворення великої кількості достатньо хвилястих пучків колагенових волокон, коефіцієнт хвилястості T яких у середньому становив 1,29 (контрольна група – 1,34).

Таким чином, малоінвазивні лапароскопічні методи хірургічного лікування призводили до утворення більш хвилястих пучків колагенових волокон у рубцевій тканині, ніж традиційні методи. Проте, додаткове введення PRP під час лапароскопічного втручання призводило до утворення ще більш хвилястих ($p < 0,05$) і нормально впорядкованих пучків колагенових волокон, що суттєво підвищує міцність і амортизаційні властивості рубцевої тканини передньої черевної стінки.

Проаналізувавши мікроскопічні й морфометричні показники післяопераційних біоптатів рубцевої тканини субдермальних структур передньої черевної стінки навколо сітки в пацієнтів із ДПМЖ виявили суттєві відмінності залежно від виду проведеного хірургічного лікування.

«Відкриті» методики хірургічного лікування призводили до утворення масивного й щільного фіброзного рубця, який містив значно потовщені й майже прямі пучки колагенових волокон зі значним порушенням їхньої орієнтації, що свідчить про низьку якість рубцевої тканини. Така рубцева тканина схильна обплітати сітку, а не інтегруватися з нею. Їй притаманні порушення трофіки, ригідність і значне зниження амортизаційної здатності, що суттєво підвищує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота.

Лапароскопічні методики хірургічного лікування призводили до утворення помірному фіброзного рубця, який містив потовщені й недостатньо хвилясті пучки колагенових волокон із помірним порушенням їхньої орієнтації, що свідчить про середню якість рубцевої тканини. Така рубцева тканина неповністю інтегрується із сіткою. Їй притаманні помірні порушення трофіки і зниження амортизаційної здатності, що підвищує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота.

Лапароскопічні методики хірургічного лікування із додатковим введенням PRP призводили до утворення невеликого фіброзного рубця, який містив помірно потовщені й хвилясті пучки колагенових волокон без значного порушення їхньої орієнтації, що свідчить про високу якість рубцевої тканини. Така рубцева тканина добре інтегрується із сіткою. Їй притаманні незначні порушення трофіки і майже фізіологічна амортизаційна здатність, що суттєво знижує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота.

ВИСНОВКИ

В дисертаційному дослідженні проведено теоретичне обґрунтування та практично вирішено актуальне наукове завдання щодо покращення результатів лікування пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота шляхом удосконалення хірургічної тактики із застосуванням відеолапароскопічних методів.

1. На основі ретроспективного аналізу встановлено, що аутопластичні методи пластики супроводжуються високою (39,6%) кількістю ранніх післяопераційних ускладнень за рахунок зменшенням об'єму черевної порожнини з ускладненням легеневого кровотоку і перевантаженням правих відділів серця. Алопластичні способи пластики передньої черевної стінки є методом вибору у пацієнтів з ДПМЖ, при цьому відеолапароскопічні методи втручань дозволяють уникати ускладнень з боку ран в ранньому післяопераційному періоді і супроводжуються меншою кількістю рецидивів (5,5% і 37,9%% відповідно). Лапароскопічні методи лікування ДПМЖ на сучасному етапі розвитку хірургії, безперечно, є методом вибору завдяки зниженню больового синдрому в післяопераційному періоді, скорочення термінів госпіталізації, соціальної і трудової реабілітації пацієнтів, а також косметичного ефекту.

2. У пацієнтів з ДПМЖ було виявлено достовірне підвищення рівнів TGF- β 1 і TGF- β 2. ($238,6 \pm 31,4$ і $112,5 \pm 18,2$ відповідно) в порівнянні з контролем ($P < 0,001$ і $0,004$), і суттєве підвищення рівня CTGF ($< 0,001$) що може вказувати на активацію фібротичної і ремоделюючої відповіді і активну перебудову позаклітинного матрикса і посилення продукції колагена в зоні розтягнутої білої лінії живота. Достовірне ($P= 0,007$) підвищення рівня PDGF-BB у порівнянні з контролем пов'язано з активацією фібробластів і проліферацією мезенхімальних клітин, що приймають участь в процесі відновлення тканин. Значне ($P=0,002$) зниження експресії miR-133, може свідчити про пригнічення міогенеза та ймовірну дегенерацію м'язової тканини

в зоні діастаза, а достовірне ($P=0,001$) зниження експресії miR-1 є відображенням порушення структурної цілості м'язів і адаптаційної атрофії.

3. Розроблена методика відеолапароскопічного втручання із застосуванням ретромускулографії у пацієнтів з ДПМЖ і додатковим введенням PRP в зону пластики передньої черевної стінки у пацієнтів з ДПМЖ в поєднанні з грижами запобігають процесам ремоделювання фіброзної тканини, а у віддаленому післяопераційному періоді товщина передньої черевної стінки також менша в середньому у 3 рази порівняно з групою порівняння.

4. «Відкриті» методики хірургічного лікування призводили до утворення масивного й щільного фіброзного рубця ($p<0,05$), який містив значно потовщені ($p<0,05$) й майже прямі ($p<0,05$) пучки колагенових волокон зі значним порушенням їхньої орієнтації, що унеможлиблює інтеграцію сітки з рубцевою тканиною і суттєво підвищує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота. Лапароскопічні методики хірургічного лікування призводили до утворення помірному фіброзного рубця ($p<0,05$), який містив потовщені ($p<0,05$) й недостатньо хвилясті ($p<0,05$) пучки колагенових волокон із помірним порушенням їхньої орієнтації, що помірно порушує інтеграцію сітки з рубцевою тканиною і становить ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота.

5. Лапароскопічні методики хірургічного лікування із введенням PRP призводили до утворення помірному фіброзного рубця ($p<0,05$), який містив потовщені ($p<0,05$) й хвилясті ($p<0,05$) пучки колагенових волокон без значного порушення їхньої орієнтації, що суттєво покращує інтеграцію сітки з рубцевою тканиною і знижує ризик рецидиву післяопераційних гриж у пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота.

6. Диференційоване застосування методик відеолапароскопічної ретромускулографії у пацієнтів з ДПМЖ, а також з додатковим локальним введенням PRP до зони пластики передньої черевної стінки у пацієнтів з

поєднанням ДПМЖ з грижами дозволяє прискорити процеси загоєння ран з $12 \pm 1,8$ до $6 \pm 1,2$ діб, уникнути ускладнень з боку ран в ранньому післяопераційному періоді і рецидивів захворювання у віддалені терміни спостереження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Алопластичні методики пластики передньої черевної стінки у пацієнтів на діастаз прямих м'язів живота мають безперечні переваги перед аутопластичними.
2. Відеолапароскопічні методики хірургічних втручань на сучасному етапі слід розглядати як методом вибору у пацієнтів з діастаз прямих м'язів живота.
3. Розроблена методика відеолапароскопічного втручання із застосуванням ретромускулографії та введенням PRP в зону пластики передньої черевної стінки запобігає процесам ремоделювання фіброзної тканини.
4. Удосконалена голка для лапароскопічної фіксації сітчастого трансплантата дозволяє уникнути інтраопераційних пошкоджень порожнистих органів, оптимізувати роботу хірурга і скоротити тривалість оперативного втручання.
5. У пацієнтів з ізольованими ДПМЖ доцільним є виконання ретромускулографії під час оперативного втручання, а у пацієнтів з поєднанням ДПМЖ з грижами лапароскопічне втручання доцільно доповнювати введенням PRP в зону пластики передньої черевної стінки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Nahabedian MY. Management strategies for diastasis recti. *Semin Plast Surg.* 2018; 32: 147-54.
2. Aiolfi MCA, Manfredini PGBL, Bonfanti FLMT, Campanelli DBG () Prevalence and risk factors for diastasis recti abdominis: a review and proposal of a new anatomical variation. *Hernia* 2021; 25:883-90.
3. Köhler G, Luketina RR, Emmanuel K. Sutured Repair of Primary Small Umbilical and Epigastric Hernias: Concomitant Rectus Diastasis Is a Significant Risk Factor for Recurrence. *World Journal of Surgery.* 2015; 39(1): 121-6.
4. Reinpold W, Köckerling F, Bittner R, et al. Classification of Rectus Diastasis – A Proposal by the German Hernia Society (DHG) and the International Endohernia Society (IEHS). *Frontiers in Surgery.* 2019; 6(1): 1-6.
5. Hernández-Granados P, Henriksen NA, Berrevoet F, Cuccurullo D, López-Cano M, Nienhuijs S, Ross D, Montgomery A, Novitsky YW. *Hernia Surgery. European Hernia Society guidelines on management of rectus diastasis.* Cham: Springer International Publishing, 2016, 530 p.
6. Carlstedt A, Bringman S, Egberth M, Emanuelsson P, Olsson A, Petersson U et al.. Management of diastasis of the rectus abdominis muscles: recommendations for Swedish national guidelines. *Scand J Surg* 2020;
7. Henriksen NA, Montgomery A, Kaufmann R, Berrevoet F, East B, Fischer J et al. Guidelines for treatment of umbilical and epigastric hernias from the European Hernia Society and Americas Hernia Society. *Br J Surg* 2020;107:171–190
8. Blotta RM, Costa SDS, Trindade EN, Meurer L, Maciel-Trindade MR. Collagen I and III in women with diastasis recti. *Clinics (Sao Paulo)* 2018;73:e319.
9. Brock M, Kunkel P, Papavero L. Lumbar microdiscectomy: subperiosteal versus transmuscular approach and influence on the early postoperative analgesic consumption. *European Spine Journal.* 2008; 17(4): 518-22.

10. Mota PGF da, Pascoal AGBA, Carita AIAD, Bø K. Prevalence and risk factors of diastasis recti abdominis from late pregnancy to 6 months postpartum, and relationship with lumbo-pelvic pain. *Manual Therapy*. 2015; 20(1): 200-5.
11. Roshan A, Khyati B, Ujwal Y. Prevalence of diastasis of rectus abdominis muscle in immediate postpartum women of urban and rural areas. *EJPRM*. 2016; 3(5): 460-2.
12. Sperstad JB, Tennfjord MK, Hilde G, Ellström-Engh M. Diastasis recti abdominis during pregnancy and 12 months after childbirth: prevalence, risk factors and report of lumbopelvic pain. *Br. J. Sports Med*. 2016; 50(17): 1092-6.
13. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obesity Facts*. 2015; 8 (6): 402-24.
14. Schumpelick V, Fitzgibbons RJ. *Recurrent Hernia*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2007, 433 p.
15. Revels J, Wang SS, Nasrullah A. An Algorithmic Approach to Complex Fetal Abdominal Wall Defects. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 214 (1): 218-31.
16. Fernandes Mota PG, Pascoal AG, Carita AI, Bø K. Prevalence and risk factors of diastasis recti abdominis from late pregnancy to 6 months postpartum, and relationship with lumbo-pelvic pain. *Man Ther*. 2015; 20: 200-5.
17. Keeler J, Albrecht M, Eberhardt L. Diastasis recti abdominis. *J. Women's Health Phys. Ther*. 2012; 36(3): 131-42.
18. Fernandes Mota PG, Pascoal AG, Carita AI, Bø K. Prevalence and risk factors of diastasis recti abdominis from late pregnancy to 6 months postpartum, and relationship with lumbo-pelvic pain. *Man Ther*. 2015; 20: 200-5.
19. Turan V, Colluoglu C, Turkyilmaz E, et al. Prevalence of diastasis recti abdominis in the population of young multiparous adults in Turkey. *Ginekologia* 154 polska. 2011; 82(11): 817-21.
20. Hills NF, Graham RB, McLean L. Comparison of trunk muscle function between women with and without diastasis recti abdominis at 1 year postpartum. *Phys Ther*. 2018; 98: 891-901.

21. Rett M, Braga M, Bernardes N, et al. Prevalência de diástase dos músculos retoabdominais no puerpério imediato: comparação entre primíparas e multíparas. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2009; 13(4): 275-80.
22. Werner LA, Dayan M. Diastasis recti abdominis—diagnosis, risk factors, effect on musculoskeletal function, framework fortreatment and implications for the pelvic floor. *Curr Womens Health Rev* 2019;15:86-101.
23. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary. *J Respir Crit Care Med*. 2013; 15; 187(4): 347-65.
24. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2022; 205(1): 17-35.
25. Celebi S, Acik Y, Deveci SE. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2004; 19(7): 738-43.
26. Hungin APS, Chang L, Locke GR, et al. Irritable bowel syndrome in the United States: prevalence, symptom patterns and impact. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2005; 21(11): 1365-75.
27. Баранська ЕК. Синдром подразненого кишківника: діагностика та лікування. *Consilium Medicum*. 2000; 2: 7.
28. Dalrymple J, Bullock I. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008; 336(7643): 556-8.
29. Brauman D. Diastasis Recti: Clinical Anatomy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2008; 122(5): 1564-9.
30. Hu G, Lindström J, Jousilahti P, et al. The Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome among Finnish Men and Women over a Decade. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008; 93(3): 832-6.

31. Novara G, Galfano A, Gardi M, et al. Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. *European Urology Supplements*. 2006; 5(4): 418-29.
32. Perrakis E, Velimezis G, Vezakis A, et al. A new tension-free technique for the repair of umbilical hernia, using the Prolene Hernia System – early results from 48 cases. *Hernia*. 2003;7(4):178-80.
33. Blotta R, Costa S, Trindade E, et al. Collagen I and III in women with diastasis recti. *Clinics*; 2018, 73.
34. Bie SDe, Paepe ADe, Delvaux I, et al. Marfan Syndrome in Europe. *Community Genetics*. 2004; 7(4): 216-5.
35. Paepe ADe, Devereux RB, Dietz HC, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *American Journal of Medical Genetics*. 1996; 62(4): 417-26.
36. Велигоцький М.М, Комарчук ЕВ, Комарчук ВВ, та ін. Роль синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у пацієнтів з грижами передньої черевної стінки. *Матеріали IV міжнародних Пироговських читань*. Вінниця, 2010. с. 66.
37. Kehrer FA. Bauchtaht bei laparotomies. *Lbl. F. Jynak*.1896;44:1122-6.
38. Awad M, Morsy M, Mohamed M, Gabr A. Efficacy of Tupler Technique on Reducing Post Natal Diastasis Recti: A Controlled Study. *British Journal of Applied Science & Technology*. 2016; 12(1): 1-8.
39. Parker MA, Millar LA, Dugan SA. Diastasis Rectus Abdominis and LumboPelvic Pain and Dysfunction-Are They Related? *Journal of Women’s Health Physical Therapy*. 2009; 33(2): 15-22.
40. Emanuelsson P, Gunnarsson U, Dahlstrand U, et al. Operative correction of abdominal rectus diastasis (ARD) reduces pain and improves abdominal wall muscle strength: A randomized, prospective trial comparing retromuscular mesh repair to double-row, self-retaining sutures. *Surgery*. 2016; 160(5): 1367-75.

41. Thabet AA, Alshehri MA. Efficacy of deep core stability exercise program in postpartum women with diastasis recti abdominis: a randomised controlled trial. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*. 2019; 19(1): 62-8.
42. Beer GM, Schuster A, Seifert B, et al. The normal width of the linea alba in nulliparous women. *Clinical Anatomy*. 2009; 22(6): 706-11.
43. Nahas FX. An Aesthetic Classification of the Abdomen Based on the Myoaponeurotic Layer. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2001; 108(6): 1787-95.
44. Rath A, Attali P, Dumas J, et al. The abdominal linea alba: an anatomoradiologic and biomechanical study. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 1996; 18(4):. 281-8.
45. Kaufmann RL, Reiner CS, Dietz UA, Clavien PA, Vonlanthen R, Käser SA. Normal width of the linea alba, prevalence, and risk factors for diastasis recti abdominis in adults, a cross-sectional study. *Hernia*. 2022; 26: 609-18.
46. Бондарев РВ, Бондарев ВІ, Чібісов АЛ, Значення ультразвукового обстеження при виборі способу герніопластики післяопераційних вентральних гриж. *Хірургія України*. 2011; 3(39): 12-4.
47. Wang Q, Yu X, Chen G, Sun X, Wang J. Does diastasis recti abdominis weaken pelvic floor function? A cross-sectional study. *Int Urogynecol J* 2020;31:277-83.
48. Santos R, Valamatos MJ, Mil-Homens P, et al. Muscle thickness and echointensity changes of the quadriceps femoris muscle during a strength training program. *Radiography*. 2018; 24(4): 75-84.
49. Shamsi M, Sarrafzadeh J., Jamshidi A, et al. The effect of core stability and general exercise on abdominal muscle thickness in non-specific chronic low back pain using ultrasound imaging. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2016; 32(4): 277-83.
50. Подпратов СС, Іваха ВВ, Токунов АБ. Найбільш ефективне хірургічне лікування серединних гриж живота. *Хірургія України*. 2011; 3(39): 102-3.

51. Lee D, Hodges PW. Behavior of the linea alba during a curl-up task in diastasis rectus abdominis: an observational study. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2016; 46: 580-9.
52. Askar OM. Aponeurotic Hernias: Recent Observations upon Paraumbilical and Epigastric Hernias. *Surgical Clinics of North America.* 1984; 64(2): 315-33.
53. Schumpelick V, Kingsnorth AN. Incisional Hernia. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1999, 511 p.
54. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Власов ВВ. Грижі живота. Чернівці: Медуніверситет, 2015, 300 с.
55. Бойко ВВ, Доценко ГД, Доценко ДГ. Сучасні підходи до лікування гриж. *Харківська хірургічна школа.* 2013; 1(58): 102-4.
56. Воровський ОО. Небезпечні ситуації при виконанні лапароскопічної герніопластики. *Шпитальна хірургія.* 2013; 1: 78-80.
57. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia.* 2009; 13(4): 407-14.
58. Petro CC, O'Rourke CP, Posielski NM, et al. Designing a ventral hernia staging system. *Hernia.* 2016; 20(1): 111-17.
59. Білянський ЛС, Тодуров ІС, Косюхно СВ, та ін. Хірургічна тактика у хворих з гігантськими дефектами черевної стінки. *Український журнал хірургії.* 2011; 2(11): 19-24.
60. Дронов А І, Федорук В І, Рощина ЛА. Симультанні операції з абдоминопластиком. *Клінічна хірургія.* 2009; 7-8: 39-40.
61. Manetti G, Lolli MG, Belloni E, Nigri G. A new minimally invasive technique for the repair of diastasis recti: a pilot study. *Surg Endosc.* 2021 doi: 10.1007/s00464-021-08393-2.
62. Cuccurullo D, Guerriero L, Mazzoni G, Sandoval M, Tartaglia E. Innovations in surgical treatment of rectus abdominis diastasis: a review of mini-invasive techniques. *Minerva Chir.* 2020; 75: 305-12.

63. Vorst AL, Kaoutzanisv C, Carbonell AM. Evolution and advances in laparoscopic ventral and incisional hernia repair. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015; 7(11): 293-305.
64. Angiò LG, Piazzese E, Pacilè V, et al. The surgical treatment of the diastasis recti abdominis: an original technique of prosthesis repair of the abdominal wall. *Il Giornale di chirurgia*. 2007; 28 (5): 187-98.
65. Rajaretnam N, Okoye E, Burns B. Laparotomy. Updated 2021 Sep 20. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. [Electronic resource].
66. Hernández-Granados P, Henriksen NA, Berrevoet F, Cuccurullo D, López-Cano M, Nienhuijs S, Ross D, Montgomery A. European Hernia Society guidelines on management of rectus diastasis. *Br J Surg*. 2021; 108: 1189-91.
67. Elhawary H, Meng KAF, Janis JE. A comprehensive, evidence-based literature review of the surgical treatment of rectus diastasis. *Plast Reconstr Surg*. 2020. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000007252>.
68. Jessen ML, Öberg S, Rosenberg J. Treatment options for abdominal rectus diastasis. *Front Surg*. 2019; 6: 4-9
69. Mommers EHH, Ponten JEH, Al Omar AK, de Vries Reilingh TS, Bouvy ND, Nienhuijs SW. The general surgeon's perspective of rectus diastasis. A systematic review of treatment options. *Surg. Endosc*. 2017; 31(12): 4934-49.
70. Carlstedt A, Bringman S, Egberth M, Emanuelsson P, Olsson A, Petersson U, et al. Management of diastasis of the rectus abdominis muscles: recommendations for swedish national guidelines. *Scand. J. Surg*. 2021; 110(3): 452-9.
71. Jessen ML, Öberg S, Rosenberg J. Surgical techniques for repair of abdominal rectus diastasis: a scoping review. *J Plast Surg Hand Surg*. 2021 doi: 10.1080/2000656X.2021.1873794.
72. Храпач ВВ, Балабан ОВ, Назаренко ІА, Унукович ДВ. Абдоминопластика: історія розвитку, сучасний стан та алгоритм вибору метода операції. *Хірургія України*. 2009; 3: 95-100.

73. Cavallaro G, Campanile F, Rizzello M, et al. Laparoscopic incisional hernia repair by lightweight polypropylene mesh with resorbable coating. Technical notes, preliminary results. *Chirurgia (Bucur)*. 2013; 108(3): 304-11.
74. Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U, et al. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society). Part III. Surgical Endoscopy and other Interventional Technology. 2013, 25 p.
75. Вансович ВЄ, Котік ЮМ, Строганов ПВ, та ін. Застосування системи C-QURTM V-PATCH під час преперитонеальної алопластики з приводу малих та середніх пупкових гриж. *Клінічна хірургія*. 2015; 15: 15-6.
76. Пєєв БИ, Лєонов АВ, Яковцов ЕП. Лікування діастазу прямих м'язів живота. *Харківська хірургічна школа*. 2011; 5(50): 115-6.
77. Пінчук ВД, Тимофєй ОВ, Ткач ОС, Обмежена (модифікована) абдоминопластика. *Пластична, реконструктивна і естетична хірургія*. 2013; 2: 22-32.
78. Ducic I, Zakaria HM, Felder JM. 3rd, Arnsperger S. Abdominoplasty-related nerve injuries: systematic review and treatment options. *Aesthet. Surg. J*. 2014; 34 (2): 284-97.
79. Грубник ВВ, Парфєнтьєв РС, Аскєров Элмар, та інші. Лапараскопічні герніопластики вентральних гриж. *Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова*. 2010; 14 (1):95-100.
80. Palanivelu C, Rangarajan M, Jategaonkar PA, Amar V, Gokul K.S, Srikanth B. Laparoscopic repair of diastasis recti using the 'Venetian blinds' technique of plication with prosthetic reinforcement: a retrospective study. *Hernia*. 2009; 13(3): 287-92.
81. Claus CMP, Malcher F, Cavazzola LT, et al. Subcutaneous onlay laparoscopic approach (SCOLA) for ventral hernia and rectus abdominis diastasis repair: technical description and initial results. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2018; 31(4): 1-6.

82. Deriugina MS. A method of surgical treatment of diastasis recti abdominis. *Vestn. Khir. Im. I.I. Grek.* 2001; 160 (3): 77-8.
83. Siddiky AH, Kapadia CR. Laparoscopic plication of the linea alba as a repair for diastasis recti – a mesh free approach. *J. Surg. Case Rep.* 2010; 5: 3.
84. Kumar AT, Sahoo MR. Laparoscopic plication and mesh repair for diastasis recti: a case series. *Int. J. Case Rep. Images.* 2014; 5(9):610.
85. Shirah BH, Shirah HA. The Effectiveness of Polypropylene Mesh in the Open and Laparoscopic Repair of Divarication of the Recti. *J. Med. Imp. Surg.* 2016; 1:105.
86. Nahas F.X., Ferreira L.M., De Mendes A.J. An efficient way to correct recurrent rectus diastasis. *Aesthetic Plast. Surg.* 2004; 28 (4): 189-96.
87. Міміношвілі ОІ, Ярошак СВ, Корлагин ЕП, та ін. Ускладнення хірургічного лікування гриж передньої черевної стінки з використанням сітчатого трансплантата. *Хірургія України.* 2011; 3(39): 73-5.
88. Emanuelsson P, Gunnarsson U, Strigard K, Stark B. Early complications, pain, and quality of life after reconstructive surgery for abdominal rectus muscle diastasis: a 3-month follow-up. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* (2014) 67:1082-8.
89. Elhawary H, Chartier C, Alam P, Janis JE. Open versus laparoscopic surgical management of rectus diastasis: systematic review and pooled analysis of complications and recurrence rates. *World J Surg.* 2022; 46: 1878-85.
90. Strigård K, Clay L, Stark B, Gunnarsson U. Predictive factors in the outcome of surgical repair of abdominal rectus diastasis. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016; 4: 1-6.
91. Яцишин ІВ. Важливі естетичні аспекти корекції передньої черевної стінки. *Клінічна хірургія.* 2015; 2: 22-4.
92. Pereira-Rodríguez JA, Amador-Gil S, Bravo-Salva A, et al. Implementing a protocol to prevent incisional hernia in high-risk patients: a mesh is a powerful tool. *Hernia.* 2021; 10: 1007.

93. Köckerling F, Botsinis MD, Rohde C, Reinhold W. Endoscopic-Assisted Linea Alba Reconstruction plus Mesh Augmentation for Treatment of Umbilical and/or Epigastric Hernias and Rectus Abdominis Diastasis. Early Results. *Front. Surg.* 2016; 13 (3): 27.
94. Kohler G, Fischer I, Kaltenbock R, Schrittwieser R. Minimal invasive linea alba reconstruction for the treatment of umbilical and epigastric hernias with coexisting rectus abdominis diastasis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018; 28:1223-28.
95. Olsson A, Kiwanuka O, Wilhelmsson S, Sandblom G, Stackelberg O. Surgical repair of diastasis recti abdominis provides long-term improvement of abdominal core function and quality of life: a 3-year follow-up. *BJS Open.* 2021; 5 (5). DOI: 10.1093/bjsopen/zrab085.
96. Taylor DA, Merten SL, Sandercoe GD, Gahankari D, Ingram SB, Moncrieff NJ, et al. Abdominoplasty improves low back pain and urinary incontinence. *Plast Reconstr Surg.* 2018; 141: 637-45.
97. Kler A, Wilson P. Total endoscopic–assisted linea alba reconstruction (TESLAR) for treatment of umbilical/paraumbilical hernia and rectus abdominus diastasis is associated with unacceptable persistent seroma formation: a single centre experience. *Hernia.* 2020; 24(6): 1379-85.
98. Michalska A, Rokita W, Wolder D, Pogorzelska J, Kaczmarczyk K. Diastasis recti abdominis: a review of treatment methods. *Ginekologia Polska.* 2018; 89(2): 97-101.
99. Akram J, Matzen SH. Rectus abdominis diastasis. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery.* 2014; 48 (3): 163-9.
100. Takaya K, Aramaki-Hattori N, Yabuki H, Wada N, Sakai S, Okabe K. Correction of Diastasis Rectus Abdominis with Tacking the Rectus Sheath and Resection of Excess Skin for Cosmetics. *Case Rep. Med.* 2020: 7635801. DOI: 10.1155/2020/7635801.

101. Harji D, Thomas C, Antoniou SA, Chandraratan H, Griffiths B, Henniford BT, et al. A systematic review of outcome reporting in incisional hernia surgery. *BJS Open*. 2021; 5(2): P. zrab006 [Electronic resource].
102. Gitta S, Magyar Z, Tardi P, Füge I, Járomi M, Ács P, et al. Prevalence, potential risk factors and sequelae of diastasis recti abdominis. *Orv. Hetil*. 2017; 158(12): 454-60.
103. Towfigh S, Dbeis R. Robotic rectus diastasis closure & umbilical hernia repair. In: *Scientific Session of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons*. Houston, TX: Surg Endosc Other Interv Tech. 2017, p. 82.
104. Garcia-Urena MA, POP (Progress On Prevention) Surgical Group. Preventing incisional ventral hernias: important for patients but ignored by surgical specialities? A critical review. *Hernia*. 2021; 25(1): 13-22.
105. Swedenhammar E, Strigård K, Emanuelsson P, Gunnarsson U, Stark B. Long-term follow-up after surgical repair of abdominal rectus diastasis: a prospective randomized study. *Scand J Surg*. 2020 doi: 10.1177/1457496920913677.
106. Калиновський СВ. Оптимізація діагностики і хірургічного лікування первинних гриж білої лінії живота [дисертація]. Вінниця; 2015, 281 с.
107. Симуляк ЄВ. Абдомінопластика: хірургічна корекція та профілактика ускладнень [дисертація]. Київ, Україна; 2016.157 с.
108. Bellido Luque J, Bellido Luque A, Valdivia J, et al. Totally endoscopic surgery on diastasis recti associated with midline hernias. The advantages of a minimally invasive approach. Prospective cohort study. *Hernia*. 2015; 19 (3): 493-501.
109. Köckerling F, Sheen AJ, Berrevoet F, et al. The reality of general surgery training and increased complexity of abdominal wall hernia surgery. *Hernia*. 2019; 23(6): 1081-91.
110. Muysoms FE, Deerenberg EB, Peeters E, et al. Recommendations for reporting outcome results in abdominal wall repair. *Hernia*. 2013; 17(4): 423-33.

111. Muysoms FE, Vanlander A, Ceulemans R, et al. A prospective, multicenter, observational study on quality of life after laparoscopic inguinal hernia repair with ProGrip laparoscopic, self-fixating mesh according to the European Registry for Abdominal Wall Hernias Quality of Life Instrument. *Surgery*. 2016; 160(5): 1344-57.
112. Nahabedian M, Brooks DC. Rectus abdominis diastasis. 2021. In: UpToDate.com. <https://www.uptodate.com/contents/rectus-abdominis-diastasis> . Accessed 11 Nov 2022.
113. Parshikov VV, Petrov VV, Khodak VA. Life quality of patients after hernia repair. *Hernia*. 2011;15 (2): 41.
114. Mylytsya KM. Systemic injury of aponeurosis as the reason of development of hernia. *Hernia*. 2011; 15(2): 15
115. Denyer M. Medical Statistics at a Glance. *J Anat*. 2010;216(4):543. doi:10.1111/j.1469-7580.2010.01210.x
116. Zhou CJ, Guo Y. Mini review on collagens in normal skin and pathological scars: current understanding and future perspective. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jul 18;11:1449597. doi: 10.3389/fmed.2024.1449597. PMID: 39091289; PMCID: PMC11291465.
117. Shiro Jimi, Arman Saparov, Seiko Koizumi, Motoyasu Miyazaki, Satoshi Takagi. A Novel Mouse Wound Model for Scar Tissue Formation in Abdominal-Muscle Wall. *BioRxiv* 2021.08.05.455355; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.05.455355>.
118. Klinge U, Binnebösel M, Rosch R, Mertens P. Hernia recurrence as a problem of biology and collagen. *J Minim Access Surg*. 2016 Sep;2(3):151-4. doi: 10.4103/0972-9941.27729. PMID: 21187987; PMCID: PMC2999776.
119. Alser OH, Goutos I. The evidence behind the use of platelet-rich plasma (PRP) in scar management: a literature review. *Scars Burn Heal*. 2018 Nov 18;4:2059513118808773. doi: 10.1177/2059513118808773. PMID: 30479843; PMCID: PMC6243404.

120. Thankam FG, Palanikumar G, Fitzgibbons RJ, Agrawal DK. Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Targets in Incisional Hernia. *J Surg Res.* 2019; 236:134-43. doi: 10.1016/j.jss.2018.11.037. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30694748; PMCID: PMC6377819.
121. Keane TJ, Horejs CM, Stevens MM. Scarring vs. functional healing: Matrix-based strategies to regulate tissue repair. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018; 129: 407-19. doi: 10.1016/j.addr.2018.02.002. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29425770; PMCID: PMC6372066.
122. Kröger M, Schleusener J, Jung S, Darvin ME. Characterization of Collagen I Fiber Thickness, Density, and Orientation in the Human Skin In Vivo Using Second-Harmonic Generation Imaging. *Photonics* 2021, 8, 404. <https://doi.org/10.3390/photonics8090404>.
123. Niestrawska J, Pukaluk A, Babu AR, Holzapfel GA. Differences in Collagen Fiber Diameter and Waviness between Healthy and Aneurysmal Abdominal Aortas. *Microscopy and Microanalysis.* 2022; 28: 1649-63. <https://doi.org/10.1017/S1431927622000629>.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Публікації у наукових фахових виданнях України:

1. Гафт К.Л., **Цілюрик В.В.** Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. *Харківська хірургічна школа*. 2023. №1-2. С.20-24.

DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.04>

URL: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/article/view/346/336>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: проведення операцій хворим на діастаз прямих м'язів живота, аналіз ведення післяопераційного періоду, обробка статистичних показників, підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: формування досліджуваної групи, підготовка статті до друку.

2. Гафт К.Л., **Цілюрик В.В.** Наконечний Є.В. Вплив способу хірургічного лікування жінок з післяпологовим діастазом прямих м'язів живота на інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді. *Харківська хірургічна школа*. 2024. №2-3. С. 62-64.

DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2-3.2024.13>

URL: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/article/view/433/420>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: концептуалізація, методологія, проведення операцій хворим на діастаз прямих м'язів живота, аналіз ведення післяопераційного періоду, обробка статистичних показників, написання (оригінальна чернетка), підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт

К.Л.: валідація, написання (перегляд і редагування); особистий внесок Наконечний Є.В.: формулювання цілей та завдань дослідження.

3. Гафт К.Л., **Цілюрик В.В.**, Наконечний Є.В. Вплив способу хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота на інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді. *Харківська хірургічна школа*. 2024. № 5. С. 18-20.

DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.5.2024.04>

URL: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/article/view/541/525>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: концептуалізація, методологія, проведення операцій хворим на діастаз прямих м'язів живота, аналіз ведення післяопераційного періоду, обробка статистичних показників, написання (оригінальна чернетка), підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: проведення операцій хворим на діастаз прямих м'язів живота, аналіз ведення післяопераційного періоду, валідація, написання (перегляд і редагування); особистий внесок Наконечний Є.В.: формальний аналіз, внесення доповнень до статті.

4. Гафт К.Л., **Цілюрик В.В.**, Ремньова Н.О., Наконечний Є.В. Морфологічні особливості післяопераційних біоптатів рубцевої тканини субдермальних структур черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота. *Вісник Харківського національного університету. Серія: Медицина*. 2025. Том 35, № 3 (54). С. 322-340.

DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-54-02>

URL: <https://ukrmedsci.com/index.php/visnyk/article/view/223/209>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: концептуалізація, методологія, забір матеріалу для дослідження, обробка статистичних показників, написання (оригінальна чернетка, перегляд і редагування), підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: валідація, написання (перегляд і редагування); особистий внесок Ремньова Н.О.: морфологічні та морфометричні дослідження, аналіз, узагальнення даних; особистий внесок Наконечний Є.В.: формальний аналіз, внесення доповнень до статті.

5. Цілюрик В.В., Гафт К.Л., Наконечний Є.В. Аналіз показників з'єднувальної тканини пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота в аспекті хірургічної тактики. *Перспективи та інновації науки. Серія: Медицина.* 2025. Вип. 8(54). С. 2475-2482.

DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)-2475-2482](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2475-2482)

URL: <http://perspectives.pp.ua/index.php/pis/article/view/28006/27969>

Особистий внесок Цілюрик В.В.: концептуалізація, методологія, обробка статистичних даних, аналіз отриманих даних, написання (оригінальна чернетка, перегляд і редагування), підготовка статті до друку; особистий внесок Гафт К.Л.: написання (перегляд і редагування); особистий внесок Наконечний Є.В.: формальний аналіз, внесення доповнень до статті.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. **Цілюрик В.В.,** Гафт К.Л. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. «*Challenges in of nowadays*». Washigton (26-28 травня 2023 р.) 2023. С. 429-431.

7. Гафт К.Л., **Цілюрик В.В.** Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. «*Global and regional aspects of sustainable development*». Copenhagen 26-28 березня 2023 р. С. 389-391.

8. Цілюрик В.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. «*Актуальні питання невідкладної хірургії*». *Наук.-практич. конф. з міжнар. участю*, м. Харків 6-7 червня 2023 р.

9. Цілюрик В.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. *Засідання Асоціації хірургів Полтавщини*, 12 травня 2023 р.

10. **Цілюрик В.В.,** Челішвілі А.Л., Цимбал Я.М. Інтраопераційна ентероскопія в діагностиці та лікуванні невстановленого джерела гострої кишкової кровотечі. *Засідання «Асоціації хірургів Полтавщини»*, травень 2025 р.

11. Гафт К.Л., Наконечний Є.В., Цілюрик В.В., Панов С.І. Використання наукових даних з лапароскопічних втручань на черевній порожнині у навчальному процесі ВНЗ медичного спрямування. *I Міжнародна науково-практична конференція «Modern Perspectives on Science and Economic Progress»*. Серія 16: Медицина, Вільнюс, Литва, 4-6 червня, 2025 р., С. 296-298.
12. Цілюрик В.В. Гафт К.Л. Показники з'єднувальної тканини пацієнтів з діастазом прямих м'язів живота та грижами передньої черевної стінки в аспекті хірургічної тактики. *International experience in scientific research*. 23-25 жовтня. Чикаго. С. 88.
13. Цілюрик В.В. Гафт К.Л. Віддалені результати оперативного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота та грижами черевної стінки. *Global trends in science and education*. 20-22 жовтня 2025. Київ. С. 118.

Свідоцтво про реєстрацію авторського права:

Отриманий патент на корисну модель; «Лапароскопічна голка для підшивання сітчастого ендопротеза». Власник патенту: Цілюрик Віталій Володимирович, пров. Заливний, 13, місто Хорол, Полтавської області, 36034 UA. Індифікатор: 1423130924 <https://sis.nipo.gov.ua>

ЗАТВЕРДЖУЮ
В.о. директора ДУ «ІЗНХ
ім. В.Т.Зайцева НАМН України»
проф. Валентин ШОПІКОВСЬКИЙ
2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ № 21

- 1. Пропозиція для впровадження:** Відеолапароскопічна ретромускулофалія
- 2. Установа-розробник, виконавці:** Харківський національний університет
ім. В.Н.Каразіна
Гафт К.Л., Цілюрик В.В.
- 3. Джерело інформації:** Гафт К.Л., Цілюрик В.В. Оптимізація хірургічного лікування хворих з діастазом прямих м'язів живота. Харківська хірургічна школа. 2023. №1-2. С.20-24.
DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.04>
- 4. Де і коли впроваджено:** ДУ Інститут загальної та невідкладної хірургії
назва лікувального закладу
імені В.Т. Зайцева НАМН України
- 5. Ефективність впровадження:** Використання запропонованого способу скорочення тривалості перебування у стаціонарі, амбулаторного лікування, зниження летальності дозволяє створити ефективну методику лапароскопічної пластики передньої черевної стінки при діастазі прямих м'язів живота з метою запобігання виникнення рецидивів
економічний ефект, інш. показники

Заступник медичного директора
з лікувальної роботи
ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В.Т. Зайцева
НАМН України»
Артем ЧИКІН

Завідуючий відділенням невідкладної
хірургії, травматичного шоку,
військової хірургії з хірургією
надзвичайних ситуацій, анестезіології,
реанімації та інтенсивної терапії
Інституту, д.мед.н., проф.
Ігор КРИВОРОТЬКО



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ № 2

1. **Пропозиція для впровадження:** Лапороскопічна голка для підшивання сітчастого ендопротезу

2. **Установа-розробник, виконавці:** Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна
Гафт К.Л., Цілюрик В.В.

3. **Джерело інформації:** Деклараційний патент на корисну модель № 36034 UA. Індифікатор: 1423130924

4. **Де і коли впроваджено:** ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева» НАМН України
назва лікувального закладу
Відділення хірургічне, впроваджено з 26.11.25

5. **Ефективність впровадження:** Використання запропонованого пристрою скорочення тривалості перебування у стаціонарі, амбулаторного лікування, зниження летальності дозволяє вдосконалити хід операції з підшивання сітчастого ендопротезу
економічний ефект, інш. показники
та мінімізувати ризик пошкодження внутрішніх органів

Заступник медичного директора з лікувальної роботи ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»
Артем ЧИКІН

Завідуючий відділенням хірургії печінки та жовчовивідних шляхів Інституту,
д.мед.н., проф.
Ростислав СМАЧИЛО

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного

підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 16:14:25 11.12.2025

Назва файлу з підписом: Corr.08.12_Дисертація Цілюрик В.В..docx.asice

Розмір файлу з підписом: 9.8 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Corr.08.12_Дисертація Цілюрик В.В..docx

Розмір файлу без підпису: 9.9 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно.

Цілісність даних

підтверджено

Підписувач: Цілюрик Віталій Володимирович

П.І.Б.: Цілюрик Віталій Володимирович

Країна: Україна

РНОКПП: 3127714156

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 16:14:18

11.12.2025

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 382367105294AF9704000000C8463000C4EFB304

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.08.25 13:00