

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ВАРВАРУК МАР'ЯНА-ІВАННА РОМАНІВНА**

УДК: 616-007.43-089.819.168.1-06]-031-071-08

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ТРОАКАРНІ ГРИЖІ ПЕРЕДНЬО-БОКОВОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ  
ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ  
ЗАХВОРЮВАННЯХ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ**

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 \_\_\_\_\_ Варварук М.-І. Р.

Науковий керівник – **Дзюбановський Ігор Якович**, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2025

## АНОТАЦІЯ

*Варварук М.-І. Р.* Троакарні грижі передньо-бокової черевної стінки після лапароскопічних оперативних втручань при захворюваннях органів черевної порожнини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України. Тернопіль, 2025.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України. Тернопіль, 2025.

Дисертаційна робота містить результати визначення основних анатомічних локальних та загальних предикторів ризику розвитку троакарної грижі після лапароскопічної операції, оцінки впливу мезенхімальних стовбурових клітин на процес ренегенації в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту в експерименті, а також оцінки прогнозування ризику виникнення троакарної грижі за допомогою багатофакторної моделі регресійного аналізу.

У дослідження включено 50 хворих з діагнозом троакарна грижа передньої черевної стінки, в анамнезі – перенесена лапароскопічна холецистектомія.

Пацієнтів чоловічої статі було 5 (10 %), жіночої – 45 (90 %). Віковий розподіл здійснювався за групами відносно вікової класифікації ВООЗ: 1 група (25-44 роки) – 6 (12 %); 2 група (44-60 років) – 22 (44 %); 3 група (60-75 років) – 20 (40 %); 4 група (75-90 років) – 2 (4 %). У 94 % пацієнтів в анамнезі була проведена лапароскопічна холецистектомія (n=47), у решти 6 % (n=3) пацієнтів в анамнезі була проведена лапароскопічна гінекологічна операція (кістектомія).

Серед обстежених хворих переважали такі скарги: наявність вправимого випинання в ділянці пупка (післяопераційного рубця), що збільшується при фізичному навантаженні; періодично дискомфорт та біль у даній ділянці; зниження фізичної активності. Більше половини пацієнтів мали розмір грижового дефекту менше 4см (72 %). Проаналізовано терміни виникнення троакарної грижі: < 1 року – 2 % (n=1); 1-5 років – 44 % (n=22); 5-10 років – 40 % (n=20); > 10 років – 14 % (n=7). Найчастіше тривалість періоду грижоносійства у пацієнтів складала від 1-го до 5-ти років (46,00 %). Для оперативного лікування троакарної грижі хірургами було виконано герніопластику відкритим способом у різних модифікаціях. Серед супутньої патології було виділено: захворювання серцево-судинної системи – 74 % (n=37), захворювання шлунково-кишкового тракту – 22 % (n=11), цукровий діабет – 42 % (n=21), дисплазія сполучної тканини – 70 % (n=35). Надлишкова вага та ожиріння відмічалися у 84 % пацієнтів (n=42). Найбільша кількість пацієнтів, у яких були наявні супутні захворювання склали пацієнти середнього та похилого віку.

Оцінили характер проведеної лапароскопічної холецистектомії в анамнезі: планове оперативне втручання було у 30 % пацієнтів (n=15), а ургентне – у 70 % пацієнтів (n=35). Морфологічна форма холециститу: катаральний – 38 % (n=19); деструктивний – 62 % (n=31). Повторні операції в анамнезі були у 66 % пацієнтів (n=33). У 68 % пацієнтів використано відкриту методику накладання першого троакара (троакар Хассона), натомість у 32 % (n=16) пацієнтів накладання пневмоперитонеуму здійснювалося за допомогою голки Вереша.

Пластику м'язово-апоневротичного дефекту проводили на піддослідних лабораторних тваринах в експерименті. Після проведення експериментального дослідження виконували морфологічне та морфометричне дослідження фрагментів тканин.

72 білим щурам хірургічним шляхом змодельовали м'язово-апоневротичний дефект передньої черевної стінки до 2 см в діаметрі. Тварин було поділено на 4 групи залежно від методу корекції дефекту: 1 – пластика власними тканинами; 2 – пластика власними тканинами у поєднанні з ін'єкцією мезенхімальних стовбурових клітин (МСК); 3 – пластика з використанням поліпропіленової сітки; 4 – використання поліпропіленової сітки з ін'єкцією МСК. Мезенхімальні стовбурові клітини людини виділяли з тканини пуповини ферментативним методом, валідували за експресією поверхневих маркерів методом проточної цитофлюориметрії та вводили інтраперитонеально в дозі 1 млн. клітин на 1 кг маси тіла. На 10-у та 30-у доби на гістологічних препаратах тканин передньої черевної стінки у місці пластики м'язово-апоневротичного дефекту оцінювали наявність грануляційної тканини, колагенових волокон, новоутвореної сполучної тканини, клітинну інфільтрацію. Морфометрично порівнювали відносну площу грануляційної, фіброретикулярної тканини, судин мікроциркуляторного русла, кількість нейтрофільних лейкоцитів, лімфогістіоцитарних елементів та фіброblastів на 1 мм<sup>2</sup> площі зрізу.

У тварин 1-ї групи у ділянці пластики спостерігали сформовану пухку сполучну тканину, багату фіброblastами та гістіоцитами. У 2-й групі спостерігали значно меншу інтенсивність клітинної реакції в поєднанні з формуванням більш щільних пучків сполучної тканини; в місцях пошкодження м'язових волокон була чіткіше візуалізована поперечна посмугованість. На 10-ту добу площа грануляційної тканини була на 34,6 %, а судин мікроциркуляторного русла на 15,9 % достовірно меншою порівняно з 1-ю групою спостереження та на 28,1 % і 57,2 % відповідно – з 3-ю на цьому ж терміні. У 3-й групі в місцях виникнення некрозу і руйнування м'язових волокон сформувалася грануляційна тканина. Найкращі результати були отримані при використанні поєднання поліпропіленової сітки та МСК, де зафіксовано повне зникнення запальної реакції і утворення рубцевої

тканини. У 4-й групі меншою була відносна площа грануляційної тканини у 2,5 раза порівняно з першою групою, у 1,3 раза порівняно з 2-ю групою та у 2,5 раза порівняно з третьою групою та меншою відносна площа судин мікроциркуляторного русла у 1,8 раза проти першої групи, в 1,3 раза проти 2-ї групи спостереження та у 1,8 раза проти третьої групи. Встановлено, що відносна площа фіброретикулярної тканини більша у 3,2 раза порівняно з першою групою, у 1,2 раза порівняно з другою групою та у 2,3 раза порівняно з третьою групою. Серед клітинних елементів була більшою кількість фібробластів на 1 мм<sup>2</sup> і меншою кількість нейтрофілів, що сприяло повноцінному рубцюванню. На 30-у добу грануляційна тканина, судини мікроциркуляторного русла та лейкоцити не визначалися.

Під час побудови багатофакторної регресійної моделі ризику розвитку троакарної грижі нами було відібрано чинники ризику, які мали ймовірний вплив. За допомогою багатофакторного регресійного аналізу проаналізовано 12 ймовірних чинників ризику розвитку троакарної грижі після лапароскопічного оперативного втручання в анамнезі: X1 – вік ; X2 – стать; X3 – післяопераційні ускладнення після виконання лапароскопічного втручання; X4 – індекс маси тіла (ІМТ); X5 – захворювання серцево-судинної системи; X6 – цукровий діабет; X7 – захворювання шлунково-кишкового тракту; X8 – дисплазія сполучної тканини; X9 – планове/ургентне лапароскопічне орперативне втручання; X10 – морфологічна форма холециститу у пацієнтів, яким проводили лапароскопічну холецистектомію; X11 – повторні оперативні втручання в анамнезі; X12 – доступ, який використовували для накладання пневмоперитонеуму: голка Вереша/троакар Хассона.

На основі 6-ти відібраних значущих предикторів ризику, за допомогою багатофакторного регресійного аналізу, створено математичну модель прогнозування ризику розвитку троакарних гриж.

На основі отриманих результатів відзначаємо, що залишки відносно прогнозованих значень розсіяні хаотично, що вказує на відсутність залежності від прогнозованих величин ризику розвитку троакарної грижі. Гістограма та нормально-ймовірнісний графік підтверджують відповідність нормальному закону розподілу залишкових відхилень. Отже, отримана модель прогнозування ризику розвитку троакарної грижі є якісною та адекватною.

Виконано оцінку приємливості даної математичної моделі в цілому, для чого було проведено аналіз ANOVA. За його результатами можна зробити висновок про високий рівень приємливості моделі прогнозування ризику розвитку троакарної грижі (РРТГ), оскільки рівень значущості  $p < 0,001$ , а сама модель буде працювати краще, чим простий прогноз за використання середніх значень.

У запропонованій математичній моделі РРТГ коефіцієнт детермінації становить  $R^2 = 0,986$ . Отже, в нашому випадку 98,6 % факторів враховано в моделі прогнозування ризику розвитку троакарної грижі. Даний показник коефіцієнту детермінації показує, наскільки отримані нами спостереження підтверджують математичну модель.

Достовірність, що у пацієнтів є РРТГ I ступеня становила 95,37 %, достовірність виникнення РРТГ II ступеня при попередньо спрогнозованому ризику – 94,44 % і РРТГ III ступеня – 92,66 %.

Нами проведено ROC-аналіз з метою визначення прогностичної цінності моделі коефіцієнту ризику розвитку троакарної грижі (КРРТГ), після чого отримали ROC-криві для I, II та III ступенів РРТГ. Щоб оцінити якість запропонованої моделі, визначено відповідні площі під кривими (AUC): площа під кривою  $AUC_1 = 0,993$  (якість класифікації I ст. РРТГ);  $AUC_2 = 0,863$  (якість класифікації II ст. РРТГ);  $AUC_3 = 0,850$  (якість класифікації III ст. РРТГ). Отже, відповідно до ROC-аналізу, згідно з

класифікацією прогнозування II та III ступенів тяжкості РРТГ є високим, для I ступеня – відмінним.

За результатами багатофакторного регресійного аналізу з урахуванням коефіцієнту детермінації на основі набору незалежних факторів ризику, запропонована модифікована математична модель з високим ступенем достовірності дозволить хірургам поступенево прогнозувати ймовірність розвитку троакарних гриж, які можуть виникати після лапароскопічних оперативних втручань.

*Наукова новизна одержаних результатів.* Робота є комплексним дослідженням, що включає визначення основних діагностичних критеріїв і розроблення модифікованих способів профілактики та лікування троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань, в результаті виконання якого одержано нові наукові дані:

- вперше експериментально розроблено модифікований спосіб лікування м'язово-апоневротичних дефектів передньої черевної стінки. Пластику дефекту виконано 4-ма способами: закриття власними тканинами, закриття власними тканинами у поєднанні з ін'єкціями стовбурових клітин, закриття сітчастим трансплантантом, закриття сітчастим трансплантантом у поєднанні з ін'єкціями мезенхімальних стовбурових клітин;
- вперше розпрацьована математична модель прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань;
- науково підтверджено за допомогою багатофакторної регресійної моделі набір найбільш значущих локальних та загальних детермінантів, які впливають на ризик розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань, до них увійшли: післяопераційні ускладнення після виконання лапароскопічної операції, індекс маси тіла, дисплазія сполучної тканини, планова/ургентна лапароскопічна операція, повторні

оперативні втручання в анамнезі, доступ, який використовували для накладання пневмоперитонеуму;

- доповнено наукові дані щодо впливу мезенхімальних стовбурових клітин на процеси регенерації у ділянці пошкодження цілісності тканин. За допомогою морфологічного та морфометричного дослідження підтверджено, що відбувається істотно більше посилення регенерації тканин в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту.

*Практичне значення отриманих результатів.* Основні положення дисертаційної роботи науково обґрунтовують доцільність та ефективність запропонованої математичної моделі прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань, яка побудована на основі даних багатофакторного регресійного аналізу.

Запропонована математична модель дозволяє визначати три ступені ризику розвитку гриж: низький, середній і високий. Верифікація моделі показала її високу точність (понад 90 %) при прогнозуванні ризику на всіх рівнях. Чутливість та специфічність показників прогнозованого ризику розвитку троакарної грижі склали для РРТГ I ступеня – 96,00 %, РРТГ II ступеня – 90,44 % і РРТГ III ступеня – 94,00 %.

Базуючись на даних експериментального дослідження розроблено модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарних гриж, при якому для закриття грижового дефекту використовується поліпропіленова сітка, покрита суспензією мезенхімальних стовбурових клітин, що покращує репаративні процеси в даній ділянці. Також розроблено модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії: при закритті отвору в ділянці постановки найбільшого за розміром троакару додатково використовується поліпропіленова сітка, яка покрита суспензією мезенхімальних стовбурових клітин.

Матеріали дисертації впроваджено в лікувальний процес хірургічного відділення КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня № 2» та у



навчальний процес кафедри хірургії № 1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л. Я. Ковальчука Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

*Ключові слова:* троакарна грижа, м'язово-апоневротичний дефект, лапароскопія, лапароскопічна алогерніопластика.

## ABSTRACT

*Varvaruk M.-I. R.* Trocar site hernias of the anterior-lateral abdominal wall after laparoscopic surgical interventions in diseases of the abdominal organs. – Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 “Medicine” (22 “Health Care”). – I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. Ternopil, 2025.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. Ternopil, 2025.

The dissertation contains the results of determining the main anatomical local and general predictors of the risk of developing trocar hernia after laparoscopic surgery, assessing the influence of mesenchymal stem cells on the regeneration process in the area of plasty of the muscular-aponeurotic defect in the experiment, as well as assessing the prediction of the risk of trocar hernia using a multifactorial regression analysis model.

The study included 50 patients with a diagnosis of trocar hernia of the anterior abdominal wall, with a history of laparoscopic cholecystectomy.

There were 5 male patients (10 %), 45 female patients (90 %). Age distribution was carried out by groups according to the WHO age classification: group 1 (25-44 years) – 6 (12 %); group 2 (44-60 years) – 22 (44 %); group 3 (60-75 years) – 20 (40 %); group 4 (75-90 years) – 2 (4 %). 94 % of patients had a

history of laparoscopic cholecystectomy (n=47), the remaining 6 % (n=3) of patients had a history of laparoscopic gynecological surgery (cystectomy).

The following complaints prevailed among the examined patients: the presence of a noticeable protrusion in the navel area (postoperative scar), which increases with physical exertion; periodic discomfort and pain in this area; decreased physical activity. More than half of the patients had a hernia defect size of less than 4 cm (72 %). The terms of trocar hernia occurrence were analyzed: < 1 year – 2 % (n=1); 1-5 years – 44 % (n=22); 5-10 years – 40 % (n=20); > 10 years – 14 % (n=7). Most often, the duration of the hernia period in patients was from 1 to 5 years (46.00 %). For the surgical treatment of trocar hernia, surgeons performed open hernioplasty in various modifications. Among the concomitant pathologies, the following were distinguished: cardiovascular diseases – 74 % (n=37), gastrointestinal diseases – 22 % (n=11), diabetes mellitus – 42 % (n=21), connective tissue dysplasia – 70 % (n=35). Overweight and obesity were observed in 84 % of patients (n=42). The largest number of patients with concomitant diseases were middle-aged and elderly patients.

The nature of the laparoscopic cholecystectomy performed in the anamnesis was assessed: planned surgery was performed in 30 % of patients (n=15), and urgent – in 70 % of patients (n=35). Morphological form of cholecystitis: catarrhal – 38 % (n=19); destructive – 62 % (n=31). Repeated operations were in the anamnesis in 66 % of patients (n=33). In 68 % of patients, an open technique for applying the first trocar (Hasson trocar) was used, while in 32 % (n=16) of patients, pneumoperitoneum was applied using a Veresch needle.

Musculo-aponeurotic defect reconstruction was performed on experimental laboratory animals in the experiment. After the experimental study, morphological and morphometric studies of tissue fragments were performed.

72 white rats were surgically simulated with a muscular-aponeurotic defect of the anterior abdominal wall up to 2 cm in diameter. The animals were divided into 4 groups depending on the method of defect correction: 1 – reconstruction

with their own tissues; 2 – reconstruction with their own tissues in combination with injection of mesenchymal stem cells (MSCs); 3 – reconstruction using a polypropylene mesh; 4 – use of a polypropylene mesh with injection of MSCs. Human mesenchymal stem cells were isolated from umbilical cord tissue by the enzymatic method, validated by the expression of surface markers by flow cytometry and injected intraperitoneally at a dose of 1 million cells per 1 kg of body weight. On the 10th and 30th day, the histological preparations of the anterior abdominal wall tissues at the site of the musculo-aponeurotic defect plasticity were evaluated for the presence of granulation tissue, collagen fibers, newly formed connective tissue, and cellular infiltration. Morphometrically, the relative area of granulation, fibroreticular tissue, microcirculatory vessels, the number of neutrophilic leukocytes, lymphohistiocytic elements, and fibroblasts per 1 mm<sup>2</sup> of the section area were compared. In animals of group 1, loose connective tissue rich in fibroblasts and histiocytes was observed in the plasticity area. In group 2, a significantly lower intensity of the cellular reaction was observed in combination with the formation of denser bundles of connective tissue; transverse striation was more clearly visualized in the areas of muscle fiber damage. On the 10th day, the area of granulation tissue was 34.6 %, and the area of microcirculatory vessels was 15.9 % significantly smaller compared to the 1st observation group and 28.1 % and 57.2 %, respectively, compared to the 3rd at the same time. In the 3rd group, granulation tissue formed in the places of necrosis and destruction of muscle fibers. The best results were obtained when using a combination of polypropylene mesh and MSCs, where the complete disappearance of the inflammatory reaction and the formation of scar tissue was recorded. In the 4th group, the relative area of granulation tissue was 2.5 times smaller compared to the first group, 1.3 times smaller compared to the 2nd group and 2.5 times smaller compared to the third group and the relative area of microcirculatory vessels was 1.8 times smaller compared to the first group, 1.3 times smaller compared to the 2nd observation group and 1.8 times smaller compared to the third group. It was

found that the relative area of fibroreticular tissue was 3.2 times larger compared to the first group, 1.2 times smaller compared to the second group and 2.3 times smaller compared to the third group. Among the cellular elements, there was a greater number of fibroblasts per 1 mm<sup>2</sup> and a smaller number of neutrophils, which contributed to complete scarring. On the 30th day, granulation tissue, microcirculatory vessels and leukocytes were not detected.

When constructing a multivariate regression model of the risk of developing trocar site hernia, we selected risk factors that had a probable impact. Using multivariate regression analysis, 12 probable risk factors for developing trocar hernia after laparoscopic surgery in the anamnesis were analyzed: X1 – age; X2 – gender; X3 – postoperative complications after performing laparoscopic surgery; X4 – body mass index (BMI); X5 – cardiovascular disease; X6 – diabetes mellitus; X7 – gastrointestinal tract disease; X8 – connective tissue dysplasia; X9 – planned/urgent laparoscopic surgery; X10 – morphological form of cholecystitis in patients who underwent laparoscopic cholecystectomy; X11 – repeated surgical interventions in the anamnesis; X12 – access used to impose pneumoperitoneum: Veresch needle/Hasson trocar.

Based on 6 selected significant risk predictors, a mathematical model for predicting the risk of developing trocar hernias was created using multivariate regression analysis.

Based on the results obtained, we note that the residuals relative to the predicted values are scattered randomly, which indicates the absence of dependence on the predicted values of the risk of trocar hernia development. The histogram and normal probability plot confirm the compliance with the normal law of distribution of residual deviations. Therefore, the obtained model for predicting the risk of trocar hernia development is qualitative and adequate.

The acceptability of this mathematical model as a whole was assessed, for which an ANOVA analysis was conducted. According to its results, it can be concluded that the model for predicting the risk of trocar hernia development is of

high quality, since the significance level is  $p < 0.001$ , and the model itself will work better than a simple forecast using average values.

In the proposed mathematical model of the RRTG, the coefficient of determination is  $R^2 = 0.986$ . So, in our case, 98.6 % of the factors were taken into account in the model for predicting the risk of developing a trocar hernia. This indicator of the coefficient of determination shows how much the observations we obtained confirm the mathematical model.

The reliability that patients have RRTG of the I degree was 95.37 %, the reliability of the occurrence of RRTG of the II degree at a previously predicted risk was 94.44 % and 92.66 % – RRTG of the III degree.

We conducted ROC analysis to determine the predictive value of the RRTG model, after which we obtained ROC curves for the I, II and III degrees of RRTG. To assess the quality of the proposed model, the corresponding areas under the curves (AUC) were determined. area under the curve  $AUC_1 = 0.993$  (quality of classification of the I degree of RRTG);  $AUC_2 = 0.863$  (quality of classification of the II degree of RRTG);  $AUC_3 = 0.850$  (quality of classification of III degree of RRTG). Therefore, according to ROC analysis, according to the classification of prediction of II and III degrees of severity of RRTG is high, for I degree – excellent.

According to the results of multivariate regression analysis taking into account the coefficient of determination based on a set of independent risk factors, the proposed modified mathematical model with a high degree of reliability will allow surgeons to gradually predict the probability of development of trocar hernias, which may occur after laparoscopic surgical interventions.

*Scientific novelty of the results obtained.* The work is a comprehensive study that includes the definition of the main diagnostic criteria and the development of modified methods for the prevention and treatment of trocar hernias after laparoscopic surgical interventions, as a result of which new scientific data were obtained:

- for the first time, a modified method of treating muscular-aponeurotic defects of the anterior abdominal wall was experimentally developed. The defect was repaired in 4 ways: closure with native tissues, closure with native tissues in combination with stem cell injections, closure with a mesh graft, closure with a mesh graft in combination with mesenchymal stem cell injections;

- for the first time, a mathematical model for predicting the risk of developing trocar hernias after laparoscopic surgical interventions was developed.

- scientifically confirmed using a multifactorial regression model, a set of the most significant local and general determinants as influencing the risk of developing trocar hernias after laparoscopic surgical interventions, including: postoperative complications after laparoscopic surgery, body mass index, connective tissue dysplasia, planned/urgent laparoscopic surgery, repeated surgical interventions in the anamnesis, access used for pneumoperitoneum;

- supplemented with scientific data on the influence of mesenchymal stem cells on the regeneration processes in the area of tissue integrity damage. It was confirmed using morphological and morphometric studies that there is a significantly greater increase in tissue regeneration in the area of plasty of the muscular-aponeurotic defect.

*Practical significance of the obtained results.* The main provisions of the dissertation work scientifically substantiate the feasibility and effectiveness of the proposed mathematical model of predicting the risk of trocar hernias after laparoscopic surgical interventions, which is built on the basis of multifactorial regression analysis data.

The proposed mathematical model allows determining three degrees of risk of hernia development: low, medium and high. Verification of the model showed its high accuracy (over 90 %) in predicting risk at all levels.

The sensitivity and specificity of the indicators of the predicted risk of trocar hernia development were 96.00 % for RRTG I, 90.44 % for RRTG II degree and 94.00 % for RRTG III degree.

Based on the data of the experimental study, a modified method of laparoscopic allohernioplasty of trocar hernias was developed, in which a polypropylene mesh coated with a suspension of mesenchymal stem cells was used to close the hernia defect, which improves reparative processes in this area. A modified method of laparoscopic cholecystectomy was also developed, when closing the hole in the area of the largest trocar, we additionally use a polypropylene mesh coated with a suspension of mesenchymal stem cells.

The materials of the dissertation were introduced into the treatment process of the surgical department of the Ternopil City Communal Hospital No. 2 and into the educational process of the Department of Surgery No. 1 with Urology and Minimally Invasive Surgery named after L. Ya. Kovalchuk of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University named of the Ministry of Health of Ukraine.

*Key words:* trocar site hernia, muscle-aponeurotic defect, laparoscopy, laparoscopic allohernioplasty.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:*

1. Варварук М-І, Головата Т. Морфометричний аналіз тканин м'язово-апоневротичного дефекту в експерименті за умов герніопластики з застосуванням стовбурових клітин у різні терміни дослідження. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука. 2023;(4):29-34. doi: 10.11603/2414-4533.2023.4.14344 *(Здобувач проаналізувала літературні джерела за тематикою дослідження, провела експериментальні дослідження та забір матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготувала статтю до друку; Головата Т. К. брала участь у проведенні морфометричних досліджень)*
2. Варварук М-І, Головата Т, Довгалюк А. Морфологічні особливості репаративного процесу в ділянці пластики м'язово-

апоневротичного дефекту в експерименті за застосуванням стовбурових клітин. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2023 Nov 23;22(4):65-73. doi: 10.24061/1727-0847.22.4.2023.48 *(Здобувач проаналізувала літературні джерела за тематикою дослідження, провела експериментальні дослідження, підготувала статтю до друку; Головата Т. К. брала участь у проведенні основних морфологічних досліджень; Довгалюк А. І. виконала культивування мезенхімальних стовбурових клітин)*

3. Varvaruk M-I, Dovgalyuk A, Dzubanovsky I, Holovata T, Shevchuk O. The effect of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation on reparative processes during the reconstruction of muscle-aponeurotic defects of the anterior abdominal wall in rats. Cell Organ Transpl. 2024;12(2):e2024122171. doi: 10.22494/cot.v12i2.171 **SCOPUS** *(Здобувачу належить ідея дослідження, проведення експериментального дослідження та забір матеріалу, статистична обробка даних, узагальнення результатів, підготовка статті до друку; Дзюбановський І. Я. надавав консультативну допомогу у формулюванні мети та висновків дослідження; Довгалюк А. І. виконала культивування мезенхімальних стовбурових клітин; Головата Т. К. брала участь у проведенні основних морфологічних та морфометричних досліджень; Шевчук О. О. брала участь у редагуванні статті)*

4. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Дзюбановський ОІ. Концепція математичної моделі для прогнозу ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2024;(4):66-71. doi: 10.11603/1811-2471.2024.v.i4.15029 *(Здобувач провела огляд літературних джерел, аналіз та статистичну обробку отриманих даних, підготувала статтю до друку; Дзюбановський І. Я. надавав консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження; Дзюбановський О. І. брав участь у редагуванні статті)*

5. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ. Модифікований спосіб лікування троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії.



Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука. 2024;(4):19-25. doi: 10.11603/2414-4533.2024.4.15066 *(Здобувач провела огляд літературних джерел, розробку модифікованого способу лікування, підготувала статтю до друку; Дзюбановський І. Я. надавав консультативну допомогу у формулюванні мети та висновків дослідження)*

6. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Павлишин АВ, автори; Науковий твір «Модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки з використанням мезенхімальних стовбурових клітин». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №125892. Опубл. 2024 квіт. 23 *(Здобувач провела розробку модифікованого способу лікування, підготувала науковий твір; Дзюбановський І. Я. надавав консультативну допомогу у формулюванні тексту наукового твору; Павлишин А. В. надав консультативну допомогу для оформлення авторського свідоцтва)*

7. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Павлишин АВ, автори; Науковий твір «Модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії з імплантацією алотрансплантанта в параумбілікальній ділянці для профілактики виникнення троакарних гриж». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №127852. Опубл. 2024 черв. 25 *(Здобувач провела розробку модифікованого способу лікування, підготувала науковий твір; Дзюбановський І. Я. надавав консультативну допомогу у формулюванні тексту наукового твору; Павлишин А. В. надав консультативну допомогу для оформлення авторського свідоцтва)*

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

8. Варварук М-ІР. Оцінка частоти та термінів виникнення троакарних гриж передньої черевної стінки, після лапароскопічних оперативних втручань. В: Матеріали XXVII конгресу студентів та молодих

учених Майбутнє за наукою; 2023 квіт. 10-12; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 108.

9. Варварук М-ІР Морфологічна характеристика процесу відновлення м'язово-апоневротичних дефектів в ділянці пластики (експеримент із стовбуровими клітинами). В: Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції Scientific Research: Theoretical Foundations and Practical Applications; 2024 січ. 24-26; Відень. Відень; с. 285-287

10. Білик Я, Варварук М-ІР, Пришляк І. Морфологічне обґрунтування застосування стовбурових клітин для прискорення заживлення післяопераційних ран. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 333.

11. Варварук М-ІР. Модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки на основі дослідження морфологічних особливостей репаративного процесу в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвяченої 170-літньому ювілею Івана Горбачевського; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 49-51.

## ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	21
ВСТУП	22
РОЗДІЛ 1 ТРОАКАРНІ ГРИЖІ ПЕРЕДНЬО-БОКОВОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ (огляд літератури)	29
1.1 Історичні аспекти становлення лапароскопічної хірургії та специфічні післяопераційні ускладнення	29
1.2 Післяопераційні троакарні грижі передньо-бокової черевної стінки: дефініція терміна, детермінанти ризику, особливості перебігу, діагностика.	36
1.3 Хірургічне лікування та способи попередження післяопераційних троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань.	46
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	54
2.1 Клініко-статистична характеристика хворих	54
2.2 Інструментальна діагностика	59
2.2.1 Ультразвукова діагностика	59
2.2.2 Рентгенологічна діагностика	60
2.3 Методи експериментального дослідження	60
2.3.1 Методика проведення експериментального дослідження	60
2.3.2 Методика отримання стовбурових клітин	64
2.3.3 Морфологічне та морфометричне дослідження	65
2.4 Методи статистичної обробки	66
РОЗДІЛ 3 ЛОКАЛЬНІ ТА ЗАГАЛЬНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ ПЕРЕДНЬО-БОКОВОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ	67
РОЗДІЛ 4 МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ	

РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ В ЗОНІ РАН ПЕРЕДНЬО-БОКОВОЇ ПОВЕРХНІ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПІСЛЯ ПЛАСТИКИ М'ЯЗОВО- АПОНЕВРОТИЧНОГО ДЕФЕКТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.	75
3.1 Морфологічна характеристика репаративного процесу	75
3.2 Морфометрична характеристика репаративного процесу	91
РОЗДІЛ 5 ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ	97
4.1 Батофакторна регресійна модель прогнозованого ризику розвитку троакарної грижі	97
4.2 Оцінка якості регресійної моделі прогнозованого ризику розвитку троакарної грижі	101
4.3 Верифікації регресійної моделі прогнозованого ризику розвитку троакарної грижі	105
РОЗДІЛ 6 СПОСОБИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ ПІСЛЯ ЛАПАРОСОКПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ	116
6.1 Модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії з імплантацією алотрансплантата в параумбілікальній ділянці для профілактики виникнення троакарних гриж	116
6.2 Модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки з використанням мезенхімальних стовбурових клітин	119
РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	129
ВИСНОВКИ	140
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	143
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	144
ДОДАТКИ	162

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ДСТ	– дисплазія сполучної тканини
КРРТГ	– коефіцієнт ризику розвитку троакарної грижі
МСК	– мезенхімальні стовбурові клітини
ПЦНР	– прогностична цінність негативного результату
ПЦПР	– прогностична цінність позитивного результату
РРТГ	– ризик розвитку троакарної грижі
ТГ	– троакарна грижа

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Поширеність лапароскопічної хірургії стрімко зростає у сучасній хірургічній практиці. Все частіше більшість хірургічних втручань виконуються за допомогою лапароскопічної хірургії. Збільшення кількості таких оперативних втручань корелює з певними специфічними ускладненнями, які виникають після них. До таких ускладнень можемо віднести післяопераційні троакарні грижі [1].

Троакарні грижі (ТГ) є ускладненням, яке виникає після лапароскопічної хірургії і напряму пов'язане з використанням троакарів для доступу до черевної порожнини. Цей тип гриж формується в місці введення троакара і може з'явитися як у ранньому, так і у пізньому післяопераційному періоді. Хоча троакарні грижі зустрічаються рідко, їх частота варіюється залежно від діаметра троакара, техніки закриття отвору після вилучення троакара та особливостей пацієнта [1, 2–4, 6–9].

Основним і найпоширенішим технічним фактором ризику є використання троакарів великого ( $\geq 10$  мм), які створюють більший дефект на передній черевній стінці. Ризик також збільшується при недостатньо якісному закритті фасції після вилучення троакара. Тривалі операції та підвищений внутрішньочеревний тиск під час лапароскопії можуть сприяти формуванню гриж. Додатково, пацієнти з ожирінням, діабетом чи іншими хронічними супутніми захворюваннями мають підвищений ризик розвитку цього ускладнення [1, 5, 10–12].

Троакарні грижі можуть бути клінічно непомітними або проявлятися болем, випинанням у зоні післяопераційного рубця чи навіть защемленням внутрішніх органів. Защемлення грижі є невідкладним станом, який потребує негайного хірургічного втручання [13–15].

Для профілактики троакарних гриж хірурги використовують низку стратегій [8, 12]. Серед них – вибір троакарів меншого діаметра ( $\leq 5$  мм) для

додаткових троакарів і якісне ушивання фасції та очеревини у місцях розташування великих за діаметром троакарів. Використання тупих, за будовою, троакарів також знижує ризик утворення гриж, оскільки вони менше травмують тканини [89].

Ранні троакарні грижі можуть бути діагностовані вже у перші тижні після операції, тоді як пізні – через місяці чи навіть роки. Ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія є основними методами діагностики [15, 16]. У разі підтвердження діагнозу метод лікування залежить від ступеня ускладнень.

У більшості випадків потрібна герніопластика із застосуванням сітчастого імплантату для закриття дефекту стінки живота. Лапароскопічна герніопластика є переважним методом лікування завдяки її мінімальній травматизації та короткому періоду реабілітації [92].

Сучасні технології, такі як роботизовані системи, допомагають знизити ризик цього ускладнення завдяки більш точному введенню троакарів. Дослідження показують, що використання оптичних троакарів дозволяє уникнути пошкодження структур у черевній порожнині, що є однією з причин гриж [41].

Систематичне навчання хірургів правильній техніці введення та вилучення троакарів також є важливим фактором у профілактиці. У деяких випадках профілактичне використання сітчастих імплантатів у пацієнтів із високим ризиком може бути доцільним, хоча ця практика залишається дискусійною.

Троакарні грижі можуть впливати на якість життя пацієнтів, зумовлюючи фізичний дискомфорт і обмеження у повсякденній активності. Хірургічне лікування є ефективним, але превентивні заходи залишаються ключовими для уникнення цього ускладнення [92].

Загалом, розвиток троакарних гриж наголошує на важливості індивідуального підходу до кожного пацієнта під час планування

лапароскопічної операції. Правильний вибір техніки, інструментів і матеріалів може значно знизити ризик цього ускладнення. Подальші дослідження та розробка нових інструментів продовжать покращувати результати лапароскопічних втручань.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дисертаційне дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України на тему: «Розробка і впровадження мініінвазивних інноваційних технологій в плановій та ургентній хірургії» (номер державної реєстрації: 0122U000037) і частиною держбюджетної науково-дослідної роботи на тему: «Використання технологій регенеративної медицини для лікування хронічних ран» (номер державної реєстрації: 0124U001099). Здобувач є співвиконавцем даних НДР.

**Мета дослідження:** покращити результати лапароскопічних оперативних втручань, шляхом оцінки та прогнозу основних факторів ризику і на цій основі розпрацювати методи попередження і хірургічного лікування троакарних гриж передньо-бокової черевної стінки.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити локальні та загальні предиктори ризику, що сприяють утворенню троакарних гриж на передньо-боковій черевній стінці після різних типів лапароскопічних оперативних втручань.
2. Оцінити терміни виникнення троакарних гриж, як післяопераційних ускладень у плановій та ургентній хірургії.
3. Розробити прогностичну математичну модель ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань.
4. Експериментально дослідити вплив мезенхімальних стовбурових клітин пуповини людини на репаративні властивості в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту.



5. Розпрацювати способи попередження та хірургічного лікування троакарних гриж при виконанні лапароскопічних оперативних втручань.

*Об'єкт дослідження* – лапароскопічні оперативні втручання на органах черевної порожнини, експериментальні тварини (щурі).

*Предмет дослідження* – троакарні грижі передньо-бокової черевної стінки після лапароскопічних оперативних втручань при захворюваннях органів черевної порожнини.

*Методи дослідження:* загальноклінічні (скарги, анамнез захворювання, дані об'єктивного обстеження (фізикальне обстеження пацієнта)), інструментальні (ульразвукове дослідження гризового дефекту, комп'ютерна томографія даної ділянки), морфологічні та морфометричні (аналіз тканини в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту у щурів, в експерименті), статистичні (регресійний, кореляційний аналіз, ROC аналіз).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Робота є комплексним дослідженням, що включає визначення основних діагностичних критеріїв і розроблення модифікованих способів профілактики та лікування троакарних гриж після лапароскопічних орперативних втручань, в результаті виконання якого одержано нові наукові дані:

- вперше експериментально розроблено модифікований спосіб лікування м'язово-апоневротичних дефектів передньої черевної стінки. Пластику дефекту виконано 4-ма способами: закриття власними тканинами, закриття власними тканинами у поєднанні з ін'єкціями стовбурових клітин, закриття сітчастим трансплантантом, закриття сітчастим трансплантантом у поєднанні з ін'єкціями мезенхімальних стовбурових клітин;
- вперше розпрацьована математична модель прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань;

- науково підтверджено за допомогою багатofакторної регресійної моделі, набір найбільш значущих локальних та загальних детермінантів які впливають на ризик розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань, до них увійшли: післяопераційні ускладнення після виконання лапароскопічної операції, індекс маси тіла, дисплазія сполучної тканини, планова/ургентна лапароскопічна операція, повторні оперативні втручання в анамнезі, доступ, який використовували для накладання пневмоперитонеуму;
- доповнено наукові дані, щодо впливу мезенхімальних стовбурових клітин на процеси регенерації у ділянці пошкодження цілісності тканин. Було підтверджено за допомогою морфологічного та морфометричного дослідження, що відбувається істотно більше посилення регенерації тканин в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту.

**Практичне значення отриманих результатів.** Основні положення дисертаційної роботи науково обґрунтовують доцільність та ефективність запропонованої математичної моделі прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань, яка побудована на основі даних багатofакторного регресійного аналізу.

Запропонована математична модель дозволяє визначати три ступені ризику розвитку гриж: низький, середній і високий. Верифікація моделі показала її високу точність (понад 90 %) при прогнозуванні ризику на всіх рівнях. Чутливість та специфічність показників прогнозованого ризику розвитку троакарної грижі, склала для РРТГ I ступеня – 96,00 %, РРТГ II ступеня – 90,44 % і РРТГ III ступеня – 94,00 %.

Базуючись на даних експериментального дослідження, було розроблено модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарних гриж, при якому для закриття грижового дефекту використовується поліпропіленова сітка, покрита суспензією мезенхімальних стовбурових клітин, що покращує репаративні процеси в ділянці пластики.

Також розроблено модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії: при закритті отвору в ділянці постановки найбільшого за розміром троакару додатково використовується поліпропіленова сітка, яка покрита суспензією мезенхімальних стовбурових клітин.

Матеріали дисертації впроваджено в лікувальний процес хірургічного відділення КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня № 2» та у навчальний процес кафедри хірургії № 1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л. Я. Ковальчука Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

**Особистий внесок здобувача.** Основний внесок дисертанта полягав у виборі загального напрямку дослідження, а також у виборі обсягу самого дослідження. За темою дисертації проведено патентно-інформаційний пошук, проаналізовано літературні джерела за тематикою дисертації, визначено основну мету і завдання дослідження. Особисто проведено клініко-статистичну характеристику обстежуваних хворих. Здобувач виконала експериментальне дослідження впливу мезенхімальних стовбурових клітин на регенеративну здатність м'язово-апоневротичного дефекту, розробила математичну модель прогнозування ризику розвитку троакарних гриж. Опрацювання матеріалів, які були отримані у результаті дослідження, формулювання висновків і практичних рекомендацій та написання розділів дисертації проведено автором. У наукових працях, які опубліковані у співавторстві, основні ідеї та матеріали належать дисертанту. Особисті наукові результати дисертації викладені в актах впровадження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на: XXVII конгресі студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (Тернопіль, 10-12 квітня 2023 року); підсумковій LXVI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 16-17 червня 2023 року);

VII міжнародній науково-практичній конференції «Scientific Research: Theoretical Foundations and Practical Applications» (Відень, 24-26 січня 2024 року); XXVIII конгресі студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (Тернопіль, 8-10 квітня 2024 року); підсумковій LXVII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченій 170-літньому ювілею Івана Горбачевського (Тернопіль, 13-14 червня 2024 року); VIII Міжнародному медичному науково-практичному конгресі «Медицина України – європейський вибір» (Татарів, 1-2 листопада 2024 року).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, з них 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України (1 – у виданні, проіндексованому у наукометричній базі Scopus), 4 тези у матеріалах конгресів і конференцій, 2 авторських права на твір.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 169 сторінках і складається із вступу, 7 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (125 найменувань) і додатків. Робота містить 40 рисунків і 15 таблиць. Список використаних джерел і додатки викладено на 26 сторінках.

**РОЗДІЛ 1**  
**ТРОАКАРНІ ГРИЖІ, ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ**  
**ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ**  
**(огляд літератури)**

1.1 Історичні аспекти становлення лапароскопічної хірургії та специфічні післяопераційні ускладнення

Мініінвазивна (лапароскопічна) хірургія існує з моменту розвитку діагностичної лапароскопії в 1960-х роках. Основоположниками лапароскопічної хірургії вважаються Semm K. [15] і Muehe E. [15] вони змінили її з діагностичної на власне хірургічну процедуру на початку 1980-х років, і з тих пір вона стала часто використовуваною технікою для широкого кола показань. Вони не тільки вперше виконали лапароскопічну холецистектомію, а й популяризували її як сучасний спосіб оперативного лікування [16].

Лапароскопічна хірургія здобула широке визнання завдяки численним перевагам порівняно з традиційною відкритою хірургією. В сучасній хірургічній практиці лапароскопічна хірургія є однією з найважливіших частин загальної хірургії. Загальні переваги лапароскопічної хірургії у сучасній хірургічній практиці добре відомі, адже лапароскопія сьогодні є беззаперечним золотим стандартом планових оперативних втручань в усьому світі. Сьогодні лапароскопічна хірургія активно розвивається і залишається одним із ключових напрямів у хірургічній практиці. Завдяки постійному вдосконаленню технологій, як-от роботизовані системи, високоінтенсивні камери й сучасні троакари, її можливості значно розширюються. Це дозволяє не лише знижувати ризик ускладнень, а й застосовувати лапароскопію в усе складніших клінічних випадках. Лапароскопічна хірургія продовжує

залишатися сучасним стандартом, що забезпечує оптимальне поєднання ефективності, безпеки та комфорту для пацієнтів [17].

Однією з найпоширеніших лапароскопічних процедур є лапароскопічна холецистектомія – видалення жовчного міхура. Ця операція стала стандартом лікування захворювань жовчного міхура, зокрема гострого та хронічного холециститу. Вона демонструє високу ефективність і безпечність, що зробило її основним методом хірургічного лікування цих станів у більшості країн світу [18–21]. У світовій хірургічній практиці лапароскопічна холецистектомія становить близько 90 % усіх операцій з видалення жовчного міхура, що свідчить про її домінуючу роль у лікуванні таких патологій [22, 23].

Зростання популярності лапароскопічної хірургії супроводжується збільшенням кількості оперативних втручань, виконаних за цією методикою. Це також корелює з появою специфічних післяопераційних ускладнень, пов'язаних із використанням лапароскопічного доступу [24]. Проте серед низки важливих переваг автори вказують [24–28], що лапароскопічна хірургія асоціюється з:

1. Меншою травматизацією тканин:

- лапароскопічні операції виконуються через кілька невеликих розрізів (5-15 мм), на відміну від великих розрізів у відкритій хірургії;
- це зменшує пошкодження м'язів, нервових закінчень і шкіри, що сприяє меншій кількості післяопераційного болю.

2. Швидше одужання:

- через меншу інвазивність пацієнти швидше повертаються до нормальної активності;
- зазвичай період госпіталізації триває лише 1-3 дні, а в деяких випадках пацієнт може повернутися додому того ж дня.

3. Зменшення післяопераційного болю:

- менші розрізи викликають значно менше дискомфорту після операції;

- це дозволяє використовувати менші дози знеболювальних препаратів, що знижує ризик побічних ефектів.

#### 4. Кращий косметичний результат:

- невеликі розрізи залишають мінімальні шрами, що особливо важливо для естетики;

- це є важливим фактором для багатьох пацієнтів, особливо молодого віку.

#### 5. Менший ризик виникнення ранової інфекції:

- менший контакт внутрішніх органів із зовнішнім середовищем знижує ризик інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді;

- використання закритої системи також мінімізує контамінацію.

#### 6. Менша кількість післяопераційних ускладнень:

- лапароскопія зменшує ризик утворення післяопераційних вентральних гриж, які часто виникають після лапаротомії;

- менший ризик виникнення злукової хвороби у майбутньому через обмежений вплив на черевну порожнину.

#### 7. Точність і деталізація:

- камера лапароскопа забезпечує збільшене та чітке зображення анатомічної ділянки де проводиться оперативне втручання;

- це дозволяє хірургу краще бачити дрібні анатомічні структури та виконувати маніпуляції більш точно та філігранно.

#### 8. Зменшення крововтрати:

- через менші розрізи та точні маніпуляції ризик крововтрати суттєво зменшується;

- це особливо важливо для пацієнтів з анемією або іншими захворюваннями крові.

#### 9. Можливість амбулаторних операцій

- деякі лапароскопічні втручання, наприклад, холецистектомія або апендектомія, можуть виконуватись в амбулаторному режимі.

#### 10. Зменшення впливу на організм пацієнта

- пацієнти відчують менший стрес для імунної системи, оскільки менша травматизація знижує запальні процеси;
- це також корисно для пацієнтів із хронічними захворюваннями.

#### 11. Швидке відновлення працездатності:

- пацієнти швидше повертаються до професійної діяльності та повсякденних справ;
- це зменшує економічний та соціальний вплив відсутності пацієнта на роботі.

Для хірургів ж покращена візуалізація при лапароскопії дає можливість для проведення оперативного втручання більш точно та безпечно. Ці переваги, як правило, компенсуються більшою тривалістю операції, використанням складного та дорогого обладнання, а також можливістю нових типів післяопераційних ускладнень і підвищеним ризиком стандартної операційної захворюваності [29]. Також до основних переваг лапароскопічної хірургії можемо віднести те, що використовуються для входу в черевну порожнину невеликих розрізів, порівняно з відкритим доступом. Відповідно відбувається краще збереження функції імунної системи з обмеженою запальною відповіддю на пошкодження тканин, і як наслідок цього знижується ризик виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень у ділянці післяопераційної рани [30].

Лапароскопічна хірургія, хоч і має численні переваги, не позбавлена специфічних ускладнень, які супроводжують пацієнтів у післяопераційному періоді. Ускладнення, які є унікальними для лапароскопічної хірургії, включають ускладнення, пов'язані зі створенням пневмоперитонеуму, положенням пацієнта та хірургічними інструментами [31, 32].

Внутрішньоочеревинна інсуфляція вуглекислого газу (CO<sub>2</sub>) і зміна положення пацієнта під час лапароскопічної операції мають ряд гемодинамічних, легеневих та ендокринних наслідків. Крім того, під час



виконання лапароскопії можуть виникнути кілька хірургічних ускладнень, включаючи підшкірну емфізему, пневмоторакс, пневмомедіастинум, газову емболізацію, гострий крововилив і перфорацію кишечника або сечового міхура. Післяопераційні ускладнення включають біль, нудоту, блювання, легеневу недостатність, ранову інфекцію, перитоніт, зменшення ризиків виникнення кровотечі та післяопераційну троакарну грижу [33–35].

Існує велика кількість рандомізованих досліджень, у яких описано саме ускладнення які пов'язані з методикою входу в черевну порожнину при виконанні лапароскопічних оперативних втручань. Загалом ускладнення при лапароскопічних оперативних втручаннях можна розділити на ранні ускладнення які розпізнаються негайно і можуть бути вирішені миттєво у операційній, і відстрочені або пізні ускладнення, які виникають через певний проміжок часу уже в післяопераційному періоді. З останніми набагато важче впоратися, оскільки пацієнтів виписують із лікарні і немає можливості постійного спостереження або ж симптоми можуть бути неспецифічними [36, 37].

Лапароскопічні ускладнення пов'язані з входженням у черевну порожнину можна класифікувати наступним чином [37, 36]:

- Травми 1 типу – пошкодження великих кровоносних судин або кишечника в типових місцях, спричинене введенням голки Вереша або первинних троакарів і вони складають від 0,1 % до 0,4 %.
- Травми 2-го типу – пошкодження судин черевної стінки та кишечника, що прилягає до черевної стінки, обидва варіанти спричиненні введенням голки Вереша або первинним троакаром; ураження типу 2 можуть виникати незалежно від того, чи використовували спосіб доступу лапаротомія чи лапароскопія.

Ускладнення, пов'язані з лапароскопією, відрізняються залежно від досвіду хірурга та медичного персоналу, а також від широкого діапазону операційних вимог. Рівень ускладнень коливається від 0,1 % до 1,3 % [36].

Відомо, що понад 50 % усіх лапароскопічних ушкоджень виникають під час початкових етапів входу: введення голки Вереша або сліпе входження за допомогою троакара Хассона; створення пневмоперитонеуму; і введення первинного троакара. Відповідно, за останні 3 десятиліття кількість травм значно знизилася. Пошкодження кишечника трапляється в 0,04 %, а великих судин – у 0,02–0,04 % усіх лапароскопічних процедур. Тим не менш, 30-50 % пошкоджень кишечника і 13-50 % всіх пошкоджень судин не виявляються відразу під час операції, що призводить до відповідних високих рівнів захворюваності та смертності. Крім того, лапароскопічна хірургія часто виконується в амбулаторних клініках без резервів людської крові, судинних хірургічних інструментів і досвіду. Пошкодження кишечника посідає третє місце серед причин смерті від лапароскопічної процедури, йому передують пошкодження великих судин та анестезія [36–40].

Для входження в черевну порожнину використання оптичного троакара має певні переваги для створення пневмоперитонеуму при лапароскопічній операції, яка усуває недоліки традиційних методів. У дослідженні [41] зазначається, що сліпе введення голки Вереша або гострого троакара може спричинити значні травми, а троакар Хассона (використання тупого троакара) є безпечнішим, але потребує більше часу і може призводити до витоку газу. Тому автори пропонують, як альтернативу використання оптичного троакара. Перед вставленням оптичного троакара щільний плетений шов накладається через пупкове кільце і затискається, дозволяючи підняти його та підлеглу оболонку прямого м'яза. Це забезпечує протидію просунутому троакару, одночасно піднімаючи черевну стінку від розташованих нижче внутрішніх органів. Потім оптичний троакар вводять звичайним способом, звертаючи увагу на входження в черевну порожнину. Це дозволяє безпечно і швидко вставляти троакар з оптикою, мінімізуючи ризик травм внутрішніх органів [41].

Замість цього пропонується техніка, в якій через рубець у пупку проводиться міцний шов, який підтягує черевну стінку і створює стабільну контратракцію. Це дозволяє безпечно і швидко вставляти троакар з оптикою, мінімізуючи ризик травм внутрішніх органів.

Щодо виду троакара, найчастіше у лапароскопічній хірургії захворювань жовчного міхура та жовчевивідних шляхів застосовуються наступні типи троакарів:

1. Пірамідальні;
2. Тупі конічні;
3. Ріжучі дилатуючі;
4. Радіально розширюючі;

Експериментально було доказано, що троакари з пірамідальною будовою та ріжучі дилатуючі не вимагають істотної сили для введення, але при цьому вони, характеризуються утворенням значно більших дефектів передньої черевної стінки у порівнянні з використанням тупих троакарів [42, 43, 44].

За діаметром троакари поділяються на наступні:

1. Малого діаметру (5 мм) – використовуються для введення менших інструментів, таких як затискачі або ендожиці.
2. Середнього діаметру (10 мм) – найчастіше застосовуються для введення камери або основних хірургічних інструментів.
3. Великого діаметру (12-15 мм) – використовуються для введення більш великих інструментів або видалення тканин (наприклад, під час холецистектомії). Саме троакари великого діаметру підвищують ризик утворення післяопераційних гриж.

Клінічні дослідження також показують, що тупі троакари утворюють меншу рану і тим самим зменшують ризик виникнення троакарних гриж. Дослідження демонструють різницю у частоті виникнення троакарних гриж при порівнянні гострих і тупих троакарів. Використання гострих троакарів

супроводжувалося виникненням гриж у 1,83 % пацієнтів, тоді як тупих (конічних) троакарів – 0,17 % [45, 46].

1.2 Післяопераційні троакарні грижі передньо-бокової черевної стінки: дефініція терміна, детермінанти ризику, особливості перебігу, діагностика

Грижа передньої черевної стінки виникає коли втрачається структура тканини та функція у м'язовому, сухожильному та фаціальному шарах. Фундаментальними біологічними механізмами є первинна фасціальна патологія або власне пошкодження хірургічної рани. Дефекти загоєння ран і синтезу позаклітинного матриксу сприяють високій частоті утворення післяопераційної грижі після лапаротомії чи після лапароскопії. [47].

Вентральні післяопераційні грижі є однією з найбільш поширених і серйозних хірургічних проблем, які можуть виникати після проведення операцій на органах черевної порожнини. Ці грижі формуються в місці хірургічного доступу через дефект у стінці живота, що утворюється внаслідок порушення цілісності тканин. Їх частота залежить від багатьох факторів, включаючи тип операції, розмір хірургічного доступу, стан тканин пацієнта, наявність супутніх захворювань та техніку закриття рани. Вентральні післяопераційні грижі можуть спричиняти значний дискомфорт для пацієнта. Вони проявляються болем, випинанням у ділянці рани, а також естетичними проблемами, які можуть негативно впливати на якість життя пацієнта. У складніших випадках грижі можуть призводити до серйозних ускладнень, таких як защемлення петель кишечника, що супроводжується гострим болем, нудотою, блювотою та порушенням функції кишечника. [48]. Серед типових причин виникнення післяопераційних вентральних гриж автори виділяють наступні [49–52]:

1. Незадовільне загоєння рани:
  - інфекція післяопераційної рани.

- наявність запального процесу.
- 2. Підвищення внутрішньочеревного тиску:
  - кашель, блювання, хронічні закрепи.
  - тяжка фізична робота чи підняття важких предметів у післяопераційний період.
- 3. Індивідуальні особливості:
  - порушення загоєння тканин (цукровий діабет, ожиріння, недостатність білка в організмі).
  - слабкість сполучної тканини.
- 4. Технічні помилки при операції:
  - некоректне накладання швів.
  - невикористання протигризових сіток у випадках ризику.

Троакарна грижа (ТГ) – гризовий дефект, який виникає після лапароскопічного оперативного втручання, основним місцем локалізації якого є місце постановки троакару. Виникнення даного дефекту напряму пов'язане з введенням першого і найбільшого за діаметром троакара. Загалом у сучасній хірургічній практиці з поширеним використанням лапароскопічної техніки відповідно зросла кількість специфічних післяопераційних ускладнень, які притаманні виключно даному типу оперативних втручань. Виникнення ТГ є недооціненою проблемою у сучасній лапароскопічній практиці, адже з кожним роком збільшується різноманітність оперативних втручань які виконуються за допомогою малоінвазивних технік [1, 2, 6–9, 14, 53–55]. Загалом ризик виникнення даного ускладнення не є високим, проте більшість авторів сходяться на думці, що усі дефекти передньої черевної стінки які більші 10мм. потрібно закривати [13].

Випадок виникнення троакраної грижі був вперше описаний як гінекологічне ускладнення лапароскопії в 1960 році з моменту популярності лапароскопії, і в більшості джерел саме цей випадок є першою згадкою про дане ускладнення [55]. Згодом автори Maio A. та Ruchman R. B. у 1991 році

вперше згадали про це ускладнення в контексті лапароскопічної хірургії, проте в своїх назвах вони використовували визначення «постлапароскопічна грижа» [56].

Однією з найбільш поширених класифікацій троакарних гриж у сучасній хірургічній практиці, є класифікація яка була запропонована Н. Topouchi у 2004 р. [57]. Він розподілив даний вид гриж на 3 типи відносно часу їх виникнення, а також відносно поширення на основні анатомічні ділянки передньої черевної стінки.

1-й тип – відноситься до ранніх за часом виникнення. Анатомічно проявляється розходженням передньої та задньої фасцій, а також очеревини.

2-й тип – можна віднести до пізніх, зазвичай виникає через декілька місяців після оперативного втручання. Спостерігається розходження передньої та задньої фасцій, при тому власне очеревина утворює гризовий мішок.

3-й тип – спеціальний, анатомічно відбувається розходження усіх шарів передньої черевної стінки. Спостерігається защемлення кишечника та/або великого сальника. Згідно з даними огляду літератури до 2004р. при діагностиці такого захворювання як троакарна грижа лікарі здебільшого не застосовували жодні типи класифікацій. У незначній кількості пацієнтів після лапароскопії виникала грижа Ріхтера, власне даний тип грижі можна віднести до 1 типу згідно з класифікацією. Оскільки до 2004 року не було єдиної класифікації даного типу гризового дефекту, то більшість таких випадків описували як грижу Ріхтера після лапароскопічної операції на місці введення троакара діаметром більше 10 мм. У 2003 році авторами Boughey J. C. та ін. було описано чотири випадки виникнення даного виду грижі. Серед основних клінічних симптомів автори виділяли: спастичний біль у животі, нудоту, блювання. В усіх випадках грижа була ускладнена защемленням [59].

Основними технічними причинами виникнення (ТГ) можна вважати:

1) великі розміри троакара, 10мм. і більші. Діаметр троакара, який дорівнює або перевищує 10 мм, найчастіше є причиною виникнення (ТГ), проте в літературі описані поодинокі випадки коли троакар був меншого діаметру. З цієї причини найчастішою зоною ураження можна вважати пупкову ділянку, адже саме там використовуються троакари з найбільшим діаметром, а також ділянку білої лінії живота [1, 50]. Проте існує ряд досліджень які вказують на те що грижа у ділянці введення троакара може виникнути і при діаметрі троакара 8 мм [58].

2) відсутність закриття або недостатнє закриття дефекту в ділянці фасції цілком корелює з виникненням троакарних гриж у післяопераційному періоді, адже будь яке слабке місце, яке виникло внаслідок наявності дефекту апоневрозу може спричинити виникнення та розвиток ТГ. На думку деяких дослідників потрібно зашивати усі, навіть найменші дефекти після використання троакарів, саме це дозволить повністю знизити ризик розвитку троакарної грижі після лапароскопічного оперативного втручання [1–3, 12, 13, 58];

3) місце введення троакара. Як повідомлялося у тексті вище найпоширенішим місцем локалізації троакарних гриж є навколо пупкова ділянка а ділянка білої лінії живота, саме через те що там використовуються троакари більшого діаметру ніж на інших ділянках, також можна взяти до уваги що параумбілікальна ділянка є дещо слабкою [1, 4–6];

4) є декілька описаних випадків коли троакарна грижа виникала у пацієнтів після робот-асистованої хірургії, навіть при діаметрі троакара менше 10мм, що можна пов'язати з недостатнім закриттям фасцій у ділянці постановки троакара [60–66].

Щодо інших причин, то серед них виділяємо:

1) надмірну вагу тіла у пацієнта (Індекс Маса Тіла  $> 30$ ), у більшій частини пацієнтів спостерігається наявність ожиріння, або ж надлишкової маси тіла. Хірурги відносять таких пацієнтів до групи ризику виникнення ТГ,

адже зазвичай у таких пацієнтів наявний підвищений внутрішньочеревний тиск, надмірно розвинена підшкірно-жирова клітковина, а відповідно через надмірно розвинену підшкірно-жирову клітковину відмічаються дещо слабші м'язи передньої черевної стінки [67];

2) інфікування післяопераційної рани у пацієнта у місці введення троакару. Загалом зниження опірності у ділянці рани призводить до повільнішого її загоювання, що може спричинити подальші дефекти фасції [67, 68].

Потрібно зазначити, що менш поширеними факторами ризику, проте не менш важливими є:

1. Жіноча стать;
2. Вік >70р.;
3. Тривалість оперативного втручання;
4. Підвищення внутрішньочеревного тиску;
5. Цукровий діабет в анамнезі;
6. Рання фізична активність;
7. Патологія сполучної тканини;
8. Важка фізична праця;

Проте оцінюючи результати дослідження [1] середній вік пацієнтів, у яких виникла ТГ, склав 41,8 р. при цьому було обстежено 2930 пацієнтів, у 6 з яких було діагностовано дане ускладнення. Однією з причин виникнення також можна вважати використання «single-port» холецистектомії, згідно з дослідженнями, частота виникнення ТГ після таких операцій є істотно вищою, аніж після класичної лапароскопічної холецистектомії 5,6 % до 1,8 % відповідно [102, 103].

Проведене ретроспективне та описове дослідження яке проводилося протягом 10 років, з січня 2006 р. по грудень 2015 р. Дана серія спостережень охоплює 19 пацієнтів, у яких виявлена післяопераційна троакарна грижа. Обстежували та фіксували вік, первинне втручання, локалізацію та розміри



троакавної грижі, метод діагностики. Середній вік пацієнтів 55 років (29-78), у дослідженні брали участь лише жінки. Фактори ризику повторно виявлено у 12 пацієнтів. Всі пацієнти були прооперовані спочатку лапароскопічним доступом. Середній час виникнення ТГ становив 6,6 місяців (3-12). У 14 пацієнтів спостерігався набряк у місці розташування троакара, а 5 пацієнтів мали ургентне оперативне втручання через защемлення післяопераційної грижі. В 11 випадках грижовим вмістом був великий сальник, у 8 – тонка кишка. У 16 хворих розташування грижового дефекту було у ділянці пупка, у 3 хворих – зліва. Вони виникали у всіх місцях, де був розміщений 10 мм троакар. Найбільш поширеними факторами ризику є розмір троакара, ожиріння та постановка першого троакара відкритим доступом [69].

Не дивлячись на те, що більша частка дослідників вважає параумбілікальну ділянку слабкою і найбільш схильною до виникнення троакарних гриж. Існує дослідження, яке проводили за допомогою віртуального моделювання постановки троакара і його вплив на біомеханіку передньо-бокової черевної стінки. За їхніми даними саме троакари які розташовуються латеральних частинах переньої черевної стінки мають більший деструктивний вплив на тканини. Вважається що біла лінія живота в цьому плані є міцнішою, за виключенням її гіпогастральної частини [70].

Кут введення троакара в черевну порожнину, є досить важливим у подальшому ризику виникнення фасціальних дефектів. Експериментально дослідили вплив кута введення троакара на розмір фасціального дефекту, що утворюється під час лапароскопічних операцій. Використовуючи модель на експериментальних тваринах, автори порівняли дефекти, спричинені введенням троакара під кутами  $45^\circ$  та  $90^\circ$  до черевної стінки, а також порівняли дефекти спричинені троакаром з лезом і без леза. Результати показали, що введення троакара під кутом  $45^\circ$  призводить до меншого фасціального дефекту порівняно з перпендикулярним введенням під кутом  $90^\circ$ . Це може мати клінічне значення, оскільки більші дефекти фасції

підвищують ризик розвитку післяопераційних гриж. Таким чином, автори рекомендують вводити троакари перпендикулярно до черевної стінки, щоб мінімізувати розмір фасціального дефекту та знизити ризик ускладнень [71].

Більшість описаних вище досліджень підтверджують інформацію про те що троакарна грижа загалом є пізнім післяопераційним ускладненням, яке виникає у пізньому післяопераційному періоді. Проте існує дослідження раннього виникнення ТГ описаний науковцями [72]: жінка 25-ти років, яка перенесла амбулаторну лапароскопічну операцію з приводу видалення розриву правобічної трубної вагітності. Під час проведення операції та добу після операції не відмічалось жодних ускладнень. Однак, через 48 годин пацієнтка звернулася до відділення швидкої допомоги зі скаргами на гострий біль у животі та нудоту. Комп'ютерна томографія виявила петлю тонкої кишки яка розміщена у дефекті передньої черевної стінки на місці введення троакара розміром 12мм. в правому нижньому квадранті. Під час повторно оперативного втручання защемлену петлю тонкої кишки було витягнуто з грижових воріт та розправлено. Фасціальний дефект було усунено, а пацієнтка виписана з покращенням. Загалом троакарна грижа це рідкісне ускладнення, особливо в ранньому післяопераційному періоді. Проте, дане дослідження підтверджує той факт, що виникнення троакарної грижі після лапароскопічних оперативних втручань не можна недооцінювати, як у ранньому, так і у пізньому післяопераційному періодах. Таким чином, у пацієнтів зі скаргами з боку шлунково-кишкового тракту після лапароскопічної операції слід розглядати наявність грижі в місці введення троакара та включати їх у диференційну діагностику непрохідності кишечника [72].

До операцій на органах черевної порожнини також відносять операції з приводу гінекологічних захворювань, для яких поширене використання лапароскопічних технологій і їх використання набуває поширеності все більше з кожним роком [73,74]. Існує ряд досліджень, в яких описані випадки

виникнення ТГ саме після гінекологічних лапароскопічних операцій [32, 47, 60, 68, 75–79].

Ретроспективний аналіз, який було проведено Zhu Ya-Pei та ін., включав в себе дослідження пацієнтів, у яких проводилася лапароскопічна операція з приводу гінекологічного захворювання у медичному центрі Peking Union Medical College Hospital із серпня 1998 року по липень 2018 року. Приблизний загальний показник післяопераційної ТГ серед гінекологічних лапароскопічних процедур, проведених у за останні 20 років, становив 0,016 % (9/55244). При чому рівень ТГ був значно вищим у літніх пацієнтів ( $\geq 60$  років; 3/2686, 0,112 %), ніж у молодших пацієнтів ( $< 60$  років, 6/52558; 0,011 %,  $p=0,008$ ). Крім того, приблизний рівень ТГ був значно вищим після однопортової лапароскопічної операції (2/534, 0,357 %), ніж при звичайній лапароскопічній хірургії (7/54710, 0,013 %,  $p=0,003$ ). Середній вік хворих на ТГ становив 53,4 роки (діапазон 35,0–79,0 років). Двоє з дев'яти пацієнтів мали пізній початок ТГ після однопортової лапароскопічної операції; у інших семи був ранній початок ТГ після звичайної лапароскопії. П'ять випадків троакарної грижі виникли в правій латеральній ділянці, а решта три – у параумбілікальній ділянці. Усі пацієнти перенесли відновлювальну операцію, а одному знадобилася резекція тонкої кишки [75].

Як зазначалося нами раніше істотним фактором ризику виникнення троакарних гриж є використання під час лапароскопічних оперативних втручань троакарів діаметром 10 мм і більше. Проте снує ряд досліджень які вказують, що виникнення даного ускладнення можливе також при використанні троакарів діаметром 5 мм. Дослідники пов'язують виникнення такого грижового дефекту з певними особливостями організму, адже факторів ризику у пацієнтів не було. Також відмінною рисою є те що ці грижі виникають у короткі терміни після проведеного лапароскопічного оперативного втручання (до 1 міс.) [78–83], на відміну від гриж у ділянці постановки 10мм. троакара які здебільшого виникають у пізні терміни. Хоча

випадки гриж після постановки троакарів діаметром менше 10 мм є рідкісними, є описаний випадок виникнення грижі в ділянці постановки троакару діаметром 7 мм. Дефект було діагностовано на 8-й день після тотальної лапароскопічної гістеректомії. У хворі виникла клінічна симптоматика часткової тонкокишкової непрохідності, яка виявилася на третю добу після операції. Комп'ютерна томографія виявила значне розширення тонкої кишки та грижовий дефект. У світлі даного випадку автори пропонують розглянути фасціальне закриття для отворів після троакарів будь-яких діаметрів [84].

За результатами аналізу 18 досліджень які провели Owens M. та ін. [85], брали участь 11 699 пацієнтів, яким проводили лапароскопічні операції на органах черевної порожнини, середній період спостереження склав 23,9 місяці, частота виникнення ТГ склала 0,74 %. Найменша частота виникнення троакарної грижі була під час бариатричної хірургії (0,57 % у 2644 пацієнтів із середнім періодом спостереження 67,4 місяця). З 18-ти досліджень у 9-ти (n=7802) було описано виникнення ТГ після лапароскопічної холецистектомії із загальною частотою виникнення 0,69 % і періодом спостереження 3,2 місяці. Лапароскопічна колоректальна хірургія (3 дослідження за участю 477 пацієнтів) мали найвищу частоту гриж у ділянці постановки троакару – 1,47 % із періодом спостереження 71,5 місяці [85].

Для діагностики даного післяопераційного ускладнення недостатньо виключно фізикального обстеження пацієнтів. Є дослідження які підтверджують це судження. Було обстежено 123 пацієнти які перенесли лапароскопічну бариатричну операцію. Під час фізикального обстеження було виявлено загалом 7 грижових дефектів в ділянці постановки троакара, тоді як ультразвукове дослідження виявило загалом 56 гриж принаймні в одному з місць постановки троакару. Тому ультразвукове обстеження післяопераційної ділянки є необхідним і діагностично інформативним для

постановки діагнозу троакарна грижа. Воно дозволяє зі статистично більшою ймовірністю виставити правильний діагноз [86].

Частота виникнення троакарних гриж, як ускладнення, у період з 2000 р. по 2018 р. є різною згідно з дослідженнями у різних країнах у різні роки (табл. 1.1), найвищим цей показник 25,9 % спостерігається у дослідженні Comajuncosas J. та ін. (2011 р., Іспанія) [7]. У Туреччині цей показник складає 5,2 % (2007 р.) [9], дослідження, проведені у Греції (2017 р.) [4] відображають показник 0,97 %, згідно з даними за цей період найнижчим є показник 0,68 % за результатами досліджень Al-Haijar N. та ін. (2002 р., Румунія) [64]. Загалом з даних досліджень можемо дійти висновків, що частота виникнення даного ускладнення варіюється у дослідженнях різних країн [1, 4, 6–9, 64, 87].

Таблиця 1.1 – Частота виникнення троакарних гриж

Країна	Автори	Кількість обстежуваних пацієнтів	Терміни спостереження	Частота виникнення (%)
Іспанія	Comajuncosas J. et al. [7]	5687	80-100 міс.	25,9%
Іспанія	Mayol J. et al. [8]	403	3-51 міс.	1,5%
Туреччина	Uslu H. Y. et al. [9]	776	48-60 міс.	5,2%
Греція	Chatzimavroudis G. et al. [4]	1172	65 міс.	0,97%
Румунія	Al-Haijar N. et al. [64]	1453	12-24 міс.	0,68%
Італія	Erdas E. et al. [6]	313	60-80 міс.	4,1%
Йорданія	Nofal M. N. et al. [1]	2930	40-48 міс.	0,2%
Ірландія	Moran D. C. et al [87]	647	36 міс.	1,23%

### 1.3 Хірургічне лікування та способи попередження післяопераційних троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань

Одним із найважливіших методів профілактики післяопераційних троакарних гриж є правильне закриття фасціальних дефектів. Ретельне ушивання фасції рекомендоване при використанні троакарів діаметром понад 10 мм, навіть у пацієнтів із низьким ризиком розвитку гриж. Це обґрунтовано тим, що великі дефекти фасції створюють умови для випинання внутрішніх органів, що в свою чергу може призводити до утворення гриж. Дослідження демонструють, що відсутність ушивання дефектів фасції значно підвищує ризик післяопераційних гриж [8, 57]. Використання спеціальних швів для закриття дефектів надає змогу суттєво знизити цей ризик, особливо у пацієнтів із додатковими факторами ризику, такими як ожиріння або хронічний кашель [88].

Вибір троакарів меншого діаметра також є важливим аспектом профілактики. Інструменти діаметром 5 мм викликають значно менше ушкодження тканин порівняно з троакарами 10-12 мм. Це дозволяє зменшити ймовірність утворення дефектів, які згодом можуть трансформуватися у грижі [8, 12]. Застосування тупокінцевих троакарів, які мінімізують травматизацію тканин, додатково знижує ризик розвитку гриж [89]. Своєчасне виявлення дефектів у зоні введення троакарів або перших симптомів грижі дозволяє швидко розпочати корекційні заходи і зменшити ризик прогресування [90].

Авторами запропоновано новітня техніка «Z-входу» для входу в черевну порожнину під прямим оглядом оптичного троакара, яка (теоретично) може знизити ризик виникнення гриж на місці троакара у пацієнтів із ожирінням. Після індукції пневмоперитонеуму через голку Вереша вводять 12 мм оптичну систему троакарів за допомогою 30° лапароскопа. Під прямим лапароскопічним оглядом троакар вставляється в

підшкірну жирову клітковину в перпендикулярному напрямку через оболонку переднього прямого м'яза, а потім просувається під кутом  $45^\circ$  через м'язову площину прямий м'яз живота або плоскі м'язи живота. Отримують відстань 1,5–2 см від розрізу шкіри та вводять черевну стінку під кутом  $90^\circ$ . Виявлені анатомічні структури легко розпізнаються за допомогою оптичної системи троакарів. На розрізі шкіри затискачі для рушників, що тримають черевну стінку, слід перетягнути вгору, щоб досягти правильної відстані між двома перпендикулярними отворами. Відстань між двома отворами в м'язовій фасції зменшує ризик виникнення гриж на місці троакара через кутовий шлях через черевну стінку. Ми також використовуємо цю методику у пацієнтів, які раніше перенесли операцію (у таких випадках слід використовувати екранований троакар). Ця методика рекомендована для позиціонування троакарів у параректальній ділянці та бічній стінці живота. Необхідна достатня м'язова площа, що розділяє передню і задню оболонки [91].

Роль сітчастих імплантатів у профілактиці післяопераційних гриж також широко обговорюється в літературі. У пацієнтів із підвищеним ризиком, наприклад, з ожирінням або діастазом прямих м'язів живота, встановлення сітчастих імплантатів дозволяє зміцнити черевну стінку. Поліпропіленові сітки забезпечують довготривалу підтримку і знижують ризик утворення гриж навіть у складних клінічних випадках [92, 93]. Біологічні імплантати, в свою чергу, можуть бути використані у пацієнтів із високим ризиком інфекційних ускладнень, а також у складних випадках, де є суттєва слабкість черевної стінки завдяки їхній кращій інтеграції з тканинами [94].

У деяких випадках доцільно розглядати альтернативні методи втручання, які не передбачають широкого використання троакарів, наприклад, техніки єдиної портації (single-port laparoscopy). Це зменшує кількість фасціальних дефектів і, відповідно, ризик гриж [95].

Методика введення троакарів також має вирішальне значення. Використання відкритої техніки введення (метод Хассона) дозволяє зменшити ризик пошкодження тканин і, відповідно, ризик розвитку післяопераційних гриж. Цей підхід рекомендований у випадках, коли є ризик травматизації черевної стінки через анатомічні особливості або попередні хірургічні втручання [96].

Авторами [96] було проведено велике дослідження статей на тему «лапароскопічна хірургія», «грижа на місці троакара». Результати показують, що рівень виникнення ТГ нижчий при використанні троакарів без леза для будь-якого розміру троакара. Порівнюючи ефективність закриття фасціального дефекту, 5-мм і 10-мм порти не мали істотного впливу на частоту захворюваності. Крім того, троакари які були розташовані по серединній лінії біля пупка призвели до більш високого рівня захворюваності ТГ. Проте є експериментальне дослідження яке спростовує дану інформацію. На 5-ти експериментальних тваринах було проведено моделювання фасціального дефекту за допомогою 12 мм троакарів, один з яких був ріжучим, а інший тупим. Як висновок було підтверджено, що розмір чи поява дефекту фасції не залежить від будови троакара [97].

Під час екстрених операцій ризик розвитку гриж вищий через необхідність швидких дій і можливу відсутність часу на ретельне закриття фасціальних дефектів. У таких випадках важливо заздалегідь планувати використання профілактичних заходів, таких як сітчасті імплантати [98, 99].

Лікування вже наявних троакарних гриж залежить від складності клінічного випадку. Лапароскопічна алогерніопластика є золотим стандартом для лікування гриж невеликого та середнього розміру. Цей метод передбачає використання сітчастих імплантатів, які забезпечують міцне закриття дефекту та мінімізують ризик рецидиву. Водночас, ця методика забезпечує мінімальну травматизацію пацієнта і швидке відновлення [92]. Дана



методика є ефективною не лише для троакарних гриж у ділянці пупка, а також для так званих латеральних троакарних гриж. Їх виникнення є рідкісним проте також можливим після виконання лапароскопічної алогерніопластики вентральної грижі, згідно з дослідженнями, у даних пацієнтів переважала наявність надлишкової ваги [99, 100].

При закритті грижового дефекту лапароскопічним методом у авторів Sikar H. E. та Cetin K. описане саме оперативне втручання, яке проводилося з використанням трьох портів і 30-градусного лапароскопа. Порти розташовувалися далеко від ТГ, на протилежній стороні черевної стінки. Оптичний порт являв собою 11-мм троакар і вводився за допомогою відкритого доступу. Після створення пневмоперитонеуму під прямим оглядом вставили два додаткових троакара 6 мм, щоб утворити трикутник. Більшість пацієнтів потребували роз'єднання спайок в черевній порожнині внаслідок попередніх операцій. Після вимірювання розміру грижі використовувався найближчий доступний розмір сітки для достатнього перекриття в більшості випадків – приблизно 5 см навколо дефекту. Parietene Composite (PPC) Mesh (Covidien, Mansfield MA, USA) використовували для лапароскопічного відновлення. Чотири краї сітки були зафіксовані попередньо зав'язаним поліпропіленовим швом 2/0 для 9 пацієнтів спочатку. Несподіване ускладнення хронічного болю у 3 пацієнтів змусило авторів переглянути методику виконання, і вони уникали позиціонування сітки з трансабдомінальними швами для решти. Для фіксації сітки методом подвійної коронки у всіх пацієнтів використовували титанові спіральні прихватки [99].

Для лікування троакарних гриж передньої черевної стінки використовують як герніопластику власними тканинами (зашивання грижового дефекту), так герніопластику за допомогою сітчастого імплантанта. Обидві методики широко застосовуються у хірургічній практиці. Надання переваги одному чи іншому методу лікування залежить

від розміру грижового дефекту та факторів ризику пацієнта щодо наявних супутніх захворювань та індексу маси тіла. Попередні супутні захворювання були рівномірно розподілені між пацієнтами, за винятком захворювань серцево-судинної системи, які виникали значно частіше в групі де для герніопластики використовували сітку, ніж у групі де проводили пластику власними тканинами (77 % проти 39 %;  $p=0,026$ ). Крім того, індекс маси тіла (ІМТ) був значно вищим у пацієнтів, які отримували пластику грижового дефекту сіткою ( $32 \pm 9$  проти  $27 \pm 4$ ;  $p=0,023$ ). Остаточо не з'ясовано, який розмір грижового дефекту створює умовний поділ між закриттям власними тканинами та сіткою. Дані показують, що розмір грижового дефекту між 2 і 3 см, є приводом до використання сітки [101].

Дослідження свідчать, що при застосуванні ручного методу закриття отвору після видалення троакара у пацієнтів можуть створюватися умови, сприятливі для утворення власне троакарних гриж, а ризик післяопераційної грижі при цьому становить близько 10 %. Існує статистично значущий зв'язок між технікою зашивання і частотою виникнення троакарних гриж. Лише точне зіставлення шарів передньої черевної стінки може зменшити частоту цього ускладнення. Для уникнення таких ситуацій автори рекомендують використання спеціальної голки Endoclose під візуальним контролем, що дозволяє значно знизити ризик утворення гриж після лапароскопічної холецистектомії [102].

Таким чином можемо підсумувати що, правильне ушивання фасціальних дефектів, вибір оптимального троакара, застосування сітчастих імплантатів та сучасних хірургічних технік є ключовими компонентами ефективної профілактики та лікування післяопераційних троакарних гриж. Використання цих методів дозволяє значно зменшити ризик ускладнень і покращити результати лікування. Проте чітких та визначених методів для лікування та профілактики у сучасній науковій літературі є невелика

кількість, що підтверджує той факт, що дана тематика дослідження є перспективною та маловивченою.

Широкого застосування набирає використання для лікування дефектів тканин мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). Завдяки вираженим регенеративним та протизапальним ефектам мезенхімальні стовбурові клітини мають великий потенціал для терапії захворювань різного походження, особливо при їхньому використанні для відновлення м'язової та різновидів сполучних тканин [104–106]. Одним із важливих механізмів, що лежать в основі позитивних терапевтичних ефектів стовбурових клітин, є їхня здатність взаємодіяти з імунними клітинами в запальному мікрооточенні, виявляти протизапальну дію та впливати на місцевий імунітет для посилення функцій резидентних фагоцитів [107], що є особливо важливим при загоюванні післяопераційних ран передньої черевної стінки.

Дослідження показують, що застосування МСК може прискорити загоєння хронічних ран, зменшити запалення та покращити якість регенованої тканини. МСК можуть сприяти відновленню тканин завдяки їхній здатності до диференціації та секреції біологічно активних речовин, які стимулюють регенерацію [104, 105]. Крім того, МСК можуть підтримувати ріст і диференціацію інших стовбурових клітин. Їхня здатність виділяти біоактивні компоненти є головною перевагою в регенеративній медицині [108].

Трансплантовані мезенхімальні стовбурові клітини активують репарацію пошкоджених ділянок тіла реципієнта за рахунок паракринних ефектів біоактивних молекул свого секретому [109, 110].

Мезенхімальні стовбурові клітини мають потужний вплив на зниження запальної реакції, що робить їх перспективними у лікуванні багатьох патологій. Вони діють через секрецію протизапальних молекул, таких як інтерлейкін-10 (IL-10), трансформуючий фактор росту бета (TGF- $\beta$ ) та простагландин E2 (PGE2), які ефективно знижують активність прозапальних

цитокінів. Завдяки цьому зменшується інтенсивність запалення та створюються сприятливі умови для регенерації тканин [111].

МСК взаємодіють із імунними клітинами, такими як Т-лімфоцити, макрофаги та нейтрофіли, знижуючи їхню активність і стимулюючи перехід макрофагів до протизапального фенотипу M2 [110].

Дослідження троакарних гриж є необхідним кроком для підвищення ефективності та безпеки лапароскопічних операцій, оскільки ці ускладнення можуть суттєво впливати на результати хірургічного лікування. Троакарні грижі виникають через порушення цілісності черевної стінки в місцях введення троакарів і можуть спричиняти значний дискомфорт, біль, естетичні проблеми та ускладнення, такі як утиск внутрішніх органів. У багатьох випадках вони потребують повторного оперативного втручання, що збільшує навантаження на пацієнта та медичну систему.

Вивчення механізмів утворення троакарних гриж дозволяє ідентифікувати основні фактори ризику, серед яких найбільш важливими є діаметр троакара, метод закриття рани, місце введення троакара та анатомічні особливості пацієнта. Також важливу роль відіграють супутні захворювання, такі як ожиріння, діабет, хронічні захворювання легень, які знижують здатність тканин до регенерації. Глибокий аналіз цих факторів дозволяє розробити ефективні стратегії профілактики, такі як використання сітчастих імплантатів для зміцнення дефекту або застосування спеціальних технік ушивання, наприклад, швів під візуальним контролем.

Крім того, дослідження троакарних гриж відкриває нові можливості для вдосконалення хірургічних технологій. Інновації, такі як оптичні троакари, тупокінцеві троакари та методи "Z-входу", сприяють мінімізації травматизації тканин та зниженню ризику формування дефектів. Важливим є також використання регенеративних технологій, наприклад, мезенхімальних стовбурових клітин, які покращують відновлення тканин і знижують ризик злукових процесів.

Ефективна профілактика троакарних гриж дозволяє не лише зменшити частоту ускладнень, але й покращити результати лапароскопічних операцій загалом. Пацієнти отримують можливість швидшого відновлення, зменшується тривалість госпіталізації, а медична система заощаджує ресурси завдяки зниженню потреби у повторних втручаннях. Таким чином, вивчення троакарних гриж є ключовим елементом для вдосконалення сучасної хірургії, забезпечуючи безпеку, ефективність і комфорт для пацієнтів.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Клініко-статистична характеристика хворих

Дисертаційна робота виконана на базі кафедри хірургії факультету післядипломної освіти, центральної науково-дослідної лабораторії (свідоцтво про атестацію № 001/18 від 26 вересня 2018 року) Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

Клінічні дослідження проведено на базі кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського у відділенні хірургії КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня № 2».

В основі даної роботи лежать результати хірургічного лікування 50-ти пацієнтів з троакарною грижею передньої черевної стінки в період із 2014 по 2024 роки. Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України порушень морально-етичних норм при виконанні досліджень не виявлено (протокол № 79 від 07.11.2024 року).

Критеріями включення в дослідження були: пацієнти з післяопераційною (троакарною) грижею у параумбілікальній ділянці, у яких в анамнезі наявне лапароскопічне оперативне втручання.

Критеріями виключення були: пацієнти з післяопераційними троакарними грижами передньої черевної стінки, у яких в анамнезі наявна операція на органах черевної порожнини, яка виконувалася за допомогою відкритого доступу.

Вік пацієнтів становив від 32 до 77 років (середній вік –  $(57,04 \pm 11,07)$  років), за віком пацієнтів розподіляли на 4 групи згідно з

критеріями ВООЗ: 1 група (25–44 роки) – молодий вік; 2 група (44–60 роки) – середній вік; 3 група (60–75 роки) – похилий вік; 4 група (75–90 роки) – старечий вік (табл. 2.1). У віковій структурі переважали особи працездатного віку, тому дана патологія залишається важливою медико-соціальною та економічною проблемою в цілому світі

Таблиця 2.1 – Віковий розподіл пацієнтів (n=50) за групами відповідно до критеріїв ВООЗ

Вікова група	Кількість пацієнтів (n = 50)	
	абс.	віднос.,%
1 група (25–44 роки)	6	12,00
2 група (44–60 роки)	22	44,00
3 група (60–75 роки)	20	40,00
4 група (75–90 роки)	2	4,00

Також розподіл пацієнтів проводився за статтю: чоловіки (n=5); жінки (n = 45) (рис. 2.1).

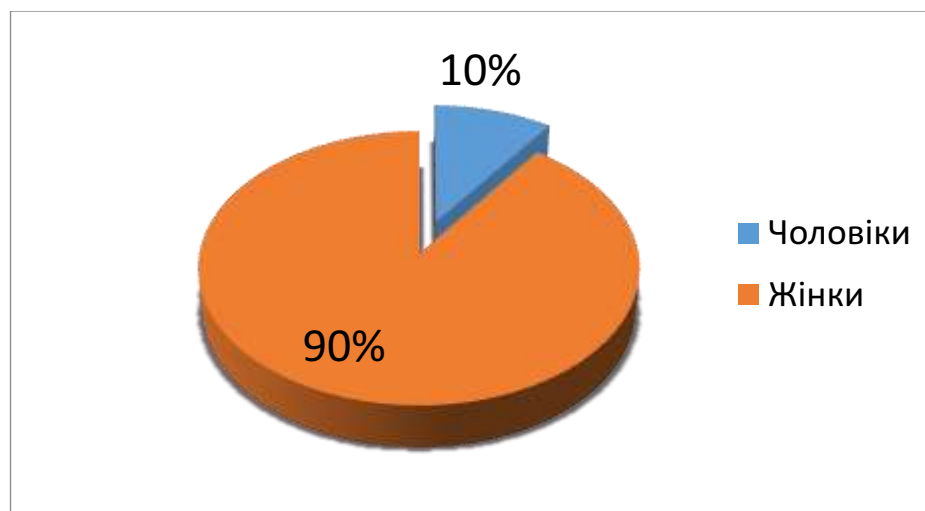


Рисунок 2.1 – Розподіл пацієнтів за статтю

Комплексний огляд пацієнтів з ТГ включав: збір скарг, даних анамнезу

хвороби і життя, загально-клінічне та інструментальне обстеження, а також локальний статус.

У 94 % пацієнтів в анамнезі була проведена лапароскопічна холецистектомія (n=47), у решти 6 % (n=3) пацієнтів в анамнезі була проведена лапароскопічна гінекологічна операція (кістектомія).

Серед обстежених хворих переважали такі скарги: наявність вправимого випинання в ділянці пупка (післяопераційного рубця), що збільшується при фізичному навантаженні; періодично дискомфорт та біль у даній ділянці; зниження фізичної активності (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Структура типових скарг для обстежуваних пацієнтів

Скарги	Кількість пацієнтів (n = 50)	віднош., %
Вправиме випинання в ділянці пупка	50	100
Збільшення випинання при фізичному навантаженні	35	70,00
Біль у даній ділянці	28	56,00
Дискомфорт у даній ділянці	42	84,00
Зниження фізичної активності	37	74,00

При об'єктивному огляді звертали увагу на форму та розміри живота, у всіх пацієнтів живіт був округлої форми, проте відмічалася незначна деформація в навколупупковій ділянці за рахунок випинання грижового дефекту. Оцінювали наявність післяопераційних рубців в ділянці постановки троакарів, у всіх пацієнтів найбільшим був рубець в ділянці пупка, куди був встановлений найбільший за розміром троакар. Грижеподібне випинання оцінювали за його розмірами, консистенцією, можливістю вправлення в черевну порожнину, болючістю при пальпації. У всіх пацієнтів відмічали позитивний симптом «кашльового поштовху».



Оцінка розміру грижового дефекту у пацієнтів: малий <4 см; середній 4-10 см; великий >10 см. Більше половини пацієнтів мали розмір грижового дефекту менше 4см (72 %). Насамперед дана особливість розмірів гриж пов'язана саме з тим, що діаметр першого троакару зазвичай складає 10-12 мм тому первинний дефект при лапароскопічному доступі є значно меншим ніж при лапаротомному, відповідно переважна кількість гриж саме малого розміру.

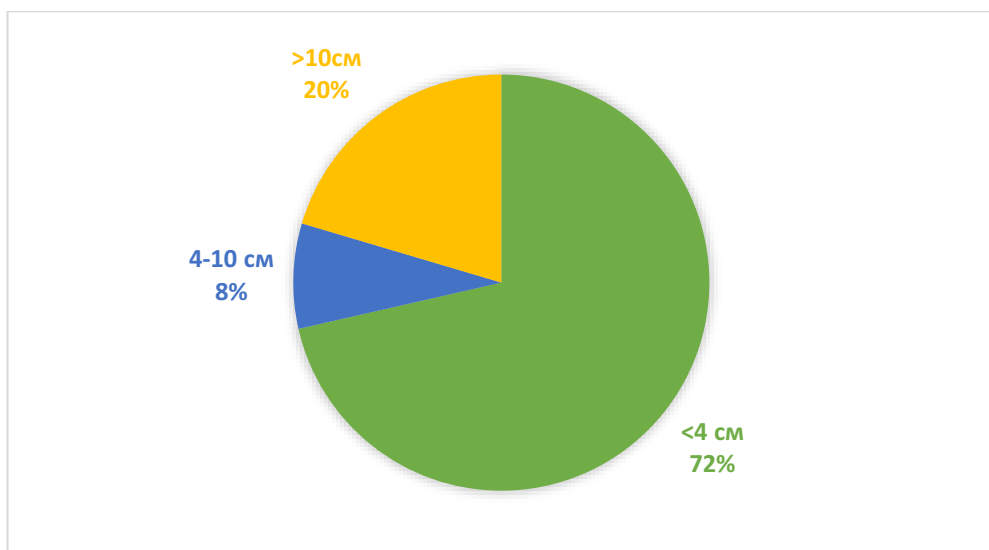


Рисунок 2.2 – Розмір грижового дефекту

У всіх пацієнтів грижове випинання за консистенцією було м'яко-еластичним, а також вправлялося в черевну порожнину. При пальпації у 68 % (n=34) пацієнтів випинання було не болючим, у 24 % (n=12) – незначно болючим, у 8% (n=4) – болючим.

Відповідно оцінили терміни виникнення троакарних гриж після проведеного втручання. Їх було оцінено за наступними часовими критеріями: до 1-го року; від 1-го до 5-ти років; від 5-ти до 10-ти років та більше 10-ти років (табл. 2.3). Найчастіше дане ускладнення виникало у період від 1-го до 5-ти років та від 5-ти до 10-ти років після виконаної лапароскопічної операції в анамнезі.

Таблиця 2.3 – Терміни виникнення троакарних гриж після лапароскопічного оперативного втручання в анамнезі

Терміни виникнення	Кількість пацієнтів n=50	
	абс.	віднош.,%
До 1 року	1	2,00
1- 5 років	22	44,00
5-10 років	20	40,00
Більше 10-ти років	7	14,00

Додатково було оцінено тривалість періоду грижоносійства у пацієнтів. Оцінювали згідно з анамнезом захворювання, від моменту коли пацієнти вперше помітили грижове випинання до моменту хірургічного лікування грижового дефекту (табл. 2.4). Найчастіше тривалість періоду грижоносійства у пацієнтів складала від 1-го до 5-ти років (46,00 %).

Таблиця 2.4 – Тривалість періоду грижоносійства

Терміни виникнення	Кількість пацієнтів n=50	
	абс.	віднош.,%
До 1-го року	11	22,00
1-5 років	23	46,00
5-10 років	14	28,00
Більше 10-ти років	2	4,00

Для оперативного лікування троакарної грижі хірургами було виконано герніопластику відкритим способом у різних модифікаціях (табл. 2.5).

Лапароскопічна герніопластика не застосовувалася у пацієнтів з даним діагнозом.

Таблиця 2.5 – Метод, який використовували для закриття грижового дефекту

Метод герніопластики	Кількість пацієнтів, (n)	відносн. %
Ліквідація вентральної кири з ретромускулярною алогерніопластиком проленовим алотрансплантантом	42	84
Ліквідація вентральної кири з преперитонеальною алогерніопластиком	6	12
Ліквідація вентральної грижі з пластиком за Мейо	2	4

## 2.2 Інструментальні методи діагностики

Серед інструментальних методів дослідження для підтвердження у пацієнтів наявності троакарної грижі використовували: ультразвукове дослідження черевної порожнини, у пацієнтів з зі значно збільшеною масою тіла (ожиріння III ступеня) було використано комп'ютерну томографію (КТ) для підтвердження даного діагнозу.

### 2.2.1 Ультразвукова діагностика

Оскільки фізикальне обстеження не завжди є інформативним для постановки даного діагнозу, додатково виконували ультразвукове обстеження в ділянці післяопераційного рубця. Ультразвукове дослідження було виконане на апараті: HitachiAloka F31 (Японія) частота датчиків 3 5 мГц та. Дане обстеження використовували для підтвердження діагнозу в передопераційному періоді. В післяопераційному періоді було проведено пацієнтам для виключення гнійно-запальних процесів у черевній порожнині.

Для пацієнтів з ожирінням та вираженою підшкірно-жировою клітковиною на передній черевній стінці, ультразвукове дослідження не виконувалося, оскільки візуалізація гризових дефектів була недостатньою і як наслідок дане діагностичне обстеження було неінформативним у даних пацієнтів.

### 2.2.2 Рентгенологічна діагностика

КТ обстеження пацієнтів проводилося за допомогою апарата „General Electric Optima CT540”. Дослідження проводилося з використанням рентгеноконтрастного йодовмісного середника. У передопераційному періоді комп’ютерна томографія органів черевної порожнини та передньої черевної стінки у пацієнтів з вираженим ожирінням була використана для діагностики наявності гризового дефекту передньої черевної стінки.

## 2.3 Методи експериментального дослідження

Експериментальне дослідження – пластика м’язово-апоневротичного дефекту за використання мезенхімальних стовбурових клітин пуповини людини проводилося на піддослідних лабораторних тваринах. Після проведення експериментального дослідження виконували морфологічне та морфометричне дослідження фрагментів тканин.

### 2.3.1 Методика експериментального дослідження

Експериментальне дослідження на лабораторних тваринах відбувалось відповідно до положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, Франція 1986), при виконанні експериментального дослідження нами враховувалися положення «Загальних етичних принципів при експериментах на тваринах», які були затверджені Першим національним

конгресом з біоетики (Київ, 2011) та положення Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Проведення досліджень схвалено комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

Дослідження було проведене на 72 білих статевозрілих щурах породи Wistar обох статей віком 6 міс. вихідна маса кожної особини становила ( $215 \pm 12$ ) г. Експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію з дотриманням усіх необхідних біоетичних норм, при світловому дні 12 годин, з дотриманням температурного режиму  $21\text{ }^{\circ}\text{C}$  з вільним доступом до стандартного раціону харчування та пиття.

Моделювання власне м'язово-апоневротичного дефекту хірургічним методом проводилось в стерильних умовах з використанням загального методу знечулення, за допомогою внутрішньочеревинного введення розчину кетаміну гідрохлориду (Кетамін-3Н, Корпорація Здоров'я, Україна) у дозі  $45\text{ мг/кг}$  маси тіла особини. Операційне поле за допомогою стерильного леза бритви звільняли від волосяного покриву та обробляли розчином бетадину двічі. Тварини було поділено на групи у відповідності до корекції м'язово-апоневротичного дефекту та доби виведення з експерименту (табл. 2.5).

Таблиця 2.5 – Розподіл тварин на групи.

Номер групи	Термін спостереження	Група спостереження	Кількість
1	2	3	4
1	10 доба	Пластика м'язово-апоневротичного дефекту власними тканинами	9
	30 доба	Пластика м'язово-апоневротичного дефекту власними тканинами	9

Продовження таблиці 2.5

1	2	3	4
2	10 доба	Пластика м'язово-апоневротичного дефекту власними тканинами в поєднанні з ін'єкціями стовбурових клітин	9
	30 доба	Пластика м'язово-апоневротичного дефекту власними тканинами в поєднанні з ін'єкціями стовбурових клітин	9
3	10 доба	Пластика м'язово-апоневротичного дефекту поліпропіленовою сіткою методом «on lay»	9
	30 доба	Пластика м'язово-апоневротичного дефекту поліпропіленовою сіткою методом «on lay»	9
4	10 доба	Пластика м'язово-апоневротичного дефекту поліпропіленовою сіткою методом «on lay» в поєднанні з ін'єкціями стовбурових клітин	9
	30 доба	Пластика м'язово-апоневротичного дефекту поліпропіленовою сіткою методом «on lay» в поєднанні з ін'єкціями стовбурових клітин	9

Усім щурам 1-ї (n=18) та 2-ї групи (n=18) було виконано моделювання м'язово-апоневротичного дефекту передньої черевної стінки хірургічним шляхом до 2 см в діаметрі за допомогою гострого леза ріжучого троакара діаметром 12 мм, з наступним пошаровим ушиванням даного дефекту

однорядним безперервним обвивним швом (рис. 2.1) використовували шовний матеріал "Vicryl" (Ethicon, США) 3/0 з колючою голкою. Додатково у другій групі проводились інтраперитонеальні ін'єкції за допомогою інсулінового шприца BD Micro-Fine Plus (Becton Dickinson, США) 250 мкл суспензії МСК з розрахунку 250 тис. клітин на одного піддослідного щура (рис. 2.1). У групах 3 (n=18) і 4 (n=8) аналогічно було сформовано м'язово-апоневротичний дефект передньої черевної стінки з наступною пластикою дефекту за методикою «on lay» поліпропіленовою сіткою "Alpha vita" (Укртехмед, Україна) розміром 3x3 см та шовним матеріалом "Vicryl" 3/0 з колючою голкою. У групі 4 додатково інтраперитонеально за допомогою інсулінового шприца вводили мезенхімальні стовбурові клітини в дозі 250 тис. клітин на одну тварину (рис. 2.1).



Рисунок 2.1 – Макроскопічні знімки корекції м'язово-апоневротичного дефекту передньої черевної стінки у щурів

### 2.3.2 Методика отримання стовбурових клітин

МСК з пуповини людини отримані в лабораторії клітинних культур Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського. Тканини було одержано від здорової породіллі після фізіологічної вагітності та пологів природним шляхом. Одержана інформована згода породіллі на використання післяпологового біологічного матеріалу.

Первинну культуру МСК з Вартонових драглів отримано ферментативним методом з використанням 0,1 % колагенази І типу (Sigma-Aldrich, США). МСК культивувалися на DMEM F12 Advanced (Gibco, США) з додаванням 10% ембріональної сироватки телят (FBS) (Gibco, США) при температурі 37°C і концентрації CO<sub>2</sub> 5 %. Пасажування проводили з використанням ферменту TrypLE Express Enzyme (Gibco, США). На 4 пасажі кріоконсервували культивовані клітини, для цього використовували кріопротекторне середовище: 30% DMEM/F12 Advanced, 40% FBS, 20% кондиційного середовища та 10% диметилсульфоксиду (Sigma, США). Відповідність культур клітин критеріям МСК підтверджена за допомогою проточної цитофлуориметрії BD Accuri™ C6 Plus (Becton Dickinson, США) з використанням моноклональних антитіл до CD73, CD90, CD105, CD34 і CD45 (Invitrogen, США).

У проведених дослідженнях використано клітини на 5 пасажі культивування. Розморожені МСК культивували на середовищі DMEM/F12 Advanced з 10 % FBS в стандартних умовах CO<sub>2</sub>-інкубатора. Для приготування суспензії МСК використовували фізіологічний розчин натрію хлориду. Стовбурові клітини вводили якнайшвидше після зняття (протягом 1 год.) із культуральних флаконів і приготування суспензії.

Виведення тварин з експерименту по 9 з кожної групи здійснювали за допомогою передозування наркозу тіопенталу натрію (Тіопентал, Артеріум Корпорація, Україна) у дозі 0,6 мг/кг маси тіла на 10-ту та 30-ту доби



спостереження експерименту. Після того проводили повношаровий забір тканин передньої черевної стінки у місці моделювання пластики м'язово-апоневротичного дефекту для подальшого гістологічного дослідження.

### 2.3.3 Морфологічне та морфометричне дослідження

Морфологічне дослідження виконували у лабораторії гістологічних та імуногістохімічних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України. Виготовлення блоків для світлової мікроскопії виготовляли за допомогою заливочного апарату АТ 4. Зрізи для гістологічних досліджень було виготовлено за допомогою санного мікротома МС-2. Гістологічні препарати було виготовлено відповідно до стандартних методик, і в подальшому фарбовано гематоксиліном та еозином. Гістологічні препарати досліджували при різних збільшеннях за допомогою світлооптичного мікроскопа Eclipse Ci (Nikon, Японія). Зображення мікрофотографували за допомогою цифрової камери Granum DSM 310 (Китай) і аналізували у програмі Tour View (Китай).

Оцінювали:

- на 10-ту добу: наявність грануляційної тканини та стадію її дозрівання; колагенових волокон; зміни в саркоплазмі; наявність посмугованості м'язових волокон; набряк дерми.

- на 30-ту добу: новоутвореної сполучної тканини; клітинну інфільтрацію; наростання частки колагенових волокон; наявність розладів мікроциркуляції; ознаки крайової епітелізації.

Морфометрично досліджували такі показники: відносну площу грануляційної тканини, відносну площу фіброретикулярної тканини, відносну площу судин мікроциркуляторного русла, кількість нейтрофільних лейкоцитів, лімфогістіоцитарних елементів та фібробластів на 1 мм<sup>2</sup> площі зрізу.

## 2.4 Методи статистичної обробки

Для статистичної обробки цифрового матеріалу було використане програмне забезпечення "Excel" (Microsoft, США) та «STATISTICA» 10.0 (Statsoft, США) для оцінки результатів використовували параметричні методи. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки ( $M$ ), її дисперсії і середньої помилки ( $m$ ). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента. Статистично достовірними результати дослідження вважали при  $p \leq 0,05$ . Для отримання значущих факторів для прогнозування ризику розвитку троакарної грижі (РРТГ) було проведено багатофакторний регресійний аналіз, в подальшому для побудови математичної моделі прогнозування ризику розвитку троакарних гриж використали найбільш значущі фактори. Для оцінки якості регресійної моделі проаналізували гістограму залишкових відхилень та їх нормально-ймовірнісний графік. Для оцінки прийнятності моделі в цілому провели аналіз ANOVA. регресії. Оцінка ефективності моделі здійснювалася через ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic) з побудовою ROC-кривої та визначенням площі під кривою (AUC) ROC. Розраховували чутливість ( $Se$ ), специфічність ( $Sp$ ) і точність ( $Ac$ ) результатів.

Даний розділ описує ретельний підхід до дослідження, який охоплює клінічний, експериментальний і статистичний аналіз, забезпечуючи всебічну оцінку проблеми виникнення троакарних гриж.

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у науковій праці автора [119].

### РОЗДІЛ 3

## ЗАГАЛЬНІ ТА ЛОКАЛЬНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ ПЕРЕДНЬО-БОКОВОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

Виникнення такого післяопераційного ускладнення як троакарна грижа корелює з наявністю у пацієнтів багатьох факторів ризику. Вивчення детермінантів виникнення троакарних гриж є важливим напрямом у сучасній хірургії, оскільки ці ускладнення можуть суттєво впливати на результати лікування та якість життя пацієнтів. Троакарні грижі формуються в місцях введення троакарів і пов'язані з дефектами черевної стінки, які можуть стати причиною больового синдрому, дискомфорту, защемлення органів та інших ускладнень [1, 2, 6–9, 14]. Їх своєчасне виявлення та профілактика залежать від розуміння факторів, які підвищують ризик їх утворення.

Основні детермінанти ризику виникнення троакарної грижі можемо розділити на загальні, локальні та технічні.

До загальних відносимо: вік пацієнта, стать, наявність супутньої патології у пацієнта (захворювання серцево-судинної системи, цукровий діабет, дисплазія сполучної тканини), наявність надлишкової маси тіла або ожиріння I-III ст, терміновість виконання лапароскопічної операції в анамнезі планова/ургентна а також морфологічна форма холециститу у пацієнтів, яким виконували лапароскопічну холецистектомію.

До локальних можемо віднести: слабкість параумбілікальної ділянки, інфекцію в ділянці післяопераційної рани, у жінок діастаз прямого м'яза живота, повторні операції на органах черевної порожнини в анамнезі.

До технічних причин виникнення троакарних гриж відносимо: діаметр троакара  $> 10$  мм, недостатнє закриття дефекту, методика накладання пневмоперитонеуму – голка Вереша або троакар Хассона, підвищення тиску в черевній порожнині при виконанні лапароскопії а також деякі дослідники

виділяють будову троакара як технічний чинник, при використанні гострих троакарів троакарні грижі виникають частіше ніж при використанні тупих троакарів [42–44].

Було оцінено наявність супутніх захворювань (рис. 3.1) у пацієнтів з діагнозом троакарна грижа. З 50-ти пацієнтів, у 44-х (88 %) була наявна супутня патологія. Індекс коморбідності 1-2 спостерігався у 17-х пацієнтів (34 %), 3-5 спостерігався у 24-х пацієнтів (48 %).

Загалом найпоширенішими супутніми захворюваннями у даних пацієнтів були: захворювання серцево-судинної системи (n=37), цукровий діабет II типу (n=21), захворювання шлунково-кишкового тракту (n=11) та наявність у пацієнтів дисплазії сполучної тканини (ДСТ) (n=35). Останню визначали за наявністю у пацієнтів критеріїв які відповідають даному стану. В дані критерії було включено: наявність у пацієнтів власне грижі передньої черевної стінки, торакодіафрагмальний синдром (деформація грудної клітки, деформація хребта, зміни стояння); судинний синдром (ураження вен: патологічна звивистість, варикозно уражені вени верхніх і нижніх кінцівок, гемороїдальні та вени стравоходу); синдром ураження суглобів (гіпермобільність суглобів, плоскостопість поздовжня та поперечна); астеничний синдром (зменшення працездатності, підвищена стомлюваність) [112, 113, 114].

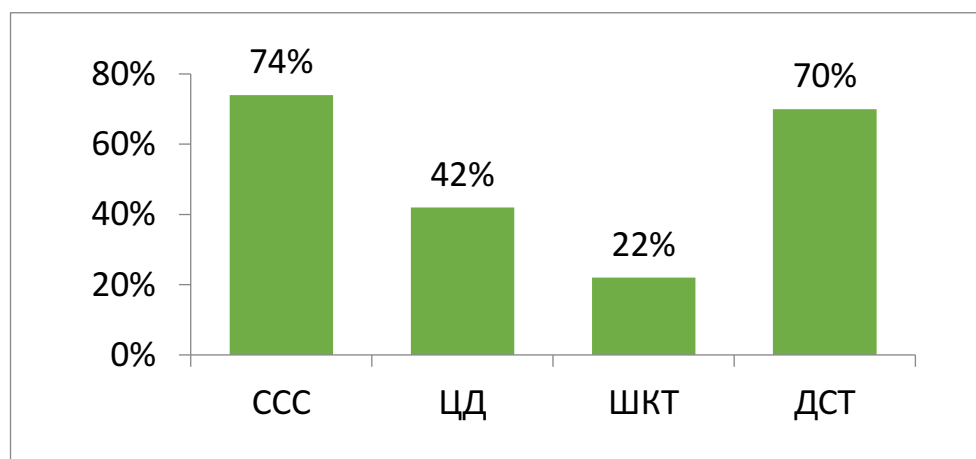


Рисунок 3.1 – Поширеність супутньої патології у пацієнтів (%)

Відповідно до даних, які зображено на (рис. 3.1), можемо стверджувати, що дані нашого дослідження співпадають з даними інших науковців. І відповідно дисплазія сполучної тканини та наявність цукрового діабету у пацієнта підтверджується як фактор ризику виникнення троакарної грижі.

Додатково оцінили наявність цукрового діабету II у пацієнтів відносно вікових груп (рис. 3.2). Найбільша кількість даної патології спостерігалася у пацієнтів 2-ї та 3-ї вікових груп.

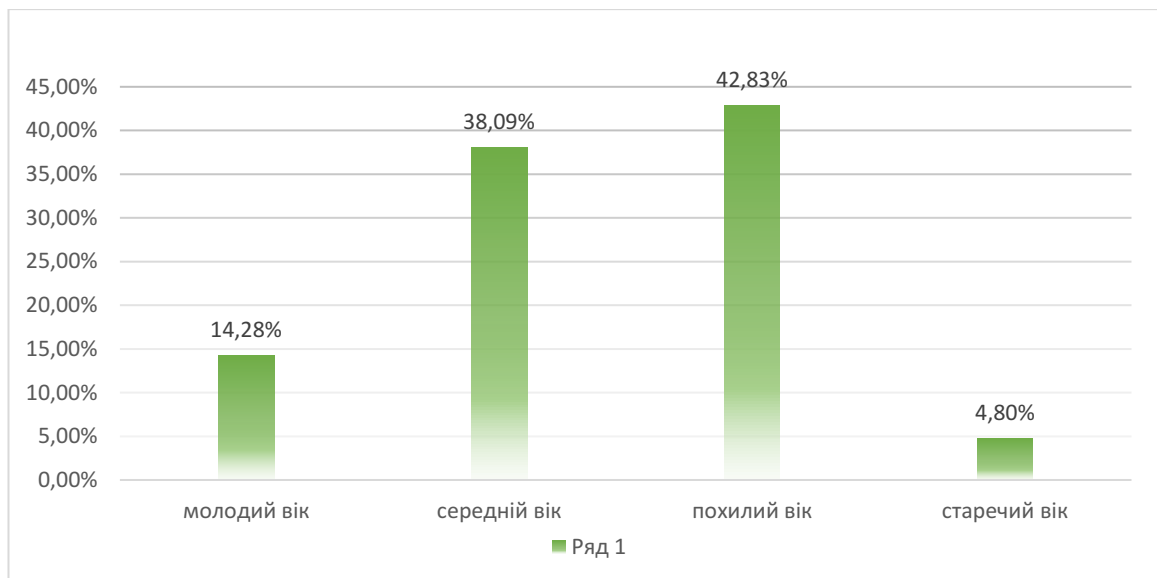


Рисунок 3.2 – Наявність ЦД у вікових групах

Для оцінки поширеності супутньої патології у вікових групах додатково було складено діаграму (рис. 3.3). З даної діаграми можемо зробити висновок, що найбільша кількість пацієнтів, у яких були наявні супутні захворювання склали пацієнти середнього та похилого віку. Порівняно невелика кількість наявності коморбідної патології у пацієнтів старечого віку обумовлено тим що пацієнтів старечого віку було значно менше порівняно з пацієнтами інших вікових груп.

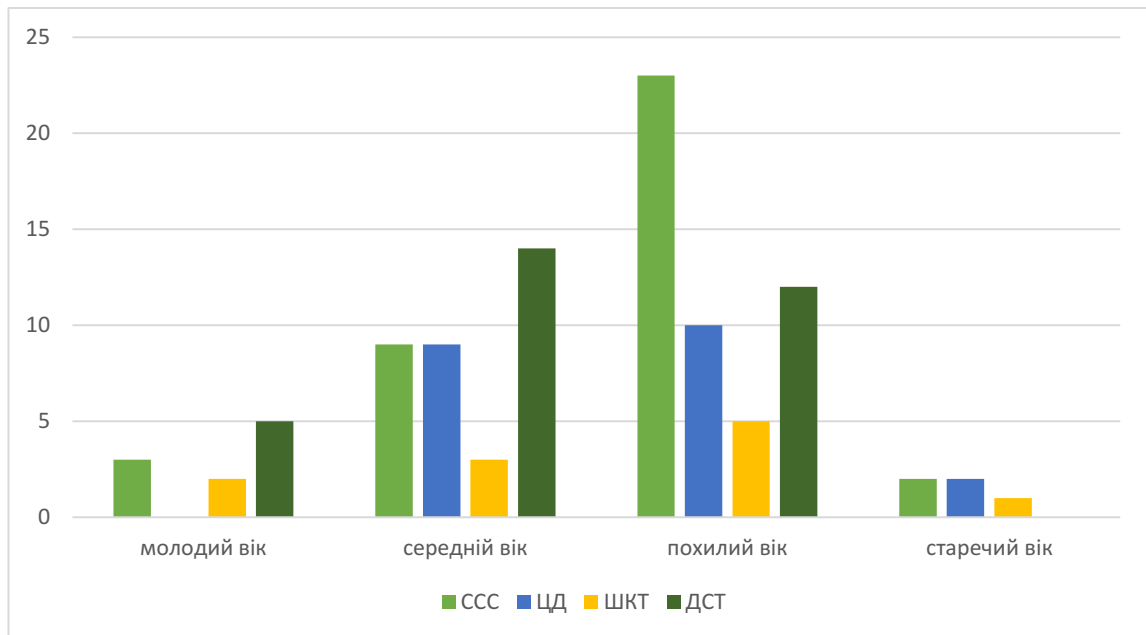


Рисунок 3.3 – Поширеність супутньої патології у відповідності до вікових груп

Окремо було оцінено наявність у пацієнтів надлишкової маси тіла та ожиріння. Оцінку проводили за допомогою класифікації ВООЗ за ІМТ:

ІМТ <18,5 – недостатня вага.

ІМТ 18,5 – 24,9 – діапазон здорової ваги.

ІМТ 25,0 – 29,9 – надлишкова маса тіла.

ІМТ  $\geq$ 30,0 – ожиріння:

30,0–34,9 – ожиріння I ступеня;

35,0–39,9 – ожиріння II ступеня;

$\geq$  40,0 – ожиріння III ступеня.

У 80 % (n=40) пацієнтів було виявлено надмірну масу тіла та ожиріння (рис. 3.4). З наведеного нижче рисунка можемо зробити висновок що переважну більшість пацієнтів склали пацієнти з надлишковою вагою та ожирінням I ступеня. Надмірна маса у пацієнтів є істотним фактором ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань, як і за даними нашого дослідження так і згідно з науковими обґрунтуваннями інших дослідників.

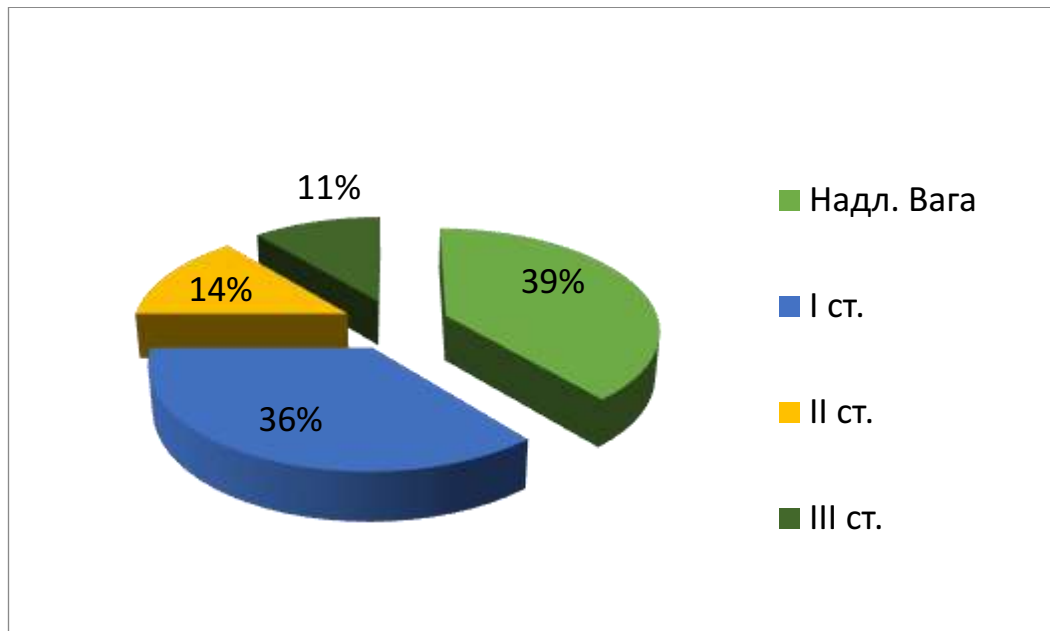


Рисунок 3.4 – Розподіл пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням

Була проведена оцінка попереднього лапароскопічного оперативного втручання, зокрема оцінили характер оперативного втручання: планове оперативне втручання на противагу ургентному оперативному втручання. У 70 % пацієнтів (n=35) оперативне втручання було проведене в ургентному порядку (рис. 3.5).

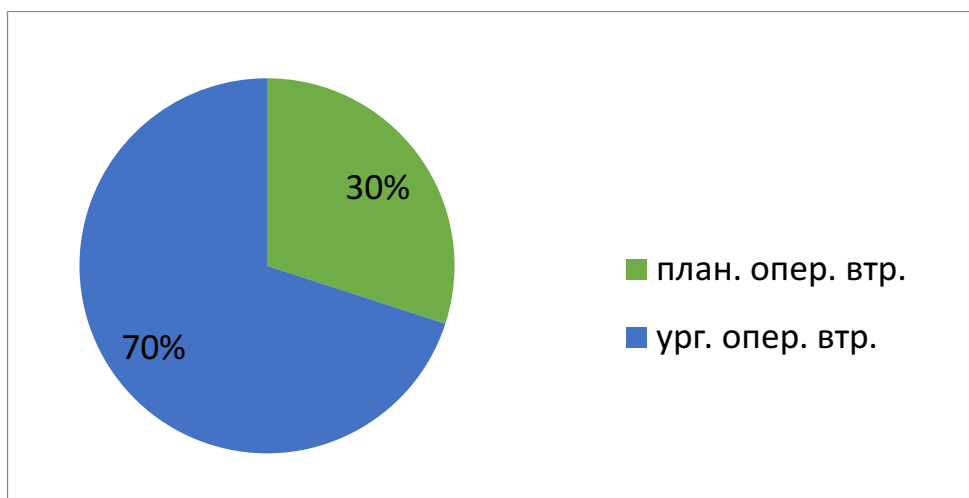


Рисунок 3.5 – Проведене лапароскопічне втручання: планове/ургентне

У пацієнтів, у яких в анамнезі була проведена лапароскопічна холецистектомія, оцінювали морфологічну форму холециститу: більшу половину склали пацієнти з деструктивною формою холециститу ( $n=30$ ) – 64 %, у решти 36 % пацієнтів ( $n=17$ ) була катаральна форма холециститу.

Для техніки накладання пневмоперитонеуму у пацієнтів використовували як відкриту методику за допомогою троакару Хассона, так і закриту техніку за допомогою голки Вереша. Більшість склали пацієнти, у яких для інсуфляції газом використовували саме відкриту техніку за допомогою троакару Хассона ( $n=38$ ). Голку Вереша використовували у значно меншій кількості пацієнтів ( $n=12$ ), що має принципово важливе значення для прогнозування виникнення троакарних гриж у післяопераційному періоді (рис. 3.6).

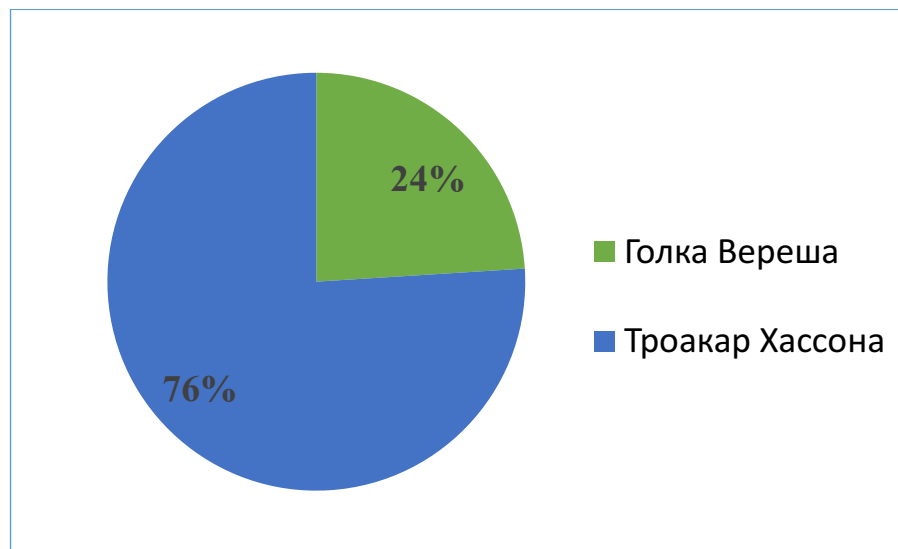


Рисунок 3.6 – Методика накладання пневмоперитонеуму при лапароскопічному оперативному втручанні

Також було проаналізовано наявність у пацієнтів у анамнезі післяопераційних ускладнень після виконаного лапароскопічного оперативного втручання. Загалом у більшій половині пацієнтів ( $n=30$ ) спостерігалася наявність ускладнень у післяопераційному періоді (рис. 3.7).



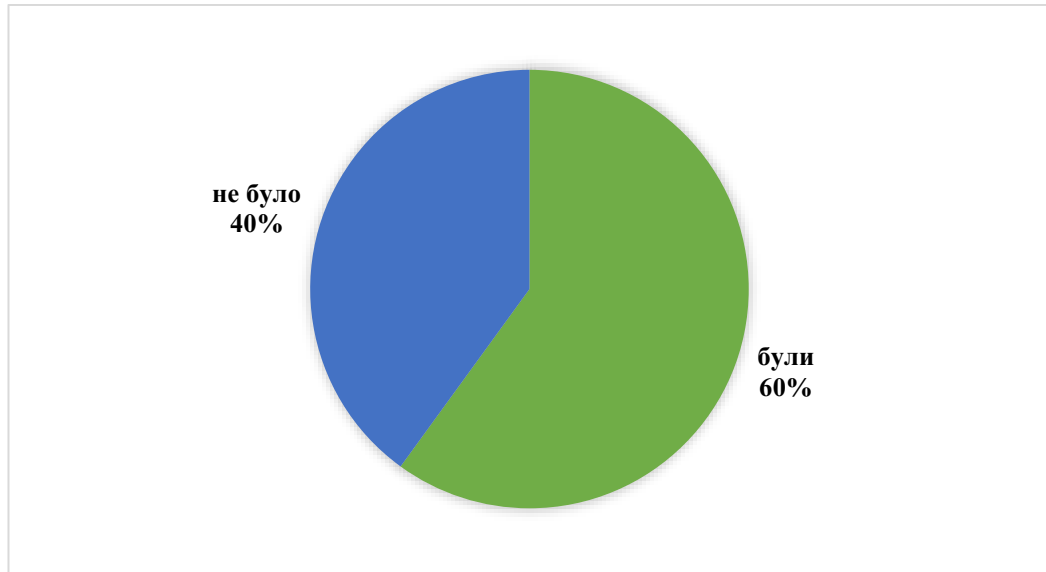


Рисунок 3.7 – Наявність післяопераційних ускладнень в анамнезі

Додатково у пацієнтів було оцінено наявність в анамнезі повторних операцій на органах черевної порожнини. Було встановлено що у більшій половини обстежуваних пацієнтів (n=28) у анамнезі наявні повторні оперативні втручання (рис. 3.8). Дані оперативні втручання виконувалися за допомогою відкритої техніки (лапаротомія).

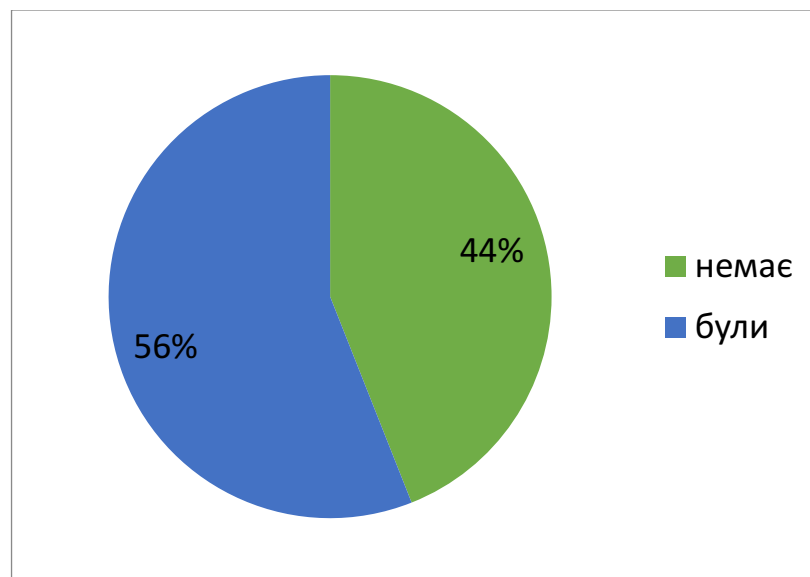


Рисунок 3.8 – Повторні операції в анамнезі

Повторні оперативні втручання також відносимо до істотних факторів ризику, адже такий фактор ризику спостерігається у 56 % пацієнтів.

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у науковій праці автора [118].

**РОЗДІЛ 4**  
**МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**  
**РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ В ЗОНІ РАН ПЕРЕДНЬО-БОКОВОЇ**  
**ПОВЕРХНІ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ПЛАСТИКИ**  
**М'ЯЗОВО-АПОНЕВРОТИЧНОГО ДЕФЕКТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

4.1 Морфологічна характеристика репаративного процесу

*Морфологічні особливості репаративного процесу після пластики  
м'язово-апоневротичного дефекту власною тканиною*

Гістологічне дослідження тканин через 10 днів після оперативного втручання показало, що рановий дефект заповнений грануляційною тканиною на ранній стадії дозрівання.

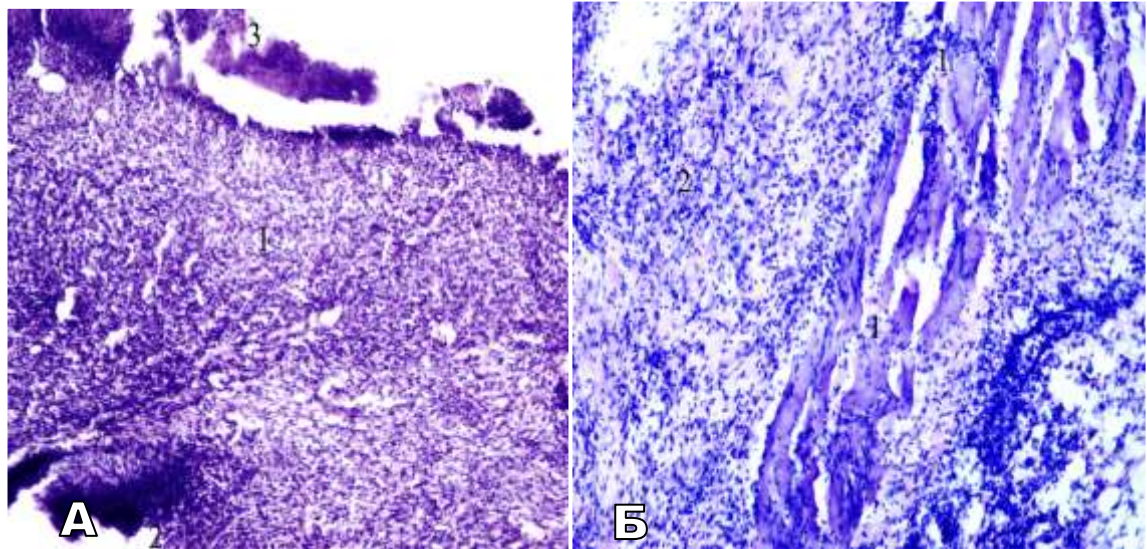
На поверхні грануляцій фібринозно-некротичні накладання. Чисельні судини малокровні, присутні ознаки порушеної гемодинаміки – стази, слаж еритроцитів, мікротромбози, крововиливи. Зазначені нами розлади кровообігу в зоні регенераторного процесу без сумніву поглиблюють гіпоксичні впливи і сприяють сповільненню заживлення ран та їхньої хронізації. В складі клітинного інфільтрату переважали нейтрофіли, лімфоцити і макрофаги, в меншій кількості фібробласти і гістіоцити.

В товщі грануляційної тканини зрідка формувалися осередки некрозів і абсцедування. Тонкі колагенові фібрили виявлялися спорадично (рис. 4.1 (А)).

В дермі мали місце ознаки набряку, повнокров'я судин мікроциркуляторного русла. Поблизу дефекта виявлялися інтенсивні поліморфноклітинні інфільтрати. Ознаки епітелізації відсутні.

М'язові волокна тільки з відсутньою посмугованістю, в саркоплазмі – дистрофічні і деструктивні зміни. Зруйновані м'язові волокна заміщені грануляційною тканиною, в якій виявляються їх залишкові фрагменти.

Інтенсивна запальна інфільтрація змішаного клітинного характеру (нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити, макрофаги) найчастіше локалізувалась навколо залишків некротизованої тканини (рис. 4.1 (Б)).



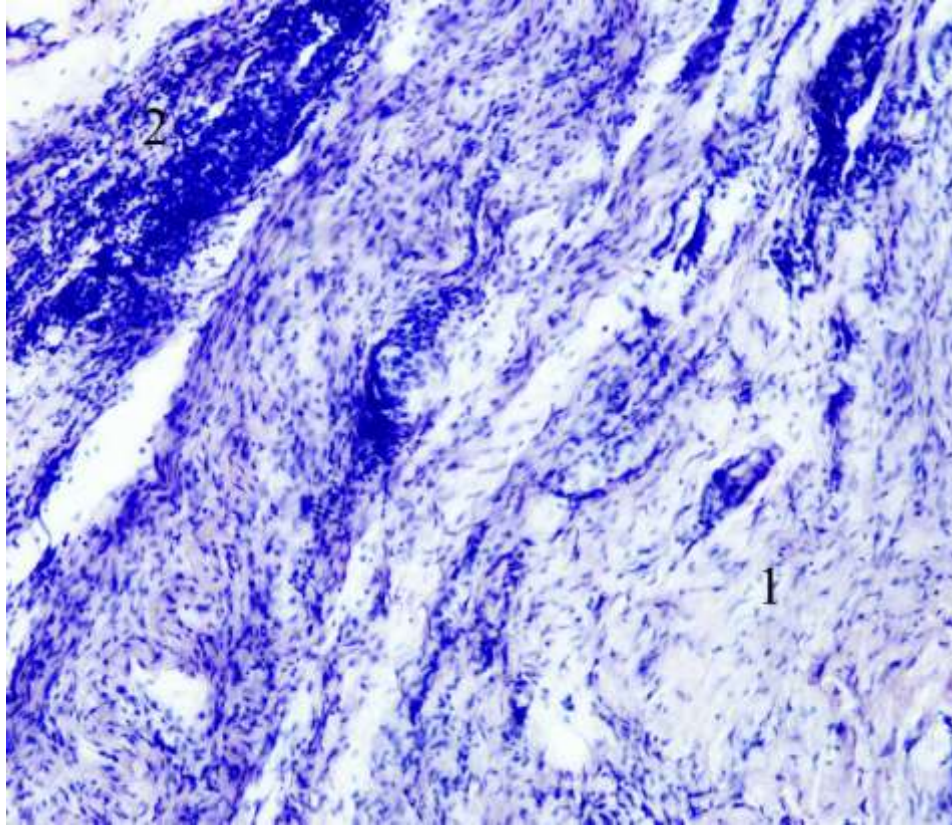
Умовні позначки: А: 1 – грануляційна тканина, 2 – мікроабсцес, 3 – гнійно-некротичні накладання на поверхні рани; Б: 1 – зруйновані м'язові волокна із реактивною запальною реакцією, 2 – грануляційна тканина.

Рисунок 4.1 – Фрагмент тканини з рани щура через 10 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту власною тканиною (А).

Скелетний м'яз через 10 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту власною тканиною (Б). Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

Через 30 днів рановий дефект заповнений молодого рихлою сполучною тканиною, в якій знаходилися спорадичні острівці грануляційної тканини. Судин значно менше порівняно із попереднім терміном дослідження, кровонаповнення їх знижене. Стінки дрібних артерій, артеріол і венул звичайної будови. Слід зазначити, що сформована рихла сполучна тканина багата клітинами сполучнотканинного походження – фібробластами та гістіоцитами. В окремих випадках зустрічаються круглоклітинні інфільтрати

лейкоцитарного ряду. В місцях формування більш щільних пучків колагенових волокон клітин значно менше (рис. 4.2).

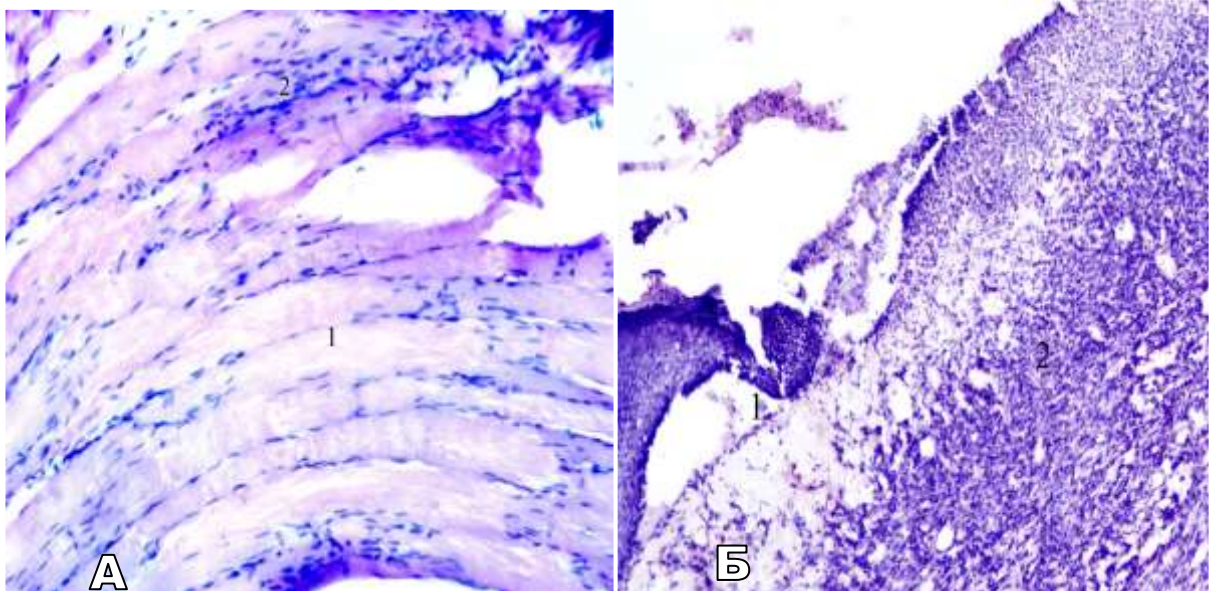


*Умовні позначки:* 1 – рихла сполучна тканина, 2 – залишки грануляційної тканини.

Рисунок 4.2 – Фрагмент тканини через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту власною тканиною. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

Поперечна посмугованість м'язових волокон в ділянці рани повністю відсутня. На рисунку можемо спостерігати, що ядра нерідко дислоковані. Саркоплазма забарвлена нерівномірно, звичайними є розпад та фрагментація волокон, базальна мембрана і ядра в таких місцях не візуалізуються. В перимізії наростає частка колагенових волокон, присутня незначна інфільтрація клітинами сполучнотканинного походження (рис. 4.3 (A)). В

шкірі має місце виражений набряк, розлади мікроциркуляції та присутні ознаки крайової епітелізації (рис. 4.3(Б)).



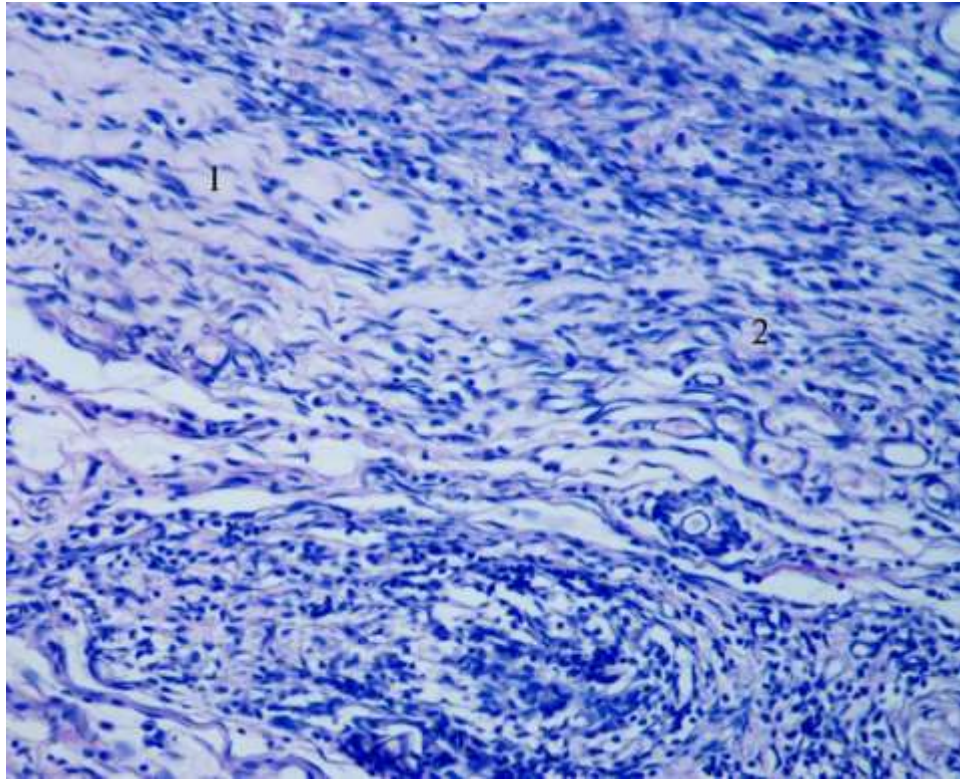
*Умовні позначки:* А: 1 – м'язові волокна з ознаками розпаду саркоплазми, 2 – клітинна інфільтрація; Б: 1 – початкова крайова епітелізація ранової поверхні, 2 – грануляційна тканина.

Рисунок 4.3 – Скелетний м'яз щура через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту власною тканиною (А). Фрагмент тканини через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту власною тканиною (Б). Зabarвлення гематоксиліном і еозином. × 200

*Морфологічні особливості репаративного процесу в зоні після пластики м'язово-апоневротичного дефекту за умови застосування хірургічної сітки*

На 10-й день ми спостерігали процес нерівномірних репаративних процесів. Рановий дефект широкий і заповнений грануляційною тканиною на ранній стадії її розвитку нижче поверхні шкірного покриву. В структурі грануляцій переважає клітинний компонент, який включає фібробласти, макрофаги, нейтрофіли, клітини лімфоїдного ряду, плазмоцити та множинні тонкостінні повнокровні судини. В дні рани та по її краях виявляються

ознаки дозрівання, такі як поява тонких розрізнених колагенових волокон і зменшення частки судин (рис. 4.4). Зрідка мали місце дрібні осередки некрозів.

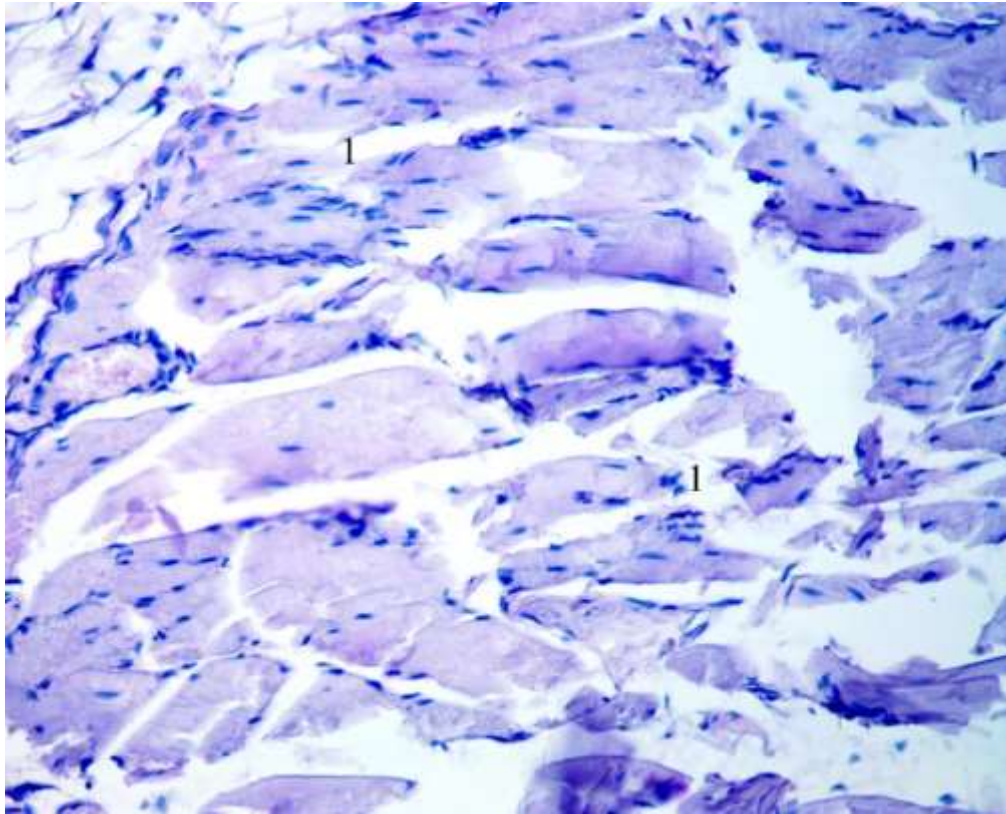


Умовні позначки: 1 – ділянка дозріваючої грануляційної тканини, 2 – грануляційна тканина на ранній стадії розвитку.

Рисунок 4.4 – Фрагмент тканини через 10 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням хірургічної сітки. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 200$

Клітинна інфільтрація активно поширюється на прилеглий м'язовий масив, інфільтруючи ендомізій та перимізій, що веде до формування поширених зон інфільтрації, особливо виражених у ділянках деструкції та некрозу м'язових волокон. У цих зонах чітко простежується значний набряк сполучної тканини, що супроводжується втратою її звичної структури та компактного розташування волокон. Сполучнотканинні волокна демонструють фрагментацію, що свідчить про початкову стадію

деструктивних змін. Саркоплазма стає нерівномірно забарвленою, розщеплюється і розпадається на окремі глибки, що є маркером прогресуючого руйнування клітинної структури (рис. 4.5).



*Умовні позначки:* 1 – м'язові волокна розрізнені і розпадаються на фрагменти.

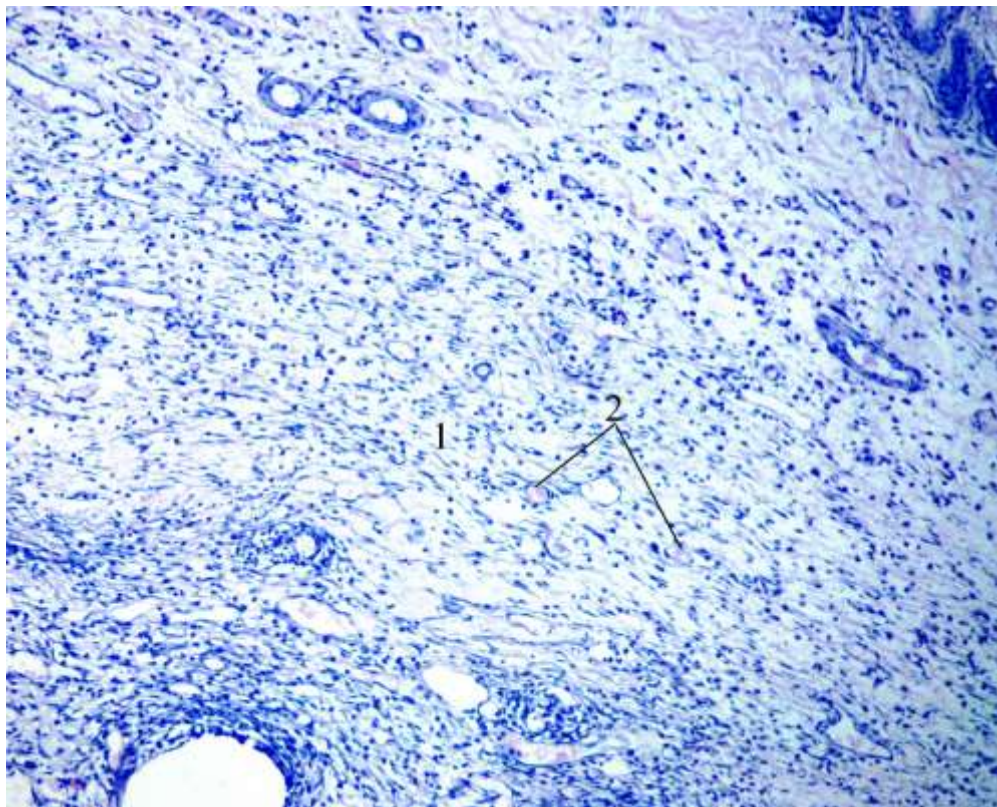
Рисунок 4.5 – Скелетний м'яз щура через 10 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням сітки. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$

Епідерміс нерівномірно вкриває шкірний лоскут, спостерігаються ознаки базальноклітинної проліферації. В дермі виражений набряк та макрофагально-лейкоцитарна інфільтрація.

На 30-й день площа молоді грануляційної тканини значно зменшена. Зона репарації мало відрізнялася від попередньої групи дослідження. Відмінність полягала у меншій інтенсивності запальної реакції.



Між волокнами рихлої волокнистої сполучної тканини присутня дифузна клітинна інфільтрація представлена фібробластами, гістіоцитами та лімфоцитами, зрідка – нейтрофілами. Судин значно менше порівняно із попередніми термінами дослідження, їхні стінки типові для судин мікроциркуляторного русла і артерій та вен малого діаметра (рис. 4.6).



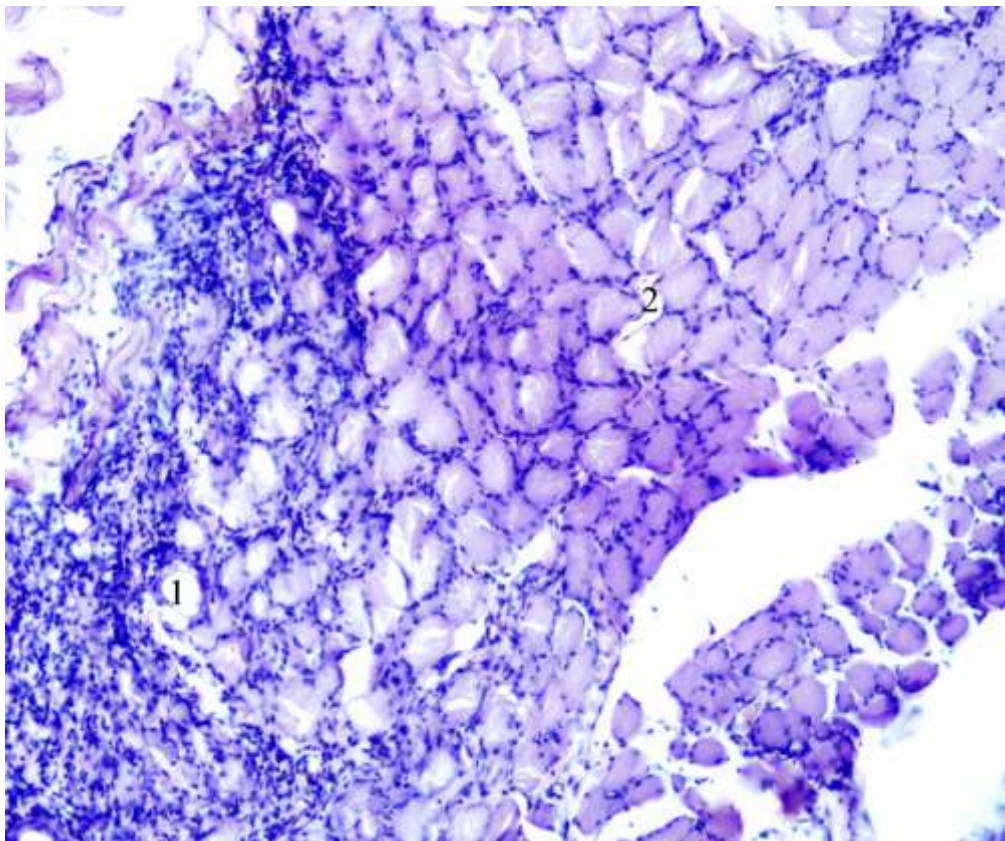
*Умовні позначки:* 1 – пухка сполучна тканина з густою клітинною інфільтрацією, 2 – судини.

Рисунок 4.6 – Рана щура через 10 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням сітки. Забарвлення

гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

У м'язовому компоненті спостерігалися зміни, які носили мозаїчний характер, з чергуванням зон із різними ступенями ураження та відновлення тканин. Частина м'язових волокон зберігала структурну цілісність і мала

незначні відхилення від норми, подібні до тих, що були описані на попередніх термінах дослідження. В місцях їх некрозу і руйнування формувалася грануляційна тканина. Також збільшувалася площа малозмінених волокон, візуалізувалася поперечна посмугованість, що свідчило про структурне відновлення. Це вказувало на активацію репаративних процесів, спрямованих на відновлення скорочувальної функції м'язів (рис. 4.7).



*Умовні позначки:* 1 – грануляційна тканина в ділянці некрозу м'язових волокон, 2 – масив малозмінених м'язових волокон.

Рисунок 4.7 – Скелетний м'яз щура через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням сітки. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 200$

Дерма набуває більш компактної та організованої структури, що пов'язано зі значним зменшенням набряку, який спостерігався на

попередніх етапах патологічного процесу. Ці зміни супроводжуються суттєвим зниженням інтенсивності запальної клітинної інфільтрації, що свідчить про поступове затихання запального процесу і перехід до стадії регенерації. У структурі дерми волокна наближаються до звичного компактного розташування, що забезпечує покращення її функціональних властивостей.

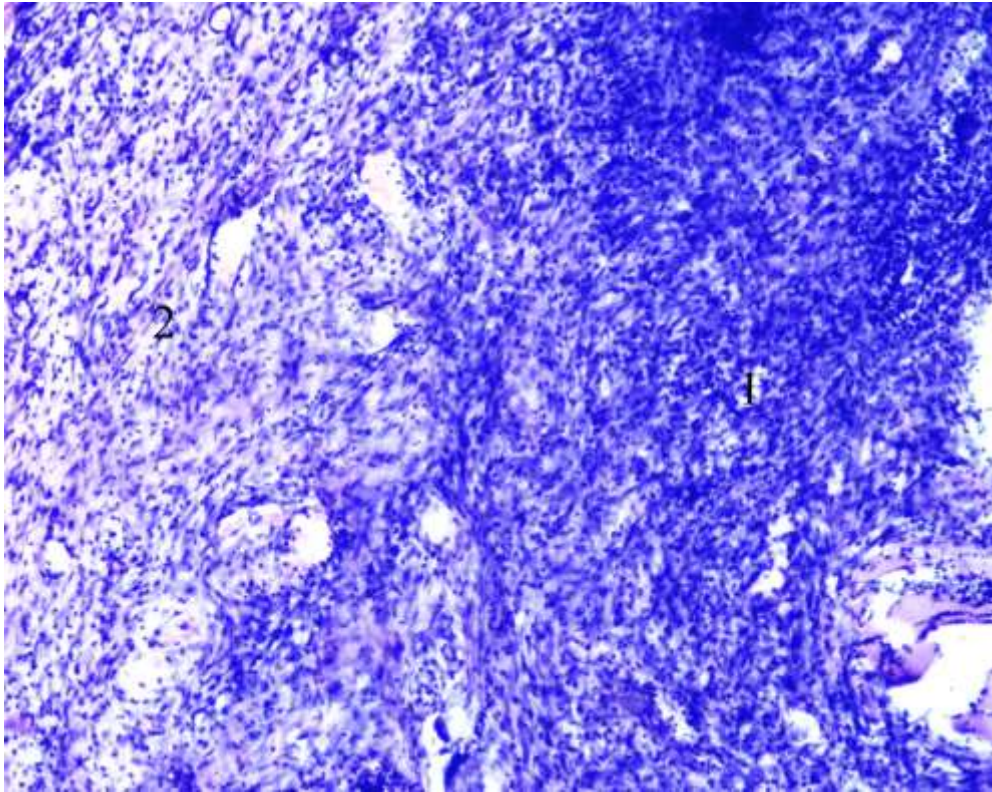
Водночас в епідермісі з'являються чіткі ознаки ранньої епітелізації, зокрема крайового розростання епітелію. Це свідчить про активацію репаративних процесів, спрямованих на відновлення цілісності покривного шару шкіри.

*Морфологічні особливості репаративного процесу після пластики  
м'язово-апоневротичного дефекту власними тканинами за умов  
застосування стовбурових клітин*

Гістологічним дослідженням біоптатів через 10 днів після застосування мезенхімальних стовбурових клітин також виявлено формування грануляційної тканини у всій зоні пошкодження. Чисельні тонкостінні судини переважно повнокровні. В структурі грануляційної тканини переважає клітинний компонент. Інфільтрат поліморфноклітинний і включає велику кількість макрофагів, гістіоцитів, лімфоцитів. Однак, на відміну від такого ж терміну в попередній серії дослідів, в грануляційній тканині з'являються ознаки дозрівання. Так в дні і по краях рани в структурі грануляцій переважають фібробласти і волокнистий компонент. Колагенові волокна розрізнені, хоча мають тенденцію до ущільнення і формування пучків (рис. 4.8).

М'язові волокна, які зберегли свою цілісність, на поперечних зрізах розташовані компактно із чітко візуалізованими під оболонкою ядрами. Саркоплазма гомогенно еозинофільна. На поздовжніх зрізах поперечна посмугованість прослідковується нерівномірно. Осередки фрагментації волокон спорадичні. На поперечних зрізах саркоплазма неоднорідна.

Мононуклеарна інфільтрація присутня в перимізії, тут же виразне повнокров'я судин та перивазальний набряк (рис. 4.9). В місцях повного руйнування м'язів –грануляційна тканина.

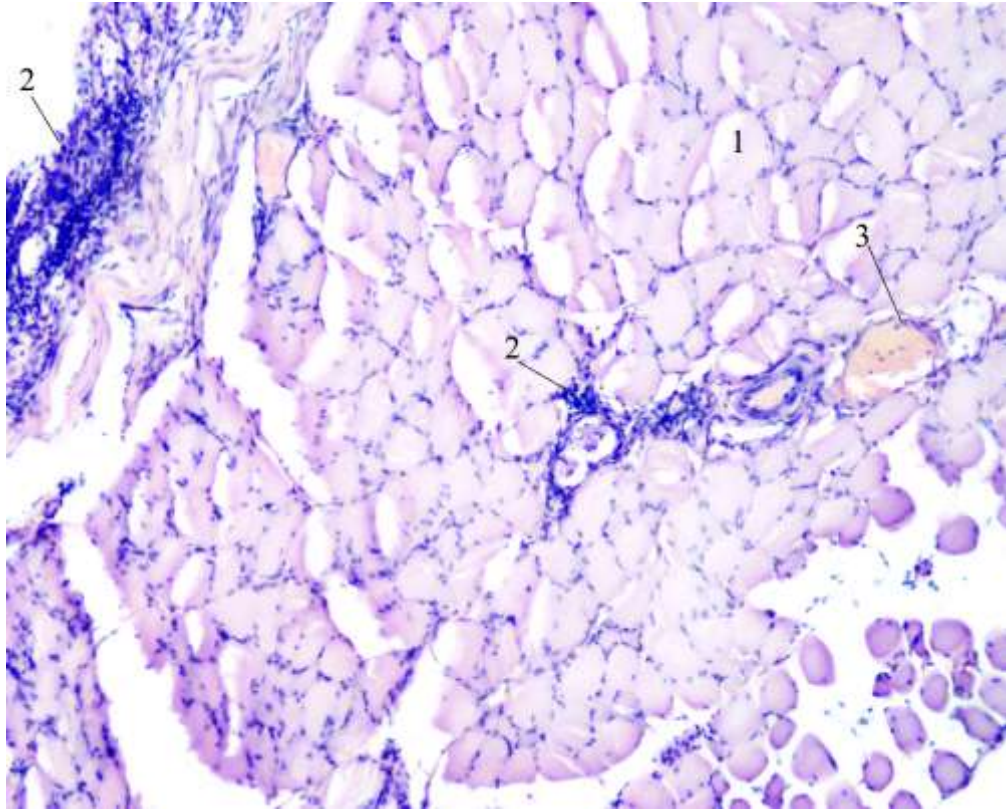


*Умовні позначки:* 1 – грануляційна тканина із переважанням клітинного компонента, 2 – грануляційна тканина із переважанням волокнистого компонента.

Рисунок 4.8 – Фрагмент тканини з рани щура через 10 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням стовбурових клітин.

Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

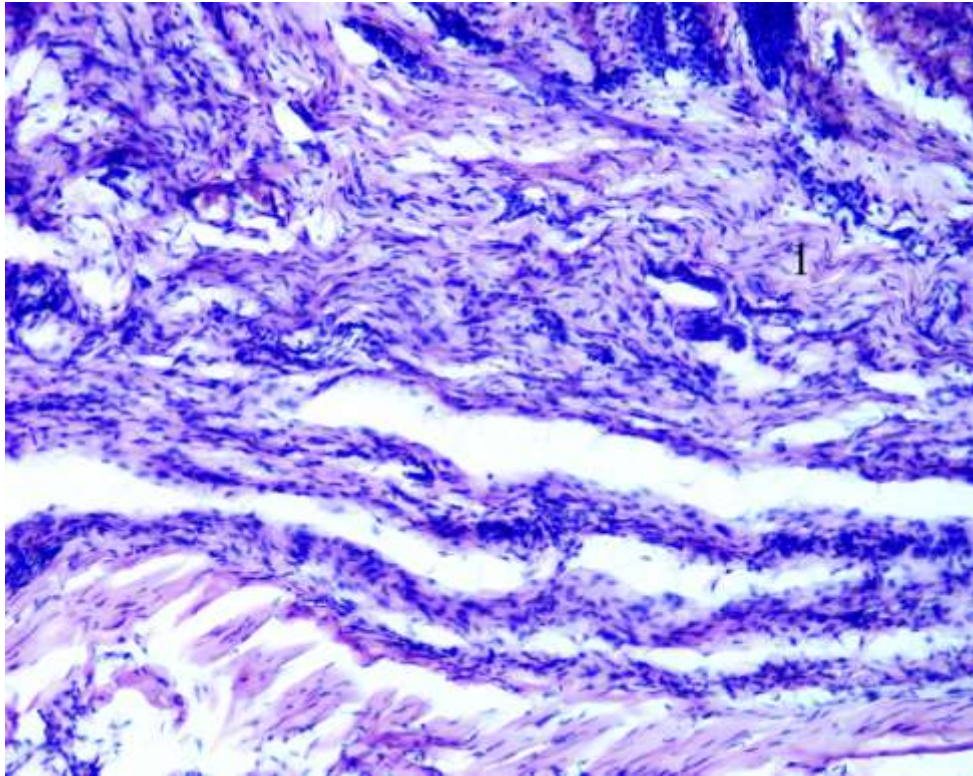
Прилегла дерма розрихлена набряком та має нерівномірну, нерідко густу поліморфноклітинну інфільтрацію в структурі якої переважають лімфоцити. В базальних відділах епідермісу з'являються дрібні осередки проліферації.



*Умовні позначки:* 1 – м'язові волокна на поперечному зрізі, 2 – клітинна інфільтрація навколо судин і в перимізії, 3 – повнокровна вена.

Рисунок 4.9 – Скелетний м'яз щура через 10 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням стовбурових клітин. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

Через 30 днів в зоні ран ми спостерігали виразну позитивну динаміку репаративного процесу порівняно із аналогічним терміном попередньої серії дослідження. Площа ураження зменшувалася, а в структурі регенераторного поля різко зменшувалася частка грануляційної тканини, яка була присутня у вигляді невеликих спорадичних острівців. Більшу частку ранової зони займала волокниста сполучна тканина із клітинною інфільтрацією, представленою переважно фібробластами і гістіоцитами з домішкою лімфоцитів. Колагенові волокна формували тонкі щільні пучки рубцевої тканини (рис. 4.10).

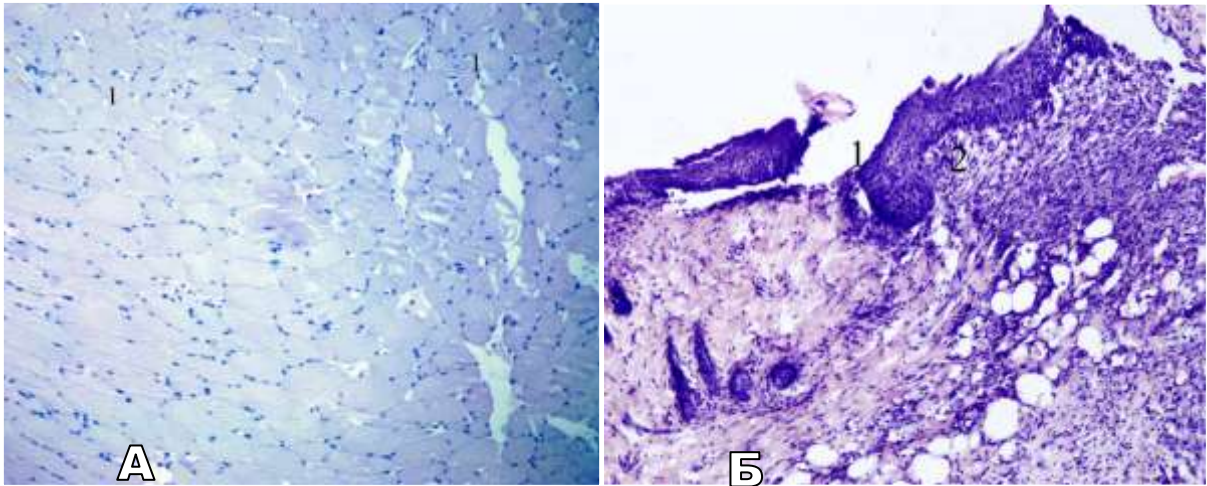


*Умовні позначки:* 1 – волокниста сполучна тканина та ремоделювання її в зрілу рубцеву.

Рисунок 4.10 – Фрагмент тканини з рани щура через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням стовбурових клітин.

Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

М'язова тканина структурно мало відрізнялася від уже описаної в тварин через 10 днів. Також виявлено формування грануляційної тканини у всій зоні пошкодження, у якій вже помітно з'являються ознаки дозрівання. Різниця полягала у меншій інтенсивності клітинної реакції та формуванні більш щільних пучків сполучної тканини в місцях пошкодження м'язових волокон. Також більш чітко візуалізувалася поперечна посмугованість (рис. 4.11 А). Епідермізація поширювалася з периферійних ділянок та супроводжувалася субепітеліальною запальною інфільтрацією (рис. 4.11 Б).



Умовні позначки: А: 1 – м'язові волокна на поперечному зрізі; Б: 1 – регенеруючий епідерміс, 2 – дерма з ознаками запальної клітинної реакції.

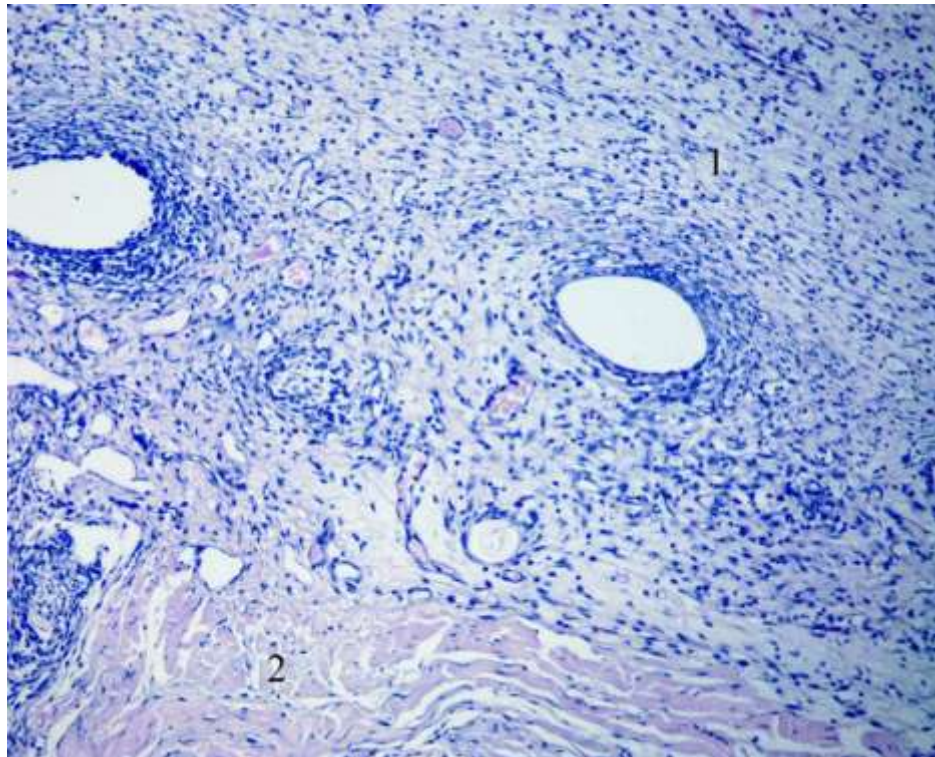
Рисунок 4.11– Скелетний м'яз щура через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням стовбурових клітин (А).

Фрагмент тканини з рани щура через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням стовбурових клітин(Б).

Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 200.

*Морфологічні особливості репаративного процесу після пластики м'язово-апоневротичного дефекту за умов застосування сітки і стовбурових клітин*

В ділянці ранового дефекта цієї групи дослідних тварин через 10 діб ми виявляли дозріваючу грануляційну тканину, що відрізняло дану гістологічну картину від уже описаних на цьому терміні в попередніх серіях. Візуально площа самого ураження зменшувалася. В структурі грануляційної тканини переважає волокнистий компонент. Колагенові волокна тонкі і розташовуються рихло в аморфному матриксі. Також присутні початкові ознаки ремоделювання новоутвореної сполучної тканини в зрілу і формування тонких, але щільних пучків. Між волокнами присутня помірна клітинна інфільтрація в складі фібробластів, гістіоцитів, лімфоцитів та макрофагів. Судини в меншій кількості, стінки їх потовщені, периваскулярно також спостерігається концентрація сполучнотканинних волокон (рис. 4.12).



*Умовні позначки:* 1 – молода сполучна тканина, 2 – м'язи.

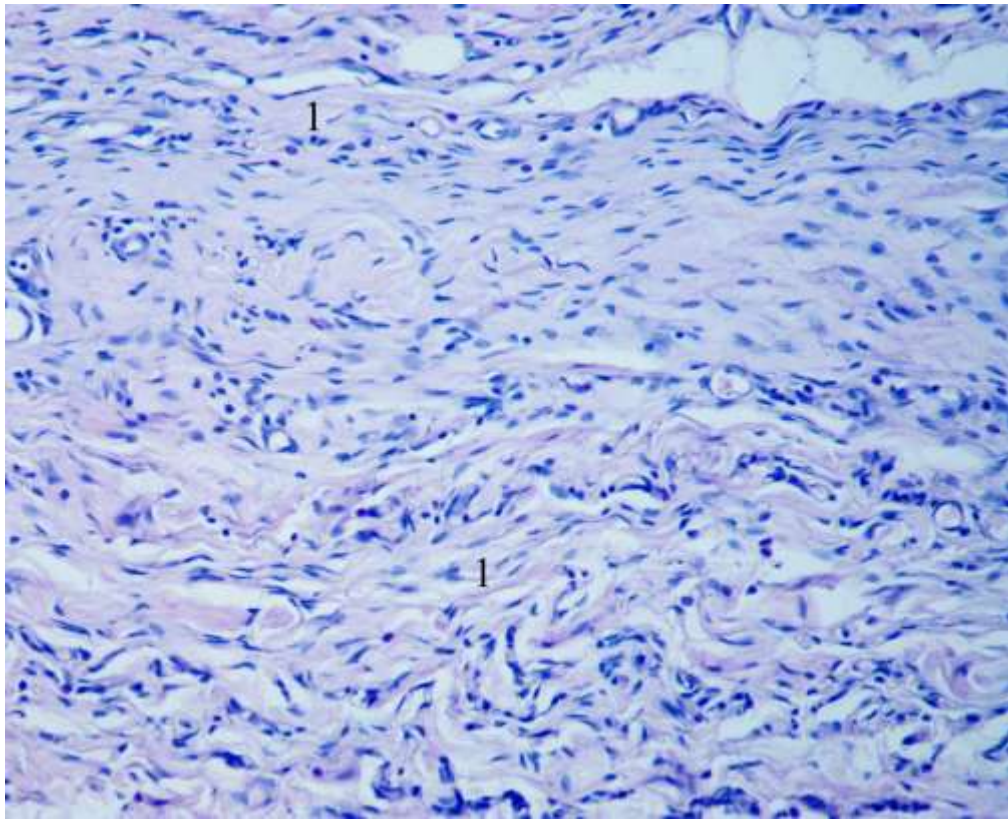
Рисунок 4.12 – Тканина передньо-бокової черевної стінки щура через 10 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням сітки і стовбурових клітин. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

У дермі і м'язовій тканині зберігаються ознаки набряку, клітинна інфільтрація помірна і локалізується переважно навколо судин. Кровонаповнення судинного русла нерівномірне, Звичайними є прояви мікрогемодинамічних порушень – стази крові та складж еритроцитів. Набряк тканин на відміну від попередніх серій дослідження суттєво зменшений і структурні компоненти дерми мають більш компактне розташування. В епідермісі ознаки крайової епітелізації.

На 30-й день дослідження грануляційна тканина відсутня (рис. 4.13). Раневий дефект заповнений повністю дозрілою новоутвореною та васкуляризованою сполучною тканиною, в якій збережена



поліморфноклітинна інфільтрація на тлі суттєвого переважання волокнистого компонента над клітинним. За рахунок ремоделювання сполучної тканини відбувалася контракція рубця і зона репарації візуально звужувалася.

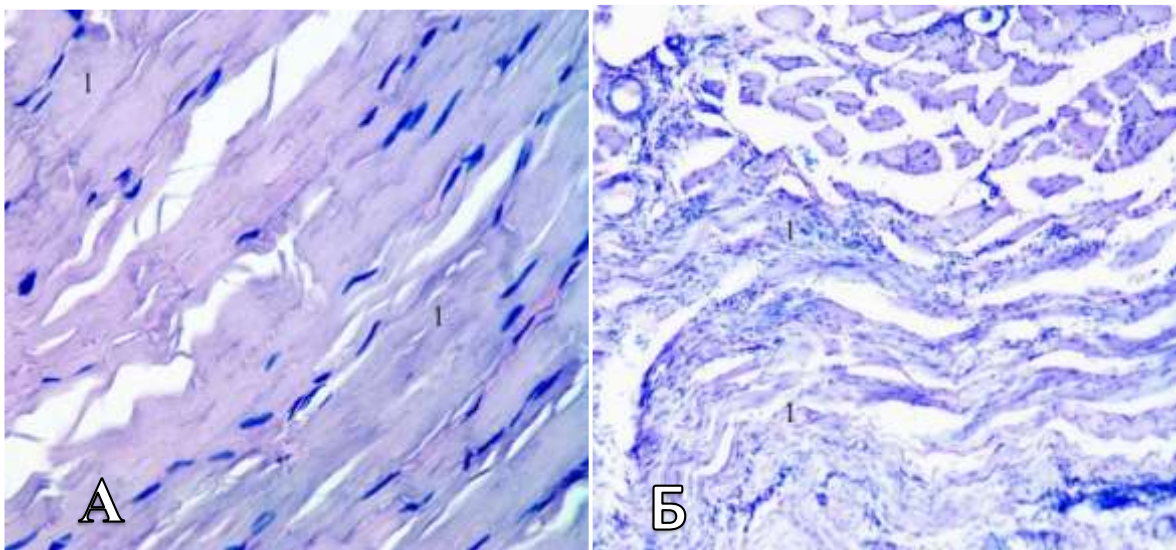


*Умовні позначки:* 1 – колагенові волокна.

Рисунок 4.13 – Новоутворена сполучна тканина із ремоделюванням в зрілу рубцеву через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням сітки і стовбурових клітин. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

Поперечно посмуговані м'язові волокна на поздовжніх зрізах демонструють характерну поперечну посмугованість, яка чітко виражена і відповідає нормальній будові м'язової тканини. Ядра клітин розташовані під сарколемою, що свідчить про збереження структурної цілісності м'язових волокон. Ознаки набряку тканин є мінімальними, що вказує на низьку

ступінь запальної реакції або її відсутність. Це може бути ознакою добре контрольованого процесу відновлення. Тих ділянках, де м'язові волокна зазнали деструкції, відбувається активне формування сполучної тканини. Цей процес характеризується появою молодих фіброblastів, які продукують колагенові волокна, необхідні для заповнення дефекту. (рис. 4.14 А, Б).



Умовні позначки: А: 1 – м'язові волокна із візуалізацією поперечної посмугованості; Б: 1 – замісний склероз в ділянці пошкодження м'язових волокон.

Рисунок 4.14 – Скелетний м'яз через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням сітки і стовбурових клітин (А).

Скелетний м'яз через 30 днів після пластики м'язово-апоневротичного дефекту із застосуванням сітки і стовбурових клітин (Б). Забарвлення

гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

Ознаки епітелізації рани добре виражені і ділянки епітелію, що регенерував, без виражених морфологічних змін. Інфільтрацію поверхневих шарів дерми збережено, але ознак набряку немає.

### 3.2 Морфометрична характеристика репаративного процесу

#### *Морфометричне дослідження репаративного процесу після пластики м'язово-апоневротичного дефекту власною тканиною*

Морфометричні дослідження гістологічних препаратів на 10 добу спостереження показали незначну кількість волокнистих структур в 1-й групі тварин була на 64,1 % менша ніж площа грануляційної тканини і судин мікроциркуляторного русла, що свідчило про сповільнення регенераторного процесу на цьому етапі і активний ангиогенез, поєднаний із розладами гемоциркуляції. Присутність великої кількості нейтрофільних лейкоцитів була більшою у 1,8 раза ніж кількість лімфогістіоцитарних елементів та незначний вміст фібробластів в складі клітинного інфільтрату підтверджувало переважання запальної реакції та тенденцію до абсцедування (табл. 4.1).

На 30-ту добу у 1-й групі показник відносної площі грануляційної тканини був меншим на 21,7 % ( $p < 0,005$ ), відносної площі мікроциркуляторного русла на 94 % ( $p < 0,005$ ). Натомість на 58,5 % ( $p < 0,005$ ) була більшою відносна площа фіброретикулярної тканини. Зберігалася запальна реакція – кількість нейтрофільних лейкоцитів була значною. Кількість лімфогістіоцитарних елементів була на 35,7 % меншою за кількість фібробластів. Такі зміни в динаміці показників на 30-у добу свідчили про затихання запальної реакції і переважання фіброзоутворення (табл. 4.1).

#### *Морфометричне дослідження репаративного процесу після пластики м'язово-апоневротичного дефекту власними тканинами за умов застосування стовбурових клітин*

Результати вимірювань на 10-у добу у 2-й групі тварин, до яких були застосовані стовбурові клітини, показали подальшу позитивну динаміку морфометричних показників.

Таблиця 4.1 – Динаміка морфометричних показників досліджених груп тварин в різні терміни спостереження

Показник	1-а група		2-а група		3-я група		4-а група	
	10 доба, n = 9	30 доба, n = 9	10 доба, n = 9	30 доба, n = 9	10 доба, n = 9	30 доба, n = 9	10 доба, n = 9	30 доба, n = 9
Відносна площа грануляційної тканини, %	25,6 ± 0,5	7,4 ± 0,6 P <sub>4</sub> < 0,001	13,9 ± 0,6 P <sub>1</sub> < 0,005 P <sub>2</sub> < 0,005	-	24,8 ± 0,8 P <sub>1</sub> < 0,005	-	10,1 ± 0,5 P <sub>1</sub> < 0,005 P <sub>3</sub> < 0,001	-
Відносна площа фіброретикулярної тканини, %	9,4 ± 0,5	35,7 ± 0,6 P <sub>4</sub> < 0,001	25,3 ± 0,9 P <sub>1</sub> < 0,005 P <sub>2</sub> < 0,005	51,8 ± 0,7 P <sub>1</sub> < 0,005	13,2 ± 0,6 P <sub>1</sub> < 0,005	38,3 ± 0,9 P <sub>1</sub> < 0,005	30,3 ± 0,6 P <sub>1</sub> < 0,005 P <sub>2</sub> < 0,001	54,9 ± 0,4 P <sub>1</sub> < 0,005
Відносна площа судин мікроциркуляторного русла, %	24,1 ± 0,2	0,8 ± 0,2 P <sub>4</sub> < 0,001	17,5 ± 0,1 P <sub>1</sub> < 0,001	-	23,4 ± 0,1 P <sub>1</sub> < 0,005	-	13,1 ± 0,2 P <sub>1</sub> < 0,005 P <sub>3</sub> < 0,001	-
Кількість нейтрофільних лейкоцитів в 1 мм <sup>2</sup>	84,0 ± 1,1	27,0 ± 0,6 P <sub>4</sub> < 0,001	14,1 ± 0,8 P <sub>1</sub> < 0,001	-	62,8 ± 5,2 P <sub>1</sub> < 0,001	17,9 ± 2,1 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>4</sub> < 0,001	6,1 ± 0,9 P <sub>1</sub> < 0,001	-
Кількість лімфогістіоцитарних елементів в 1 мм <sup>2</sup>	48,0 ± 3,4	27,1 ± 2,6 P <sub>4</sub> < 0,001	30,8 ± 4,1 P <sub>1</sub> < 0,01	15,9 ± 2,0 P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>4</sub> < 0,001	45,0 ± 4,0 P <sub>1</sub> > 0,05	23,0 ± 2,1 P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>4</sub> < 0,001	35,0 ± 4,3 P <sub>1</sub> < 0,05	12,0 ± 1,6 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>4</sub> < 0,001
Кількість фібробластів в 1 мм <sup>2</sup>	7,1 ± 0,9	42,0 ± 2,6 P <sub>4</sub> < 0,001	96,9 ± 5,9 P <sub>1</sub> < 0,001	22,9 ± 4,0 P <sub>4</sub> < 0,001	29,0 ± 2,8 P <sub>1</sub> < 0,001	54,1 ± 6,9 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>4</sub> < 0,001	103,0 ± 3,3 P <sub>1</sub> < 0,001	11,0 ± 1,9 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>4</sub> < 0,001

Примітка. P<sub>1</sub> – різниця проти показників першої групи спостереження на відповідному терміні; P<sub>2</sub> – різниця проти показників третьої групи спостереження на відповідному терміні; P<sub>3</sub> – вірогідна різниця порівняно 4-ї з 1-ю, 2-ю та 3-ю групами спостереження. P<sub>4</sub> – вірогідна різниця між показниками на 10-у і 30-у доби дослідження у межах відповідної групи.

Статистично достовірно ( $p < 0,005$ ) площа грануляційної тканини була меншою на 34,6 % і судин мікроциркуляторного русла на 15,9 % проти 1-ї групи спостереження та на 28,1 % і 57,2 % відповідно проти 3-ї групи на цьому ж терміні. Змінювався кількісно також клітинний склад інфільтрату. Порівняно із 1-ю групою кількість фібробластів була більшою у 13,8 раза та у 2,3 раза порівняно з 3-ю групою ( $p < 0,005$ ). Кількість нейтрофілів була меншою у 6 разів проти 1-ї групи і у 4,5 раза проти 3-ї групи дослідження ( $p < 0,005$ ), що свідчило про низький рівень запального процесу в зоні відновлення тканин (див. табл. 4.1).

У 2-й групі на 30-ту добу відносна площа фіброретикулярної тканини на 18,4 % ( $p < 0,005$ ) була більшою порівняно з першою групою на цьому терміні і на 15,1 % ( $p < 0,005$ ) порівняно з третьою групою. Поряд з цим відсутність нейтрофільних лейкоцитів і менша кількість лімфогістіоцитарних елементів та фібробластів свідчили про повне затихання запального процесу та активне формування рубцевої тканини (див. табл. 4.1).

*Морфометричне дослідження репаративного процесу в зоні  
пластики м'язово-апоневротичного дефекту за умови застосування  
хірургічної сітки*

У третій групі тварин, спостерігалася дещо краща динаміка морфометричних показників. Так проти 1-ї групи спостереження відносна площа фіброретикулярної тканини достовірно була більшою на 17,3 % ( $p < 0,005$ ). В клітинному інфільтраті кількість нейтрофільних лейкоцитів була меншою на 14,3 %. Натомість кількість фібробластів була більшою на 61,1 %. Отже в третій групі морфометрично достовірно підтвердилася тенденція до зменшення запального процесу в зоні регенерації і посилення фібропроліферативної активності (див. табл. 4.1).

Грануляційна тканина у 3-й групі на 30-ту добу відсутня. Також не виявлялися функціонуючі судини мікроциркуляторного русла. Була меншою на 66,9 % кількість нейтрофілів відносно кількості фібробластів. Отже, в

цій групі тварин повного розрішення запальних змін не відбулося (див. табл. 4.1).

*Морфометричне дослідження репаративного процесу після пластики м'язово-апоневротичного дефекту за умов застосування сітки і стовбурових клітин*

Результати морфометричного дослідження на 10-ту добу у 4-й групі вказують на меншу відносну площу грануляційної тканини у 2,5 раза ( $p < 0,005$ ) порівняно з першою групою, у 1,3 раза ( $p < 0,005$ ) порівняно з 2-ю групою та у 2,5 раза порівняно з третьою групою ( $p < 0,005$ ) та меншу відносну площу судин мікроциркуляторного русла у 1,8 раза ( $p < 0,005$ ) проти першої групи, у 1,3 раза ( $p < 0,005$ ) проти 2-ї групи спостереження та у 1,8 раза проти третьої групи ( $p < 0,005$ ). Встановлено, що відносна площа фіброретикулярної тканини більша у 3,2 раза, 1,2 раза та у 2,3 раза відповідно ( $p < 0,005$ ). Серед клітинних елементів була більшою кількістю фіброblastів на  $1 \text{ мм}^2$  і була меншою кількістю нейтрофілів, що сприяло повноцінному рубцюванню (див. табл. 4.1).

Як результат, у першій та третій групах зберігалася виразна запальна реакція на 10-у добу і слабо виражена на 30-у добу у всіх тварин 1-ї та 3-ї групи, що в свою чергу сприяло значному сповільненню формування зрілої сполучної тканини. Виразна позитивна динаміка спостерігалася у всіх тварин другої групи тварин, де була виконана пластика власними тканинами у поєднанні з ін'єкціями МСК, виявлене повне затихання запального процесу і часткове формування повноцінної рубцевої тканини. Найкращі результати були отримані у тварин четвертої групи за умови застосування комбінації хірургічної сітки та мезенхімальних стовбурових клітин. Встановлена повна редукція запальної реакції і формування рубцевої тканини (див. табл. 4.1).

Дослідження, представлене в розділі, аналізує процеси регенерації та загоєння ранового дефекту черевної стінки у тваринній моделі після

пластики м'язово-апоневротичного дефекту з використанням різних підходів: власних тканин, хірургічної сітки, мезенхімальних стовбурових клітин та їхньої комбінації.

Результати показали, що застосування МСК, особливо у поєднанні з хірургічною сіткою, значно прискорює процеси загоєння та формування рубцевої тканини. У групах із використанням МСК спостерігалось зменшення запальної реакції, інтенсифікація ангіогенезу та формування зрілих колагенових волокон. Ці фактори сприяли більш швидкому відновленню структури тканин і зниженню ризику ускладнень.

У групах, де використовували лише власні тканини або хірургічну сітку без МСК, регенерація проходила повільніше, зі збереженням вираженої запальної реакції навіть на пізніх етапах спостереження. Це свідчило про більш тривалий процес формування зрілої сполучної тканини, що могло збільшувати ризик хронізації ранового дефекту.

Комбіноване застосування хірургічної сітки та МСК забезпечило найкращі результати. У цих групах на 30-й день після операції було досягнуто повного затихання запального процесу, а сформована рубцева тканина мала високу якість, що забезпечувало міцність і стабільність регенерації.

Дослідження підтверджує перспективність використання МСК для посилення репаративних процесів, особливо в умовах комбінованої терапії з хірургічними матеріалами. Такий підхід може бути ефективно адаптований у клінічній практиці для лікування складних дефектів черевної стінки

Аналізуючи результати проведеного нами гістологічного дослідження тканин з ділянки ран після пластики м'язово-апоневротичного дефекту динаміці можна зробити наступний висновок: в результаті комбінованого застосування хірургічної сітки та стовбурових клітин відбувається інтенсифікація регенерації ранового дефекту та прискорене його заживлення;

в скелетних м'язах, як у високоспеціалізованій тканині, структурне відновлення проходить на внутрішньоклітинному рівні і повільніше. В місцях повного руйнування м'язових волокон сформувалася рубцева тканина.

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у наукових працях автора [115, 116, 117, 120, 121].



## РОЗДІЛ 5

### ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ

5.1 Батофакторна регресійна модель прогнозованого ризику розвитку троакарної грижі

Метод багатфакторного регресійного аналізу ризику розвитку троакарної грижі з урахуванням чинників, які є найбільш інформативними та усіх варіантів їх вираженості робить можливим створення математичної моделі прогнозування ризику виникнення даного післяопераційного ускладнення. Застосування даного методу допомагає у прогнозуванні ймовірності виникнення троакарної грижі, що в свою чергу допомагає розробити ефективні методи профілактики виникнення даного ускладнення.

Для оцінки прогнозу ризику розвитку троакарних гриж нами було встановлено значущі фактори які мають вплив на ризик розвитку троакарної грижі після лапароскопічних оперативних втручань, кожному окремому фактору було присвоєно значення «X» з відповідним порядковим номером:

X1 – вік;

X2 – стать;

X3 – післяопераційні ускладнення після виконання лапароскопічної операції;

X4 – індекс маси тіла;

X5 – захворювання серцево-судинної системи;

X6 – цукровий діабет;

X7 – захворювання шлунково-кишкового тракту;

X8 – дисплазія сполучної тканини;

X9 – планова/ургентна лапароскопічна операція;

X10 – морфологічна форма холециститу у пацієнтів, яким проводили лапароскопічну холецистектомію;

X11 – повторні оперативні втручання в анамнезі;

X12 – доступ, який використовували для накладання пневмоперитонеуму.

Для оцінки значущості впливу факторів було виконано покроковий багатофакторний регресійний аналіз у програмі Statistica 10.0.

Для розробки математичної моделі прогнозування певним факторам, які мають вплив на ризик розвитку ТГ, було надано цифрові значення (0, 1) (табл. 5.1) і на основі цих значень було проведено багатофакторний регресійний аналіз. На (рис. 5.1) зображено результат отримання усіх значущих факторів для прогнозування ризику розвитку троакарної грижі (РРТГ),

Regression Summary for Dependent Variable: KCPPTГ (1 in 1111)						
R= ,98796923 R <sup>2</sup> = ,97608320 Adjusted R <sup>2</sup> = ,96832640						
F(12,37)=125,84 p<0,0000 Std.Error of estimate: ,13743						
N=50	b*	Std.Err. of b*	b	Std.Err. of b	t(37)	p-value
<b>Intercept</b>			0,384346	0,320285	1,20001	0,237762
X1	0,021661	0,031764	0,001519	0,002227	0,68196	0,499514
X2	-0,021067	0,029159	-0,043930	0,060804	-0,72249	0,474534
X3	0,086835	0,041399	0,135502	0,064600	2,09754	0,042836
X4	0,170901	0,078819	0,024898	0,011483	2,16827	0,036641
X5	0,055146	0,035726	0,005763	0,003733	1,54360	0,131196
X6	0,007002	0,031692	0,013383	0,060569	0,22095	0,826347
X7	-0,026379	0,031807	-0,048680	0,058698	-0,82934	0,412231
X8	-0,165596	0,068354	-0,276246	0,114028	-2,42262	0,020422
X9	0,169743	0,050245	0,278175	0,082341	3,37832	0,001729
X10	-0,029665	0,055011	-0,048614	0,090152	-0,53925	0,592947
X11	0,301841	0,061376	0,487104	0,099047	4,91790	0,000018
X12	0,661483	0,093852	1,084038	0,153805	7,04813	0,000000

Рисунок 5.1 – Результат отримання значущих факторів для прогнозування ризику розвитку троакарної грижі (РРТГ) при проведенні багатофакторного регресійного аналізу в програмі Statistica 10.0

Таблиця 5.1 – Дискримінантні фактори ризику ГДК, їх факторні діапазони та числові значення

Назва факторів	Умовні позначення факторів у математичній моделі прогнозування	Факторні діапазони та назви їх можливих варіант	Числові значення факторних діапазонів
1	2	3	4
Вік	X1	20–59	-
		60–74	-
		75–89	-
Стать	X2	Ч	1
		Ж	0
Післяопераційні ускладнення після виконання холецистектомії	X3	Не було	0
		Були	1
Індекс маси тіла (ІМТ)	X4	25,0 – 29,9	-
		30,0 – 34,9	-
		35,0 – 39,9	-
		≥40,0	-
Захворювання серцево-судинної системи	X5	Не було	0
		Було	1
Цукровий діабет	X6	Не було	0
		Було	1
Захворювання шлунково-кишкового тракту	X7	Не було	0
		Було	1

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4
Дисплазія сполучної тканини	X8	Не було	0
		Було	1
Планова/ургентна лапароскопічна операція	X9	Планова	0
		Ургентна	1
Морфологічна форма холециститу у пацієнтів, яким виконували лапароскопічну холецистектомію	X10	Катаральний	0
		Флегмонозний	1
Повторні оперативні втручання в анамнезі	X11	Не було	0
		Було	1
Доступ що використовували для накладання пневмоперитонеуму	X12	Голка Вереша	0
		Троакар Хассона	1

На основі проведеного нами аналізу було вибрано найбільш значущі фактори ризику, які в подальшому увійшли до математичної моделі прогнозування: X3 – післяопераційні ускладнення після виконання лапароскопічної операції; X4 – індекс маси тіла; X8 – дисплазія сполучної тканини; X9 – планова/ургентна лапароскопічна операція; X11 – повторні оперативні втручання в анамнезі; X12 – доступ, який використовували для накладання пневмоперитонеуму (рис. 5.2).

На основі отриманих результатів, які наведені на (рис. 5.2), будемо математичну модель для визначення коефіцієнта ступеня ризику розвитку троакарної грижі (КСРРТГ):

$$\text{КСРРТГ} = X_3 * 0,147323 + X_4 * 0,021496 - X_8 * 0,188852 + \\ + X_9 * 0,285389 + X_{11} * 0,482959 + X_{12} * 0,977315 + 0,541016$$

Regression Summary for Dependent Variable: КСРРТГ (1 in 1111)						
R= ,98660500 R <sup>2</sup> = ,97338943 Adjusted R <sup>2</sup> = ,96967633						
F(6,43)=262,15 p<0,0000 Std.Error of estimate: ,13447						
N=50	b*	Std.Err. of b*	b	Std.Err. of b	t(43)	p-value
Intercept			0,541016	0,203679	2,65622	0,011042
X3	0,094410	0,039813	0,147323	0,062126	2,37135	0,022273
X4	0,147552	0,060157	0,021496	0,008764	2,45278	0,018308
X8	-0,113207	0,052257	-0,188852	0,087175	-2,16636	0,035872
X9	0,174145	0,047839	0,285389	0,078399	3,64022	0,000726
X11	0,299272	0,051462	0,482959	0,083048	5,81543	0,000001
X12	0,596360	0,066237	0,977315	0,108549	9,00346	0,000000

Рисунок 5.2 – Результат отримання найбільш значущих факторів для прогнозування ризику розвитку троакарної грижі (РРТГ) при проведенні багатофакторного регресійного аналізу в програмі Statistica 10.0 без факторів:

X1, X2, X5, X6, X7, X10

5.2 Оцінка якості регресійної моделі прогнозованого ризику розвитку троакарної грижі

Для оцінювання якості регресійної моделі необхідно було проаналізувати залишкові відхилення, зокрема отримати їх гістограму (рис. 5.3). Як видно із отриманої гістограми залишкові відхилення розподілені симетрично, наближаючись до кривої нормального розподілу залишків, тому статистична гіпотеза про їх розподіл на відповідність нормальному закону розподілу не відхиляється.

Для додаткової перевірки відповідності залишкових відхилень нормальному закону розподілу було проведено побудову нормально-ймовірнісного графіка (рис. 5.4).

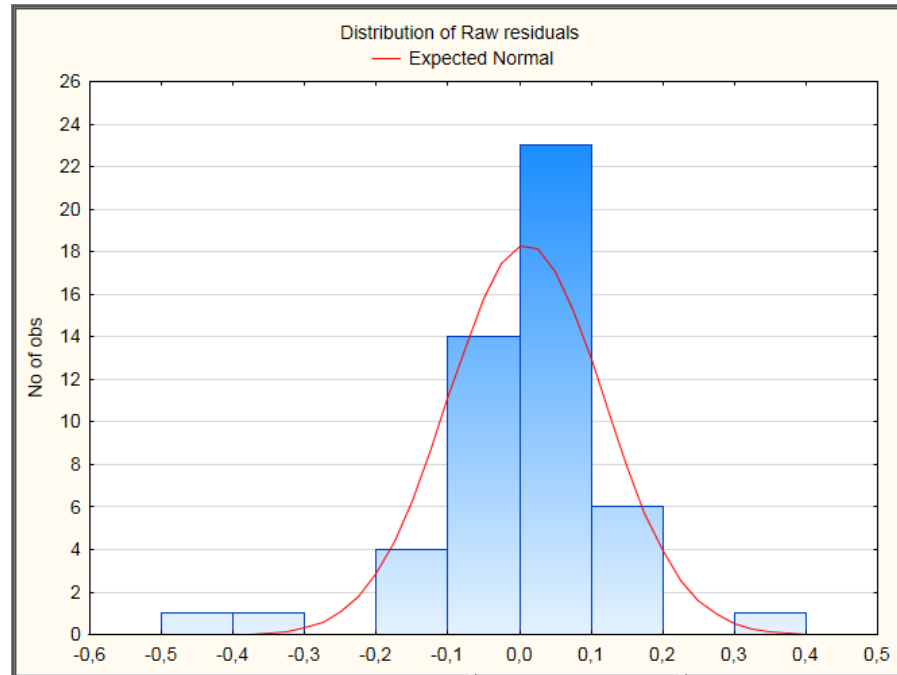


Рисунок 5.3 – Гістограма залишкових відхилень багатofакторної регресійної моделі прогнозування ризику тромбозу

Цей метод дозволяє оцінити, наскільки отримані залишкові відхилення відповідають нормальному розподілу шляхом візуального аналізу їх розташування щодо ідеальної прямої, яка відповідає нормальному закону. Аналізуючи побудований графік, можна відзначити, що точки залишкових відхилень розташовуються поблизу нормально-ймовірнісної прямої, не утворюючи систематичних відхилень або аномалій. Відсутність значних відхилень свідчить про те, що залишкові відхилення є добре розподіленими і відповідають характеристикам нормального закону розподілу.

Для перевірки залежності залишкових відхилень від прогнозованих значень будемо діаграму розсіювання (рис. 5.5).

На основі отриманих результатів відзначаємо, що залишки відносно прогнозованих значень розсіяні хаотично, що вказує на відсутність залежності від прогнозованих величин ризику розвитку троакарної грижі. Гістограма та нормально-ймовірнісний графік підтверджують відповідність нормальному закону розподілу залишкових відхилень. Отже, отримана

модель прогнозування ризику розвитку троакарної грижі є якісною та адекватною.

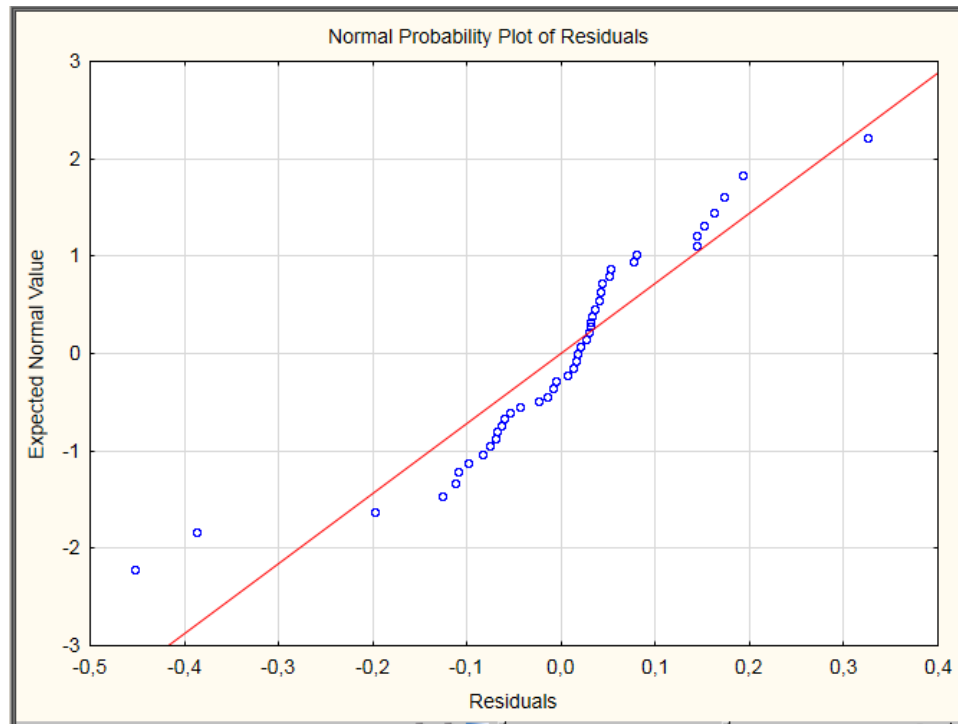


Рисунок 5.4 – Нормально-ймовірнісний графік залишкових відхилень багатфакторної регресійної моделі прогнозування ризику розвитку троакарної грижі

Наступним кроком нами було оцінено приємливість моделі в цілому, для чого проводимо аналіз ANOVA (рис. 5.6). Аналізуючи отримані дані можна зробити висновок про високий рівень приємливості моделі прогнозування ризику розвитку троакарної грижі в цілому за допомогою аналізу ANOVA, оскільки рівень значущості  $p < 0,001$ , а сама модель буде працювати краще, чим простий прогноз, використовуючи середні значення.

Для додаткового оцінювання якості математичної моделі КСРРТГ було проаналізовано коефіцієнт детермінації Нейджелкерка ( $R^2$ ), який показує, яка частина факторів врахована при прогнозуванні. Його розглядають як універсальну міру зв'язку однієї випадкової величини з іншими. Коефіцієнт детермінації змінюється від 0 до 1. Чим більше його значення наближається до «1», тим більш якісна багатфакторна регресійна модель. У

запропонованій математичній моделі РРТГ коефіцієнт детермінації становить  $R^2=0,986$  (в програмі Statistica 10.0  $R^2=0,98612039$  (рис. 5.2)). Отже, в нашому випадку 98,6 % факторів враховано в моделі прогнозування ризику розвитку троакарної грижі. Даний показник коефіцієнту детермінації показує, наскільки отримані нами спостереження підтверджують математичну модель.

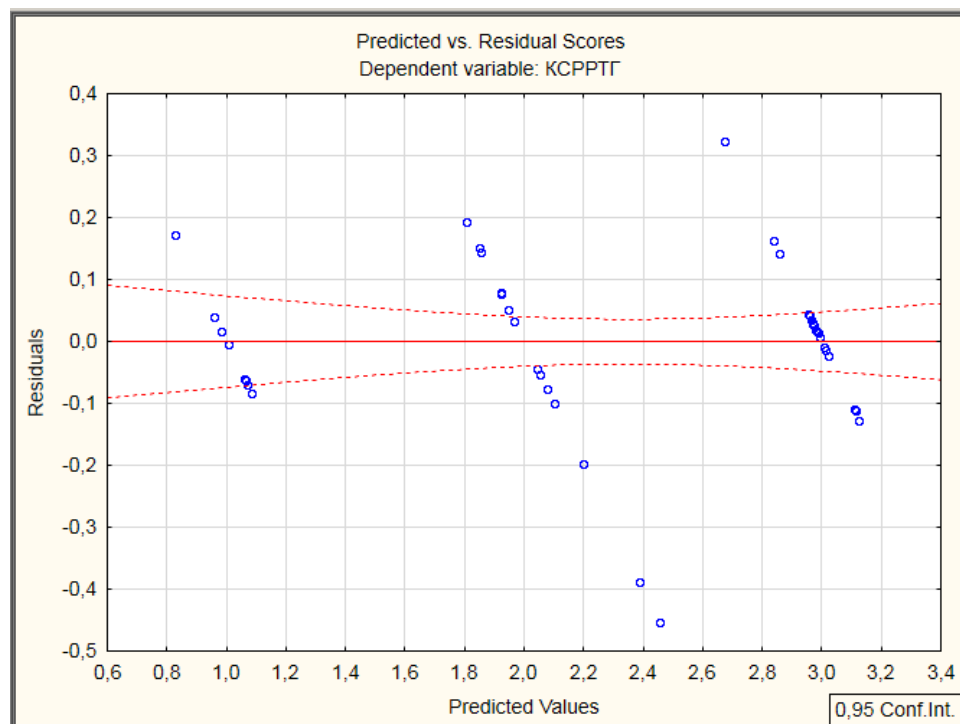


Рисунок 5.5 – Діаграма розсіювання залишкових відхилень багаторфакторної регресійної моделі прогнозування ризику розвитку троакарної грижі

Analysis of Variance; DV: KCPPTG (1 in 1111)					
Effect	Sums of Squares	df	Mean Squares	F	p-value
Regress.	28,44244	6	4,740407	262,1499	0,000000
Residual	0,77756	43	0,018083		
Total	29,22000				

Рисунок 5.6 – Аналіз коефіцієнта детермінації багаторфакторної регресійної моделі прогнозування ризику розвитку троакарної грижі



### 5.3 Верифікації регресійної моделі прогнозованого ризику розвитку троакарних гриж

З врахуванням отриманих даних регресійного аналізу та математичної моделі прогнозування ми виділили 3 ступеня ризику виникнення троакарних гриж (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Ступені ризику виникнення троакарних гриж

Ступінь ризику	Діапазон значень
I ступінь (низький ризик)	50 – 39,7
II ступінь (середній ризик)	36,1 – 28,5
III ступінь (високий ризик)	26,23 – 20,5

У таблиці 5.3 наведено кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРТГ при класифікації РРТГ I ступеня.

Таблиця 5.3 – Кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРТГ при класифікації РРТГ I ступеня

Ступінь РРТГ	Кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРТГ при класифікації РРТГ I, відносно РРТГ II, РРТГ III				
	Істинно позитивні РРТГ II, РРТГ III (a)	Сума РРТГ II, РРТГ III	Хибно позитивні РРТГ I (b)	Сума РРТГ I	Всього (a+b)
РРТГ II	15	40	1	1	41
РРТГ III	25		-		
РРТГ I	Хибно негативні (c)	1	Істинно негативні (d)	8	Всього (c+d) 9
Всього	a+c		b+d		a+b+c+d
	41		9		50

Враховуючи числові значення з табл. 5.3 отримали:

1. Чутливість виявлення РРТГ I відносно РРТГ II та РРТГ III:

$$Se_{123} = (a_{123} / (a_{123} + c_{123})) * 100\%$$

$$Se_{123} = (40 / (40+1)) * 100\% = (40/41) * 100\% = 97,56\%.$$

2. Специфічність виявлення РРТГ I відносно РРТГ II та РРТГ III:

$$Sp_{123} = (d_{123} / (b_{123} + d_{123})) * 100\%$$

$$Sp_{123} = (8 / (1+ 8)) * 100\% = (8/9) * 100\% = 88,89\%.$$

3. Прогностична цінність позитивного результату класифікації пацієнтів із РРТГ I відносно РРТГ II та РРТГ III:

$$ПЦПР_{123} = (a_{123} / (a_{123} + b_{123})) * 100\%$$

$$ПЦПР_{123} = (40 / (40+1)) * 100\% = (40/41) * 100\% = 97,56\%.$$

Ймовірність виявлення пацієнтів із РРТГ I відносно РРТГ II та РРТГ III становить 97,56 %.

4. Прогностична цінність негативного результату класифікації пацієнтів із РРТГ I відносно РРТГ II та РРТГ III:

$$ПЦНР_{123} = (d_{123} / (c_{123} + d_{123})) * 100\%$$

$$ПЦНР_{123} = (8 / (1+8)) * 100\% = (8/9) * 100\% = 88,89\%.$$

Ймовірність виявлення пацієнтів із прогнозованим ризиком РРТГ I при негативному результаті класифікації, відносно РРТГ II та РРТГ III становить 88,89 %.

5. Відношення правдоподібності позитивного результату виявлення пацієнтів із РРТГ I відносно РРТГ II та РРТГ III:

$$LR^{+}_{123} = (Se_{123} / (100 - Sp_{123}))$$

$$LR^{+}_{123} = (97,56 / (100 - 88,89)) = 97,56/11,11 = 8,78.$$

Отже, ймовірність отримання позитивного результату прогнозованого РРТГ у пацієнтів із РРТГ II та РРТГ III у 8,78 разів більша, порівняно із ймовірністю позитивного результату у хворих із РРТГ I.

6. Відношення правдоподібності негативного результату виявлення пацієнтів із РРТГ I відносно РРТГ II та РРТГ III:

$$LR_{-123} = ((100 - Se_{123}) / Sp_{123})$$

$$LR_{-123} = ((100 - 97,56) / 88,89) = 0,03.$$

Отже, ймовірність отримання негативного результату прогнозованого РРТГ у хворих із РРТГ I у 33 разів більша (1/0,03), порівняно із ймовірністю позитивного результату у пацієнтів із РРТГ II та РРТГ III.

#### 7. Точність прогнозованого РРТГ I:

$$\text{Точність ПРРТГ}_{123} = ((a_{123} + d_{123}) / (a_{123} + b_{123} + c_{123} + d_{123})) * 100\%$$

У таблиці 5.4 наведено кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРТГ при класифікації РРТГ II ступеня.

Таблиця 5.4 – Кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРТГ при класифікації РРТГ II ступінь

Ступінь РРТГ	Кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРК при класифікації РРК II, відносно РРК 0, РРК I, РРК III та РРК IV				
	Істинно позитивні РРТГ I та РРТГ III (a)	Сума РРТГ I та РРТГ III (a)	Хибно позитивні РРТГ II (b)	Сума РРТГ II	Всього (a+b)
РРТГ I	8	32	1	2	34
РРТГ III	24		1		
РРТГ II	Хибно негативні (c)	3	Істинно негативні (d)	13	Всього (c+d)
					16
Всього	a+c		b+d		a+b+c+d
	35		15		50

$$\text{Точність ПРРТГ}_{123} = ((40 + 8) / (40 + 1 + 1 + 8)) * 100\% = (48 / 50) * 100\% = 96\%.$$

Отже, частка правильних результатів прогнозування РРТГ I становить 96 %.

Враховуючи числові значення з табл. 5.4 отримали:

1. Чутливість виявлення прогнозованого РРТГ II, відносно РРТГ I та РРТГ III:

$$Se_{213} = (a_{213} / (a_{213} + c_{213})) * 100\%$$

$$Se_{213} = (32 / (32 + 3)) * 100\% = (32 / 35) * 100\% = 91,43\%.$$

2. Специфічність виявлення РРТГ II, відносно РРТГ I та РРТГ III:

$$Sp_{213} = (d_{213} / (b_{213} + d_{213})) * 100\%$$

$$Sp_{213} = (13 / (1 + 13)) * 100\% = (13 / 15) * 100\% = 86,67\%.$$

3. Прогностична цінність позитивного результату класифікації пацієнтів із РРТГ II, відносно РРТГ I та РРТГ III:

$$ПЦПР_{213} = (a_{213} / (a_{213} + b_{213})) * 100\%$$

$$ПЦПР_{213} = (32 / (32 + 2)) * 100\% = (32 / 34) * 100\% = 94,13\%.$$

Ймовірність виявлення пацієнтів із РРТГ II, відносно РРТГ I та РРТГ III 94,13 %.

4. Прогностична цінність негативного результату класифікації пацієнтів із РРТГ II, відносно РРТГ I та РРТГ III:

$$ПЦНР_{213} = (d_{213} / (c_{213} + d_{213})) * 100\%$$

$$ПЦНР_{213} = (13 / (3 + 13)) * 100\% = (13 / 16) * 100\% = 81,25\%.$$

Ймовірність виявлення пацієнтів із РРТГ II, відносно РРТГ I та РРТГ III становить 81,25 %.

5. Відношення правдоподібності позитивного результату виявлення пацієнтів із РРТГ II, відносно РРТГ I та РРТГ III:

$$LR^{+}_{213} = (Se_{213} / (100 - Sp_{213}))$$

$$LR^{+}_{213} = (91,43 / (100 - 86,67)) = 91,43 / 13,33 = 6,86.$$

Отже, ймовірність отримання позитивного результату прогнозованого РРТГ у пацієнтів із РРТГ I та РРТГ III у 6,86 раза більша, порівняно із ймовірністю позитивного результату у хворих із РРТГ II.

6. Відношення правдоподібності негативного результату виявлення пацієнтів із РРТГ II, відносно РРТГ I та РРТГ III:

$$LR_{-213} = ((100 - Se_{213}) / Sp_{213})$$

$$LR_{-213} = ((100 - 91,43) / 86,67) = 0,10.$$

Отже, ймовірність отримання негативного результату прогнозованого РРТГ у пацієнтів із РРТГ II у 10 разів більша (1/0,10), порівняно із ймовірністю позитивного результату у пацієнтів із РРТГ I та РРТГ III.

7. Точність прогнозованого РРТГ II:

$$\text{Точність ПРРТГ}_{213} = ((a_{213} + d_{213}) / (a_{213} + b_{213} + c_{213} + d_{213})) * 100\%.$$

$$\text{Точність ПРРТГ}_{213} = ((32 + 13) / (32 + 2 + 3 + 13)) * 100\% = (45/50) * 100\% = 90\%.$$

Отже, частка правильних результатів прогнозування РРТГ II становить 90 %.

У таблиці 5.5 наведено кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРТГ при класифікації РРТГ III ступеня.

Таблиця 5.5 – Кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРТГ при класифікації РРТГ III ступеня

Ступінь РРТГ	Кількість пацієнтів для верифікації моделі прогнозованого РРТГ при класифікації РРТГ III, відносно РРТГ I та РРТГ II				
	Істинно позитивні РРТГ I та РРТГ II (a)	Сума РРТГ I та РРТГ II	Хибно позитивні РРТГ III (b)	Сума РРТГ III	Всього (a+b)
РРТГ I	9	23	-	2	25
РРТГ II	14		2		
РРТГ III	Хибно негативні (c)	1	Істинно негативні (d)	24	Всього (c+d) 25
Всього	a+c		b+d		a+b+c+d
	24		26		50

Враховуючи числові значення з (табл. 5.5) отримали:

1. Чутливість виявлення прогнозованого РРТГ III відносно РРТГ I та РРТГ II:

$$Se_{312} = (a_{312} / (a_{312} + c_{312})) * 100\%$$

$$Se_{312} = (23 / (23 + 1)) * 100\% = (23/24) * 100\% = 95,83\%.$$

2. Специфічність виявлення РРТГ III відносно РРТГ I та РРТГ II:

$$Sp_{312} = (d_{312} / (b_{312} + d_{312})) * 100\%$$

$$Sp_{312} = (24 / (2 + 24)) * 100\% = (24/26) * 100\% = 92,31\%.$$

3. Прогностична цінність позитивного результату класифікації пацієнтів із РРТГ III відносно РРТГ I та РРТГ II:

$$ПЦПР_{312} = (a_{312} / (a_{312} + b_{312})) * 100\%$$

$$ПЦПР_{312} = (23 / (23 + 2)) * 100\% = (23/25) * 100\% = 92,00\%.$$

Ймовірність виявлення пацієнтів із РРТГ III, відносно, становить 92,00 %.

4. Прогностична цінність негативного результату класифікації пацієнтів із РРТГ III відносно РРТГ I та РРТГ II:

$$ПЦНР_{312} = (d_{312} / (c_{312} + d_{312})) * 100\%$$

$$ПЦНР_{312} = (24 / (1 + 24)) * 100\% = (24/25) * 100\% = 96,00\%.$$

Ймовірність виявлення пацієнтів із РРТГ III при негативному результаті класифікації, відносно РРТГ I та РРТГ II, становить 96,00 %.

5. Відношення правдоподібності позитивного результату виявлення пацієнтів із РРТГ III відносно РРТГ I та РРТГ II:

$$LR_{+312} = (Se_{312} / (100 - Sp_{312}))$$

$$LR_{+312} = (95,83 / (100 - 92,31)) = 95,83 / 7,69 = 12,46.$$

Отже, ймовірність отримання позитивного результату прогнозованого РРТГ у пацієнтів із РРТГ I та РРТГ II у 12,46 разів більша, порівняно із ймовірністю позитивного результату у хворих з подагрою та РРТГ III.

6. Відношення правдоподібності негативного результату виявлення пацієнтів із РРТГ III відносно РРТГ I та РРТГ II:

$$LR_{-312} = ((100 - Se_{312}) / Sp_{312})$$

$$LR_{-312} = ((100 - 95,83) / 92,31) = 0,05.$$

Отже, ймовірність отримання негативного результату прогнозованого РРТГ у хворих із РРТГ III у 20 разів більша (1/0,05), порівняно із ймовірністю позитивного результату у пацієнтів із РРТГ I та РРТГ II.

7. Точність прогнозованого РРТГ III:

$$\text{Точність ПРРТГ}_{312} = ((a_{312} + d_{312}) / (a_{312} + b_{312} + c_{312} + d_{312})) * 100\%$$

$$\text{Точність ПРРТГ}_{312} = ((23 + 24) / (23 + 2 + 1 + 24)) * 100\% = (47/50) * 100\% = 94,00\%$$

Отже, частка правильних результатів прогнозування РРТГ III становить 94 %.

У табл. 5.6 нами відображені узагальнені операційні характеристики ПРРТГ.

Таблиця 5.6 – Узагальненні операційні характеристики ПРРТГ

№ п/п	Позначення операційних характеристик РРТГ	Ступені РРТГ			Усереднені значення операційних характеристик РРТГ
		I	II	III	
1	2	3	4	5	6
1.	Se, %	97,56	91,43	95,83	94,94
2.	Sp, %	88,89	86,67	92,31	89,29
3.	ПЦПР, %	97,56	94,13	92,00	94,56
4.	ПЦНР, %	88,89	81,25	96,00	88,71

Продовження таблиці 5.6

1	2	3	4	5	6
5.	LR+	8,78	6,86	12,46	9,37
6.	LR-	0,03	0,10	0,05	0,06
7.	Точність прогнозування, %	96,00	90,00	94,00	93,33
Примітка. Se – чутливість виявлення ПРІК; Sp – специфічність виявлення ПРІК; ПЦПР – прогностична цінність позитивного результату; ПЦНР – прогностична цінність негативного результату; LR+ – відношення правдоподібності позитивного результату; LR- – відношення правдоподібності негативного результату.					

Згідно з даними (табл. 5.6) точність проведеного прогнозування РРТГ I ступеня становила 96,00 %, РРТГ II ступеня – 90,44 % і РРТГ III ступеня – 94,00 %.

Проведено ROC-аналіз з метою визначення прогностичної цінності моделі КРРТГ, після чого отримали ROC-криву для I ступеня (низький ризик) у відношенні до II та III ступенів РРТГ. Щоб оцінити якість запропонованої моделі, визначено відповідну площу під кривою (AUC) (рис. 5.7).

ROC-крива для I ступеня (середній ризик) у відношенні до II та III ступенів РРТГ. Для оцінки якості запропонованої нами моделі, визначено відповідну площу під кривою (AUC), яка становить 0,886, що відповідає високому рівню класифікації (рис. 5.7).

Проведено ROC-аналіз з метою визначення прогностичної цінності моделі КРРТГ, після чого отримали ROC-криву для II ступеня (низький ризик) у відношенні до I та III ступенів РРТГ. Щоб оцінити якість запропонованої моделі, визначено відповідну площу під кривою (AUC) (рис. 5.8).

ROC-крива для II ступеня (високий ризик) у відношенні до I та III ступенів РРТГ. Для оцінки якості запропонованої нами моделі, визначено відповідну площу під кривою (AUC), яка становить 0,862, що відповідає високому рівню класифікації (рис. 5.8).



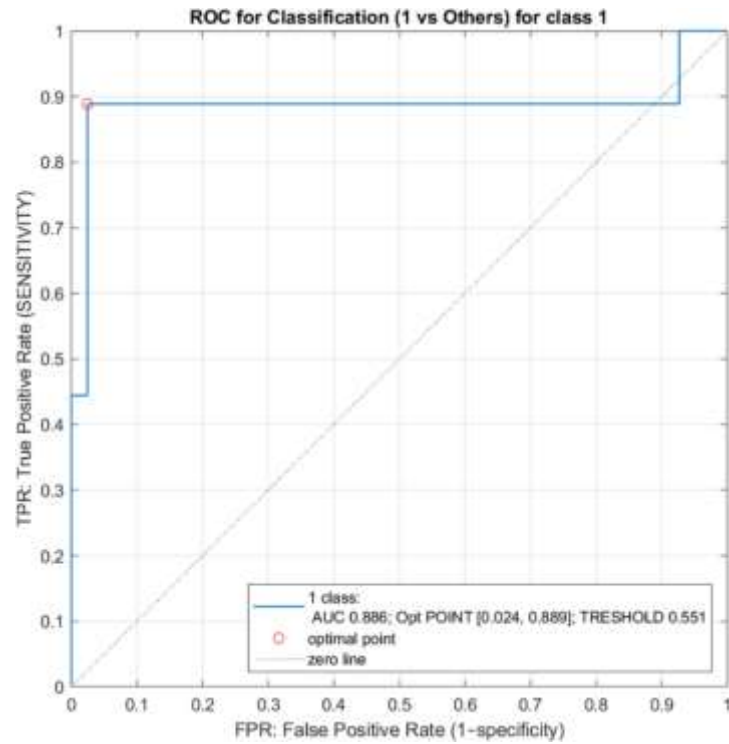


Рисунок 5.7 – ROC-крива для прогнозування РРТГ I ступеня (низький ризик)

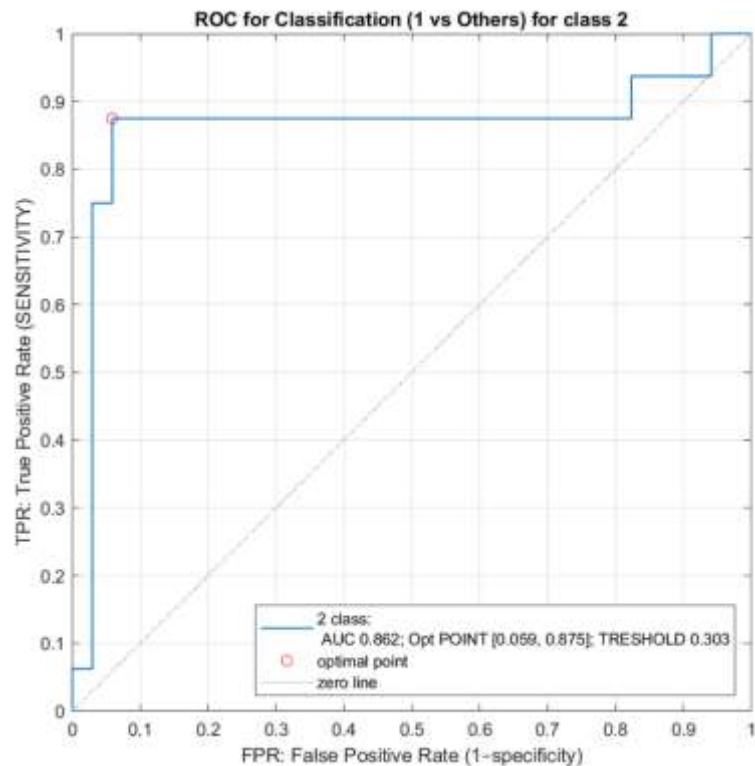


Рисунок 5.8 – ROC-крива для прогнозування РРТГ II ступеня (середній ризик)

Проведено ROC-аналіз з метою визначення прогностичної цінності моделі КРРТГ, після чого отримали ROC-криву для III ступеня (низький ризик) у відношенні до I та II ступенів РРТГ. Щоб оцінити якість запропонованої моделі, визначено відповідну площу під кривою (AUC) (рис. 5.9).

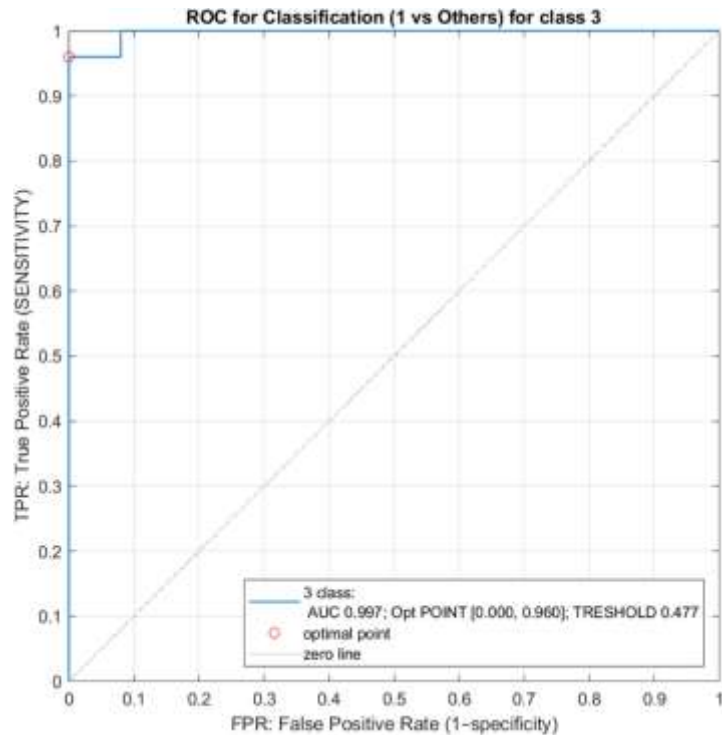


Рисунок 5.9 – ROC-крива для прогнозування РРТГ III ступеня (високий ризик)

ROC-крива для II ступеня (високий ризик) у відношенні до I та III ступенів РРТГ. Для оцінки якості запропонованої нами моделі, визначено відповідну площу під кривою (AUC), яка становить 0,997, що відповідає відмінному рівню класифікації (рис. 5.9).

Аналізуючи (рис. 5.7), площа під кривою  $AUC = 0,886$  (якість класифікації I ст. РРТГ); (рис. 5.8)  $AUC = 0,886$  (якість класифікації II ст. РРТГ); (рис. 5.9)  $AUC = 0,862$  (якість класифікації III ст. РРТГ). Отже, відповідно до ROC-аналізу, згідно з класифікацією прогнозування I та II ступенів РРТГ є високим, для III ступеня – відмінним.

У даному дослідженні розроблено багатофакторну регресійну модель прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних операцій. Для створення моделі визначено ключові фактори ризику, такі як післяопераційні ускладнення, індекс маси тіла, дисплазія сполучної тканини, тип операції (планова чи ургентна), повторні втручання в анамнезі, а також метод накладення пневмоперитонеуму. Ці фактори були оцінені за допомогою статистичного аналізу для визначення їх значущості.

Запропонована математична модель дозволяє визначати три ступені ризику розвитку гриж: низький, середній і високий. Верифікація моделі показала її високу точність (понад 90 %) при прогнозуванні ризику на всіх рівнях. ROC-аналіз підтвердив ефективність моделі, оскільки площа під кривою (AUC) для різних ступенів ризику становила від 0,862 до 0,997, що вказує на високий та відмінний рівень класифікації.

За результатами багатофакторного регресійного аналізу з урахуванням коефіцієнту детермінації на основі набору незалежних факторів ризику та ROC-аналізу, запропонована нами модифікована математична модель може бути ефективним інструментом для хірургів, оскільки дозволяє не лише оцінити ризик, але й приймати профілактичні заходи, такі як корекція факторів ризику, вибір відповідної техніки закриття троакарних ран і застосування додаткових методів зміцнення тканин. Це сприятиме зниженню частоти післяопераційних ускладнень і покращенню загальних результатів лікування.

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у науковій праці автора [118].

## РОЗДІЛ 6

### СПОСОБИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ ПІСЛЯ ЛАПАРОСОКПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

Профілактика та лікування троакарних гриж є важливими аспектами сучасної хірургічної практики, оскільки ці ускладнення можуть значно впливати на якість життя пацієнтів. Троакарні грижі не лише спричиняють дискомфорт і біль, але й можуть ускладнюватися защемленням внутрішніх органів, що потребує термінового хірургічного втручання. Ефективна профілактика дозволяє зменшити ризик їх виникнення шляхом використання сучасних методик закриття рани. Лікування троакарних гриж, особливо із застосуванням регенеративних технологій, сприяє покращенню відновлення тканин і зниженню ризику рецидивів. Завдяки таким підходам хірурги можуть забезпечити пацієнтам більш надійні результати і кращу якість життя.

6.1 Модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії з імплантацією алотрансплантата в параумбілікальній ділянці для профілактики виникнення троакарних гриж

Розроблена нами методика передбачає використання сітчастого алотрансплантата, який ми покриваємо суспензією мезенхімальних стовбурових клітин і використовуємо при закритті отвору передньої черевної стінки в параумбілікальній ділянці, який використовували для введення найбільшого за діаметром троакара при лапароскопічній холецистектомії. Дану методику доцільно використовувати у пацієнтів з високим ризиком розвитку такого післяопераційного ускладнення, як троакарна грижа. Оскільки, превентивне використання алотрансплантата забезпечує кращий відновлюваний та зміцнюючий потенціал для м'язів передньої черевної

стілки, а завдяки використанню мезенхімальних стовбурових клітин підвищується регенеративна здатність тканин у даній ділянці.

Методика виконання: Пацієнту попередньо проведено передопераційну підготовку яка включає в себе: оцінку даних анамнезу захворювання та анамнезу життя. Проведені усі фізикальні, інструментальні та лабораторні методи обстеження. Проведена оцінка усіх перед- та післяопераційних ризиків. Під час оперативного втручання пацієнта переводимо у положення Тренделенбурга.

Оперативне втручання починається зі створення пневмоперитонеуму. Для цього використовуємо голку Вереша, яку під'єднуємо до інсуфлятора за допомогою спеціальних трубок. Перед введенням голки ретельно перевіряємо її прохідність і здатність створювати тиск на кінчику в 10 мм рт. ст., що гарантує коректну роботу обладнання.

Голку вводимо у ділянці пупка, оскільки тут передня черевна стінка є найтоншою. Точка введення розташована на 5 мм вище рівня пупка, паралельно до його краю. Спочатку здійснюємо розріз шкіри довжиною приблизно 1,5 см. Далі апоневроз захоплюємо затискачем Кохера і акуратно піднімаємо передню черевну стінку вгору для зменшення ризику пошкодження внутрішніх органів. Після цього робимо невеликий розріз апоневрозу, через який обережно вводимо голку Вереша.

Після введення голки обов'язково перевіряємо її положення в черевній порожнині, щоб переконатися в правильності розташування і виключити пошкодження органів. Після цього через голку Вереша починаємо інсуфляцію вуглекислого газу (CO<sub>2</sub>), поступово підвищуючи внутрішньочеревний тиск до 12 мм рт. ст. Цей тиск забезпечує розширення черевної порожнини, створюючи простір для безпечного проведення лапароскопічних маніпуляцій.

Перший троакар вводимо по середній лінії вище пупка на 1 см, в тому ж місці куди вводили голку Вереша. Крізь канал першого троакара вводимо

оптичну систему з відеокамерою і виконуємо загальну лапароскопічну ревізію черевної порожнини. Через візуальний контроль в черевну порожнину вводимо другий основний троакар діаметром 11мм. по середній лінії на межі між верхньою і середньою третиною відстані від мечевидного відростка до пупка, наступні троакари: два – діаметром 5 мм вводимо справа.

Після того як ввели другий основний і додаткові троакари, атравматичні щипці проводимо через додатковий латеральний доступ. Ними захоплюємо дно жовчного міхура, піднімаємо його і зміщуємо у напрямку до голови. Через додатковий доступ по середньоключичній лінії вводимо ще одні атравматичні щипці. Ними за гартманівську кишеню захоплюється жовчний міхур і відтягується латерально. Здійснюємо повне звільнення жовчного міхура від злук аж до жовчної протоки. Проводимо виділення міхурової артерії.

Виділивши міхурову протоку спочатку кліпуємо і розрізаємо міхурову артерію і накладаємо кліпси на міхурову протоку і перерізаємо її. Вивільняємо жовчний міхур з його ложа. Виділений жовчний міхур розміщуємо на передній діафрагмальній поверхні печінки і після остаточної ревізії його ложа видаляємо із черевної порожнини через головний доступ у ділянці пупка. Оптичну систему з відеокамерою виймаємо з головного доступу над пупком і переміщаємо у додатковий доступ по середній лінії на межі між верхньою і середньою третиною відстані від мечевидного відростка до пупка.

Після видалення жовчного міхура із черевної порожнини та ревізії останньої, через 11-мм. троакар вводимо сітку яку попередньо було покрито гелем у якому міститься суспензія мезенхімальних стовбурових клітин (1 млн. ОД /кг. ) і розправляємо у черевній порожнині. Фіксуємо сітку над розрізом в ділянці пупка, через який вводили перший троакар, за допомогою лапароскопічного степлера.

Проводимо ревізію операційного поля. Виконуємо гемостаз, видаляємо пневмоперитонеум і троакари які залишилися. Апоневроз зашиваємо розсмоктуючим шовним матеріалом. У місці введення другого основного троакару м'язевий шар також зашиваємо розсмоктуючим шовним матеріалом. Накладаємо шви на підшкірно-жирову клітковину. Гемостаз – сухо. Рану зашиваємо внутрішньошкірними швами. Стерильні пов'язки на рани.

Дана методика була апробована у 11-х пацієнтів хірургічного стаціонару, яким було виконано модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії. Результати даної методики були задовільними, відслідковувалися через 10-11 місяців за допомогою фізикального обстеження, локального статусу та ультразвукової діагностики післяопераційної ділянки. При обстеженні пацієнтів не було виявлено ознак формування троакарної грижі у параумбілікальній ділянці. Ці дані підтверджують практичну ефективність методики попередження виникнення троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань.

6.2 Модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки з використанням мезенхімальних стовбурових клітин

На основі проаналізованих нами клінічних даних та даних експериментального дослідження впливу МСК на процеси репарації в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту, було запропоновано модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки у поєднанні з ін'єкціями мезенхімальних стовбурових клітин.

Дана методика – це модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки після

лапароскопічної холецистектомії. У нашій методиці ми використовуємо мезенхімальні стовбурові клітини, для посилення регенеративної здатності м'язових волокон, що сприятиме швидшому проростанню їх у товщину сітки. Також ми використовуємо власне гризовий мішок, як додаткову мембрану між сіткою та кишечником, що значно знижує ризик розвитку спайкового процесу між органами черевної порожнини та сіткою.

Методика виконання: пацієнту була попередньо проведена ретельна передопераційна підготовка, яка включає комплексний підхід до оцінки його стану. Зокрема, здійснено детальний аналіз анамнезу захворювання та способу життя пацієнта для виявлення можливих факторів ризику та супутніх патологій. Проведено повне фізикальне обстеження. Проведені усі необхідні інструментальні дослідження, лабораторні дослідження, а також інші специфічні дослідження відповідно до клінічної ситуації.

Окрему увагу приділено оцінці всіх можливих перед- та післяопераційних ризиків. Враховано всі фактори, які можуть вплинути на перебіг операції та подальше відновлення пацієнта

Під час проведення оперативного втручання пацієнта переводять у положення Тренделенбурга, що забезпечує оптимальний огляд органів черевної порожнини та полегшує хірургічний доступ. Операцію починають із створення пневмоперитонеуму, який є необхідним для проведення лапароскопічних маніпуляцій. Для цього застосовують стандартну відкриту техніку із використанням троакара Хассона.

Процедура починається з виконання невеликого розтину шкіри та підшкірно-жирової клітковини нижче пупка до рівня апоневрозу. Апоневроз захоплюємо затискачами Кохера по середній лінії та акуратно підтягуємо догори для кращої візуалізації та доступу. Далі по цій же лінії здійснюємо розсічення апоневрозу, що дозволяє уникнути пошкодження прилеглих структур. Для фіксації та запобігання розширенню розрізу на апоневрозі з обох боків накладаємо шви.



Після цього проводимо ретельну ревізію розтину апоневрозу на наявність спайок або інших патологічних змін, які можуть ускладнити хід операції. За відсутності перешкод троакар Хассона обережно вводимо безпосередньо у черевну порожнину. Розпочинаємо інсуфляцію газу (CO<sup>2</sup>) для створення пневмоперитонеуму.

Після досягнення оптимального рівня пневмоперитонеуму через цей самий доступ із використанням троакара Хассона вводять відеокамеру лапароскопа.

Через візуальний контроль дійснюється введення троакарів у черевну порожнину для забезпечення доступу до оперативного поля. Спочатку троакар діаметром 5 мм обережно вводиться з правого боку живота, що дозволяє мінімізувати травматизацію тканин і забезпечує доступ для інструментів малої товщини. Далі троакар діаметром 11 мм вводиться в ділянці лівого нижнього квадранта (рис. 6.1), що забезпечує ширший доступ для більших хірургічних інструментів або камери.

За потреби детальнішої візуалізації гризового дефекту можливо додатково використати ще один троакар, розміщений у правому верхньому квадранті черевної порожнини.

Проводимо ретельну ревізію черевної порожнини з метою виявлення можливих спайок, приділяючи особливу увагу ділянці локалізації власне гризового дефекту, а також прилеглим тканинам, що його оточують. У разі виявлення спайок у черевній порожнині, їх делікатно розділяємо за допомогою ендоножиць та дисектора. Під час виконання цих дій особливу увагу приділяємо забезпеченню максимальної точності та мінімізації травматизації навколишніх тканин.

Додатково звільняємо сальник, що знаходиться у гризових воротах, ретельно відокремлюючи його від прилеглих структур (рис. 6.2). Після цього здійснюємо вилучення вмісту з гризового мішка, водночас залишаючи сам гризовий мішок у черевній порожнині. Такий підхід забезпечує мінімальну

травматизацію тканин, а також створює оптимальні умови для подальших етапів оперативного втручання.

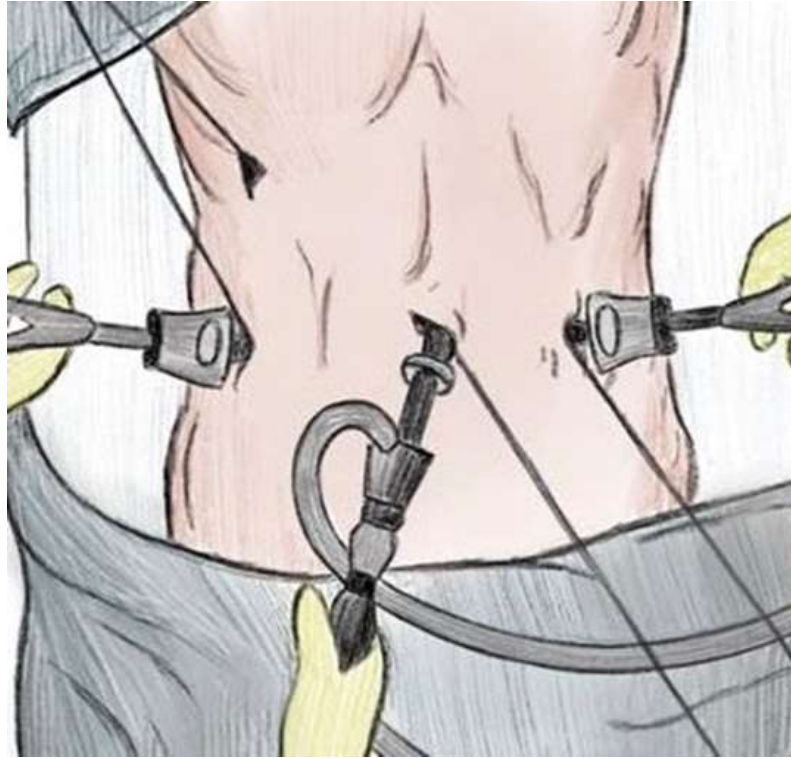


Рисунок 6.1 – Положення троакарів у черевній порожнині при лапароскопічній герніопластиці

Для зменшення ризику ускладнень та покращення післяопераційних результатів дотримуємося принципів атравматичної техніки та суворого контролю за гемостазом на кожному етапі втручання.

Пізніше, на етапі закриття дефекту гризовий мішок буде використаний як своєрідна мембрана між встановленою сіткою покритою суспензією з МСК та кишечником. Для даного виду оперативного втручання ми вибрали двокомпонентний тип сітки, який передбачає, що сторона на якій розміщена безпосередньо сітка буде прилягати до м'язово-апоневротичного шару, а сторона з шаром гіалуронової кислоти буде безпосередньо прилягати до внутрішніх органів, у нашому випадку до гризового мішка, яким ми

безпосередньо покрили частину внутрішніх органів, що розміщені в проекції грижового дефекту.

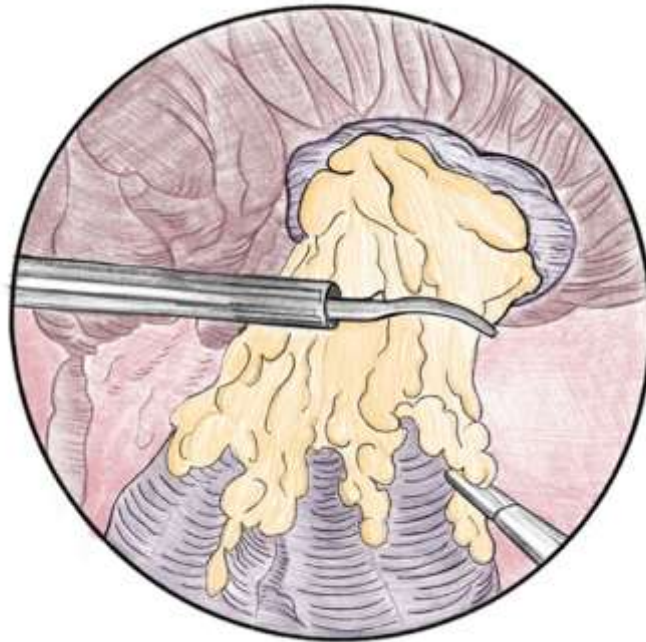


Рисунок 6.2 – Звільнення сальника з грижових воріт за допомогою ендодержавців та дисектора

Готуємо сітку для подальшого закриття грижового дефекту. Розмір сітки відкориговуємо у відповідності до розмірів грижового дефекту, додатково залишаємо 2-3 см, щоб покрити здорові тканини які знаходяться навколо грижового отвору. Покриваємо верхній шар, на якому знаходиться власне сітка, суспензією МСК, які ми попередньо змішуємо з гелем. Це дозволяє їм знаходитися прикріпленими на поверхні сітки під час її введення в черевну порожнину та безпосередньо при закриванні нею грижового дефекту. Мезенхімальні стовбурові клітини у дозі 1 млн. ОД /кг наносимо на поверхню сітки і рівномірним шаром розподіляємо їх. Після того, як ми ретельно підготували грижовий отвір для постановки сітки, необхідно переконатися, що всі навколишні тканини звільнені від спайок та рубцевих

змін. Це забезпечить правильне розміщення сітчастого імпланта та мінімізує ризик ускладнень у післяопераційний період. (рис. 6.3).

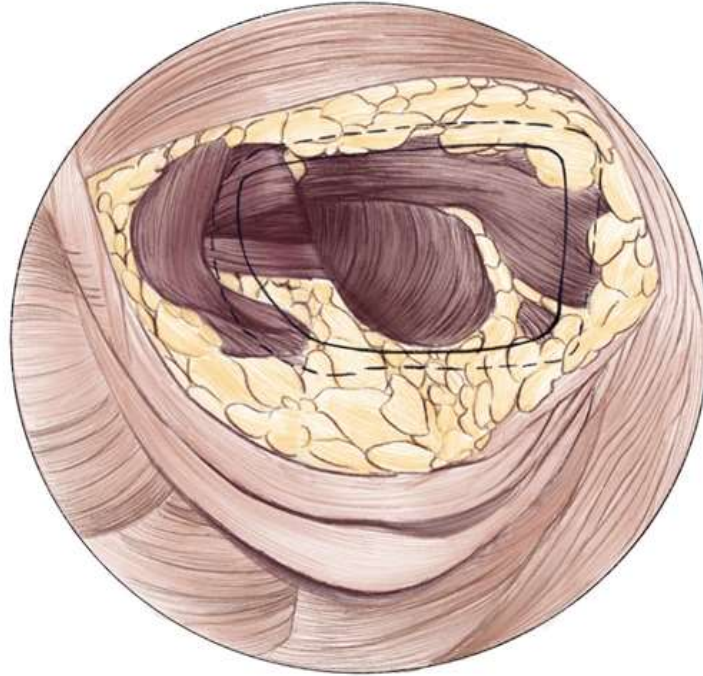


Рисунок 6.3 – Візуалізація грижового отвору після відсепарування грижового мішка

Вводимо сітчастий трансплантат, попередньо оброблений гелем з суспензією мезенхімальних стовбурових клітин, у черевну порожнину через 11-мм троакар. Обережно розправляємо трансплантат у черевній порожнині, забезпечуючи його правильне розташування для максимального покриття грижового дефекту. Це сприяє не лише механічному зміцненню передньої черевної стінки, а й стимулює регенеративні процеси завдяки використанню стовбурових клітин.

Далі фіксуємо сітку безпосередньо над грижовим дефектом до передньої черевної стінки за допомогою лапароскопічного степлера (рис. 6.4). Такий спосіб кріплення забезпечує надійну стабілізацію трансплантанта, що знижує ризик його зміщення або повторного утворення грижі. Особливу увагу приділяємо рівномірному натягу сітки та правильному

розташуванню фіксуєуючих елементів для оптимального розподілу навантаження.

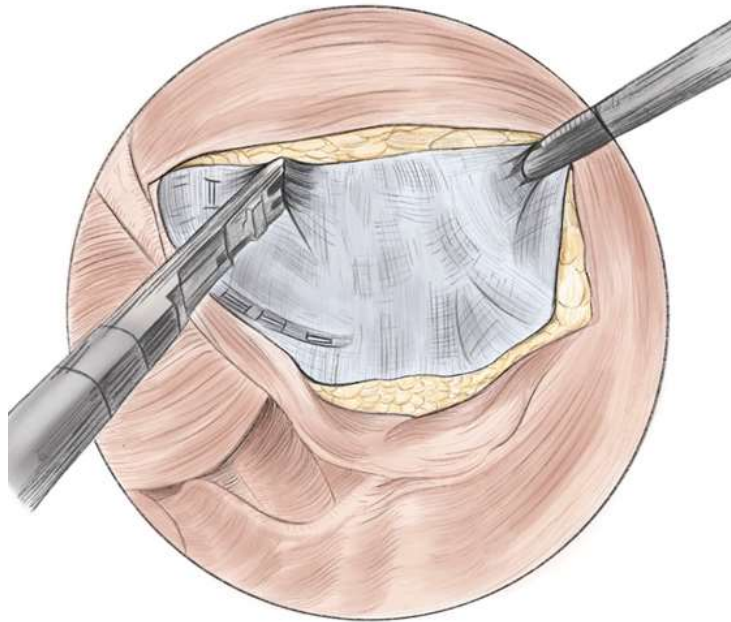


Рисунок 6.4 – Фіксація сітки над гризовим дефектом за допомогою степлера

Після фіксації трансплантанта виконуємо ретельну ревізію черевної порожнини для виключення можливих ускладнень, таких як кровотеча або пошкодження сусідніх органів. Додатково оцінюємо стан залишеного раніше гризового мішка, перевіряючи його розташування, цілісність та відсутність ознак запалення чи ішемії.

Після завершення прикріплення сітки необхідно ретельно переконатися, що між її нижнім шаром і кишечником правильно розташований гризовий мішок. Цей мішок ми спеціально залишили на попередньому етапі операції, щоб забезпечити оптимальне анатомічне співвідношення структур. Це важливо для запобігання прямого контакту сітки з кишечником, що може призвести до ускладнень, таких як злуковий процес.

Після перевірки правильного розташування грижового мішка ми приступаємо до його надійної фіксації над сіткою (рис. 6.5). Це дозволяє створити додатковий захисний бар'єр між імплантатом і внутрішніми органами.

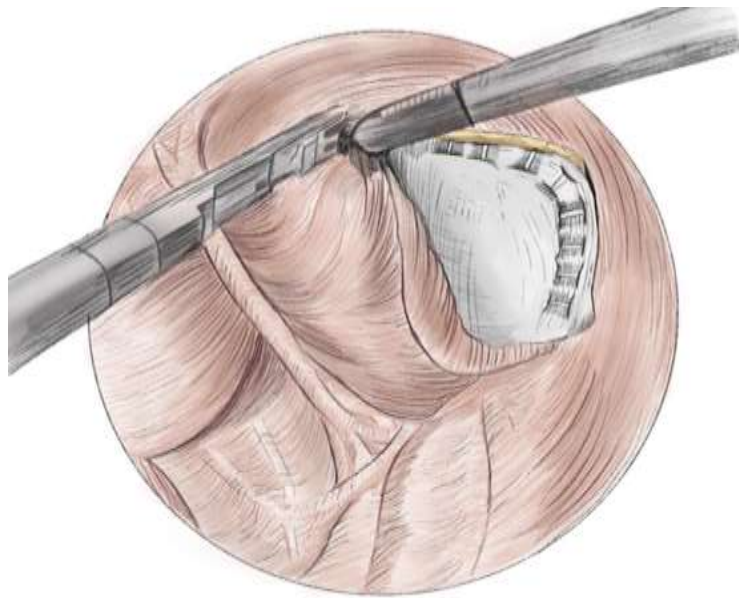


Рисунок 6.5 – Фіксація грижового мішка над сіткою

Після фіксації грижового мішка над сітчастим імплантатом (рис. 6.6), ретельно пошарово закриваємо дефект передньої черевної стінки.

На закінчення оперативного втручання провидимо повну ревізію черевної порожнини. Виконуємо ретельний гемостаз, видаляємо пневмоперитонеум і троакари. Апоневроз зашиваємо за допомогою розсмоктуючого шовного матеріалу.

У місці введення 11-мм троакару спочатку проводиться ушивання глибоких тканин, включаючи фасцію та м'язові шари, щоб забезпечити міцну фіксацію імплантата та відновити анатомічну цілісність стінки. Потім ушиваємо підшкірно-жирову клітковину. На завершальному етапі накладаємо шви на Усі етапи виконуються з дотриманням асептики для попередження післяопераційних ускладнень. Стерильні пов'язки на рани.



Рисунок 6.6 – Закритий дефект передньої черевної стінки з лапароскопічного доступу

Дана методика була апробована у 4-х пацієнтів хірургічного стаціонару, яким було виконано модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики. Для моніторингу стану післяопераційної ділянки проводили регулярні обстеження, зокрема ультразвукову діагностику, яка була здійснена через 11 місяців після втручання.

Отримані результати продемонстрували відсутність рецидивів грижі, післяопераційних ускладнень і ознак запальних процесів.

Розробку даних методик було присвячено профілактиці та лікуванню троакарних гриж після лапароскопічних операцій із використанням сучасних технологій, зокрема мезенхімальних стовбурових клітин. Основний акцент зроблено на підвищенні регенеративного потенціалу тканин передньої черевної стінки. У роботі представлено дві інноваційні методики. Перша – модифікована лапароскопічна холецистектомія з імплантацією сітчастого алотрансплантата, вкритого суспензією МСК, імплантація здійснюється при закритті отвору після витягання троакара у параумбілікальній ділянці, що дозволяє посилити відновлення тканин і зміцнити черевну стінку. Ця

методика рекомендована для пацієнтів із високим ризиком розвитку троакарних гриж. Друга методика передбачає лапароскопічну алогерніопластику троакарних гриж із використанням МСК. Вона дозволяє покращити регенерацію тканин у зоні грижового дефекту, зменшити ризик ускладнень та рецидику, а також забезпечити більш ефективне лікування.

Використання мезенхімальних стовбурових клітин має потужний регенеративний ефект. Завдяки своїй здатності стимулювати загоєння, знижувати запалення та сприяти інтеграції імплантатів, МСК значно покращують результати лікування. У запропонованих методиках вони використовуються для прискорення регенерації тканин, зменшення ризику виникнення злукових процесів і підвищення ефективності профілактики гриж.

Застосування цих підходів дозволяє знизити ризик післяопераційних ускладнень, покращити відновлення м'язово-апоневротичного дефекту та мінімізувати ризик злукових процесів між сіткою та внутрішніми органами. Запропоновані методики є перспективними у сучасній хірургічній практиці, особливо для пацієнтів із високим ризиком ускладнень. Використання регенеративних технологій на основі МСК відкриває нові можливості для профілактики та лікування троакарних гриж, забезпечуючи значне покращення результатів лікування.

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у науковій праці автора [122, 123, 124, 125].



## РОЗДІЛ 7

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Троакальні грижі є ускладненням, яке може виникати після лапароскопічних операцій, і вони пов'язані з утворенням дефектів у місцях введення троакарів. Ці грижі утворюються через порушення цілісності черевної стінки, що може спричинити випинання внутрішніх органів. Основною причиною їх виникнення є використання троакарів великого діаметра (10 мм і більше), які створюють більші дефекти у тканинах [1, 5, 10, 12]. Крім того, некоректне або недостатнє ушивання фасції, особливо в латеральних ділянках черевної стінки, значно підвищує ризик утворення гриж [88].

Незважаючи на зростаючу популярність лапароскопічних оперативних втручань і значний прогрес у цій галузі, це ускладнення часто недооцінюється як у клінічній практиці, так і в наукових дослідженнях. Хоча існують окремі дослідження, що аналізують ризики та фактори виникнення троакарних гриж, їхні результати часто фрагментарні, а питання профілактики та лікування залишається відкритим [1, 5, 12, 13].

Крім того, питання профілактики троакарних гриж також потребує додаткового вивчення. Хоча деякі методи, такі як використання швів для закриття троакарних отворів або застосування сітчастих імплантатів, демонструють перспективні результати, їхня ефективність та оптимальне застосування залишаються предметом дискусій [8, 57, 88]. Наразі немає універсальних рекомендацій щодо вибору техніки закриття троакарних ран, враховуючи індивідуальні особливості пацієнтів.

Троакальні грижі заслуговують на більше уваги з боку наукової спільноти, оскільки вони можуть значно впливати на якість життя пацієнтів, створюючи дискомфорт, біль і потребу в додаткових хірургічних втручаннях. Подальше вивчення цієї проблеми, зокрема її епідеміології, механізмів

виникнення та профілактики, є важливим кроком для зниження ризиків і покращення результатів лапароскопічної хірургії.

Саме з цією метою нами було проведено оцінку прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань, а також розробка нових модифікованих способів профілактики та лікування даного захворювання.

Всього в дослідження включено 50 хворих з діагнозом післяопераційна троакарна грижа.

Критеріями включення в дослідження були: пацієнти з післяопераційною (троакарною) грижею у параумбілікальній ділянці, у яких в анамнезі наявне лапароскопічне оперативне втручання.

Критеріями виключення були: пацієнти з післяопераційними троакарними грижами передньої черевної стінки, у яких в анамнезі наявна операція на органах черевної порожнини, яка виконувалася за допомогою відкритого доступу.

Середній вік пацієнтів становив ( $57,04 \pm 11,07$ ) років, за віком пацієнтів розподіляли на 4 групи згідно з критеріями ВООЗ. У віковому аспекті переважали пацієнти 2-ї та 3-ї груп. Тож можемо зробити висновки, що найбільше пацієнтів було середнього та похилого віку. В основному це особи працездатного віку, тому дану патологію можемо вважати важливою медико-соціальною та навіть економічною проблемою. Адже зменшення працездатності у осіб працездатного віку зазвичай негативно впливає на загальну економічну картину в країні.

Закономірно пацієнтів жіночої статі було значно більше ніж чоловічої: чоловіки ( $n=5$ ) – 10 %; жінки ( $n=45$ ) – 90 %. Зазвичай це пов'язують з тим, що у жінок є значні фактори ризику такі як вагітність та пологи. Відповідно у наслідок цього у жінок часто наявний діастаз прямого м'яза живота.

У 94 % пацієнтів була проведена лапароскопічна холецистектомія, та тільки у 6 % було проведене лапароскопічна кістектомія.

Найпоширенішими серед пацієнтів були наступні скарги: наявність вправимого випинання в ділянці пупка (післяопераційного рубця), що збільшується при фізичному навантаженні; періодично дискомфорт та біль у даній ділянці; зниження фізичної активності.

Під час об'єктивного обстеження особливу увагу приділяли формі та розмірам живота. У всіх обстежених живіт мав округлу форму, однак у ділянці навколопупкової зони спостерігалася незначна деформація через випинання грижового дефекту. Було проведено оцінку післяопераційних рубців у місцях введення троакарів. Найбільший рубець виявляли в зоні пупка, де використовувався троакар найбільшого діаметра. Характеристики грижеподібного випинання оцінювали за його розмірами, консистенцією, можливістю вправлення в черевну порожнину, а також болючістю при пальпації. У всіх пацієнтів відзначали наявність позитивного симптому "кашльового поштовху".

У всіх пацієнтів грижове випинання за консистенцією було м'яко-еластичним, а також вправлялося в черевну порожнину. При пальпації у 68 % (n=34) пацієнтів випинання було не болючим, у 24 % (n=12) – незначно болючим, у 8% (n=4) – болючим.

Загалом найпоширенішими супутніми захворюваннями у даних пацієнтів були: захворювання серцево-судинної системи (n=37) – 74 %, цукровий діабет (n=21) – 42 %, захворювання шлунково-кишкового тракту (n=11) – 22 % та наявність у пацієнтів дисплазії сполучної тканини (n=35) – 70 %. ДСТ визначали за наявністю у пацієнтів критеріїв які відповідають даному стану. В них увійшли: наявність у пацієнтів грижі передньої черевної стінки, торакодіафрагмальний синдром (деформація грудної клітки, деформація хребта, зміни стояння); судинний синдром (ураження вен: патологічна звивистість, варикозно уражені вени верхніх і нижніх кінцівок, гемороїдальні та вени стравоходу); синдром ураження суглобів

(гіпермобільність суглобів, плоскостопість поздовжня та поперечна); астенічний синдром (зменшення працездатності, підвищена стомлюваність)

Щодо поширеності супутньої патології у вікових групах. То закономірно що найбільша кількість супутньої патології відмічалася у пацієнтів похилого віку, в цій групі переважала наявність патології серцево-судинної системи. У групі середнього віку домінувала дисплазія сполучної тканини, у групі людей молодого віку домінантною була також дисплазія сполучної тканини. Найменша кількість супутньої патології реєструвалася у групі старечого віку, проте це пов'язуємо з істотно меншою кількістю пацієнтів у цій групі.

У 80 % (n=40) пацієнтів було виявлено надмірну масу тіла та ожиріння. У 39 % пацієнтів спостерігали наявність надлишкової маси тіла, у 36 % – ожиріння I ступеня, у 14 % – ожиріння II ступеня та у 11 % – ожиріння III ступеня. Можемо зробити висновок що переважну більшість пацієнтів склали пацієнти з надлишковою вагою та ожирінням I ступеня. Надмірна маса у пацієнтів є істотним фактором ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань.

Також нами було оцінено терміни виникнення троакарних гриж після проведеного втручання. Їх було оцінено за наступними часовими критеріями: до 1-го року (2 %); від 1-го до 5-ти років (44 %); від 5-ти до 10-ти років (40 %) та більше 10-ти років (14 %). Найчастіше дане ускладнення виникало у період від 1-го до 5-ти років та від 5-ти до 10-ти років після виконаної лапароскопічної операції в анамнезі, що узгоджується з даними інших дослідників, які стверджують що часто троакарні грижі діагностуються через місяці або навіть роки після проведення операції, що ускладнює їхнє раннє виявлення та кореляцію з певними хірургічними техніками або матеріалами. Більшість доступної інформації базується на окремих клінічних випадках або невеликих вибірках пацієнтів [1, 4, 6–9, 59, 87]. Найчастіше тривалість періоду грижоносійства у пацієнтів складала від 1-го до 5-ти років (46,00 %).

Оцінка розміру грижового дефекту у пацієнтів: малий <4 см; середній 4-10 см; великий >10 см. Більше половини пацієнтів мали розмір грижового дефекту менше 4см (72 %). В першу чергу дана особливість розмірів троакарних гриж у пацієнтів пов'язана саме з тим, що діаметр першого троакару зазвичай складає 10-12 мм тому первинний дефект при лапароскопічному доступі є значно меншим ніж при лапаротомному, відповідно переважну кількість гриж складають грижі саме малого розміру.

Наявність післяопераційних ускладнень в анамнезі після лапароскопії спостерігалися у більшій половини пацієнтів (60 %).

Ще одним істотним фактором ризику, який ми виділяємо з наших досліджень це наявність у пацієнтів повторних операцій на органах черевної порожнини. У 28-ми пацієнтів (56 %) було наявне ще принаймі одне оперативне втручання відкритим способом.

При накладанні пневмоперитонеуму найчастіше застосовувалася методика відкритого доступу за Хассоном (76 %). Голку Вереша для накладання пневмоперитонеуму застосовували у значно меншій кількості пацієнтів (24 %).

Оцінювали також тип оперативного втручання за його терміновістю, тому можемо стверджувати, що більша половина пацієнтів (70 %) мали в анамнезі ургентне лапароскопічне оперативне втручання, і тільки 30 % пацієнтів мали планову операцію.

Наші дані узгоджуються з даними науковців. Одна з причин недостатнього вивчення троакарних гриж полягає в їхній відносно невисокій частоті. Це ускладнення зустрічається рідше, ніж інші післяопераційні проблеми, такі як інфекція післяопераційної рани або ж наявність спайок. Водночас ризику розвитку троакарних гриж значно підвищуються у пацієнтів із певними факторами, такими як ожиріння, супутні захворювання або використання великих троакарів [1, 5, 10, 88].

Ультразвукова діагностика використовувалася для підтвердження гриж у пацієнтів із нормальною вагою. Для пацієнтів з ожирінням використовувалася комп'ютерна томографія. Існує ряд досліджень, які вказують на те, що саме у пацієнтів з ожирінням використовують комп'ютерну томографію для підтвердження даного діагнозу [15, 16].

Морфологічне дослідження детально аналізує динаміку процесів регенерації ранового дефекту черевної стінки в умовах застосування різних методів пластики: використання власних тканин, хірургічної сітки, мезенхімальних стовбурових клітин та їх комбінації. Отримані результати дозволяють зробити глибокі висновки щодо ефективності кожного підходу та їх впливу на процеси загоєння і формування сполучної тканини.

У групах, де використовувалися лише власні тканини для закриття дефекту, процес загоєння проходив повільно. На ранніх етапах (10-та доба) домінувала грануляційна тканина із вираженим запальним інфільтратом. Ангіогенез був активним, однак процес дозрівання тканин гальмувався через тривалу запальну реакцію. На 30-й день спостереження починало формуватися рубцева тканина, але вона мала низьку зрілість і функціональну стабільність. Цей підхід показав обмежену ефективність, особливо в умовах великих дефектів або значного запалення.

У групах із застосуванням хірургічної сітки результати були кращими, але також супроводжувалися тривалим запальним процесом. На 10-й день сітка викликала інтенсивну реакцію навколишніх тканин, що проявлялося великою кількістю нейтрофілів і макрофагів. Грануляційна тканина була добре розвинена, але її площа залишалася великою навіть на 30-й день, що свідчило про уповільнений процес дозрівання рубцевої тканини. Попри те, що механічна стабільність черевної стінки була забезпечена, морфологічні результати вказували на ризик довготривалого запалення та утворення спайкових процесів.

Найкращі результати були досягнуті у групах із застосуванням мезенхімальних стовбурових клітин. МСК, завдяки своїм регенеративним властивостям, значно прискорювали процеси загоєння. На 10-й день було відзначено зменшення площі грануляційної тканини та майже повне затихання запальної реакції. Кількість фібробластів, які брали участь у формуванні колагенових волокон, була вищою, ніж у контрольних групах. На 30-й день сформована рубцева тканина мала високу зрілість і якість. Особливо ефективним виявилось комбіноване застосування МСК та хірургічної сітки. У цій групі повністю затихав запальний процес до 30-го дня, а сформована рубцева тканина мала високу механічну стабільність і функціональність.

Дослідження підтверджує, що комбінований підхід із використанням МСК та сітчастого імплантату забезпечує оптимальну регенерацію тканин. Цей метод поєднує механічну підтримку черевної стінки з активною стимуляцією природних репаративних процесів. Отримані результати доводять ефективність мезенхімальних стовбурових клітин у зменшенні запалення, стимуляції ангиогенезу та формуванні якісної сполучної тканини.

Морфометричне дослідження виявило значний вплив методу пластики м'язово-апоневротичного дефекту на швидкість та якість регенерації тканин. Використання власних тканин забезпечувало поступове загоєння, але процес був тривалим, із збереженням вираженого запалення навіть на пізніх етапах. На 30-ту добу у 1-й групі показник відносної площі грануляційної тканини був меншим на 21,7 % ( $p < 0,005$ ), відносної площі мікроциркуляторного русла на 94 ( $p < 0,005$ ). Натомість на 58,5 % ( $p < 0,005$ ) була більшою відносна площа фіброретикулярної тканини.

Додавання мезенхімальних стовбурових клітин до цього методу прискорювало затихання запального процесу, сприяло активному формуванню фіброретикулярної тканини та забезпечувало дозрівання рубця. У 2-й групі на 30-ту добу відносна площа фіброретикулярної тканини на

18,4 % ( $p < 0,005$ ) була більшою порівняно з першою групою на цьому терміні і на 15,1 % ( $p < 0,005$ ) порівняно з третьою групою. Поряд з цим відсутність нейтрофільних лейкоцитів і менша кількість лімфогістіоцитарних елементів та фібробластів свідчили про повне затихання запального процесу та активне формування рубцевої тканини.

Застосування хірургічної сітки окремо супроводжувалося тривалим запаленням, що уповільнювало формування зрілої рубцевої тканини. Грануляційна тканина у 3-й групі на 30-ту добу відсутня. Також не виявлялися функціонуючі судини мікроциркуляторного русла. Була меншою на 66,9% кількість нейтрофілів відносно кількості фібробластів. Отже в цій групі тварин повного розрішення запальних змін не відбулося

Найкращі результати були досягнуті при комбінованому використанні хірургічної сітки та МСК, що сприяло швидкому зменшенню запалення, активному ангіогенезу та формуванню якісної зрілої сполучної тканини. Результати морфометричного дослідження на 10-ту добу у 4-й групі вказують на меншу відносну площу грануляційної тканини у 2,5 раза ( $p < 0,005$ ) порівняно з першою групою, у 1,3 раза ( $p < 0,005$ ) порівняно з 2-ю групою та у 2,5 раза порівняно з третьою групою ( $p < 0,005$ ) та меншу відносну площу судин мікроциркуляторного русла у 1,8 раза ( $p < 0,005$ ) проти першої групи, у 1,3 раза ( $p < 0,005$ ) проти 2-ї групи спостереження та у 1,8 раза проти третьої групи ( $p < 0,005$ ). Встановлено, що відносна площа фіброретикулярної тканини більша у 3,2 раза, 1,2 раза та у 2,3 раза відповідно ( $p < 0,005$ ).

Ці дані підтверджують перспективність комбінованого підходу для прискорення та покращення процесу загоєння тканин.

У дослідженні розроблено багатofакторну регресійну модель прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних операцій. За допомогою моделі оцінили значущість наступних факторів ризику розвитку троакарної грижі: X1 – вік ; X2 – стать; X3 – післяопераційні



ускладнення після виконання лапароскопічного втручання; X4 – індекс маси тіла (ІМТ); X5 – захворювання серцево-судинної системи; X6 – цукровий діабет; X7 – захворювання шлунково-кишкового тракту; X8 – дисплазія сполучної тканини; X9 – планове/ургентне лапароскопічне орперативне втручання; X10 – морфологічна форма холециститу у пацієнтів, яким проводили лапароскопічну холецистектомію; X11 – повторні оперативні втручання в анамнезі; X12 – доступ, який використовували для накладання пневмоперитонеуму: голка Вереша/троакар Хассона.

У моделі було враховано низку параметрів, що значно впливають на ймовірність утворення троакарних гриж. Найважливішими з них є X3 – післяопераційні ускладнення, X4 – високий індекс маси тіла, X8 – наявність дисплазії сполучної тканини, X9 – тип операції (планова чи ургентна), X11 – повторні оперативні втручання, а також X12 – методика накладення пневмоперитонеуму. Кожен із цих факторів був оцінений з точки зору його впливу на ризик розвитку, що дозволило врахувати як анатомічні, так і хірургічні особливості пацієнтів.

На основі багатофакторного аналізу було створено регресійну модель, яка дозволяє прогнозувати ризик розвитку троакарних гриж із високою точністю. Модель забезпечує класифікацію ризику на три рівні: низький, середній і високий, що дає можливість індивідуалізувати підхід до лікування. Модель інтегрує кількісну оцінку кожного фактора ризику, забезпечуючи її практичне використання у хірургічній практиці.

Надійність і точність моделі були перевірені за допомогою ROC-аналізу. Площі під ROC-кривими (AUC) становили від 0,862 до 0,997 для різних ступенів ризику, що свідчить про високий і відмінний рівень класифікації. Це підтверджує, що модель здатна чітко розрізняти пацієнтів із різними ступенями ризику утворення троакарних гриж. Крім того, коефіцієнт детермінації моделі (98,6 %) демонструє, що враховано більшість значущих змінних, які впливають на ризик розвитку цього ускладнення.

Достовірність, що у пацієнтів є РРТГ I ступеня становила 95,37 %, достовірність виникнення РРТГ II ступеня при попередньо спрогнозованому ризику – 94,44 % і 92,66 % – РРТГ III ступеня.

Нами проведено ROC-аналіз з метою визначення прогностичної цінності моделі КРРТГ, після чого отримали ROC-криві для I, II та III ступенів РРТГ. Щоб оцінити якість запропонованої моделі, визначено відповідні площі під кривими (AUC). площа під кривою  $AUC1 = 0,993$  (якість класифікації I ст. РРТГ);  $AUC2 = 0,863$  (якість класифікації II ст. РРТГ);  $AUC3 = 0,850$  (якість класифікації III ст. РРТГ). Отже, відповідно до ROC-аналізу, згідно з класифікацією прогнозування II та III ступенів тяжкості РРТГ є високим, для I ступеня – відмінним..

Впровадження моделі у клінічну практику може значно покращити результати лапароскопічних операцій, знизити частоту троакарних гриж і підвищити якість життя пацієнтів. Індивідуалізований підхід до планування операцій і профілактики ускладнень сприятиме зниженню навантаження на систему охорони здоров'я за рахунок зменшення потреби у повторних хірургічних втручаннях.

Використання розробленої моделі дає змогу хірургам приймати обґрунтовані рішення щодо профілактики троакарних гриж. Це може включати застосування спеціальних технік закриття троакарних ран, таких як шви під візуальним контролем, або використання сітчастих імплантатів у пацієнтів із високим ризиком. Крім того, модель дозволяє планувати оперативні втручання з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів, таких як їхній індекс маси тіла чи наявність супутніх захворювань.

Отже, це дослідження демонструє значний крок уперед у розумінні та профілактиці троакарних гриж, забезпечуючи хірургам ефективний інструмент для прийняття клінічних рішень. Розроблена модель є вагомим внеском у вдосконалення сучасної хірургії та підвищення безпеки пацієнтів.

Застосування модифікованих методик лікування та профілактики троакарних гриж у пацієнтів після лапароскопічних оперативних втручань дозволяє знизити ризик післяопераційних ускладнень, покращити відновлення м'язово-апоневротичного дефекту та мінімізувати ризик злукових процесів між сіткою та внутрішніми органами.

Запропоновані методики є перспективними у сучасній хірургічній практиці, особливо для пацієнтів із високим ризиком ускладнень. Використання регенеративних технологій на основі МСК відкриває нові можливості для профілактики та лікування троакарних гриж, забезпечуючи значне покращення результатів лікування [110].

## ВИСНОВКИ

У даній дисертаційній роботі наведено теоретичні узагальнення і наукове вирішення актуального наукового завдання щодо визначення основних предикторів ризику, які впливають на розвиток троакарної грижі після лапароскопічного оперативного втручання. Та розробка модернізованої моделі прогнозування виникнення даного захворювання. Розпрацьовано модифіковані способи хірургічного лікування та попередження виникнення троакарних гриж після лапароскопічних операцій.

1. Вивчили та оцінили анатомічні локальні та загальні детермінанти, які впливають на ризик розвитку троакарної грижі, до них відносимо: надлишкова маса тіла та ожиріння спостерігалися у 80 % пацієнтів, дисплазія сполучної тканини у 70% пацієнтів, наявність повторних оперативних втручань в анамнезі, оцінили терміновість попереднього лапароскопічного втручання планове/ургентне, склало 70 % та 30 % відповідно та оцінили методику накладання пневмоперитонеуму. Усі ці фактори статистично достовірно впливають на ризик розвитку троакарної грижі після лапароскопічного оперативного втручання.

2. Встановили, що найчастіше дане ускладнення виникало у термінах від 1-го до 5-ти років у 44 % пацієнтів, а також у терміни від 5-ти до 10-ти років у 40 %. Отже можемо стверджувати, що найчастіше дане ускладнення виникало у період від 1-го до 5-ти років та від 5-ти до 10-ти років після виконаної лапароскопічної операції в анамнезі.

3. За результатами багатофакторного регресійного аналізу з урахуванням коефіцієнту детермінації на основі набору незалежних факторів ризику та ROC-аналізу, запропонована нами прогностична математична модель може бути ефективним інструментом для хірургів, оскільки дозволяє не лише оцінити ризик, але й приймати профілактичні заходи, такі як корекція факторів ризику, вибір відповідної техніки закриття троакарних ран і застосування додаткових методів зміцнення тканин. Це сприятиме

зниженню частоти післяопераційних ускладнень і покращенню загальних результатів лікування. Також запропонована математична модель дозволяє визначати три ступені ризику розвитку гриж: низький, середній і високий. Верифікація моделі показала її високу точність (понад 90%) при прогнозуванні ризику на всіх рівнях. ROC-аналіз підтвердив ефективність моделі, оскільки площа під кривою (AUC) для різних ступенів ризику становила від 0,862 до 0,997, що вказує на високий та відмінний рівень класифікації. Чутливість та специфічність показників прогнозованого ризику розвитку троакарної грижі, складала для РРТГ I ступеня – 96,00 %, РРТГ II ступеня – 90,44 % і РРТГ III ступеня – 94,00 %.

4. Найкращі результати були досягнуті при комбінованому використанні хірургічної сітки та МСК, що сприяло швидкому зменшенню запалення, активному ангиогенезу та формуванню якісної зрілої сполучної тканини. Результати морфометричного дослідження на 10-ту добу у 4-й групі вказують на меншу відносну площу грануляційної тканини у 2,5 раза ( $p < 0,005$ ) порівняно з першою групою, у 1,3 раза ( $p < 0,005$ ) порівняно з 2-ю групою та у 2,5 раза порівняно з третьою групою ( $p < 0,005$ ) та меншу відносну площу судин мікроциркуляторного русла у 1,8 раза ( $p < 0,005$ ) проти першої групи, у 1,3 раза ( $p < 0,005$ ) проти 2-ї групи спостереження та у 1,8 раза проти третьої групи ( $p < 0,005$ ). Встановлено, що відносна площа фіброретикулярної тканини більша у 3,2 раза, 1,2 раза та у 2,3 раза відповідно ( $p < 0,005$ ). Серед клітинних елементів була більшою кількість фібробластів на  $1 \text{ мм}^2$  і була меншою кількість нейтрофілів, що сприяло повноцінному рубцюванню. Як результат, у першій та третій групах зберігалася виразна запальна реакція на 10-у добу і слабо виражена на 30-у добу у всіх тварин 1-ї та 3-ї групи, що в свою чергу сприяло значному сповільненню формування зрілої сполучної тканини. Виразна позитивна динаміка спостерігалася у всіх тварин другої групи тварин, де була виконана пластика власними тканинами

у поєднанні з ін'єкціями МСК, виявлене повне затихання запального процесу і часткове формування повноцінної рубцевої тканини.

5. У дисертаційній роботі представлено дві сучасні модифіковані методики. Перша – модифікована лапароскопічна холецистектомія з імплантацією сітчастого алотрансплантата, вкритого суспензією мезенхімальних стовбурових клітин, імплантація здійснюється при закритті отвору після витягання троакара у параумбілікальній ділянці, що дозволяє посилити регенерацію тканин і зміцнити черевну стінку. Ця методика рекомендована для пацієнтів, у яких наявний істотний ризик розвитку троакарних гриж. Друга методика передбачає лапароскопічну алогерніопластику троакарних гриж із використанням суспензії мезенхімальних стовбурових клітин. Вона дозволяє покращити регенерацію тканин у зоні грижового дефекту, зменшити ризик ускладнень та рецидиву, а також забезпечити більш ефективне хірургічне лікування троакарних гриж передньо-бокової черевної стінки.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Основні положення дисертаційної роботи науково обґрунтовують доцільність та ефективність запропонованої математичної моделі прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічних оперативних втручань, яка побудована на основі даних багатфакторного регресійного аналізу.

Запропонована математична модель дозволяє визначати три ступені ризику розвитку гриж: низький, середній і високий. Верифікація моделі показала її високу точність (понад 90%) при прогнозуванні ризику на всіх рівнях.

Базуючись на даних експериментального дослідження, було розроблено модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарних гриж, при якому для закриття грижового дефекту використовуємо поліпропіленову сітку покриту суспензією мезенхімальних стовбурових клітин, що покращує репаративні процеси в даній ділянці. Також було розроблено модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії, при закритті отвору в ділянці постановки найбільшого за розміром троакару, додатково використовуємо поліпропіленову сітку яка покрита суспензією мезенхімальних стовбурових клітин. Дані методики дозволяють покращити регенерацію тканин у зоні грижового дефекту, зменшити ризик ускладнень та рецидиву, а також забезпечити більш ефективне хірургічне лікування троакарних гриж передньо-бокової черевної стінки.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Nofal MN, Yousef AJ, Hamdan FF, Oudat AH. Characteristics of trocar site hernia after laparoscopic cholecystectomy. *Scientific Reports*. 2020 Feb 18;10(1):2868. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59721-w>
2. Ahlqvist S, Edling A, Alm M, Dackhammar JB, Nordin P, Cengiz Y. Trocar site hernia after gastric sleeve. *Surgical Endoscopy*. 2022 Jun 1:1-6. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08787-2>
3. Bowrey DJ, Blom D, Crookes PF, Bremner CG, Johansson JL, Lord RV, Hagen JA, DeMeester SR, DeMeester TR, Peters JH. Risk factors and the prevalence of trocar site herniation after laparoscopic fundoplication. *Surgical endoscopy*. 2001 Jul;15:663-6. <https://doi.org/10.1007/s004640080146>
4. Chatzimavroudis G, Papaziogas B, Galanis I, Koutelidakis I, Atmatzidis S, Evangelatos P, Voloudakis N, Ananiadis A, Doundis A, Christoforidis E. Trocar site hernia following laparoscopic cholecystectomy: a 10-year single center experience. *Hernia*. 2017 Dec;21:925-32. <https://doi.org/10.1007/s10029-017-1699-3>
5. Coda A, Bossotti M, Ferri F, Mattio R, Ramellini G, Poma A, Quaglino F, Filippa C, Bona A. Incisional Hernia and Facial Defect Following Laparoscopic Surgery. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 1999 Oct 1;9(5):348-52.
6. Erdas E, Dazzi C, Secchi F, Aresu S, Pitzalis A, Barbarossa M, Garau A, Murgia A, Contu P, Licheri S, Pomata M. Incidence and risk factors for trocar site hernia following laparoscopic cholecystectomy: a long-term follow-up study. *Hernia*. 2012 Aug;16:431-7. <https://doi.org/10.1007/s10029-012-0929-y>



7. Comajuncosas J, Vallverdú H, Orbeal R, Parés D. Trocar site incisional hernia in laparoscopic surgery. *Cirugía Española (English Edition)*. 2011 Jan 1;89(2):72-6. [https://doi.org/10.1016/S2173-5077\(11\)70010-2](https://doi.org/10.1016/S2173-5077(11)70010-2)
8. Mayol J, Garcia-Aguilar J, Ortiz-Oshiro E, De-Diego Carmona JA, Fernandez-Represa JA. Risks of the minimal access approach for laparoscopic surgery: multivariate analysis of morbidity related to umbilical trocar insertion. *World journal of surgery*. 1997 Jun;21(5):529-33.
9. Uslu HY, Erkek AB, Cakmak A, Kepenekci I, Sozener U, Kocaay FA, Turkcapar AG, Kuterdem E. Trocar site hernia after laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2007 Oct 1;17(5):600-3. <https://doi.org/10.1089/lap.2006.0182>
10. Coblijn UK, de Raaff CA, van Wagenveld BA, van Tets WF, de Castro SM. Trocar port hernias after bariatric surgery. *Obesity Surgery*. 2016 Mar;26:546-51. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1779-3>
11. Chiu CC, Lee WJ, Wang W, Wei PL, Huang MT. Prevention of trocar-wound hernia in laparoscopic bariatric operations. *Obesity Surgery*. 2006 Jul;16(7):913-8. <https://doi.org/10.1381/096089206777822269>
12. Helgstrand F, Rosenberg J, Bisgaard T. Trocar site hernia after laparoscopic surgery: a qualitative systematic review. *Hernia*. 2011 Apr;15:113-21. <https://doi.org/10.1007/s10029-010-0757-x>
13. Rodríguez de Guzmán CA, AJ MR, ML HB. Trocar site hernia: a more common problem than we believe?. *Cirugia Espanola*. 2018 Dec 4;97(7):410-1. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.10.011>
14. Reynolds Jr W. The first laparoscopic cholecystectomy. *JLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2001 Jan;5(1):89.

15. Himel HS. Minimally invasive (laparoscopic) surgery. *Surgical Endoscopy*. 2002 Dec;16(12):1647-1652. DOI: 10.1007/s00464-001-8275-7.
16. Buia A, Stockhausen F, Hanisch E. Laparoscopic surgery: a qualified systematic review. *World journal of methodology*. 2015 Dec 12;5(4):238.
17. Mencarini L, Vestito A, Zagari RM, Montagnani M. The Diagnosis and Treatment of Acute Cholecystitis: A Comprehensive Narrative Review for a Practical Approach. *Journal of Clinical Medicine*. 2024 May 3;13(9):2695. <https://doi.org/10.3390/jcm13092695>
18. Terho PM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *World journal of emergency surgery*. 2016 Dec;11:1-9. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0111-4>
19. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagioli S, Di Saverio S, Leandro G, Montori G, Ceresoli M, Corbella D, Sartelli M. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *International journal of surgery*. 2015 Jun 1;18:196-204. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0111-4>
20. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, Agresta F, Allegri A, Bailey I, Balogh ZJ, Bendinelli C. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World journal of emergency surgery*. 2016 Dec;11:1-23. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>
21. Argiriov Y, Dani M, Tsironis C, Koizia LJ. Cholecystectomy for complicated gallbladder and common biliary duct stones: current surgical management. *Frontiers in Surgery*. 2020 Jul 21;7:42. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.00042>
22. Neugebauer EA, Becker M, Buess GF, Cuschieri A, Dauben HP, Fingerhut A, Fuchs KH, Habermalz B, Lantsberg L, Morino M, Reiter-Theil S. EAES recommendations on methodology of innovation

- management in endoscopic surgery. *Surgical endoscopy*. 2010 Jul;24:1594-615. <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0818-3>
23. Alexander HC, Bartlett AS, Wells CI, Hannam JA, Moore MR, Poole GH, Merry AF. Reporting of complications after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. *HPB*. 2018 Sep 1;20(9):786-94. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.03.004>
  24. Fujii S, Ishibe A, Ota M, Yamagishi S, Watanabe K, Watanabe J, Kanazawa A, Ichikawa Y, Oba M, Morita S, Hashiguchi Y. Short-term results of a randomized study between laparoscopic and open surgery in elderly colorectal cancer patients. *Surgical endoscopy*. 2014 Feb;28:466-76. doi: 10.1007/s00464-013-3223-
  25. Antoniou SA, Antoniou GA, Koch OO, Pointner R, Grandrath FA. Meta-analysis of laparoscopic vs open cholecystectomy in elderly patients. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014 Dec 12;20(46):17626. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17626
  26. Kuhry E, Jeekel J, Bonjer HJ. Effect of laparoscopy on the immune system. In *Seminars in Laparoscopic Surgery* 2004 Mar (Vol. 11, No. 1, pp. 37-44). Sage CA: Thousand Oaks, CA: Sage Publications. <https://doi.org/10.1177/107155170401100107>
  27. Blencowe NS, Waldon R, Vipond MN. Management of patients after laparoscopic procedures. *bmj*. 2018 Feb 8;360. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k120>
  28. Ranucci CM, Lai Q, Quaresima S, Paganini AM, Celani S, Rossi M, Tebala GD, Di Saverio S. New Trends in Laparoscopic Procedures in the Emergency Abdominal Surgery. In *The High-risk Surgical Patient* 2023 Mar 8 (pp. 269-278). Cham: Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-17273-1\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-031-17273-1_23)
  29. Boni L, Benevento A, Rovera F, Dionigi G, Giuseppe MD, Bertoglio C, Dionigi R. Infective complications in laparoscopic surgery. *Surgical*

- infections. 2006 Jun 1;7(Supplement 2):s-109.  
<https://doi.org/10.1089/sur.2006.7.s2-109>
30. Garry R. Laparoscopic surgery. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2006 Feb 1;20(1):89-104. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2005.10.003
  31. Joshi GP. Complications of laparoscopy. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2001 Mar 1;19(1):89-105. [https://doi.org/10.1016/S0889-8537\(05\)70213-3](https://doi.org/10.1016/S0889-8537(05)70213-3)
  32. Magrina JF. Complications of laparoscopic surgery. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2002 Jun 1;45(2):469-80.
  33. Pryor A, Mann WJ, Bates AT. Complications of laparoscopic surgery. *UpToDate Literature Review*. 2016 Dec 7;7.
  34. Radunovic M, Lazovic R, Popovic N, Magdelinic M, Bulajic M, Radunovic L, Vukovic M, Radunovic M. Complications of laparoscopic cholecystectomy: our experience from a retrospective analysis. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2016 Dec 12;4(4):641. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2016.128>
  35. Deziel DJ, Millikan KW, Economou SG, Doolas A, Ko ST, Airan MC. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4,292 hospitals and an analysis of 77,604 cases. *The American journal of surgery*. 1993 Jan 1;165(1):9-14. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80397-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80397-6)
  36. Alkatout I. Complications of laparoscopy in connection with entry techniques. *Journal of gynecologic surgery*. 2017 Jun 1;33(3):81-91. <https://doi.org/10.1089/gyn.2016.0111>
  37. Vilos GA, Ternamian A, Dempster J, Laberge PY, Vilos G, Lefebvre G, Allaire C, Arneja J, Birch C, Dempsey T, Laberge PY. Laparoscopic entry: a review of techniques, technologies, and complications. *Journal of*

- Obstetrics and Gynaecology Canada. 2007 May 1;29(5):433-47. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35496-2](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35496-2)
38. Vilos GA, Vilos AG, Abu-Rafea B, Hollett-Caines J, Nikkhah-Abyaneh Z, Edris F. Three simple steps during closed laparoscopic entry may minimize major injuries. *Surgical endoscopy*. 2009 Apr;23:758-64. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0060-4>
39. Molloy D, Kaloo PD, Cooper M, Nguyen TV. Laparoscopic entry: a literature review and analysis of techniques and complications of primary port entry. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*. 2002 Jun;42(3):246-54. <https://doi.org/10.1111/j.0004-8666.2002.00246.x>
40. Литвиненко ОМ, Лукеча ІІ. Лапароскопічна однопортова холецистектомія. Перший досвід. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2014(18,№ 2-3):47-.
41. Dodd BR, Dan A. Laparoscopic optical trocar insertion with umbilical traction suture. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2007 Sep;89(6):634-. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2007.89.6.634a>
42. Суходоля АІ, Підмурняк ОО, Суходоля СА, Тропарчук ОІ, Коломієць ОВ. Діагностика та лікування інтраопераційних і ранніх післяопераційних ускладнень при лапароскопічній холецистектомії з приводу жовчнокам'яної хвороби. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2016(20,№ 1 (2)):192-5.
43. Ничитайло МЮ, Загрійчук МС, Булик ІІ. Технічні аспекти симультанних лапароскопічних операцій у хворих на жовчнокам'яну хворобу та супутню хірургічну абдомінальну патологію. *Український журнал хірургії*. 2013(2):14-20.
44. Bittner R, Leibl BJ, Kraft B, Schwarz J. One-year results of a prospective, randomised clinical trial comparing four meshes in laparoscopic inguinal

- hernia repair (TAPP). *Hernia*. 2011 Oct;15:503-10. <https://doi.org/10.1007/s10029-011-0810-4>
45. Саволюк СІ, Зубаль ВІ, Балацький РО. Оптимізіція техніки лапароскопічної холецистектомії при хронічному калькульозному холециститі. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017(21,№ 1 (1)):147-51.
  46. Franz MG. The biology of hernia formation. *Surgical Clinics of North America*. 2008 Feb 1;88(1):1-5. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2007.10.007>
  47. Santora TA, Roslyn JJ. Incisional hernia. *Surgical Clinics of North America*. 1993 Jun 1;73(3):557-70.
  48. Fear RE. Laparoscopy: a valuable aid in gynecologic diagnosis. *Obstetrics & gynecology*. 1968 Mar 1;31(3):297-309.
  49. JG SK, Kumar U, Manangi M, Madhu KP, Arun BJ, Nagaraj N. Incisional hernia: incidence, clinical profile, risk factors and prevention. *International Surgery Journal*. 2016 Dec 9;3(3):1292-5. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20161886>
  50. Nho RL, Mege D, Ouäissi M, Sielezneff I, Sastre B. Incidence and prevention of ventral incisional hernia. *Journal of visceral surgery*. 2012 Oct 1;149(5):e3-14. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2012.05.004>
  51. Mutwali IM. Incisional hernia: Risk factors, incidence, pathogenesis, prevention and complications. *Sudan Medical Monitor*. 2014 Apr 1;9(2):81. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2012.05.004>
  52. Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, Kubota H, Tojima Y, Kurumiya Y, Kono H, Yamamoto H, Ando M, Nagino M. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Journal of British Surgery*. 2014 Oct;101(11):1439-47. <https://doi.org/10.1002/bjs.9600>
  53. Holzinger F, Klaiber C. Trocar site hernias. A rare but potentially dangerous complication of laparoscopic surgery. *Der Chirurg; Zeitschrift*

- fur Alle Gebiete der Operativen Medizen. 2002 Sep 1;73(9):899-904.  
<https://doi.org/10.1007/s00104-002-0525-2>
54. Plaus WJ. Laparoscopic trocar site hernias. *Journal of laparoendoscopic surgery*. 1993 Dec;3(6):567-70. <https://doi.org/10.1089/lps.1993.3.567>
55. Krug F, Herold A, Wenk H, Bruch HP. Incisional hernias after laparoscopic interventions. *Der Chirurg; Zeitschrift fur Alle Gebiete der Operativen Medizen*. 1995 Apr 1;66(4):419-23.
56. Maio A, Ruchman RB. CT diagnosis of postlaparoscopic hernia. *Journal of computer assisted tomography*. 1991 Nov 1;15(6):1054-5.
57. Tonouchi H, Ohmori Y, Kobayashi M, Kusunoki M. Trocar site hernia. *Archives of surgery*. 2004 Nov 1;139(11):1248-56.  
<https://doi.org/10.1001/archsurg.139.11.1248>
58. Kilic GS, Bildaci TB, Tapisiz OL, Alanbay I, Walsh T, Swanson O. Trocar site hernia on an 8-mm port following robotic-assisted hysterectomy. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2014 Feb 1;77(2):112-4. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2013.10.003>
59. Boughey JC, Nottingham JM, Walls AC. Richter's hernia in the laparoscopic era: four case reports and review of the literature. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2003 Feb 1;13(1):55-8. <https://doi.org/10.1097/00129689-200302000-00014>
60. Huang BS, Lee FK, Wang PH. Trocar site hernia after laparoscopy, including robotic-assisted laparoscopy. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2014 Feb 1;77(2):59-60.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcma.2013.10.004>
61. Lim SK, Kim KH, Shin TY, Hong SJ, Choi YD, Rha KH. A rare case of interparietal incisional hernia from 8 mm trocar site after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Hernia*. 2014 Dec;18:911-3.  
<https://doi.org/10.1007/s10029-013-1137-0>

62. Boone JD, Fauci JM, Barr ES, Estes JM, Bevis KS. Incidence of port site hernias and/or dehiscence in robotic-assisted procedures in gynecologic oncology patients. *Gynecologic Oncology*. 2013 Oct 1;131(1):123-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.04.036>
63. Maeso S, Reza M, Mayol JA, Blasco JA, Guerra M, Andradas E, Plana MN. Efficacy of the Da Vinci surgical system in abdominal surgery compared with that of laparoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Annals of surgery*. 2010 Aug 1;252(2):254-62. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181e6239e>
64. Al-Haijar N, Duca S, Molnár G, Vasilescu A, Nicolescu N. Incidents and postoperative complications of laparoscopic cholecystectomies for acute cholecystitis. *Romanian Journal of Gastroenterology*. 2002 Jun 1;11(2):115-9.
65. Cianfarani A, Mongelli F, Iaquinandi F, Xhepa G, Pini R, Gaffuri P, La Regina D. Trocar-site incisional hernia after 8-mm robotic trocar placement: A prospective study. *World Journal of Surgery*. 2024 May 14. <https://doi.org/10.1002/wjs.12214>
66. Hong YH, Paik H, Kim SK, Lee JR, Suh CS. An 8-mm trocar-site hernia at a drainage insertion site after a three-port robotic myomectomy: case report and review of literature. *Journal of Surgical Case Reports*. 2024 Mar;2024(3):rjae189. <https://doi.org/10.1002/wjs.12214>
67. Büyüker F, Acar M, Özsoy MS, Sermet M, Baysal H. Port-site hernia after laparoscopic cholecystectomy: retrospective clinical experience. *Pamukkale Medical Journal*. 2023 Jul 1;16(3):362-7. <https://doi.org/10.31362/patd.1207388>
68. Nacef K, Chaouch MA, Chaouch A, Khalifa MB, Ghannouchi M, Boudokhane M. Trocar site post incisional hernia: about 19 cases. *The Pan African medical journal*. 2018;29. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.29.183.14467>



69. Şermet M. Trocar Entry Site Hernias in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Patients: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023 Nov;15(11). <https://doi.org/10.7759/cureus.49538>
70. Tuset L, López-Cano M, Fortuny G, López JM, Herrero J, Puigjaner D. A virtual simulation approach to assess the effect of trocar-site placement and scar characteristics on the abdominal wall biomechanics. *Scientific reports*. 2024 Feb 13;14(1):3583. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54119-4>
71. Paasch C, Meyer J, Hunger R, Krollmann N, Heisler S, Mantke R. Does the angle of trocar insertion affect the fascial defect caused? A porcine model. *Hernia*. 2024 Apr;28(2):585-92. <https://doi.org/10.1007/s10029-023-02952-3>
72. Kwon CS, Vaseeharan A, Sauer MV. Trocar site hernia after laparoscopy: early recognition prevents catastrophic sequelae. *The Journal of Emergency Medicine*. 2022 Dec 1;63(6):791-4. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2022.09.006>
73. Levy L, Tsaltas J. Recent advances in benign gynecological laparoscopic surgery. *Faculty reviews*. 2021;10. <https://doi.org/10.12703/r/10-60>
74. Lim CS, Mowers EL, Mahnert N, Skinner BD, Kamdar N, Morgan DM, As-Sanie S. Risk factors and outcomes for conversion to laparotomy of laparoscopic hysterectomy in benign gynecology. *Obstetrics & Gynecology*. 2016 Dec 1;128(6):1295-305. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001743>
75. Zhu YP, Liang S, Zhu L, Sun ZJ, Lang JH. Trocar-site hernia after gynecological laparoscopic surgery: a 20-year, single-center experience. *Chinese medical journal*. 2019 Nov 20;132(22):2677-83. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000510>
76. Moreaux G, Estrade-Huchon S, Bader G, Guyot B, Heitz D, Fauconnier A, Huchon C. Five-millimeter trocar site small bowel eviscerations after

- gynecologic laparoscopic surgery. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2009 Sep 1;16(5):643-5. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2009.05.014>
77. Lajer H, Widecrantz S, Heisterberg L. Hernias in trocar ports following abdominal laparoscopy: a review. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1997 Jan 1;76(5):389-93.
78. Huang BS, Seow KM, Tsui KH, Su WH, Lu CH, Wang PH. Small trocar site hernia after laparoscopy. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2013 Aug 1;2(3):79-84. <https://doi.org/10.1016/j.gmit.2013.05.006>
79. Yamamoto M, Minikel L, Zaritsky E. Laparoscopic 5-mm trocar site herniation and literature review. *JLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2011 Jan;15(1):122. <https://doi.org/10.4293/108680811X13022985131697>
80. Yan X, Li G, Zhao C. 5-mm trocar-site hernias after laparoscopy requiring surgical repair. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2024 Dec 5:1-3. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07815-5>
81. Pereira N, Hutchinson AP, Irani M, Chung ER, Lekovich JP, Chung PH, Zarnegar R, Rosenwaks Z. 5-millimeter trocar-site hernias after laparoscopy requiring surgical repair. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2016 May 1;23(4):505-11. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2016.03.001>
82. Antoniou SA, Muysoms FE. Regarding “5-Millimeter Trocar Site Hernias after Laparoscopy Requiring Surgical Repair”. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2018 Jan 1;25(1):188-9. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.07.029>
83. Kanis MJ, Momeni M, Zakashansky K, Chuang L, Hayes MP. Five-millimeter balloon trocar site herniation: report of two cases and review of

- literature. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2013 Sep 1;20(5):723-6. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.04.012>
84. Srisombut C, Paktinun N, Timratana P. A case report and review of the literature of 7-Millimeter lateral port-site herniation following total laparoscopic hysterectomy. *AJOG Global Reports*. 2024 Jun 20:100368. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2024.100368>
85. Owens M, Barry M, Janjua AZ, Winter DC. A systematic review of laparoscopic port site hernias in gastrointestinal surgery. *The surgeon*. 2011 Aug 1;9(4):218-24. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2011.01.003>
86. Rossi FM, Moreno R, Druziani AL, Perez MM, Possari E, Ferreira Da-Silva RB, Rossi M. Incisional hernia after bariatric surgery: only the physical examination is enough?. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2022 Sep 9;35:e1673. <https://doi.org/10.1590/0102-672020220002e1673>
87. Moran DC, Kavanagh DO, Sahebally S, Neary PC. Incidence of early symptomatic port-site hernia: a case series from a department where laparoscopy is the preferred surgical approach. *Irish journal of medical science*. 2012 Dec;181:463-6. <https://doi.org/10.1007/s11845-011-0799-9>
88. Montgomery A, Hiemer S, Polomsky M, Klinge U. Closure of trocar sites: techniques and their role in preventing incisional hernia and other complications. *Surg Technol Int*. 2005;14:183-190. PMID:16525904.
89. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, Campanelli G, Conze J, Cuccurullo D, De Beaux AC, Deerenberg EB, East B, Fortelny RH, Gillion JF. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia*. 2015 Feb;19:1-24. <https://doi.org/10.1007/s10029-014-1342-5>
90. Ciscar A, Badia JM, Novell F, Bolívar S, Mans E. Incidence and risk factors for trocar-site incisional hernia detected by clinical and ultrasound

- examination: a prospective observational study. *BMC Surg.* 2020;20(1):330. doi:10.1186/s12893-020-01000-6.
91. Cisano C, Sapienza P, Crocetti D, de Toma G. Z-entry technique reduces the risk of trocar-site hernias in obese patients. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England.* 2016 May;98(5):340-1. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0114>
  92. Cobb WS, Kercher KW, Heniford BT. The argument for lightweight polypropylene mesh in hernia repair. *Surg Innov.* 2005;12(1):63-69. doi:10.1177/155335060501200110.
  93. Sauerland S, Walgenbach M, Habermalz B, Seiler CM, Miserez M. Laparoscopic versus open surgical techniques for ventral or incisional hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(3):CD007781. doi:10.1002/14651858.CD007781.pub2.
  94. Duron JJ, Duron E, Dugue T, Berger A, Muscari F, Hennet H, et al. Prevalence and mechanisms of small intestinal obstruction following laparoscopic abdominal surgery: a retrospective multicenter study. *Arch Surg.* 2000;135(2):208-212. doi:10.1001/archsurg.135.2.208.
  95. Antoniou SA, Morales-Conde S, Antoniou GA, Granderath FA, Berrevoet F, Muysoms FE. Single-incision laparoscopic surgery through the umbilicus is associated with a higher incidence of trocar-site hernia than conventional laparoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hernia.* 2016;20(1):1-10. doi:10.1007/s10029-015-1371-8.
  96. Gutierrez M, Stuparich M, Behbehani S, Nahas S. Does closure of fascia, type, and location of trocar influence occurrence of port site hernias? A literature review. *Surgical Endoscopy.* 2020 Dec;34:5250-8. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07826-8>
  97. Paasch C, Mantke A, Hunger R, Mantke R. Bladed and bladeless conical trocars do not differ in terms of caused fascial defect size in a Porcine

- Model. *Surgical Endoscopy*. 2022 Dec;36(12):9179-85. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09401-9>
98. de Beaux AC, East B. Thoughts on trocar site hernia prevention. A narrative review. *Journal of Abdominal Wall Surgery*. 2022 Dec 21;1:11034. <https://doi.org/10.3389/jaws.2022.11034>
99. Sıkar HE, Çetin K. Laparoscopic repair of lateral sided trocar site hernias. *Turkish Journal of Surgery*. 2020 Sep;36(3):278. <https://doi.org/10.47717/turkjsurg.2020.4447>
100. Boldo E, de Lucia GP, Aracil JP, Martin F, Escrig J, Martinez D, Miralles JM, Armelles A. Trocar site hernia after laparoscopic ventral hernia repair. *Surgical endoscopy*. 2007 May;21:798-800. <https://doi.org/10.1007/s00464-006-9015-9>
101. Lambertz A, Stüben BO, Bock B, Eickhoff R, Kroh A, Klink CD, Neumann UP, Krones CJ. Port-site incisional hernia—a case series of 54 patients. *Annals of Medicine and Surgery*. 2017 Feb 1;14:8-11. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.01.001>
102. Gislason H, Grønbech JE, Søreide O. Burst abdomen and incisional hernia after major gastrointestinal operations--comparison of three closure techniques. *The European journal of surgery= Acta chirurgica*. 1995 May 1;161(5):349-54.
103. Hoyuela C, Juvany M, Guillaumes S, Ardid J, Trias M, Bachero I, Martrat A. Long-term incisional hernia rate after single-incision laparoscopic cholecystectomy is significantly higher than that after standard three-port laparoscopy: a cohort study. *Hernia*. 2019 Dec;23:1205-13. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-01969-x>
104. Grabovyi OM, Nevmerzhytska NM, Yaremenko LM, Kostynskyi HB, Demydchuk AS, Kondaurova HY. Mesenchymal stem cells: diversity. *Pathologia*. 2023;20(1):76–84. doi: 10.14739/2310-1237.2023.1.272938

105. Pittenger MF, Discher DE, Péault BM, Phinney DG, Hare JM, Caplan AI. Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. *NPJ Regenerative medicine*. 2019 Dec 2;4(1):22. doi: 10.1038/s41536-019-0083-6
106. Margiana R, Markov A, Zekiy AO, Hamza MU, Al-Dabbagh KA, Al-Zubaidi SH, Hameed NM, Ahmad I, Sivaraman R, Kzar HH, Al-Gazally ME. Clinical application of mesenchymal stem cell in regenerative medicine: a narrative review. *Stem Cell Research & Therapy*. 2022 Jul 28;13(1):366. doi: 10.1186/s13287-022-03054-0
107. Redko O, Dovgalyuk A, Kramar S, Ohinska N, Nebesna Z, Korda M. Mesenchymal stem cell therapy modulates macrophage dynamics in ARDS-associated liver injury in rats. *Cell Organ Transpl*. 2023;11(2):114-121. doi: 10.22494/cot.v11i2.157
108. Saeedi P, Halabian R, Imani Fooladi AA. A revealing review of mesenchymal stem cells therapy, clinical perspectives and modification strategies. *Stem Cell Investig*. 2019;6:34. doi: 10.21037/sci.2019.08.11
109. Han Y, Li X, Zhang Y, Han Y, Chang F, Ding J. Mesenchymal stem cells for regenerative medicine. *Cells*. 2019 Aug 13;8(8):886. doi: 10.3390/cells8080886
110. Wang Y, Fang J, Liu B, Shao C, Shi Y. Reciprocal regulation of mesenchymal stem cells and immune responses. *Cell Stem Cell*. 2022;29(11):1515-1530. doi: 10.1016/j.stem.2022.10.001
111. Гладких ФВ. Mesenchymal stem cells: exosomes and conditioned media as innovative strategies in the treatment of patients with autoimmune diseases. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023 Dec 19;(6):121-30. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2023.15>
112. Usenko OY, Voytiv YY. Частота та критерії діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих

- хірургічного стаціонару. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2017 Nov 24;(10):5-7.
113. Марушко ЮВ. Дисплазії сполучної тканини. *Здоров'я України*. 2012;(2/3):48-9.
114. Volovar OS. Phenotype signs of connective tissue dysplasia in patients with diseases of the temporomandibular joint. *Ukr Med Chasopys*. 2013;(2):94.
115. Варварук М-І, Головата Т. Морфометричний аналіз тканин м'язово-апоневротичного дефекту в експерименті за умов герніопластики з застосуванням стовбурових клітин у різні терміни дослідження. *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука*. 2023;(4):29-34. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2023.4.14344>
116. Варварук М-І, Головата Т, Довгалюк А. Морфологічні особливості репаративного процесу в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту в експерименті за застосуванням стовбурових клітин. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2023 Nov 23;22(4):65-73. <https://doi.org/10.24061/1727-0847.22.4.2023.48>
117. Varvaruk M-I, Dovgalyuk A, Dzubanovsky I, Holovata T, Shevchuk O. The effect of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation on reparative processes during the reconstruction of muscle-aponeurotic defects of the anterior abdominal wall in rats. *Cell Organ Transpl*. 2024;12(2):e2024122171. <https://doi.org/10.22494/cot.v12i2.171>
118. Варварук М-І, Дзюбановський І, Дзюбановський О. Концепція математичної моделі для прогнозу ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2024;(4):66-71. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2024.v.i4.15029>

119. Варварук М-ІР. Оцінка частоти та термінів виникнення троакарних гриж передньої черевної стінки, після лапароскопічних оперативних втручань. В: Матеріали XXVII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2023 квіт. 10-12; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 108.
120. Варварук М-ІР Морфологічна характеристика процесу відновлення м'язово-апоневротичних дефектів в ділянці пластики (експеримент із стовбуровими клітинами). В: Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції Scientific Research: Theoretical Foundations and Practical Applications; 2024 січ. 24-26; Відень. Відень; с. 285-287
121. Білик Я, Варварук М-ІР, Пришляк І. Морфологічне обґрунтування застосування стовбурових клітин для прискорення заживлення післяопераційних ран. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 333.
122. Варварук М-ІР. Модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки на основі дослідження морфологічних особливостей репаративного процесу в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвяченої 170-літньому ювілею Івана Горбачевського; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 49-51.
123. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Павлишин АВ, автори; Науковий твір «Модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки з використанням мезенхімальних стовбурових клітин». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №125892. Опубл. 2024 квіт. 23



124. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Павлишин АВ, автори; Науковий твір «Модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії з імплантацією алотрансплантанта в параумбілікальній ділянці для профілактики виникнення троакарних гриж». Свідectво про реєстрацію авторського права на твір №127852. Опубл. 2024 черв. 25
125. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ. Модифікований спосіб лікування троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука. 2024;(4):19-25. doi: 10.11603/2414-4533.2024.4.15066

## ДОДАТОК А

### Список публікацій здобувача:

1. Варварук М-І, Головата Т. Морфометричний аналіз тканин м'язово-апоневротичного дефекту в експерименті за умов герніопластики з застосуванням стовбурових клітин у різні терміни дослідження. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука. 2023;(4):29-34. doi: 10.11603/2414-4533.2023.4.14344.
2. Варварук М-І, Головата Т, Довгалюк А. Морфологічні особливості репаративного процесу в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту в експерименті за застосуванням стовбурових клітин. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2023 Nov 23;22(4):65-73. doi: 10.24061/1727-0847.22.4.2023.48.
3. Varvaruk M-I, Dovgalyuk A, Dzubanovsky I, Holovata T, Shevchuk O. The effect of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation on reparative processes during the reconstruction of muscle-aponeurotic defects of the anterior abdominal wall in rats. Cell Organ Transpl. 2024;12(2):e2024122171. doi: 10.22494/cot.v12i2.171
4. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Дзюбановський ОІ. Концепція математичної моделі для прогнозу ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2024;(4):66-71. doi: 10.11603/1811-2471.2024.v.i4.15029.
5. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ. Модифікований спосіб лікування троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука. 2024;(4):19-25. doi: 10.11603/2414-4533.2024.4.15066
6. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Павлишин АВ, автори; Науковий твір «Модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики

троакарної грижі передньої черевної стінки з використанням мезенхімальних стовбурових клітин». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №125892. Опубл. 2024 квіт. 23

7. Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Павлишин АВ, автори; Науковий твір «Модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії з імплантацією алотрансплантанта в параумбілікальній ділянці для профілактики виникнення троакарних гриж». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №127852. Опубл. 2024 черв. 25
8. Варварук М-ІР. Оцінка частоти та термінів виникнення троакарних гриж передньої черевної стінки, після лапароскопічних оперативних втручань. В: Матеріали XXVII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2023 квіт. 10-12; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 108.
9. Варварук М-ІР Морфологічна характеристика процесу відновлення м'язово-апоневротичних дефектів в ділянці пластики (експеримент із стовбуровими клітинами). В: Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції Scientific Research: Theoretical Foundations and Practical Applications; 2024 січ. 24-26; Відень. Відень; с. 285-287.
10. Білик Я, Варварук М-ІР, Пришляк І. Морфологічне обґрунтування застосування стовбурових клітин для прискорення заживлення післяопераційних ран. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 333.
11. Варварук М-ІР. Модифікований спосіб лапароскопічної алогерніопластики троакарної грижі передньої черевної стінки на основі дослідження морфологічних особливостей репаративного процесу в ділянці пластики м'язово-апоневротичного дефекту.

В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції  
Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвяченої 170-  
літньому ювілею Івана Горбачевського; 2024 черв. 13-14; Тернопіль.  
Тернопіль; 2024. с. 49-51.

## ДОДАТОК Б

### **Відомості про апробацію результатів дисертації:**

- XXVII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (м. Тернопіль, 10-12 квітня 2023 року) – *публікація тез*;
- Підсумкова LXVI науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 16-17 червня 2023 року) – *стендова доповідь*;
- VII міжнародна науково-практична конференція «Scientific Research: Theoretical Foundations and Practical Applications» (м. Відень, 24-26 січня 2024 року) – *публікація тез*;
- XXVIII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (м. Тернопіль, 8-10 квітня 2024 року) – *публікація тез та усна доповідь*;
- Підсумкова LXVII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвячена 170-літньому ювілею Івана Горбачевського (м. Тернопіль, 13-14 червня 2024 року) – *публікація тез*;
- VIII міжнародний медичний науково-практичний конгрес «Медицина України – європейський вибір» (с. Татарів, 1-2 листопада 2024 року) – *усна доповідь*.

## ДОДАТОК Б.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

КНП «Тернопільська комунальна міська

лікарня №2»

Левчук Р.Д.

1 2025 року



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра хірургії ФПО, м.Тернопіль, вул.Майдан Волі 1, Україна.
3. **Розроблювач:** проф.Дзюбановський І.Я., аспірант Варварук М.-І.Р..
4. **Джерело інформації:** Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Дзюбановський ОІ. КОНЦЕПЦІЯ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ДЛЯ ПРОГНОЗУ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ. Здобутки клінічної і експериментальної медицини.(4):66-71.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2» .
6. **Результати впровадження:** Використання результатів наукових досліджень дозволяє зробити більш ефективною прогностичну оцінку виникнення троакарних гриж, як ускладнення після лапароскопічної холецистектомії.
7. **Термін впровадження:** 2024-2025рр.
8. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в діагностичну та лікувальну роботу у КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2» .

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач хірургічним відділенням

Паничев В.В.

## ДОДАТОК Б.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з питань вищої освіти  
з наданням згоди  
Тернопільський національний медичний  
університет імені І.Я.Горбачевського  
МОЗ України



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Прогнозування ризику розвитку троакарних гриж після лапароскопічної холецистектомії.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра хірургії ФПО, м.Тернопіль, вул.Майдан Волі 1, Україна.
3. **Розроблювач:** проф.Дзюбановський І.Я., аспірант Варварук М.-І.Р.,
4. **Джерело інформації:** Варварук М-ІР, Дзюбановський ІЯ, Дзюбановський ОІ. КОНЦЕПЦІЯ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ДЛЯ ПРОГНОЗУ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТРОАКАРНИХ ГРИЖ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ. Здобутки клінічної і експериментальної медицини.(4):66-71.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес, у матеріали лекцій і практичних занять, у наукових дослідженнях.
7. **Термін впровадження:** 2025 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано для використання у навчальному процесі та проведенні наукових досліджень.

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач кафедри хірургії з  
малоінвазивною хірургією та урологією  
імені І. Я. Ковальчука

проф. Боднар Н. Я.

## ДОДАТОК Б.3

УКРАЇНА



**СВІДОЦТВО**

про реєстрацію авторського права на твір

№ 125892

**Науковий твір «Модифікований спосіб лапароскопічної алогеріюпластики троакарної грижі передньої черевної стінки з використанням мезенхімальних стовбурових клітин»**

(вид, назва твору)

**Автор (співавтори) Варварук Мар'яна-Іванна Романівна, Дзюбановський Ігор Якович, Павлишин Андрій Володимирович**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

**Авторські майнові права належать спільно Варварук Мар'яна-Іванна Романівна, вул. Микулинецька, 42 А, кв. 28, смт. Велика Березовиця, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47724; Дзюбановський Ігор Якович, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001; Павлишин Андрій Володимирович, вул. Микулинецька, 42 А, кв. 28, смт. Велика Березовиця, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47724**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 23 квітня 2024 р.

**Директор Державної організації «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»**

  
**Олена ОРЛЮК**





## ДОДАТОК Б.4

УКРАЇНА



**СВІДОЦТВО**

про реєстрацію авторського права на твір

№ 127852

Науковий твір «Модифікований спосіб лапароскопічної холецистектомії з імплантацією алотрансплантата в параумбілікальній ділянці для профілактики виникнення троакарних гриж»

(вид, назва твору)

Автор (співавтори) **Варварук Мар'яна-Іванна Романівна, Дзюбановський Ігор Якович, Павлишин Андрій Володимирович**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

Авторські майнові права належать спільно **Варварук Мар'яна-Іванна Романівна, вул. Микулинецька, 42-А, кв. 28, смт. Велика Березовиця, Тернопільська обл., 47724; Дзюбановський Ігор Якович, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001; Павлишин Андрій Володимирович, вул. Микулинецька, 42-А, кв. 28, смт. Велика Березовиця, Тернопільська обл., 47724**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 25 червня 2024 р.

Директор Державної організації  
«Український національний  
офіс інтелектуальної власності  
та інновацій»

  
Олена ОРЛЮК

