

СПАЕЧНЫЙ ПРОЦЕСС В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С ПОМОЩЬЮ СЕПАРАЦИОННОЙ ПЛАСТИКИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Паршиков В.В.^{1,2}, Зарубенко П.А.¹, Кадомцева А.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород, e-mail: pv1610@mail.ru;

²ГБУЗ НО «Городская больница № 35», Нижний Новгород

В основе операций Ramirez и TAR (transversus abdominis release), выполняемых пациентам с большими послеоперационными грыжами, лежат обширная диссекция слоев брюшной стенки и имплантация больших эндопротезов. Экспериментальных работ, где было бы исследовано возможное влияние указанных операций на развитие спаечного процесса в брюшной полости, до настоящего времени не представлено. В эксперименте на кроликах моделировали большие послеоперационные грыжи, затем проводили реконструкцию брюшной стенки способами Ramirez и TAR. Оба варианта операций реализованы как с протезирующей пластикой, так и без таковой. Через 30 суток оценивали спаечный процесс в брюшной полости по Вандербильтской шкале. Данные анализировали с помощью тестов Shapiro–Wilk, Kruskal–Wallis, Mann–Whitney. Отличия между вариантами операции Ramirez с протезированием и без него не были статистически значимыми (Ramirez с сеткой – 1,6 балла, та же операция без сетки – 0,67, $p=0,236942$, Mann–Whitney). Отличия между вариантами TAR с протезированием и без него были достоверными (TAR с сеткой – 2,77 балла, TAR без сетки – 1,2, $p=0,046296$, Mann–Whitney). Спаечный процесс после сепарационных пластик с протезированием брюшной стенки был более выражен (2,26 балла), чем без него (0,95), отличия значимы ($p=0,025379$, Mann–Whitney.) Сепарационная пластика брюшной стенки в условиях эксперимента может приводить к развитию спаечного процесса в зоне операции. Данное явление менее выражено после передней сепарации. Диссекция в глубоких слоях брюшной стенки (TAR) и размещение в этой зоне эндопротеза оказывают достоверное влияние на формирование висцеропариетальных адгезий.

Ключевые слова: грыжа, спайки, протезирующая пластика, передняя сепарация, задняя сепарация.

ADHESIVE PROCESS IN ABDOMINAL CAVITY AFTER ABDOMINAL WALL RECONSTRUCTION WITH COMPONENTS SEPARATION USE (EXPERIMENTAL STUDY)

Parshikov V.V.^{1,2}, Zarubenko P.A.¹, Kadomtseva A.V.¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: pv1610@mail.ru;

²State Budgetary Health Care Institution «City Hospital № 35», Nizhny Novgorod

Ramirez and TAR (transversus abdominis release) operations, performed in patients with large incisional hernias, are based on extensive dissection of the abdominal wall layers and implantation of large mesh. Experimental works, where the possible influence of Ramirez and TAR procedures on the development of the adhesive process in the abdominal cavity, would be investigated, have not been presented so far. Large postoperative hernias were modeled in rabbits, then the abdominal wall was reconstructed using the Ramirez and TAR methods. The variants of operations were implemented both with and without prosthetic repair. After 30 days, the adhesive process in the abdominal cavity was assessed according to the Vanderbilt scale. Data were analyzed using Shapiro–Wilk, Kruskal–Wallis, Mann–Whitney tests. Differences between the variants of the Ramirez operation with and without mesh were not statistically significant (Ramirez with mesh – 1.6 points, the same operation without mesh - 0.67, $p=0.236942$, Mann–Whitney). Differences between TAR variants with and without mesh were significant (TAR with mesh - 2.77 points, TAR without mesh - 1.2, $p=0.046296$, Mann–Whitney). The adhesive process after component separation of abdominal wall with mesh using was more pronounced (2.26 points) than without it (0.95), the differences are significant ($p=0.025379$, Mann–Whitney.) Abdominal wall reconstruction with component separation in experiment may lead to development of adhesions in the area of operation. This phenomenon is less pronounced after the anterior separation (Ramirez). Dissection in the deep layers of the abdominal wall (TAR) and mesh placement in this area have a significant effect on the formation of intraperitoneal adhesions.

Keywords: hernia, mesh, adhesion, prosthetic repair, Ramirez, TAR.

Проблема спаечного процесса в брюшной полости после лапаротомных вмешательств является одной из самых актуальных в абдоминальной хирургии [1]. Рассматриваемый феномен имеет сложный патогенез и наблюдается в 66% случаев после операций [1]. Частота рецидива спаечной кишечной непроходимости достигает 53% [1]. Особенностью современных вмешательств герниологического профиля является широкое использование эндопротезов, размещаемых различными способами в слоях брюшной стенки с целью укрепления последней и профилактики рецидива грыжи. Непосредственный контакт инородного тела с органами брюшной полости может быть опасен формированием исключительно грубого адгезивного процесса, образованием интестинальных свищей, развитием непроходимости [2]. В связи с этим интраперитонеальное расположение сетки применяется все реже, а для профилактики спаечного процесса в таких случаях разрабатывают специальные имплантаты с антиадгезивным покрытием [2, 3]. Данному вопросу посвящено немало экспериментальных исследований [2, 4, 5]. Известна достоверно большая частота хронического болевого синдрома после интраперитонеальной пластики, чем после ретромускулярной [6]. Влияние различных способов протезирующей пластики на формирование спаек изучено слабо. В опубликованных работах есть достоверные указания на тот факт, что, чем ближе расположена сетка к брюшной полости, тем более выраженный спаечный процесс развивается в послеоперационном периоде [7]. В частности, при размещении сетки в варианте *sublay* образование висцеропариетальных сращений наблюдается чаще, чем при способе *onlay* [7]. Есть данные о том, что на образование спаек влияют не только свойства эндопротеза, но и выраженность воспалительного компонента в зоне имплантации, в том числе цитокиновый ответ [1, 5]. Внедрение новых оперативных вмешательств, направленных на реконструкцию брюшной стенки (*AWR* – *abdominal wall reconstruction*), делает рассматриваемую проблему еще более актуальной. Особенность подобных операций заключается в том, что техника *TAR* (*transversus abdominis release*) в качестве основного этапа подразумевает весьма обширную диссекцию тканей брюшной стенки в *spatium pretransversalis*, то есть в непосредственной близости к брюшной полости, а также включает размещение очень большого эндопротеза в этом же анатомическом пространстве [8]. Опыт операций *re-do* (повторный доступ в брюшную полость после протезирующей пластики) убеждает в наличии выраженного спаечного процесса у целого ряда больных [9]. Возможно, именно по этой причине некоторые хирурги осуществляют *AWR*, используя две сетки [10]. При этом первая (полипропиленовая) обеспечивает прочность и надежность реконструкции, вторая (биологическая) является средством профилактики спаечного процесса и размещается между полипропиленовым эндопротезом и брюшиной [10]. Хорошо известны трудности, возникающие в ряде случаев при восстановлении глубоких

слоев брюшной стенки (задние листки влагалищ прямых мышц живота, брюшина) в ходе операции TAR, что может приводить к прямому контакту эндопротеза с органами брюшной полости на некоторых участках [11]. Моделирование таких операций на лабораторных животных является существенным дополнением для клинического опыта [12]. Вариант использования двух сеток (полипропиленовой и резорбируемой полилактиновой) исследован в эксперименте с обнадеживающими результатами [11]. Работ, где авторы изучают влияние актуальных вариантов AWR на формирование интраперитонеальных адгезий, довольно мало [9, 10]. Имеет ли значение сам факт обширной диссекции рядом с брюшиной или образованию спаек способствует контакт последней с эндопротезом, до настоящего времени остается не ясным.

Публикаций, в которых был бы исследован спаечный процесс после сепарационной протезирующей пластики в эксперименте, до настоящего времени не представлено.

Цель работы: выявление особенностей спаечного процесса после реконструкции брюшной стенки с помощью сепарационной пластики в эксперименте.

Материал и методы исследования. Исследование выполняли на 20 кроликах породы «Русская шиншилла» с одобрения локального этического комитета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 5 от 10.03.2021 г.) в соответствии с законодательством РФ («Правила гуманного обращения с лабораторными животными», «Деонтология медико-биологического эксперимента») и с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных [13]. Все операции проводили под наркозом комбинацией препаратов Золетил 100 (25 мг/кг) и Ксилавет (3 мг/кг), вводимых внутримышечно. Осуществлялось адекватное обезболивание, были предприняты меры профилактики инфекций области хирургического вмешательства и стрессовых язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, проводились наблюдение и перевязки. Животные (n=20) были разделены на 4 равные группы, для чего выполнили рандомизацию с помощью конвертов. На первом этапе (моделирование грыж) всем кроликам осуществляли срединную лапаротомию длиной 15 см с последующим ушиванием только кожной раны. В течение 30 суток у животных формировались большие послеоперационные грыжи, после чего приступали ко второму этапу работы (AWR). Производили реконструкцию брюшной стенки с помощью сепарационной пластики. В 1-й группе применяли переднюю сепарацию в варианте Ramirez II. Осуществляли мобилизацию грыжевых ворот, выделяли грыжевой мешок, выполняли препаровку ретромускулярного пространства, далее пересекали апоневроз наружной косой мышцы живота кнаружи от латерального края влагалища прямой мышцы живота каудально и краниально, продолжали диссекцию между апоневрозом наружной косой мышцы живота и внутренней косой мышцей в латеральном направлении. После этапа вышеописанной диссекции в 1-й группе ушивали

задние листки влагалищ прямых мышц живота непрерывным швом (викрил 3/0), затем ретромускулярно размещали сетку размерами, соответствующими площади произведенной диссекции. Непрерывным швом ушивали передние листки влагалищ прямых мышц живота (викрил 3/0), протезировали зоны диссекции в латеральных сегментах такими же сетками (полипропилен, ES 3030, РФ). Ушивали рану. Во 2-й группе осуществляли точно такие же вмешательства, но сетки не имплантировали. В 3-й группе применяли способ TAR. Выполняли мобилизацию грыжевых ворот, выделение грыжевого мешка, билатерально проводили ретромускулярную диссекцию, рассекали задние листки влагалищ прямых мышц медиальнее *linea semilunaris* и параллельно последней краниально и каудально, пересекали поперечную мышцу живота с обеих сторон с последующей препаровкой в латеральном направлении. Полипропиленовую сетку (ES 3030, РФ) размерами, соответствующими площади диссекции тканей брюшной стенки, размещали ретромускулярно, далее непрерывным швом соединяли передние листки влагалищ прямых мышц живота (нить 3/0), затем ушивали рану. В 4-й группе применяли точно такую же хирургическую технику, только без использования эндопротезов. Распределение животных по группам показано в таблице 1.

Таблица 1

Распределение животных по группам

Этапы эксперимента	Группы животных	Вариант операции	Количество животных
1-й этап	Все	Моделирование грыжи	20
2-й этап	1	Ramirez II с сеткой	5
	2	Ramirez II без сетки	5
	3	TAR с сеткой	5
	4	TAR без сетки	5

Методика операций на брюшной стенке содержала совокупность шагов, предложенных авторами названных вмешательств и принятых в клинической практике. Наиболее значимые моменты операций Ramirez II и TAR детально изложены в литературе и доступны широкому кругу хирургов [14]. Для исключения технических ошибок в период «кривой обучения» все этапы и навыки рассматриваемых вмешательств были полностью освоены и стандартизированы авторами данной работы в предшествовавших экспериментах. Выведение животных из эксперимента проводили на 30-е сутки под наркозом вышеуказанными препаратами путем воздушной эмболии в краевую вену уха из расчета 7 мл/кг. При аутопсии с макрофотосъемкой (iPad Air 2) оценивали интенсивность спаечного

процесса с использованием методики Вандербильтского университета (табл. 2). Баллы суммировали с результатами от 0 до 7.

Таблица 2

Шкала спаечного процесса.

Площадь спаечного процесса (0–4 балла)	<p>Спаек нет – 0. До 25% площади имплантата покрыты спайками – 1 балл.</p> <p>От 25 до 50% площади имплантата покрыты спайками – 2 балла.</p> <p>От 50 до 75% площади имплантата покрыты спайками – 3 балла.</p> <p>Более 75% площади имплантата покрыты спайками – 4 балла.</p>
Прочность адгезий (0–3 балла)	<p>Спаек нет – 0.</p> <p>Спайки легко разделяются – 1 балл.</p> <p>Спайки разделяются инструментом тупым путем – 2 балла.</p> <p>Спайки могут быть разделены только с помощью инструмента острым путем – 3 балла.</p>

Статистический анализ значений проводили в программе Statistica 12.0. Полученные значения изучали тестом Shapiro–Wilk. Поскольку распределение данных отличались от нормального, то для сравнения количественных показателей двух независимых выборок использовали критерий Mann–Whitney. Динамику в последовательности независимых выборок оценивали по Kruscal–Wallis. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Подробные сведения оценки спаечного процесса после сепарационных пластик брюшной стенки представлены в таблице 3, где Mean – среднее, Med – медиана, SD – стандартное отклонение от среднего, Q1 – Q3 – первый и третий квартили, IQR – интерквартильный размах (ИКР). Пример висцеропариетальных сращений с участием полых органов приведен на рисунке 1, спаечный процесс без вовлечения последних показан на рисунках 2 и 3.

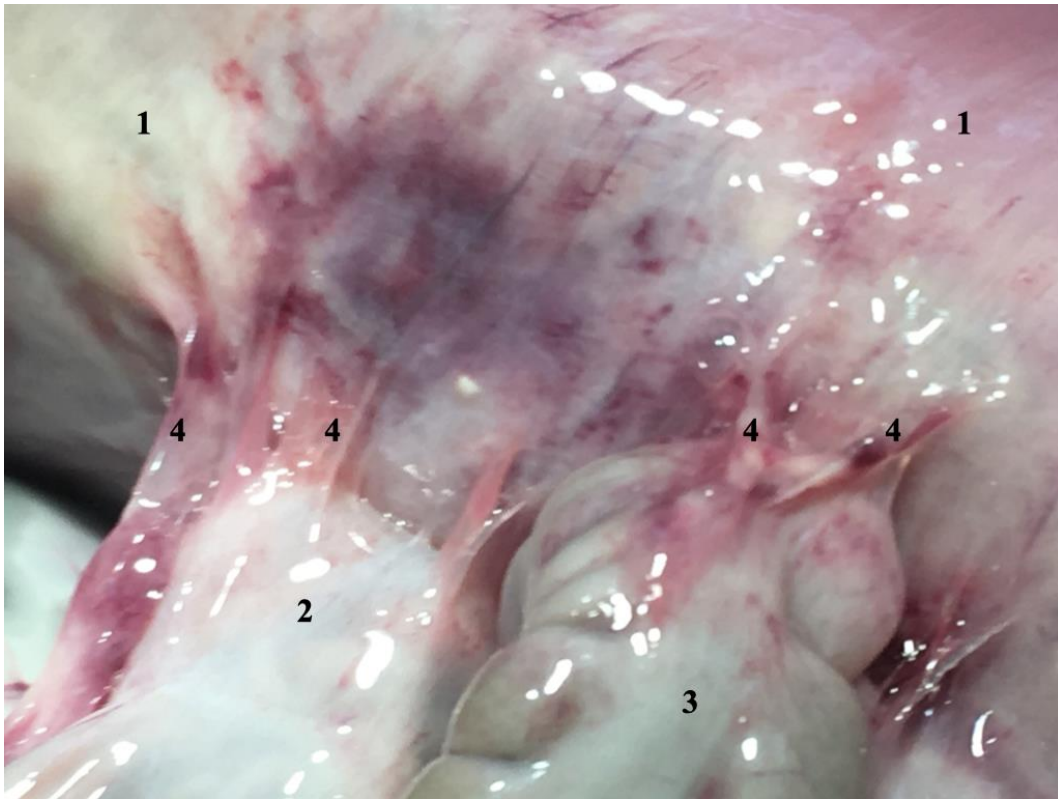


Рис. 1. Спаечный процесс после сепарационной протезирующей пластики. 1 – брюшная стенка, 2 – тонкая кишка, 3 – толстая кишка, 4 – спайки

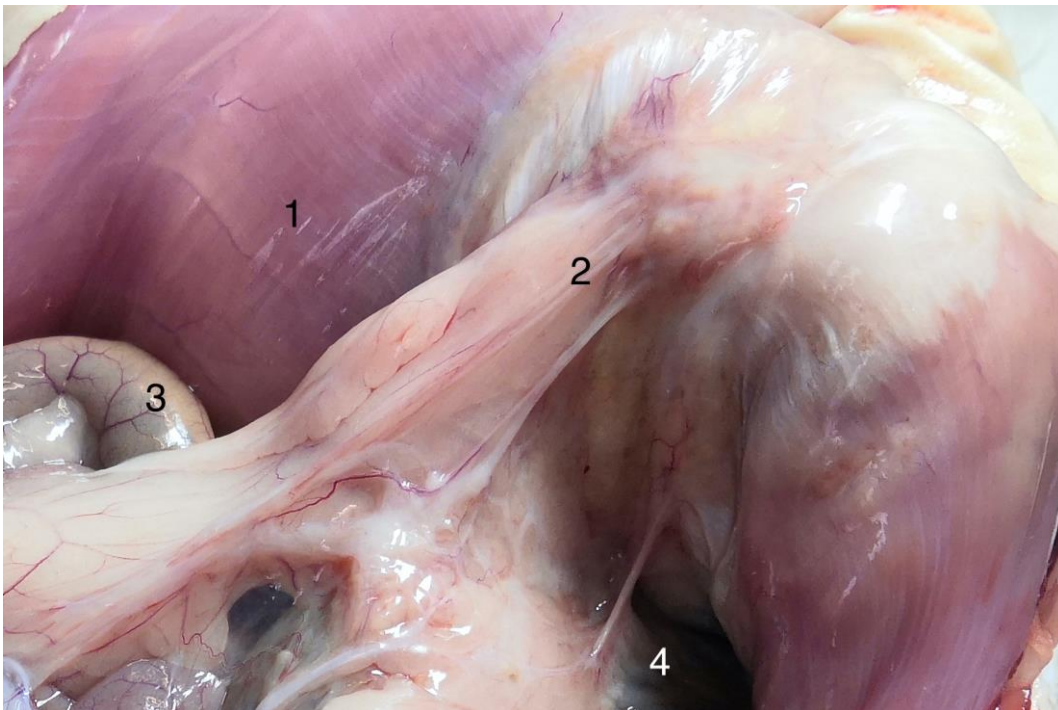


Рис. 2. Спаечный процесс после сепарационной протезирующей пластики. 1 – брюшная стенка, 2 – спайки, 3 – тонкая кишка

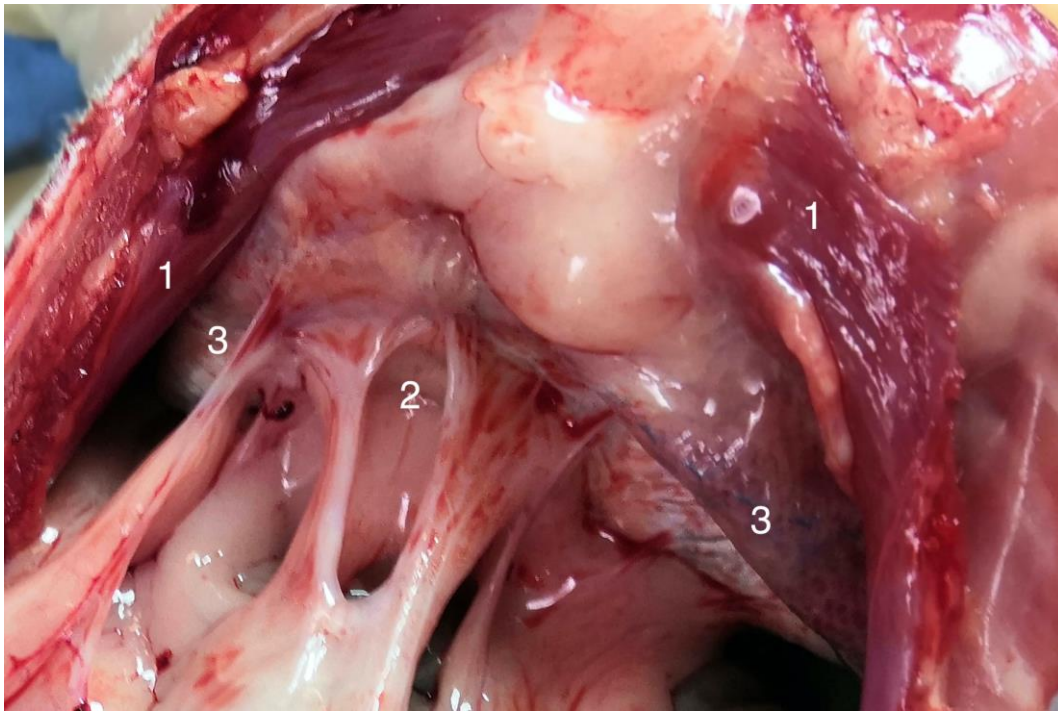


Рис. 3. Спаечный процесс после сепарационной протезирующей пластики. 1 – брюшная стенка, 2 – спайки, 3 – эндопротез, хорошо заметный через париетальную брюшину

Таблица 3

Интенсивность спаечного процесса в исследуемых группах

Группа	Вариант операции	Mean	Med	SD	p, Shapiro–Wilk	Q1	Q3	IQR	p, Mann–Whitney	p, Kruskal–Wallis
1	Ramirez II с сеткой	1,60	1,00	1,90	0,02508	0	3	3	0,236942	0, 0491
2	Ramirez II без сетки	0,67	0,00	1,41	0,00004	0	0	0		
3	TAR с сеткой	2,77	3,00	1,96	0,26697	2	4	2	0,046296	
4	TAR без сетки	1,20	1,00	1,32	0,006	0	2	2		
Все животные	Все животные	1,67	2,00	1,83	0,00001	0	3	3		

Наиболее выраженный спаечный процесс наблюдали в 3-й группе после задней сепарационной протезирующей пластики – 2,77 балла, ИКР 2, что достоверно больше по сравнению с другими группами. Минимальный спаечный процесс отмечали во 2-й группе

после передней сепарационной пластики без протезирования (в среднем 0,67 балла, ИКР 0, $p=0,0491$, Kruscal–Wallis). Отличия между вариантами передней сепарационной пластики с протезированием и без него не были статистически значимыми (Ramirez с сеткой – 1,6, та же операция без сетки – 0,67, $p=0,236942$, Mann–Whitney). Однако были выявлены статистически значимые отличия между вариантами задней сепарационной пластики с протезированием и без него (TAR с сеткой – 2,77, TAR без сетки – 1,2, $p=0,046296$, Mann–Whitney). Графически выраженность спаечного процесса в группах представлена на рисунке 4.

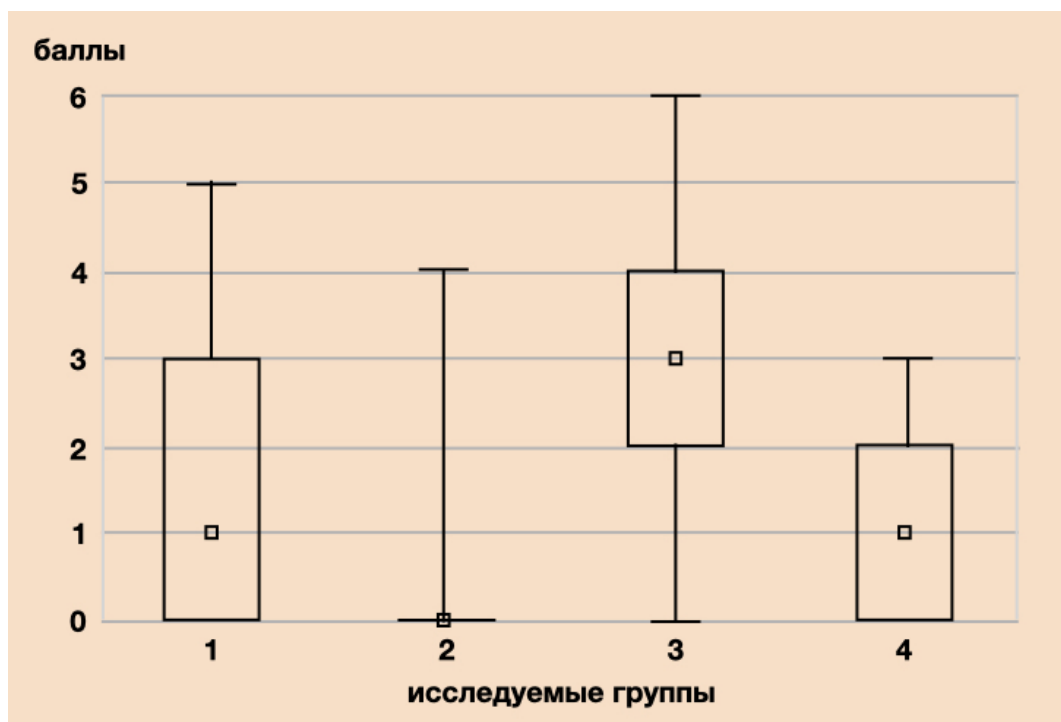


Рис. 4. Выраженность спаечного процесса в исследуемых группах

При сравнении спаечного процесса после передней сепарационной пластики (1,16 балла, ИКР 2) и задней сепарационной пластики (2,09 балла, ИКР 3) достоверных различий не было ($p=0,092292$, Mann–Whitney). Данные представлены в таблице 4, графическое изображение анализа отражено на рисунке 5.

Таблица 4

Выраженность спаечного процесса в зависимости от варианта сепарации

Вариант сепарации	Mean	Med	SD	p, Shapiro–Wilk	Q1	Q3	IQR	p, Mann–Whitney
Передняя	1,16	0,00	1,71	0,00007	0,00	2,00	2,00	0,092292
Задняя	2,09	2,00	1,86	0,00939	0,00	3,00	3,00	

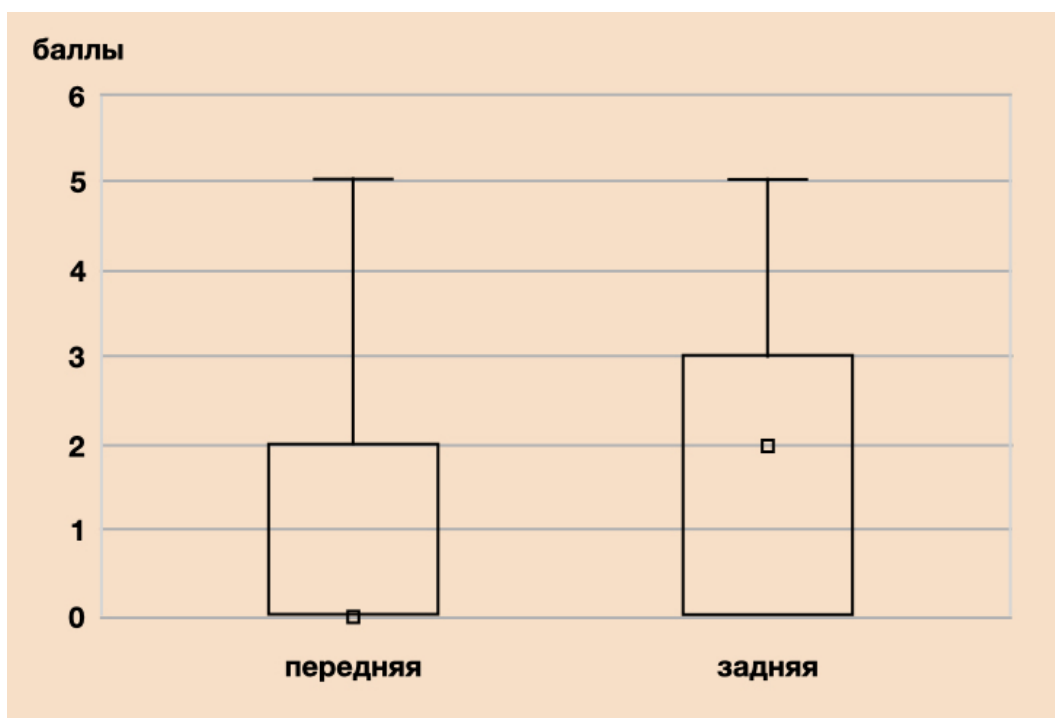


Рис. 5. Влияние варианта сепарации на спаечный процесс

Статистически достоверно установлено влияние применения сетчатого эндопротеза на выраженность спаечного процесса. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

Выраженность спаечного процесса в зависимости от использования эндопротеза

Использование эндопротеза	Mean	Med	SD	p, Shapiro-Wilk	Q1	Q3	IQR	p, Mann-Whitney
С сеткой	2,26	2,00	1,98	0,01026	0,00	4,00	4,00	0,025379
Без сетки	0,95	0,00	1,35	0,00008	0,00	2,00	2,00	

Спаечный процесс после сепарационных пластик с протезированием брюшной стенки был более выражен (2,26 балла, ИКР 4), чем без него (0,95 балла, ИКР 2), отличия значимы ($p=0,025379$, Mann-Whitney). Графически влияние протезирующей пластики на спаечный процесс представлено на рисунке 6. Таким образом, на выраженность спаечного процесса после экспериментальной сепарационной пластики брюшной стенки оказывают достоверное влияние оба фактора – выбор варианта сепарации и применение эндопротеза.

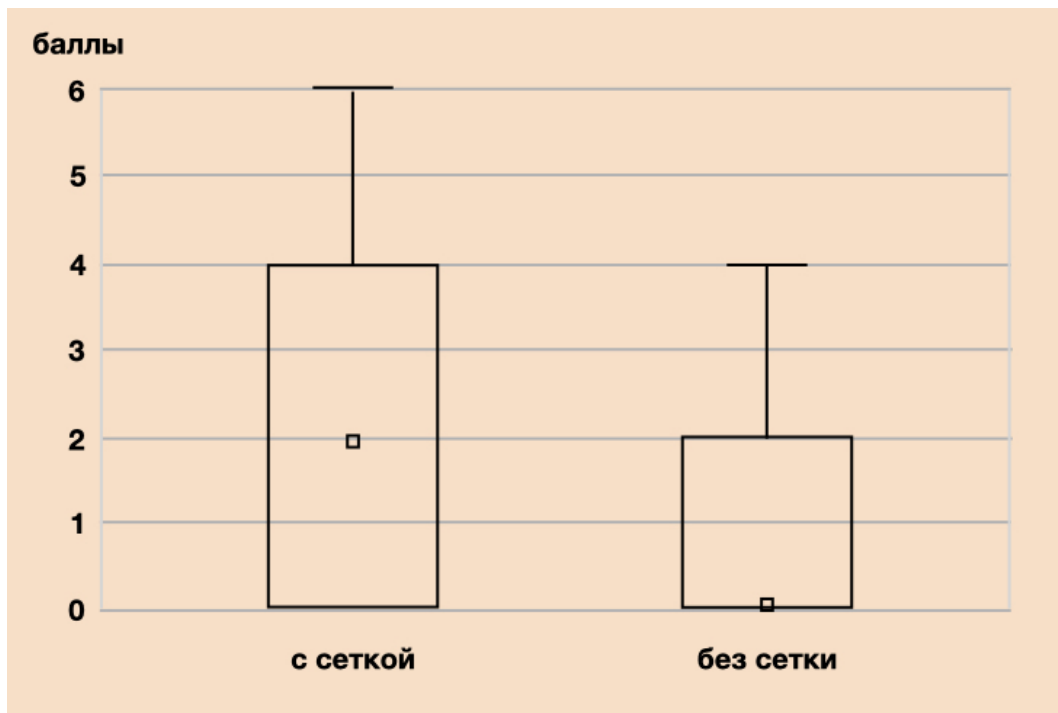


Рис. 6. Влияние эндопротеза на спаечный процесс

Результаты настоящего исследования не противоречат данным ранее опубликованных работ и согласуются с ними по смыслу. Чем ближе к брюшной полости расположена сетка, тем более вероятно развитие спаечного процесса, поскольку присутствие синтетического материала в тканях закономерно индуцирует коллагеногенез [7]. Именно поэтому в рамках настоящего исследования при выполнении передней сепарации (Ramirez) использование эндопротеза не оказывало значимого влияния на формирование адгезий, а при осуществлении задней сепарации (TAR) применение сетки достоверно способствовало более выраженному спаечному процессу. Обширная диссекция слоев брюшной стенки также имеет значение, поскольку в определенной степени провоцирует как локальный, так и системный воспалительный ответ, а воспаление играет важную роль в индукции спаечного процесса [15]. В его формировании определяющее значение имеют продукция провоспалительных цитокинов, а также последствия локальной гипоксии [15]. Следует предположить, что широкая препаровка в spatium pretransversalis (TAR) может способствовать местным расстройствам кровообращения в зоне брюшины на значительной площади, в то же время обширная диссекция в поверхностных слоях брюшной стенки (Ramirez) не оказывает такого эффекта.

Если не учитывать конкретные факторы риска, относящиеся к коморбидности и особенностям больного, то для пациентов с большими послеоперационными грыжами операции Ramirez и TAR на сегодняшний день сопоставимы по возможностям, имеют сходные показания и почти равноправны в использовании [13], хотя в последнее время хирурги отдают

предпочтение второму варианту. Следует учитывать, что у человека передняя и задняя сепарации используются только с имплантацией эндопротезов [8, 14]. В данной работе установлено, что при сравнении обеих техник с применением сеток спаечный процесс более выражен после операции TAR.

Заключение. Сепарационная пластика брюшной стенки в условиях эксперимента может приводить к развитию спаечного процесса в зоне операции. Данное явление менее выражено после передней сепарации. Диссекция в глубоких слоях брюшной стенки (TAR) и размещение в этой зоне эндопротеза оказывают достоверное влияние на формирование висцеропариетальных адгезий.

Список литературы

1. Tang J., Xiang Z., Bernards M.T., Chen S. Peritoneal adhesions: occurrence, prevention and experimental models. *Acta Biomater.* 2020. vol. 116. P. 84-104. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.08.036.
2. Suárez-Grau J.M., Rubio Chaves C., Morales-Conde S., Mendez García C., Docobo Durantez F., Padillo Ruiz F.J. Could we reduce adhesions to the intra-abdominal mesh in the first week? Experimental study with different methods of fixation. *Hernia.* 2020. vol. 24. no. 6. P. 1245-1251. DOI: 10.1007/s10029-019-02005-8.
3. Pascual G., Benito-Martínez S., Rodríguez M., Pérez-Köhler B., García-Moreno F., Bellón J.M. Behaviour at the peritoneal interface of next-generation prosthetic materials for hernia repair. *Surg Endosc.* 2022. vol. 36. no. 1. P. 579-590. DOI: 10.1007/s00464-021-08320-5.
4. Vercelli C., Re G., Iussich S., Odore R., Morello E.M., Gandini M., Giusto G. In vivo evaluation of a pectin-honey hydrogel coating on polypropylene mesh in a rat model of acute hernia. *Gels.* 2021. vol. 7. no. 3. P. 132. DOI: 10.3390/gels7030132.
5. Santos Filho P.V.D., Santos R.S., Leão S.C., Duarte I.X., Lima S.O. Experimental evaluation of intra-abdominal adhesions comparing two different intraperitoneal meshes and the effect of a natural anti-inflammatory product on their formation. *Acta Cir Bras.* 2021. vol. 12. P. 351205. DOI: 10.1590/ACB351205.
6. Köckerling F., Lammers B., Weyhe D., Reinhold W., Zarras K., Adolf D., Riediger H., Krüger C.M. What is the outcome of the open IPOM versus sublay technique in the treatment of larger incisional hernias? A propensity score-matched comparison of 9091 patients from the Herniated Registry. *Hernia.* 2021. vol. 25. no. 1. P. 23-31. DOI: 10.1007/s10029-020-02143-4.
7. Ponce Leon F., Manso J.E.F., Abud V.L., Nogueira W., Silva P.C., Martinez R. Sublay repair results in superior mesh incorporation and histological fibrogenesis in comparison to onlay and

- primary suture in an experimental rat model. *Hernia*. 2018. vol. 22. no. 6. P. 1089-1100. DOI: 10.1007/s10029-018-1808-y.
8. Novitsky Y.W., Belyansky I. Discussion: anterior versus posterior component separation: which is better? *Plast Reconstr Surg*. 2018. vol. 142. no. 3 P. 56-57. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004880.
 9. Ceci F., D'Amore L., Grimaldi M.R., Bambi L., Annesi E., Negro P., Gossetti F. Re-do surgery after prosthetic abdominal wall repair: intraoperative findings of mesh-related complications. *Hernia*. 2021. vol. 25. no. 2. P. 435-440. DOI: 10.1007/s10029-020-02225-3.
 10. Robin Valle de Lersundi A., Munoz-Rodriguez J., Lopez-Monclus J., Blazquez Hernando L.A., San Miguel C., Minaya A., Perez-Flecha M., Garcia-Urena M.A. Second look after retromuscular repair with the combination of absorbable and permanent meshes. *Front Surg*. 2021. vol. 7. P. 611308. DOI: 10.3389/fsurg.2020.611308.
 11. Liu L., Petro C., Majumder A., Fayeziadeh M., Anderson J., Novitsky Y.W. The use of Vicryl mesh in a porcine model to assess its safety as an adjunct to posterior fascial closure during retromuscular mesh placement. *Hernia*. 2016. vol. 20. no. 2. P. 289-95. DOI: 10.1007/s10029-016-1469-7.
 12. Garcia D.P.C., Santos C. Neto, Nunes C.B., Buzelin M.A., Petroianu A., Figueiredo L.O., Motta A.S.D., Gaspar C.B., Alberti L.R. Comparative study of intraperitoneal adhesions related to light-weight polypropylene mesh and type I polymerized and purified bovine collagen coated light-weight polypropylene mesh in rabbits. *Acta Cir Bras*. 2017. vol. 32. no. 11. P. 903-912. DOI: 10.1590/s0102-865020170110000002.
 13. Smith A.J. Guidelines for planning and conducting high-quality research and testing on animals. *Lab Anim Res*. 2020. vol. 36. P. 21. DOI: 10.1186/s42826-020-00054-0.
 14. Scheuerlein H., Thiessen A., Schug-Pass C., Köckerling F. What do we know about component separation techniques for abdominal wall hernia repair? *Frontiers in surgery*. 2018. vol. 5. P. 24. DOI: 10.3389/fsurg.2018.00024.
 15. Hu Q., Xia X., Kang X., Song P., Liu Z., Wang M., Lu X., Guan W., Liu S. A review of physiological and cellular mechanisms underlying fibrotic postoperative adhesion. *Int. J. Biol Sci*. 2021. vol. 17. no. 1. P. 298-306. DOI: 10.7150/ijbs.54403.