



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ИМПЛАНТАЦИИ СЕТЧАТОГО ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО ПРОТЕЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Е. Е. Лукоянычев^{1✉}, С. Г. Измайллов¹, А. Е. Леонтьев¹, А. А. Миронов^{2,3}, В. О. Никольский¹,
Д. А. Евсюков¹, В. А. Емельянов¹

1. Городская клиническая больница № 7 им. Е. Л. Березова, г. Нижний Новгород, Российская Федерация
 2. Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Российская Федерация
 3. ННГУ им. Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Российская Федерация
- ✉ egor-lukoyanychev@yandex.ru

Резюме

Цель исследования. Совершенствование технологии протезирующей пластики передней брюшной стенки при грыжах посредством фармакологической регуляции местного и системного воспалительного ответа, стимулирования репаративной регенерации.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 52 крысах чистой линии в равных условиях вивария. Всем животным выполняли имплантацию сетчатого полипропиленового протеза по типу on-lay I группа получала исключительно 1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, то есть специфического фармакологического лечения не получала; II группа – ксимедон, III группа – калия оротат, IV группа – метилурацил.

Результаты. Все исследуемые препараты пиримидинового ряда (ксимедон, оротат калия, метилурацил) оказывают значимое влияние на локальный и системный воспалительный процесс. Рост ИЛ-10 и ФНО-α ассоциированы с увеличением площади жидкостных включений. Применение оротата калия и метилурацила в послеоперационном периоде нецелесообразно, так как ассоциировано с повышенным риском кровоизлияний и острых парапротезных жидкостных скоплений. Приём ксимедона после операции ассоциирован с ускоренным ростом сосудов и грануляционной ткани, уменьшением жидкостных включений, однако сопряжён с незначимым увеличением риска тканевых кровоизлияний.

Заключение. Фармакологическая регуляция воспалительных и регенераторных процессов препаратом ксимедон в периоперационном периоде протезирующей пластики можно рассматривать как один из новых перспективных способов улучшения результатов хирургического лечения пациентов с грыжами живота, что требует дальнейшего клинического изучения.

Ключевые слова:

грыжа, герниопластика, передняя брюшная стенка, пиримидиновые производные, ксимедон

Для корреспонденции:

Лукоянычев Егор Евгеньевич – к.м.н., доцент, консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 7 им. Е. Л. Березова», г. Нижний Новгород, Российская Федерация.

Адрес: 603011, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Октябрьской революции, д. 66а

E-mail: egor-lukoyanychev@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6392-2692>

SPIN: 7896-4581, AuthorID: 625639

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Лукоянычев Е. Е., Измайллов С. Г., Леонтьев А. Е., Миронов А. А., Никольский В. О., Евсюков Д. А., Емельянов В. А. Фармакологическое сопровождение периоперационного периода имплантации сетчатого полипропиленового протеза (экспериментальное исследование). Исследования и практика в медицине. 2022; 9(1): 91–102. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-1-8>.

Статья поступила в редакцию 10.06.2021; одобрена после рецензирования 27.01.2022; принята к публикации 14.03.2022.

© Лукоянычев Е. Е., Измайллов С. Г., Леонтьев А. Е., Миронов А. А., Никольский В. О., Евсюков Д. А., Емельянов В. А., 2022

PHARMACOLOGICAL SUPPORT IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF IMPLANTATION OF A POLYPROPYLENE MESH PROSTHESIS (EXPERIMENTAL STUDY)

E. E. Lukoyanychev^{1✉}, S. G. Izmajlov¹, A. E. Leontev¹, A. A. Mironov^{2,3}, V. O. Nikolskij¹,
D. A. Evsjukov¹, V. A. Emelyanov¹

1. City Clinical Hospital No. 7 named after E. L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation

2. Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

3. Lobachevsky University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

✉ egor-lukoyanychev@yandex.ru

Abstract

Purpose of the study. was to improve the technology of prosthetic repair of the anterior abdominal wall patients with hernias by means of pharmacological regulation of the local and systemic inflammatory response and stimulation of reparative regeneration.

Materials and methods. The study was carried out on 52 pure line rats in vivarium. All animals have on-lay implantation of a polypropylene mesh implantant. Group I have no specific pharmacological treatment receive (0.9 % sodium chloride solution); group II – receive solution of xymedon, group III – potassium orotate, group IV – methyluracil.

Results. Identified that all investigated drugs of the pyrimidine series (xymedon, potassium orotate, methyluracil) have a significant effect on the local and systemic inflammatory process. The growth of IL-10 and TNF-α are associated with an increase in the area of liquid inclusions. The use of potassium orotate and methyluracil in the postoperative period is inappropriate, as it is associated with an increased risk of hemorrhage and acute paraprostatic fluid accumulations. Taking xymedon after surgery is associated with an accelerated growth of blood vessels and granulation tissue, a decrease in fluid inclusions, but is associated with an insignificant increase in the risk of tissue hemorrhage.

Conclusion. Pharmacological regulation of inflammatory and regenerative processes with xymedon in the perioperative period of prosthetic repair could guide the development of surgical treatment of patients with abdominal hernias, which requires further clinical study.

Keywords:

hernia, hernioplasty, anterior abdominal wall, pyrimidine series, xymedon

For correspondence:

Egor E. Lukoyanychev – Cand. Sci. (Med.), associate professor, consultant City Clinical Hospital No. 7 named after E. L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Address: 66a Oktyabrskaya revolyutsii str., Nizhny Novgorod 603011, Russian Federation

E-mail: egor-lukoyanychev@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6392-2692>

SPIN: 7896-4581, AuthorID: 625639

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Lukoyanychev E. E., Izmajlov S. G., Leontev A. E., Mironov A. A., Nikolskij V. O., Evsjukov D. A., Emelyanov V. A. Pharmacological support in the perioperative period of implantation of a polypropylene mesh prosthesis (experimental study). Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2022; 9(1): 91–102. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-1-8>.

The article was submitted 10.06.2021; approved after reviewing 27.01.2022; accepted for publication 14.03.2022.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на достигнутые успехи абдоминальной хирургии проблема грыж передней брюшной стенки остаётся актуальной.

Грыжи передней брюшной стенки занимают более 95 % всех грыж живота: передовой вклад в их структуру вносят паховые – до 40 %, и послеоперационные – 20–26 % [1–3].

Частота осложнений после открытых операций по поводу паховой грыжи варьируется от 15 % до 28 %: наряду задержкой мочеиспускания и ранней болью, гематомы и серомы составляют 8–22 %. Несмотря на ширящееся распространение [4] лапароскопического способа лечения грыж, обеспечивающего снижение длительности госпитального этапа, быстрый и комфортный реабилитационный период [5] встречаемость серомы области имплантации оценивается в 7–12 % [6]. Рецидивы после традиционных способов герниопластики составляют 2–20 %, а повторные – у 35–40 % пациентов [7–8].

Встречаемость рецидива при инцизионных грыжах в течении 23,8 месяцев после операции составляет от 12,8 % [9] до 69 % у пациентов высокого риска [10]. Даже техника sublay – признанный «золотой стандарт», ассоциирована с 2–14,9 % рецидивов [11–15].

Особую актуальность придаёт тот факт, что 47–80 % пациентов с паховыми и послеоперационными грыжами находятся в трудоспособном возрасте 21–60 лет [16–18]. Решение проблем лечения и предупреждения грыж передней брюшной стенки имеет значительный потенциал повышения трудоспособности населения и снижения финансовых затрат на здравоохранение [19], улучшения качества жизни пациента и косметического эффекта [15].

Кроме того, наблюдается отчётливая тенденция к росту встречаемости грыж передней брюшной

стенки, что заставляет разрабатывать новые меры по предупреждению и лечению общих и местных осложнений после хирургических вмешательств на органах брюшной полости, прибегать к превентивной протезирующей пластике у пациентов высокого риска.

В резолюции XII научной конференции «Актуальные вопросы герниологии» 2015 г. указывается, что на современном этапе развития герниологии протезирующие методы пластики сохраняют приоритет при лечении пациентов с дефектами брюшной стенки, а в резолюции X конференции – перспективным направлением на ближайшую перспективу признана активизация исследований в области морфологии и биомеханики брюшной стенки, изучение технологий для её регенерации, а также расширение экспериментальных исследований по изучению новых материалов и технологий.

Внедрение новых способов сепарационной герниопластики, основанных на неконтролируемом разделении анатомических структур брюшной стенки, предъявляет особые требования к хирургической технологии: пластическому материалу, инструментально-техническому обеспечению, способу закрытия раны и фармакологическому сопровождению, особенно в условиях повышенного внутрибрюшного давления и натяжения тканей.

В связи с многофакторным благоприятным воздействием на локальный раневой процесс и организм в целом, внимание привлёк препарат пиримидинового ряда – ксимедон. Ранее уже были выявлены его мембраностабилизирующее, цитопротекторное, регенераторное, бактериостатическое, иммуностимулирующее и радиопротекторное действия [20–24].

Одним из ключевых моментов патогенеза послеоперационных осложнений, у 31–69 % пациентов, является снижение локальной резистентности тканей к инфекции после хирургической агрессии и/



Рис. 1. Этапы имплантации сетчатого протеза.

Fig 1. Mesh implantation stages.

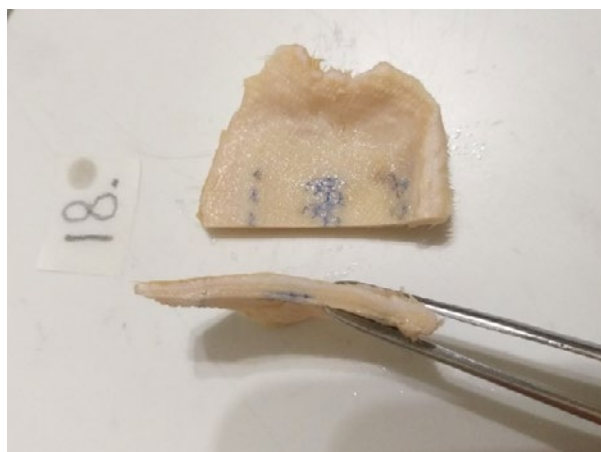


Рис. 2. Подготовка препарата из забранного лоскута.

Fig. 2. Preparing the implant from flap taken earlier.

или ассоциированная воспалительная реакция парапротезных и паравульварных тканей, особенно при запланированном оставлении инородного тела (шовный материал, имплантат, аппарат) [25–27]. Анализ литературы показывает, что дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами не только отражает, но и влияет на интенсивность и длительность реакции организма в области оперативного вмешательства при протезирующей пластике [28–30]. Однако, возможности коррекции цитокинового профиля в герниологии изучены недостаточно.

Таким образом, применение ксимедона в периоперационном периоде может обеспечить поливалентное фармакологическое сопровождение, что особенно важно в случаях дисбаланса воспалительных и противовоспалительных систем при использовании имплантатов и аппаратного способа закрытия лапаротомных ран.

В результате литературного поиска нами сформулирована гипотеза о том, что применение ксимедона

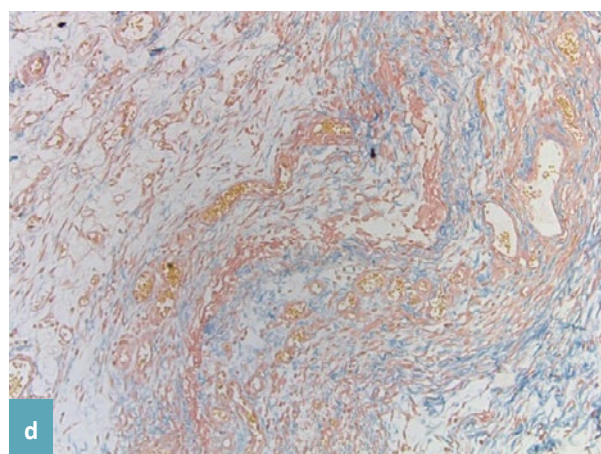
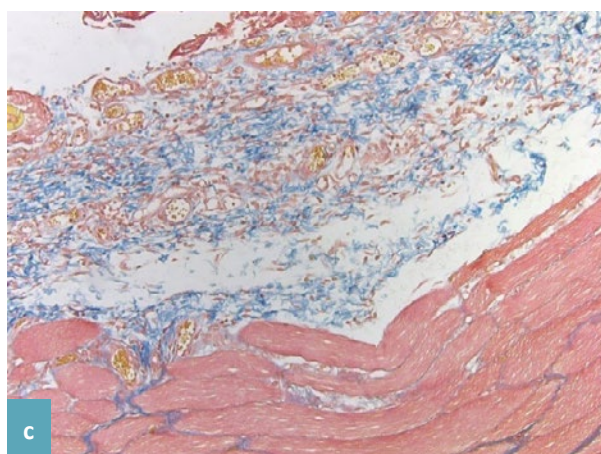
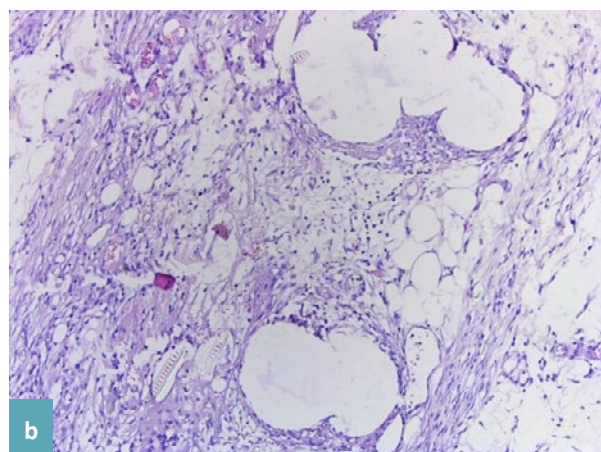
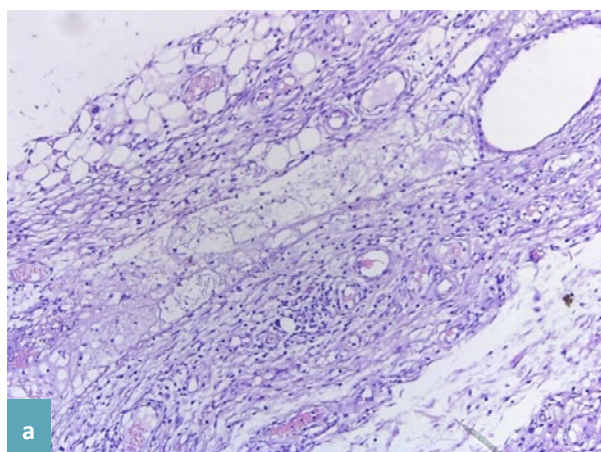


Рис. 3. Микрофото вертикального среза области имплантации «стандартного» полипропиленового протеза на 5 сутки после операции у крысы при применении 0,9 % раствора натрия хлорида. Окраска гематоксилином-эозином (а, б) и по Маллори (с, д). Увеличение: × 400.

Fig. 3. Micrograph of a vertical section of the implantation area of a "standard" polypropylene prosthesis on the 5th day after surgery in a rat when supplying 0.9 % sodium chloride solution. Staining with H&E (a, b) and Mallory (c, d). Magnification: × 400.

регулирует воспалительный ответ на хирургическую агрессию и инородное тело: угнетает экссудативные процессы, стимулирует пролиферацию и приживание сетчатого протеза.

Цель исследования: совершенствование технологии протезирующей пластики передней брюшной стенки при грыжах посредством фармакологической регуляции местного и системного воспалительного ответа, стимулирования репаративной регенерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 52 разнополых крысах чистой линии массой 417 ± 35 г (подобный размер животного позволяет, выполнить имплантацию сетки и получить достаточное количество материала) в условиях SPF-вивария. Исследование проводилось на базе лаборатории центра генетических коллекций лабораторных животных Федерального государствен-

ного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» (ННГУ).

При работе руководствовались законодательными актами и документами: Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»; руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, 2005 г.; документы OECD по гармонизированным принципам Надеждающей лабораторной практики («Principles of Good Laboratory Practice») с внесенными изменениями от 1997 г., инкорпорированные в Директиву ЕС 2004/10/EC; кодекс федеральных регламентов FDA (Code of Federal Regulations, CFR), 1979 г.

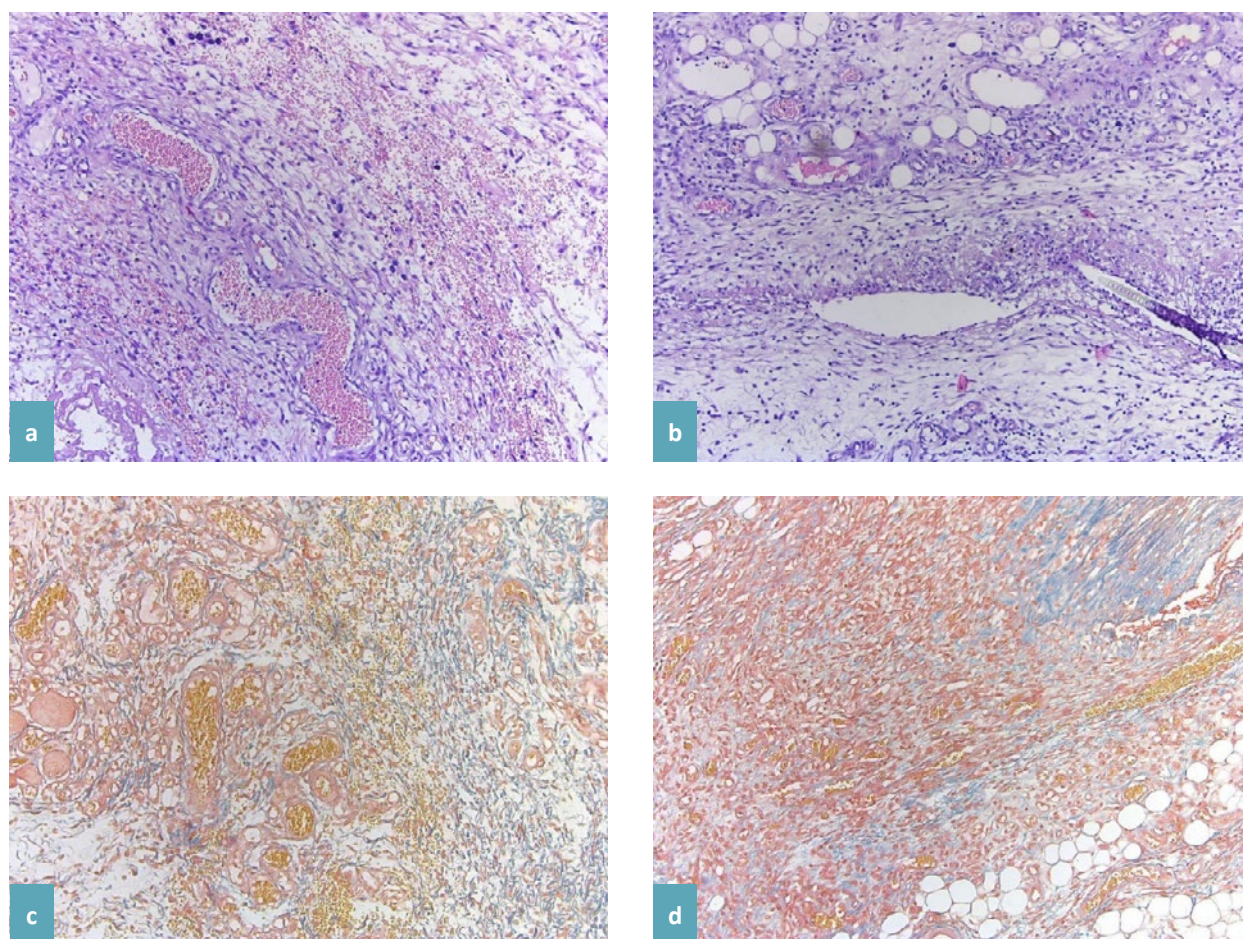


Рис. 4. Микрофото вертикального среза области имплантации «стандартного» полипропиленового протеза на 5 сутки после операции у крысы при применении ксимедона. Окраска гематоксилином-эозином (а, б) и по Маллори (с, д). Увеличение: $\times 400$.

Fig. 4. Micrograph of a vertical section of the implantation area of a "standard" polypropylene prosthesis on the 5th day after surgery in a rat using xymedon. Staining H&E (a, b) and Mallory (c, d). Magnification: $\times 400$.

Расчёт дозы выполняли на среднюю массу крысы в исследовании (417 г) от рекомендуемой суточной максимальной дозы на 1 человека весом 70 кг, согласно актуальной официальной инструкции к препарату. При перерасчёте дозировки лекарственных препаратов на животное коэффициент метаболизма (5,89–5,89 для крысы) в расчёт не применяли по причине того, что различные вещества имеют различный коэффициент метаболизма [30], а исследований по коэффициенту метаболизма препаратов пиримидинового ряда, а также по цитокинам в литературе не установлено.

Приготовление растворов на основе 1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида проводили *ex tempore*. Введение препарата выполняли внутривентрально зондом с оливой по традиционной методике. I группа получала исключительно 1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, то есть специфического фармакологического лечения не получала. II группа – ксимедон (хумедон,

АО «Татхимфармпрепараты», Россия) 21 мг/сут. III группа – калия оротат (kalii orotati, Renewal – ПФК «Обновление», Россия) 10,5 мг/сут. IV группа – метилурацил (methylluracil, Renewal – ПФК «Обновление», Россия) 14 мг/сут.

Все животные, вводимые лекарственные средства, а также забираемая кровь имела специальную маркировку, известную только руководителям эксперимента для обеспечения слепого характера исследования. Инвазивные процедуры (забор крови, внутривентральное введение препарата, операция и вывод из эксперимента) выполнялись только в условиях ингаляционного наркоза изофлюраном (Foran, AbbVie, США), на кислороде, ветеринарным испарителем VIP 3000 (Midmark, США) в наркозной камере и/или с применением наркозной маски. Забор крови выполняли в специализированную транспортную вакуумную пробирку Vacuette «Premium» (Greiner Bio-One, Австрия).

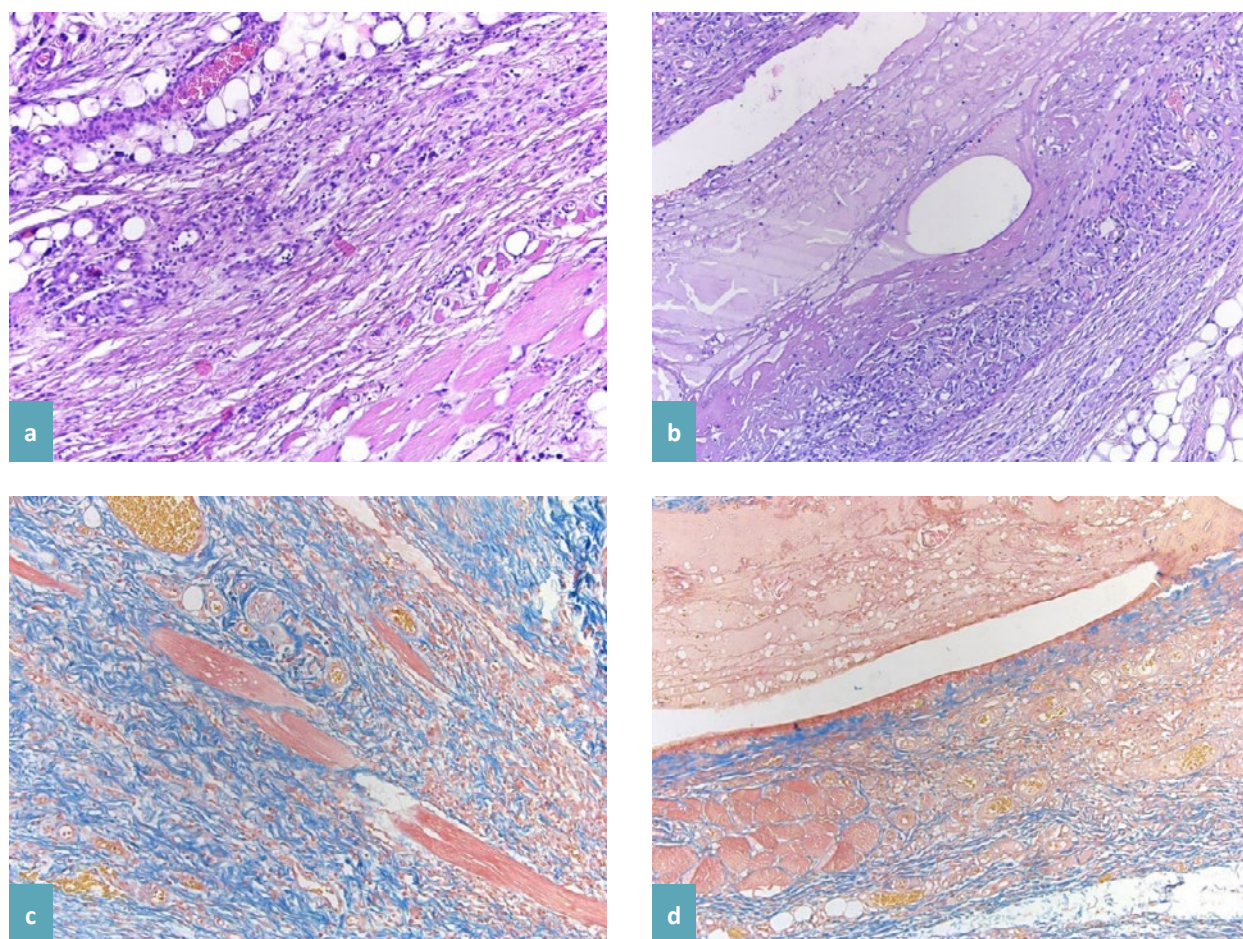


Рис. 5. Микрофото вертикального среза области имплантации «стандартного» полипропиленового протеза на 5 сутки после операции у крысы при применении оротата калия. Окраска гематоксилином-эозином (a, b) и по Маллори (c, d). Увеличение: $\times 400$.

Fig. 5. Micrograph of a vertical section of the implantation area of a "standard" polypropylene prosthesis on the 5th day after surgery in a rat using potassium orotate. Staining H&E (a, b) and Mallory (c, d). Magnification: $\times 400$.

Транспортировка биоматериала осуществлялась в термоконтейнере при температуре +4–8 °С (хранение материала без глубокой заморозки допускается в течение не более 2 недель). Исследование на интерлейкин-6 (далее – ИЛ-6) и интерлейкин-10 (далее – ИЛ-10), фактор некроза опухоли альфа (далее – ФНО-α) выполнялось лабораторией Гемохелп (Нижний Новгород) на иммуноферментном анализаторе «Лазурит» (Dyпex, США).

Подготовка операционного поля заключалась в бритье триммером, двукратной обработке 0,5 % раствором хлоргексидина спиртового (РОСБИО, Россия) марлевой салфеткой и отграничением стерильной тканью. Разрез, длиной 3,5 см, выполняли в области холки животного в поперечном направлении стандартным хирургическим скальпелем (Тормед, Россия) (рис. 1). Скальпель использовали однократно (на 1 животное). С целью исключения возможности выгрызть швы и сетчатый протез исследуемым жи-

вотным имплантация выполнялась в область холки и спины, в слой между гиподермой и поверхностной фасцией (слой аналогичный передней брюшной стенке при методике onlay extraperitoneal). Подготовка участка имплантации проводили тупым путём.

Сетчатый протез 4 × 2 см, сложенный «гармошкой» устанавливали в подготовленный участок через рану, расправляли. Фиксировали протез двумя узловыми швами. В качестве шовного материала во всех случаях применяли нить капроновую кручёную 2–0 (Линтекс, Россия). Рану ушивали непрерывным швом.

На 5 сутки эксперимента под наркозом животному выполняли забор крови из хвостовой вены. Вывод животного из эксперимента производили декапитацией в отдельном от других животных помещении. Иссечение области имплантации на гистологическое и гистоморфометрическое исследования включал интактные ткани глубиной до межрёберных мышц и 1 см латеральнее участка имплантации (дерма,

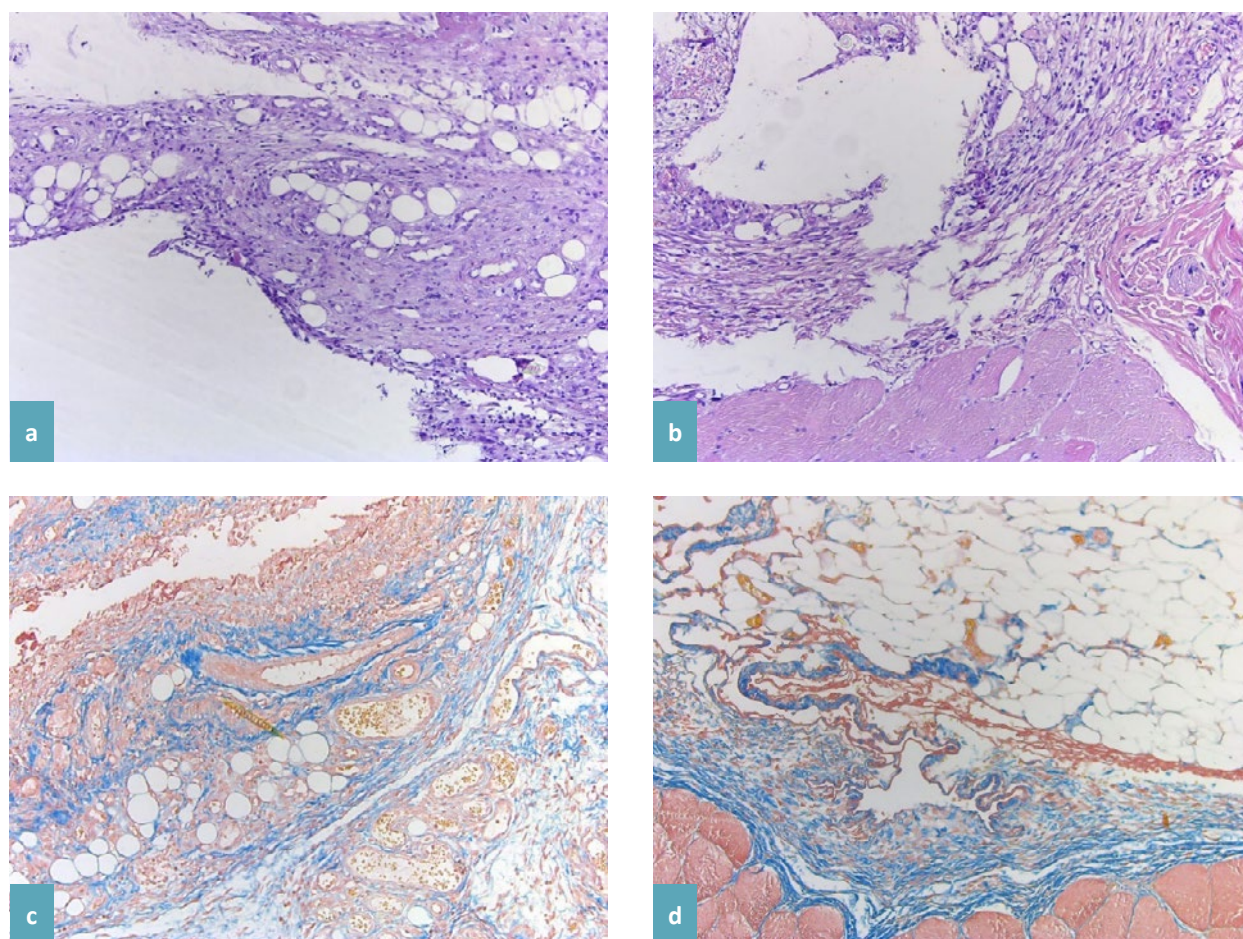


Рис. 6. Микрофото вертикального среза области имплантации «стандартного» полипропиленового протеза на 5 сутки после операции у крысы при применении метилурацила. Окраска гематоксилином-эозином (а, б) и по Маллори (с, д). Увеличение: × 400.

Fig. 6. Micrograph of a vertical section of the implantation area of a "standard" polypropylene prosthesis on the 5th day after surgery in a rat using methyluracil. Staining H&E (a, b) and Mallory (c, d). Magnification: × 400.

гиподерма, протез, фасция, мышцы) (рис. 2). Материал забирали отсечением бритвенным лезвием «Спутник» (Россия).

Расчёт статистических показателей выполняли в StatSoft Statistica 12.5 (64 bit). Все результаты описывали в формате Me и оценивали непараметрическим способом в несвязанных группах U-критерием. При анализе применяли 5 % доверительный интервал.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При морфологическом исследовании на 5 день после операции в I (контрольной) группе животных отмечалась воспалительная лейкоцитарная инфильтрация в области протеза (рис. 3). Формирование ячеистых сером вокруг имплантата сопровождалось единичной экстравазацией эритроцитов. Вокруг протеза наблюдались слабо выраженные по объёму грануляции.

При применении ксимедона (II группа) воспалительная лейкоцитарная инфильтрация по сравнению с контролем менее выражена (рис. 4). В отличие от контроля четко прослеживалось полнокровие сосудов

в области хорошо развитой грануляционной ткани, вокруг протеза с большим количеством новообразованных сосудистых петель. Мышцы и гиподерма с единичными экстравазированными эритроцитами и лейкоцитарной инфильтрацией по периферии. Жидкостные скопления, по сравнению с другими группами, минимальны.

В III группе (с оротатом калия) лейкоцитарная инфильтрация очень слабая (рис. 5). Однако, имеется выраженный межклеточный воспалительный отёк в парапротезных тканях, окружающие ткани с жидкостными включениями. Умеренное полнокровие сосудов в области формирующейся молодой грануляционной ткани. В одном препарате около протеза выявлена крупная единичная серома, начинающая зарастать эндотелием.

В группе метилурацила (IV) воспалительная лейкоцитарная инфильтрация наибольшая среди всех групп (рис. 6). Кровоизлияния умеренные. Слабовыраженная сеть кровеносных сосудов с их хорошим наполнением. Множественные жидкостные скопления во всех фрагментах ткани. Объём грануляционной ткани вокруг протеза небольшой.

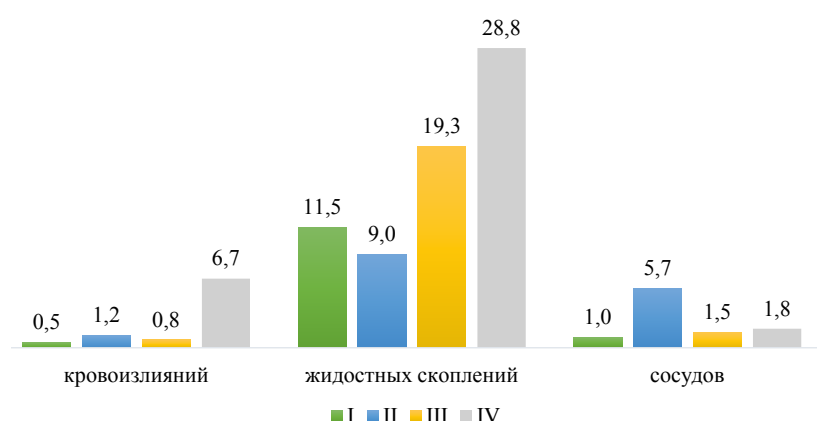


Рис. 7. Медиана площади объектов по результатам гистоморфометрии в группах, %.

Fig. 7. Median area of objects according to the results of histomorphometry in groups, %.

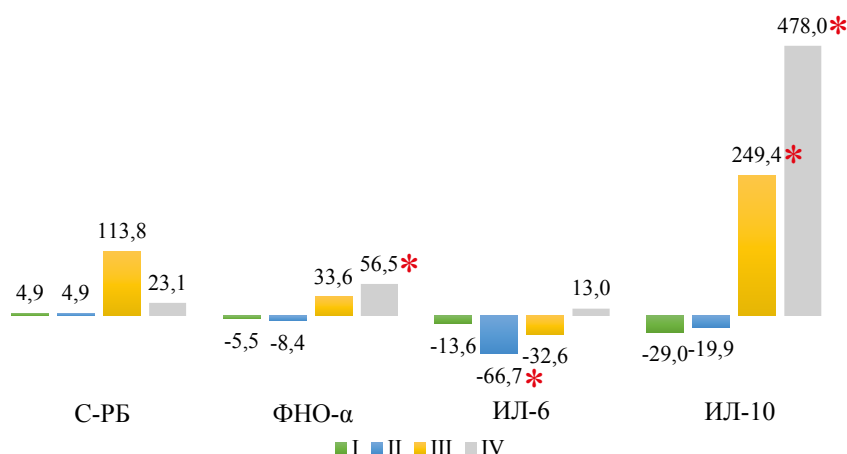


Рис. 8. Динамика медианы цитокинов крови в группах, %.

Fig. 8. Dynamics of median blood cytokines in groups, %.

Данные морфологии коррелируют с результатами гистоморфометрии.

Так, в группе животных, получавших ксимедон (II), статистически значимо отмечена наибольшая площадь сосудов (больше на 476 % по сравнению с контролем, $p = 0,01$, U-критерий) (рис. 7). Возможно, именно это обусловило значимое увеличение площади экстравазаций эритроцитов на 126 % ($p = 0,01$, U-критерий). Группа отличалась также и наименьшей площадью жидкостных скоплений, среди всех групп, меньшей чем в контроле на 23 % ($p = 0,13$, U-критерий).

Группы оротата калия и метилурацила значимо отличались большей площадью жидкостных скоплений по сравнению с контролем: на 67 % ($p = 0,04$, U-критерий) и 150 % ($p = 0,02$, U-критерий), соответственно. IV группа имела наибольшую в исследовании площадь кровоизлияний, превышающую контроль более чем в 11 раз ($p = 0,01$, U-критерий).

Демонстративен значимый рост ИЛ-10 после операции в группах оротата калия (III) и метилурацила (IV) в 3,5 раза и в 5,8 раза, соответственно, в сочетании с ростом С-РБ и ФНО-а (рис. 8).

Группа ксимедона отличалась от аналогов стабильным показателем С-РБ и ФНО-а, одномоментной депрессией ИЛ-6 на 67 % и ИЛ-10 на 20 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

Все исследуемые препараты пиримидинового ряда (ксимедон, оротат калия, метилурацил) оказывают значимое влияние на локальный и системный воспалительный процесс. Рост ИЛ-10 и ФНО-а ассоциированы с увеличением площади жидкостных включений. Применение оротата калия и метилурацила в послеоперационном периоде нецелесообразно, так как ассоциировано с повышенным риском кровоизлияний и острых парапротезных жидкостных скоплений. Приём ксимедона после операции ассоциирован с ускоренным ростом сосудов и грануляционной ткани, уменьшением жидкостных включений, однако сопряжён с незначимым увеличением риска тканевых кровоизлияний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакологическая регуляция воспалительных и регенераторных процессов препаратом ксимедон в периоперационном периоде протезирующей пластики можно рассматривать как один из новых перспективных способов улучшения результатов хирургического лечения пациентов с грыжами живота, что требует дальнейшего клинического изучения.

Список источников

1. Паршиков В. В., Самсонов А. А., Самсонов А. В. Ненатяжная пластика в лечении ущемленных грыж. Материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием. Тверь, 2008, 186 с.
2. Тимербулатов И. М. Фаязов Р. Р., Ямалов Р. А. Выбор метода оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж. Современ. технологии и возможности реконструкт. восстановит. и эстетич. хирургии: материалы 1-й Междунар. конф. Под ред. В. Д. Федорова, А. А. Адамяна. М., 2008, 98 с.
3. Тарасова Н. К., Дыньков С. М., Кремлев. В. В., Стукова С. А. Анализ гнойных осложнений хирургического лечения грыж передней брюшной стенки. Материалы XII съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 2015, 111–113 с.
4. Юрасов А. В., Эттингер А. П., Шестаков А. Л. Основные тенденции хирургического лечения грыж. Резолюция XII научной конференции «Актуальные вопросы герниологии». М., 2015.
5. Агапов М. А., Горский В. А., Зрянин А. М., Скляр В. Ф., Садовников С. В. Применение лапароскопических технологий в лечении грыж передней брюшной стенки. Материалы XII съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 2015, 8–9 с.
6. Белоконов В. И., Гогия Б. Ш., Горский В. А., Ермаков Н. А., Ждановский В. В., Иванов И. С. и др. Паховые и послеоперационные грыжи. Национальные клинические рекомендации по герниологии. Серпухов, 2018, 101 с.
7. Van Ramshorst GH, Eker HH, Hop WCJ, Jeekel J, Lange JF. Impact of incisional hernia on health-related quality of life and body image: a prospective cohort study. *Am J Surg.* 2012 Aug;204(2):144–150. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.01.012>
8. Sartelli M, Coccolini F, van Ramshorst GH, Campanelli G, Mandalà V, Ansaloni L, et al. WSES guidelines for emergency repair of complicated abdominal wall hernias. *World J Emerg Surg.* 2013 Dec 1;8(1):50. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-50>
9. Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, Cornish J, Harries R, Stimpson A, et al. Systematic Review and Meta-Regression of Factors Affecting Midline Incisional Hernia Rates: Analysis of 14,618 Patients. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138745>
10. Alnassar S, Bawahab M, Abdoh A, Guzman R, Al Tuwaijiri T, Louridas G. Incisional hernia postrepair of abdominal aortic occlusive and aneurysmal disease: five-year incidence. *Vascular.* 2012 Oct;20(5):273–277. <https://doi.org/10.1258/vasc.2011.0a0332>
11. Павленко В. В. Наружные грыжи живота (диагностика и лечение): Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004. Доступно по: https://new-disser.ru/_avtoreferats/01004071348.pdf. Дата обращения: 31.05.2021.

12. Жебровский В. В. Атлас операций на органах брюшной полости. Москва: Мед. информ. агентство (МИА), 2009, 459 с.
13. Schumpelick V, Junge K, Rosch R, Klinge U, Stumpf M. Retromuscular mesh repair for ventral incision hernia in Germany. *Chirurg*. 2002 Sep;73(9):888–894. <https://doi.org/10.1007/s00104-002-0535-0>
14. Post S, Weiss B, Willer M, Neufang T, Lorenz D. Randomized clinical trial of lightweight composite mesh for Lichtenstein inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2004 Jan;91(1):44–48. <https://doi.org/10.1002/bjs.4387>
15. Den Hartog D, Dur AHM, Tuinebreijer WE, Kreis RW. Open surgical procedures for incisional hernias. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD006438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006438.pub2>
16. Федоров В. Д., Адамян А. А., Гогия Б. Ш. Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж. *Хирургия*. 2000;1:11–14.
17. Сахаутдинов В. Г., Галимов О. В., Сендерович Е. И. Выбор метода оперативного лечения больных с паховыми грыжами. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2002;(1):45–48.
18. Itani KMF, Hur K, Kim LT, Anthony T, Berger DH, Reda D, et al. Comparison of laparoscopic and open repair with mesh for the treatment of ventral incisional hernia: a randomized trial. *Arch Surg*. 2010 Apr;145(4):322–328. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.18>
19. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, Campanelli G, Conze J, Cuccurullo D, et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia*. 2015 Feb;19(1):1–24. <https://doi.org/10.1007/s10029-014-1342-5>
20. Кочнев О. С., Измайлов С. Г. Влияние ксимедона на заживление линейных ран. *Клиническая хирургия*. 1991;1:10–12.
21. Кочнев О. С., Измайлов С. Г. Влияние ксимедона на заживление послеоперационных ран в клинической практике. *Ксимедон*. Казань: Изд-во ИОФХ им. А. Е. Арбузова КФАН СССР. 1986:105–108.
22. Измайлов С. Г., Паршиков В. В. Ксимедон: настоящее и будущее. *Нижегородский медицинский журнал*. 2002;3:81–87.
23. Кочнев О. С., Измайлов С. Г. Ксимедон, как стимулятор репаративной регенерации в хирургической практике. *Казанский медицинский журнал*. 1990;5:373–375.
24. Измайлов С. Г. Антимикробное действие ксимедона. *Фармакология и токсикология фосфорорганических и биологически активных веществ*. Казань: Марийский полиграф. Комбинат. 1996;2:73.
25. Калиш Ю. И., Аметов Л. З., Шаюсупов А. Р., Рузиматов М. Х. Протезирующая пластика в условиях инфицированности вентральных грыж. *Материалы XII съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 2015*, 55–56 с.
26. Лаврешин П. М., Ефимов А. В., Гобеджишвили В. К., Жерносенко А. О., Гобеджишвили В. В., Юсупова Т. А. Послеоперационные вентральные грыжи: выбор пластики грыжевых ворот. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2015;10(2):61–64.
27. Höer J, Lawong G, Klinge U, Schumpelick V. Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2,983 laparotomy patients over a period of 10 years. *Chirurg*. 2002 May;73(5):474–480. <https://doi.org/10.1007/s00104-002-0425-5>
28. Иванов С. А., Корымасов Е. А., Кукина Ю. А., Горбунов Ю. В. Особенности лечения послеоперационных вентральных грыж у пациентов, перенесших панкреонекроз. *Материалы XII съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 2015*, 101–102 с.
29. Kokotovic D, Burcharth J, Helgstrand F, Gögenur I. Systemic inflammatory response after hernia repair: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 2017 Nov;402(7):1023–1037. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1618-1>
30. Edik EM, Rawls KD, Dougherty BV, Li ZI, Kolling GL, Ye P, et al. Reconciled rat and human metabolic networks for comparative toxicogenomics and biomarker predictions. *Nat Commun*. 2017 Feb 8;8:14250. <https://doi.org/10.1038/ncomms14250>

References

1. Parshikov VV, Samsonov AA, Samsonov AV. Non-tensioning plastic surgery in the treatment of strangulated hernias. *Materials of the All-Russian Scientific Conference with the international participation. Tver, 2008*, 186 p. (In Russ.).
2. Timerbulatov I M, Fayazov R R, Yamalov R A. The choice of the method of surgical treatment of postoperative ventral hernias. We'll lie. technologies and possibilities of reconstruction. it will restore. and aesthetic. *Surgery: materials of the 1st International Conference*. Edited by V. D. Fedorov, A. A. Adamyan. Moscow, 2008, 98 p. (In Russ.).
3. Tarasova N K, Dynkov S M, Kremlev V V, Stukova S A. Analysis of purulent complications of surgical treatment of hernias of the anterior abdominal wall. *Materials of the XII Congress of Surgeons of Russia. Rostov-on-Don, 2015*, 111–113 p. (In Russ.).
4. Yurasov AV, Ettinger AP, Shestakov AL The main trends in surgical treatment of hernias. *Resolution of the XII Scientific conference "Topical issues of herniology"*. Moscow, 2015. (In Russ.).
5. Agapov MA, Gorsky VA, Zryanin AM, Sklyar VF, Sadovnikov SV. Application of laparoscopic technologies in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall. *Materials of the XII Congress of Surgeons of Russia. Rostov-on-Don, 2015*, 8–9 p. (In Russ.).
6. Belokonev VI, Gogia BS, Gorsky VA, Ermakov NA, Zhdanovsky VV, Ivanov IS, et al. Inguinal and postoperative hernias. *National clinical guidelines for herniology*. Serpukhov, 2018, 101 p. (In Russ.).
7. Van Ramshorst GH, Eker HH, Hop WCJ, Jeekel J, Lange JF. Impact of incisional hernia on health-related quality of life and body image: a prospective cohort study. *Am J Surg*. 2012 Aug;204(2):144–150. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.01.012>

8. Sartelli M, Coccolini F, van Ramshorst GH, Campanelli G, Mandalà V, Ansaloni L, et al. WSES guidelines for emergency repair of complicated abdominal wall hernias. *World J Emerg Surg.* 2013 Dec 1;8(1):50. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-50>
9. Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, Cornish J, Harries R, Stimpson A, et al. Systematic Review and Meta-Regression of Factors Affecting Midline Incisional Hernia Rates: Analysis of 14,618 Patients. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138745>
10. Alnassar S, Bawahab M, Abdoh A, Guzman R, Al Tuwaijiri T, Louridas G. Incisional hernia postrepair of abdominal aortic occlusive and aneurysmal disease: five-year incidence. *Vascular.* 2012 Oct;20(5):273–277. <https://doi.org/10.1258/vasc.2011.0a0332>
11. Pavlenko VV. External abdominal hernia (diagnosis and treatment). Dissertation. Moscow, 2004. Available at: https://new-diss.ru/_avtoreferats/01004071348.pdf. Accessed: 31.05.2021. (In Russ.).
12. Zhebrovsky V V. Atlas of operations on abdominal organs. Moscow: Med. inform. Agency (MIA), 2009, 459 p. (In Russ.).
13. Schumpelick V, Junge K, Rosch R, Klinge U, Stumpf M. Retromuscular mesh repair for ventral incision hernia in Germany. *Chirurg.* 2002 Sep;73(9):888–894. <https://doi.org/10.1007/s00104-002-0535-0>
14. Post S, Weiss B, Willer M, Neufang T, Lorenz D. Randomized clinical trial of lightweight composite mesh for Lichtenstein inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 2004 Jan;91(1):44–48. <https://doi.org/10.1002/bjs.4387>
15. Den Hartog D, Dur AHM, Tuinebreijer WE, Kreis RW. Open surgical procedures for incisional hernias. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;(3):CD006438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006438.pub2>
16. Fedorov V D, Adamyan A A, Gogiya B Sh. Treatment of large and giant incisional ventral hernias. *Surgery.* 2000;1:11–14. (In Russ.).
17. Sakhautdinov V G, Galimov O V, Senderovich E I. The choice of the method of surgical treatment of patients with inguinal hernias. *Surgery. The magazine named after N. I. Pirogov.* 2002;(1):45–48. (In Russ.).
18. Itani KMF, Hur K, Kim LT, Anthony T, Berger DH, Reda D, et al. Comparison of laparoscopic and open repair with mesh for the treatment of ventral incisional hernia: a randomized trial. *Arch Surg.* 2010 Apr;145(4):322–328. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.18>
19. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, Campanelli G, Conze J, Cuccurullo D, et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia.* 2015 Feb;19(1):1–24. <https://doi.org/10.1007/s10029-014-1342-5>
20. Kochnev OS, Izmaylov SG. The effect of xymedon on the healing of linear wounds. *Clinical Surgery.* 1991;1:10–12. (In Russ.).
21. Kochnev OS, Izmaylov SG. The effect of xymedon on the healing of postoperative wounds in clinical practice. *Xymedon.* Kazan: Publishing House of IOFH, named after A. E. Arbuzov KFSU USSR. 1986:105–108. (In Russ.).
22. Izmaylov SG, Parshikov VV. Xymedon: Present and Future. *Nizhny Novgorod Medical Journal.* 2002;3:81–87. (In Russ.).
23. Kochnev OS, Izmaylov SG. Xymedon as a stimulator of reparative regeneration in surgical practice. *Kazan Medical Journal.* 1990;5:373–375. (In Russ.).
24. Izmaylov SG. Antimicrobial action of xymedon. *Pharmacology and toxicology of organophosphorus and biologically active substances.* Kazan: Mari polygraph. Combine. 1996;2:73. (In Russ.).
25. Kalish Yul, Ametov LZ, Shayusupov AR, Ruzimatov MKh. Prosthetic repair in conditions of infection of ventral hernias. *Materials of the XII Congress of Russian Surgeons.* Rostov-on-Don, 2015, 55–56 p. (In Russ.).
26. Lavreshin PM, Efimov AV, Gobedzhishvili VK, Zhernosenko AO, Gobedzhishvili VV, Yusupova TA. Postoperative ventral hernia: choice of hernia orifice plasty. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov.* 2015;10(2):61–64. (In Russ.).
27. Höer J, Lawong G, Klinge U, Schumpelick V. Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2,983 laparotomy patients over a period of 10 years. *Chirurg.* 2002 May;73(5):474–480. <https://doi.org/10.1007/s00104-002-0425-5>
28. Ivanov SA, Korymasov EA, Kukina YuA, Gorbunov YuV. Peculiarities of treatment of postoperative ventral hernias in patients after pancreatic necrosis. *Materials of the XII Congress of Russian Surgeons.* Rostov-on-Don, 2015, 101–102 p. (In Russ.).
29. Kokotovic D, Burcharth J, Helgstrand F, Gögenur I. Systemic inflammatory response after hernia repair: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2017 Nov;402(7):1023–1037. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1618-1>
30. Edik EM, Rawls KD, Dougherty BV, Li ZI, Kolling GL, Ye P, et al. Reconciled rat and human metabolic networks for comparative toxicogenomics and biomarker predictions. *Nat Commun.* 2017 Feb 8;8:14250. <https://doi.org/10.1038/ncomms14250>

Информация об авторах:

Лукоянычев Егор Евгеньевич ✉ – к.м.н., доцент, консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 7 им. Е. Л. Берёзова», г. Нижний Новгород, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6392-2692>, SPIN: 7896-4581, AuthorID: 625639

Измайлов Сергей Геннадьевич – д.м.н., профессор, профессор-консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 7 им. Е. Л. Берёзова», г. Нижний Новгород, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7998-9277>, SPIN: 3984-2070, AuthorID: 755363

Леонтьев Андрей Евгеньевич – к.м.н., доцент, консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 7 им. Е. Л. Берёзова», г. Нижний Новгород, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6510-3391>, SPIN: 3253-6406, AuthorID: 1047877

Мионов Андрей Александрович – к.б.н., доцент, доцент кафедры нейротехнологии ИБМ ННГУ им. Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Российская Федерация; доцент кафедры нормальной физиологии им. Н. Ю. Беленкова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-2860>, SPIN: 1635-3308, AuthorID: 139658

Никольский Виктор Олегович – д.м.н., доцент, консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 7 им. Е. Л. Берёзова», г. Нижний Новгород, Российская Федерация. SPIN: 8734-7578, AuthorID: 595204

Евсюков Дмитрий Алексеевич – врач-хирург ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 7 им. Е. Л. Берёзова», г. Нижний Новгород, Российская Федерация. SPIN: 3082-9288, AuthorID: 1122638

Емельянов Вадим Алексеевич – врач-хирург ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 7 им. Е. Л. Берёзова», г. Нижний Новгород, Российская Федерация.

Information about authors:

Egor E. Lukoyanychev ✉ – Cand. Sci. (Med.), associate professor, consultant City Clinical Hospital No. 7 named after E. L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6392-2692>, SPIN: 7896-4581, AuthorID: 625639

Sergej G. Izmajlov – Dr. Sci. (Med.), professor, consulting-professor City Clinical Hospital No. 7 named after E. L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7998-9277>, SPIN: 3984-2070, AuthorID: 755363

Andrey E. Leontev – Cand. Sci. (Med.), associate professor, consultant City Clinical Hospital No. 7 named after E. L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6510-3391>, SPIN: 3253-6406, AuthorID: 1047877

Andrey A. Mironov – Cand. Sci. (Biol.), associate professor, associate professor of the Department of Neurotechnology at the Lobachevsky University, Nizhny Novgorod, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Normal Physiology named after N. Y. Belenkov Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-2860>, SPIN: 1635-3308, AuthorID: 139658

Victor O. Nikolskij – Dr. Sci. (Med.), consulting-professor City Clinical Hospital No. 7 named after E. L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation. SPIN: 8734-7578, AuthorID: 595204

Dmitriy A. Evsjukov – Surgeon City Clinical Hospital No. 7 named after E. L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation. SPIN: 3082-9288, AuthorID: 1122638

Vadim A. Emelyanov – Surgeon City Clinical Hospital No. 7 named after E. L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Вклад авторов:

Измайлов С. Г., Лукоянычев Е. Е. – дизайн эксперимента;

Лукоянычев Е. Е., Миронов А. А., Евсюков Д. А., Емельянов В. А. – выполнение эксперимента;

Никольский В. О. – гистологическое исследование материала;

Лукоянычев Е. Е., Евсюков Д. А., Емельянов В. А. – написание литературного обзора, выполнение расчётов, техническая редакция;

Измайлов С. Г., Леонтьев А. Е. – рецензирование.

Authors contribution:

Lukoyanychev E. E., Izmajlov S. G. – design of experiment;

Lukoyanychev E. E., Mironov A. A., Evsjukov D. A., Emelyanov V. A. – experiment performing;

Nikolskij V. O. – histological study;

Lukoyanychev E. E., Evsjukov D. A., Emelyanov V. A. – writing a review of literature, performing calculations, technical revision;

Izmajlov S. G., Leontev A. E. – general reviewing the article.