

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Магомедов М.А.¹, Абдулгадиев В.С.¹, Дамадаев Д.М.¹

¹ГОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет», Махачкала, e-mail: abdulgadiev@inbox.ru

По мере совершенствования техники хирургических операций и расширения показаний к ним, а также увеличением количества пациентов с заболеваниями органов брюшной полости, появилась и проблема развития спаечного процесса, который может переходить в спаечную болезнь. Выраженность спаечного процесса не всегда коррелируется с тяжестью спаечной болезни, даже единичная спайка может вызвать острую спаечную кишечную непроходимость и наоборот, массивный спаечный процесс иногда может вовсе не проявлять себя. Переход спаечного процесса в спаечную болезнь является тяжелым осложнением абдоминальной хирургии, поскольку она в большинстве случаев приводит к кишечной непроходимости и бесплодию у женщин, а также к сильному болевому синдрому. В данной статье представлен обзор научных исследований, по изучению спаечной болезни и ее самого грозного осложнения острой спаечной кишечной непроходимости, за период с 1990-2016 год, найденных в базах данных PubMed, Medline, dissercat, а также в зале электронных каталогов научной библиотеки Дагестанского государственного медицинского университета. В обзоре освещены такие вопросы, как этиология и патогенез формирования спаечного процесса в брюшной полости, а также существующие методы профилактики и лечения острой спаечной кишечной непроходимости. Также отдельный раздел посвящен роли ангиогенеза в развитии спаечного процесса и планируемым собственным исследованиям по данному направлению.

Ключевые слова: спаечный процесс, спаечная болезнь, острая спаечная кишечная непроходимость

INTRAOPERATIVE PREVENTION OF ADHESIVE PROCESS IN THE ABDOMINAL CAVITY

Magomedov M.A.¹, Abdulgadiev V.S.¹, Damadaev D.M.¹

¹Dagestan State Medical University, Makhachkala, e-mail: abdulgadiev@inbox.ru

As the technique of surgical operations improves and the indications to them increase, as well as the increase in the number of patients with diseases of the abdominal organs, a problem has arisen in the development of an adhesion process, which can pass into a commissural disease. The intensity of adhesive process is not always correlated with the severity of adhesive disease, even a single spike can cause acute adhesive intestinal obstruction, and Vice versa, massive adhesions sometimes may not manifest itself. The transition of adhesions in adhesive disease is a serious complication of abdominal surgery, since it in most cases leads to intestinal obstruction and infertility in women, and a strong pain syndrome. This article presents an overview of scientific research on the adhesions and its most serious complications of acute adhesive intestinal obstruction, from 1990-2016, found in the databases of PubMed, Medline, dissercat, in the electronic catalog of the scientific library of the Dagestan State Medical University. The review covers such issues as the etiology and pathogenesis of the formation of the adhesive process in the abdominal cavity, as well as the existing methods of prevention and treatment of acute adhesive intestinal obstruction. Also, a separate headline is devoted to the role of angiogenesis in the development of the adhesion process and planned own studies in this area.

Keywords: adhesive process, adhesive disease, acute adhesive intestinal obstruction

Актуальность

По данным отечественных и зарубежных авторов частота встречаемости абдоминальных сращений может достигать от 90 до 93% [27]. Проблема брюшинного фиброза продолжает нарастать и важность его изучения подчеркивается еще и тем, что на госпитализацию и лечение этих пациентов расходуются огромные средства. А по данным N.F. Ray (1994) [34], в Соединенных Штатах ежегодно оперируется более чем 300.000 пациентов по поводу спаечной кишечной непроходимости, что требует финансовых затрат в объеме 1,3

миллиарда долларов. Среди всех видов кишечной непроходимости спаечная кишечная непроходимость составляет 60-90%, стоит также учесть, что 90-94% – это острая тонкокишечная непроходимость (ОСКН), которая протекает тяжелее и отличается худшим прогнозом для пациентов [13]. Послеоперационная летальность от ОСКН при неблагоприятном течении по данным различных авторов достигает 10-15% [2].

Цель: осуществить перевод на русский язык, систематизацию и обобщение исследований, посвященных изучению спаечного процесса в брюшной полости.

Материалы и методы

Данная статья представляет собой обзор научных исследований, об изучении спаечной болезни и ее самого грозного осложнения острой спаечной кишечной непроходимости, за период с 1990-2016 год, найденных в базах данных PubMed, Medline, в зале электронных каталогов научной библиотеки Дагестанского государственного медицинского университета.

Современные данные об этиологии и патогенезе спаечного процесса в брюшной полости.

По мнению большинства авторов, пусковым механизмом в образовании спаечного процесса являются: механическое повреждение брюшины при хирургических операциях, наличие дренажных трубок, инородных тел, физических и химических факторов. В ряде работ показана важность равновесия между системами фибриногенеза и фибринолиза для нормального заживления мезотелия брюшины. Другие исследователи считают, что воспаление брюшины является причиной возникновения брюшинных спаек, а наличие сопутствующего перитонита не только провоцирует адгезиогенез, но и увеличивает количество спаек по сравнению с другими факторами [7, 8].

Есть несколько объяснений относительно источника происхождения клеток, которые участвуют в процессе восстановления брюшины [31]. Восстановление мезотелия происходит путем деления и роста клеток, которые расположены вокруг зоны повреждения. [12]. Другая теория говорит, что мезотелиоциты происходят из моноцитов и макрофагов интраперитонеальной жидкости. Третья точка зрения считает, что мезотелий регенерирует при помощи стволовых клеток, которые располагаются в нижних слоях брюшины [33]. Четвертая гипотеза указывает на то, что клетки перитонеальной жидкости превращаются в мезотелиоциты. В норме заживление брюшины идет, путем покрытия дефекта тонким слоем фибрина, его последующего фибринолиза и одномоментного на всем протяжении восстановления слоя мезотелия в течении 7 дней.

За последнее десятилетие во многих научных работах, все большее внимание уделяется ферменту N-ацетилтрансферазе, по активности которого, людей делят на быстрых и медленных ацетиляторов. У людей с быстрым типом ацетилирования, вероятность

образования спаек выше. Исходя из этого, стали предполагать, что образование спаечного процесса имеет наследственный детерминизм [23]. Однако в последующих исследованиях выяснилось, что и у пациентов с медленным типом возможно развитие спаечного процесса, но меньше чем у первой группы [3].

В нескольких работах было показано, что наличие в брюшной полости шовного материала, талька и других инородных тел приводит к развитию спаечного процесса. Выяснилось, что для образования спаек важнее не количество шовного материала, а тип шовного материала. Рассасывающийся шовный материал, по сравнению с другими, в меньшей степени приводит к спайкообразованию и рекомендуют ушивать брюшину монофиламентными, рассасывающимися нитями [1]. Некоторые авторы указывают на характер инфекции: кишечная палочка в большей степени способствует формированию спаек, по сравнению со стрептококком, при котором фибрина образуется меньше [28].

Экспериментальные исследования показали, что, если не ушивать брюшину в конце операции, то происходит уменьшение спайкообразования. Сдавление брюшины швами может привести к ишемии и некрозу, предрасполагающим к развитию адгезии [22]. Однако, некоторые исследователи сообщили об отсутствии разницы или даже снижении перитонеальной адгезии с ушиванием брюшины. Неоднозначны мнения некоторых авторов относительно гемоперитонеума, по мнению одних авторов, он не ведет к образованию спаек, а по мнению других - является одним из обязательных условий этого осложнения [32].

Лапароскопические операции в меньшей степени приводят к образованию спаечного процесса [25], но относительно пневмоперитонеума и его влияния на адгезиогенез, нет единого мнения [10]. Лапароскопическая методика характеризуется меньшим размером хирургического доступа в брюшную полость, это приводит к меньшему образованию спаек при ней, по сравнению с лапаротомным доступом, но эта методика применима далеко не во всех случаях в экстренной абдоминальной хирургии. При спаечном процессе в брюшной полости, зона операционного доступа может быть облитерирована и это в свою очередь приводит к ятрогении и повреждению кишечных петель и внутренних органов. Показано, что частота травматизации кишечника при лапароскопии составляет 26,9% против 13,5%. Также некоторые исследователи доказывают, что при лапароскопии снижается рН содержимого брюшной полости, ухудшается кровообращение мезотелия и возникает его гипоксия [9]. Другие говорят, что это не оказывает решающего влияния на образование спаечного процесса в брюшной полости [25]. В литературе встречаются следующие данные о частоте возникновения ОСКН: 7,1% при открытой холецистэктомии и 0,2%-при лапароскопической, 15,6%-при открытой тотальной абдоминальной гистерэктомии и 0,01% - при лапароскопической, при открытых операциях на придатках матки 23,9%. В случае с

аппендэктомией значения приблизительно равны - 1,4% и 1,3%. В целом лапароскопический метод приводит к уменьшению спайкообразования.

В зарубежной литературе последних лет значительное внимание уделяется воспалению и локальной ишемии как важному, возможно, даже главному звену в патогенезе спаечного процесса в брюшной полости [14]. В некоторых исследованиях, пациенты, подвергшиеся воздействию цитостатиков или находившиеся в состоянии иммуносупрессии, имели менее выраженный спаечный процесс вследствие подавления воспалительного ответа и цитокинов. Мезотелиальные клетки чувствительны к минимальному травмированию и обладают способностью секретировать интерлейкины (ИЛ-1 и ИЛ-6), фактора некроза опухоли (ФНО)- α , в ответ на это. Эти клетки также участвуют в процессе фибринолиза через секрецию тканевого активатора плазминогена и ингибитора тканевого активатора плазминогена. После травмы тканей, происходит сосудистый ответ, который приводит к местному расширению сосудов, улучшению условий для привлечения провоспалительных и прокоагулянтных факторов и клеток по локальной сосудистой сети и перитонеальной жидкости, для дальнейшего образования воспалительного экссудата. Запускается цепь процессов, приводящих к формированию временного фибринового матрикса, который необходим для нормального заживления. В случае, если в течение последующих 3-5 дней фибринолиз не происходит, уже фибробласты начинают вырабатывать коллаген. Параллельно начинается формирование сосудистых структур (артериол, венул и капилляров). Данный каскад механизмов и приводит к образованию плотной фиброзной ткани (спайки) [30].

Однако хирургическое вмешательство значительно снижает фибринолитическую активность. Это связано, во-первых, с повышением уровня ингибитора активатора плазминогена, а во-вторых, с тканевой гипоксией в зоне операции. Таким образом, перитонеальная реэпителизация с формированием спаек является одним из альтернативных механизмов реакции брюшины на повреждение [20].

Роль ангиогенеза в спайкообразовании.

То, что сосуды имеются в брюшинных спайках не вызывает сомнений, это подтверждено данными многочисленных исследований. При изучении современной научной литературы по настоящей теме, в ней указано, что кровеносные сосуды появляются через 3-7 дней после повреждения брюшины. [26].

Ангиогенез это строго контролируемый процесс, который состоит в разрушении базальной мембраны и интерстиция, далее происходит миграция в эту зону эндотелиальных клеток, которые пролиферируют и в дальнейшем уже идет процесс образования микрососудов. Образование новых сосудов контролируется ферментами: матричными

металлопротеиназами, сосудисто-эндотелиальным фактором роста, интерлейкинами, фактором роста фибробластов. Пусковым механизмом к началу ангиогенеза является тканевая гипоксия после механического повреждения или воспаления брюшины, как компенсаторного процесса, для лучшей оксигенации брюшины [11]. Теоретически возможно обратное развитие спаек, до того момента, как они начнут прорасти сосудами. После этого процесс уже малообратимый.

Доказано и подтверждено в экспериментах на животных повышение ангиогенеза при формировании спаек, путем исследования содержания в сыворотке крови факторов роста сосудов. Также путем иммуно-гистохимического исследования выявлена экспрессия рецепторов к этим факторам роста в спайках, далее была определена плотность микрососудов в спайках разных локализаций. Было доказано, что количество сосудов бывает разное, в зависимости от того органа, куда прикреплена спайка. В спайках сальника имеется большее количество сосудов, чем в сращениях других органов, у них также более высокая плотность микрососудов наряду с низкой клеточностью [21]. Наиболее изученным из семейства эндотелиальных факторов роста, является сосудисто-эндотелиальный фактор роста-а (СЭФР-А). Целой группой отечественных и зарубежных исследователей также доказано, что семейство СЭФР, регулирует процесс ангиогенеза путем контакта с рецепторами на эндотелиальных клетках сосудов, стимулирует и воспалительные реакции путем связывания с макрофагами. Также экспериментально удалось уменьшить процесс спайкообразования у мышей, путем блокирования рецепторов к СЭФР при помощи меченых антител [35]. Отечественными исследователями в клинических исследованиях доказано, что уменьшение содержания СЭФР в плазме крови и перитонеальной жидкости, приводит к уменьшению процесса спайкообразования [6]. Все вышеперечисленное указывает на то, что процесс спайкообразования многофакторный и ангиогенез занимает в нем ведущее место. Это позволяет представить спайку, как своеобразную «плюс ткань». Проведя аналогию с опухолевой тканью, известно, что в клинической онкологии существует целое направление, по поиску и разработке препаратов, для блокирования роста сосудов в злокачественных опухолях. Следовательно, это направление имеет перспективы и при профилактике спаечного процесса в брюшной полости.

Современные возможности патогенетической профилактики спаечной болезни.

Для проведения профилактики по недопущению спаечного процесса в брюшной полости, на современном этапе руководствуются принципами: этиологии и патогенеза этого заболевания. Существуют общие правила, которыми хирург должен руководствоваться во время операции на органах брюшной полости. Эти положения выдвинуты уже давно многими исследователями, которые занимались изучением данной патологии. К ним

относятся: 1) максимальное уменьшение хирургической травмы и инвазии в брюшную полость, использование лапароскопии и мини-доступов; 2) применение хирургической техники которая позволит уменьшить продолжительность операции и время контакта кишечных петель со светом и теплом; 3) бережное обращение с брюшиной, предотвращение ее коагуляции, ожогов; 4) по возможности сводить к минимуму количество вводимых в брюшную полость инородных тел, дренажных трубок; 5) салфетки и тампоны должны быть смоченные; 6) обязательно промывать брюшную полость в конце операции, желательна и в начале; 7) производить оперативное вмешательство в максимально стерильных условиях, для предотвращения попадания микробной флоры и производить адекватную антибиотикотерапию во время и после операции; 8) доказано, что попадание талька с перчаток в брюшную полость вызывает спаечный процесс; 9) использовать увлажнённый газ с максимально низким его давлением при лапароскопии; 10) В послеоперационном периоде необходимо предпринять все меры, по недопущению пареза кишечника, потому что он является важным фактором способствующим развитию спаечного процесса, а именно ранняя активация пациента, гипотермия зоны операции, стимуляция кишечника [15].

Давно уже доказана роль фибрина в патогенезе спаечной болезни и исследователи предпринимают много попыток, для недопущения выпадения фибрина в брюшной полости. И экспериментальными и клиническими испытаниями доказано эффективность местного и парентерального введения гепарина, для профилактики спаек [29]. Однако, гепарин и его аналоги вызывают осложнения в виде кровотечения и применение этих препаратов в клинике ограничено. Но в литературе последних лет продолжается поиск средств для активации системы фибринолиза и, наоборот, подавлению образования фибрина. В разные периоды для профилактики образования спаечного процесса применяли: глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон), антибиотики, противовоспалительные и десенсибилизирующие препараты. В дальнейшем от применения данных препаратов отказались, из-за множества побочных эффектов и сомнительной эффективности [18]. В литературе также описаны вещества, используемые для профилактики спаечного процесса в малом тазу, с прямым воздействием на ангиогенез. Их эффективность также оценена в эксперименте на мышах. К подобным препаратам относится, например, сунитиниб, который является антагонистом СЭФР и обладает антиангиогенным эффектом. В эксперименте на мышах показана его эффективность для снижения вероятности формирования спаек, что еще раз доказывает роль ангиогенеза в формировании спаечного процесса [17].

Все большую популярность в России набирает отечественное противоспаечное средство - «Мезогель». Гель состоит из производных целлюлозы и предложен для профилактики спайкообразования после операций и в целом имеет положительные отзывы

[4]. Недостатком средства «Мезогель» в том, что препарат не воздействует на патогенетические механизмы образования спаек, а лишь создает разделительный барьер, следовательно, при неполной обработке поверхности не исключает образования спаек. Слабая «текучесть» «Мезогеля» и необходимость тщательного нанесения его тонким слоем увеличивают длительность операции.

Другой антиадгезивный препарат «Interceed» представляет собой своеобразную рассасывающуюся сетку, которая разъединяет две поверхности на период ремезотелизации. После нескольких исследований, выяснилось, что данный препарат снижает количество спаек только на 32% и его эффективность падает при наличии гемоперитонеума [16]. Это можно отнести к недостатку этого средства. Хорошие отзывы имеет раствор полимер глюкозы икодекстрин (ADEPT), со способностью разделять поврежденные поверхности брюшины и всасываться в течение 3-4 дней. Для обработки брюшной полости применяется 4% раствор икодестирин. По литературным данным при применении данного препарата уменьшается процесс спайкообразования на 32%. Препарат противопоказан пациентам с аллергией на крахмал [24]. К недостаткам этих средств можно также отнести и их дороговизну.

Все больше научных данных появляется относительно ингибирующего влияния метиленового синего на процесс образования спаек в брюшной полости. Во многих иностранных экспериментальных работах крысам сначала провоцировали спаечный процесс путем скарификации, а затем проводили обработку брюшной полости 0,5-1% водным раствором метиленового синего. Полученные результаты показали, что величина спаечного процесса по сравнению с контрольной группой была в 4 раза меньше. В большей концентрации 3-6% растворы, наоборот, вызывали токсический эффект [19] и не приводили к уменьшению количества спаек в брюшной полости.

В последнее время все больше исследований направлены на выявление иммунных нарушений при кишечной непроходимости. И действительно по данным этих исследований, применение препаратов, которые воздействуют на иммунную систему, улучшает течение спаечного процесса, уменьшает количество рецидивов. На фоне наличия в брюшине и перитонеальной жидкости множества факторов и клеток иммунной системы, оправданным выглядит применение разных иммуностропных средств, для ускорения процессов регенерации брюшины (Ликопид, Миелопид, Полиоксидоний, Т-активин, галавит) [5].

К сожалению, ни один из приведенных способов профилактики образования внутрибрюшинных спаек, не способен полностью избавиться от этой тяжелой проблемы. Обнадёживающим фактом в изучении данного заболевания, является то, что есть возможность создать в эксперименте модель спаечного процесса с дальнейшим

морфологическим, ультраструктурным исследованием полученных образцов. Это позволит лучше понять патогенез болезни и, соответственно, подобрать патогенетическое лечение.

Список литературы

1. Андрейцев И.Л. Острая спаечная кишечная непроходимость: автореф. дис... канд. мед. наук. – М.: МГМСУ, 2005. – 26 с.
2. Бебуришвили А.Г. Бессимптомные спайки брюшной полости: хирургическая тактика при лапароскопических операциях / А.Г. Бебуришвили, А.А. Воробьев, И.В. Михин, А.Н. Акинчиц, А.В. Гушул, П.В. Кремер // Эндоскопическая хирургия. - 2006. - №2. - С. 10-14.
3. Бурлев В.А. Перитонеальные спайки: от патогенеза до профилактики / В.А. Бурлев, Е.Д. Дубинская, А.С. Гаспаров // Проблемы репродукции. - 2009. - №3. - С.36-44.
4. Вербицкий Д.А. Применение геля карбоксиметилцеллюлозы для профилактики спайкообразования в брюшной полости: автореф. дис... канд. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2004. - 18 с.
5. Добрица В.П. Современные иммуномодуляторы для клинического применения: руко для врачей / В.П. Добрица, Н.М. Ботерашвили, Е.В. Добрица. - СПб.: Политехника, 2001. – 251 с.
6. Дубинская Е.Д. Тазовые перитонеальные спайки (этиология, патогенез, диагностика, профилактика): дисс... докт. мед. наук. - Москва, 2012. – 152 с.
7. Липатов В.А. Концепция профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости с применением барьерных средств: автореф. дисс... докт. мед. наук. – Курск, 2013. – 35 с.
8. Магомедов М.А. Профилактика образования послеоперационных спаек при перитоните: автореф. дисс... докт. мед. наук. - Москва, 2003. - 243 с.
9. Магомедов М.М., Алигаджиев Д.М. Острая кишечная непроходимость. – Махачкала: "Лотос", 2006. - 264 с.
10. Мынбаев О.А., Адамян Л.В. Влияние добавления небольших количеств кислорода в диоксид углеродный- пневмоперитонеум повышенного давления // Фертил. Стерил. – 2009. – № 92(2). – С. 778-84.
11. Фрейлин И.С., Шейкин Ю.А. Эндотелиальные клетки в качестве мишеней и продуцентов цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, №4. – С. 499.
12. Чернов В.Н., Химичев В.Г., Таранов И.И. и соавт. Неотложная хирургия: Диагностика и лечение острой хирургической патологии. / В.Н. Чернов, В.Г. Химичев, И.И. Таранов, А.И. Маслов, И.А. Мизиев, С.И. Джинджихашвили - 4-е издание, перераб. и доп. - Элиста: "НПП

"Джангар", 2006. - 280 с.

13. Шальков Ю.Л. Спаечный синдром. – М.: Бином, 2012. – 240 с.
14. Alonso J.M, Alves A.L., Watanabe M.J., Rodrigues C.A., Hussni C.A. Peritoneal response to abdominal surgery: the role of equine abdominal adhesions and current prophylactic strategies // *Vet Med Int.* 2014;2014:279730.
15. Beck D.E., The role of Seprafilm bioresorbable membrane in adhesion prevention // *Eur. J. Surg. Suppl.*, 1997(577): p. 49-55.
16. Becker J.M., et al., Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study // *J. Am. Coll. Surg.*, 1996. 183(4): p. 297-306.
17. Chiang S.C., Cheng C.H., Moulton K.S. TNP-470 inhibits intraabdominal adhesion formation [Text] / S.C. Chiang, C.H. Cheng, K.S. Moulton // *J. Pediatr. Surg.*- 2000 - Vol.35, N.2.- P.189-196.
18. De Wilde, R.L. Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. Part 2— 238 steps to reduce adhesions [Text] / R.L. De Wilde, G. Trew // *Gynecol. Surg.*- 2007.- Vol.4, N.4.- P.243-253.
19. Dine S., Ozaslan C., Kuru S. Methylene blue prevents surgery-induced peritoneal adhesions but impairs the early phase of anastomotic wound healing [Text] / S. Dine, C Ozaslan, B. Kuru [et al.] // *Can. J. Surg.*- 2006.- Vol.49, N.5.- P.321-328.
20. Dijkstra, F.R., Recent clinical developments in pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of intra-abdominal adhesions // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.*, 2000(232): p. 52-9.
21. Epstein J.C., Wilson M.S., Wilkosz S., Herrick S.E. Human peritoneal adhesions show evidence of tissue remodeling and markers of angiogenesis // *Dis. Colon Rectum.* 2006- Vol.49, N.12.-P.1885-92.
22. Gul A., Kotan C., Dilek I. Effects of methylene blue, indigo carmine solution on formation and autologous erythrocyte suspension on formation of adhesions after injection into rats / A. Gul, C Kotan, I. Dilek // *J. Reprod. Fertil.* -2000. -Vol. 129,-N 2.-P. 225-229.
23. Helton W.S. and P.M. Fisichella, Intestinal obstruction. In: Wilmore DW, editor. *ACS surgery: principles & practice 2007.* New York: WebMD Corp.; 2007. Section 5, Chapter 4. 2007.
24. Menzies D. Prospective adhesions: their treatment and relevance in clinical practice // *Ann. R. coll. Surg. Engl.* 1993, 75, 147-153.
25. Molinas C.R., Mynbaev O., Pauwels A., Novak P., Koninckx P.R. Peritoneal mesothelial hypoxia during pneumoperitoneum is a cofactor in adhesion formation in a laparoscopic mouse model // *Fertil. Steril.* 2001;76(3):560–567.

26. Mutsaers S.E., C.M. Prele, S.M. Lansley, S.E. Herrick. The origin of regenerating mesothelium: a historical perspective // *Int. J. Artif. Organs* - 2007.- Vol.30, N.6.- P.484-494.
27. Nunobe N. Hiki, T. Fukunaga, M. Tokunaga, S. Ohyama, Y. Seto, *et al.* Previous laparotomy is not a contraindication to laparoscopy-assisted gastrectomy for early gastric cancer // *World J. Surg.*, 32 (7) (2008), pp. 1466–1472.
28. Ray N.F., Denton W.G., Thamer M. et al. Abdominal adhesiolysis: inpatient care and expenditures in the United States in 1994 // *J. Am. Coll. Surg.* – 1998. – Vol. 186. – P. 1–9.
29. Saed G.M., Fletcher N.M., Diamond M.P. The Creation of a Model for Ex Vivo Development of Postoperative Adhesions // *Reprod. Sci.* 2016 May; 23(5):610-2.
30. Shavell V.I. Cellular metabolism: contribution to postoperative adhesion development [Text] / V.I. Shavell, G.M. Saed, M.P. Diamond // *Reprod. Sci.*- 2009.- Vol.16, N.7.- P.627-634.
31. Sulaiman H., et al., Presence and distribution of sensory nerve fibers in human peritoneal adhesions // *Ann. Surg.*, 2001. 234(2): p. 256-61.
32. Van G.H. Consequences and complications of peritoneal adhesions // *Colorectal. Dis.* 2007. 9 Suppl. 2: p. 25-34.
33. Viana A.T., Daud F.V., Bonizzia A., Barros P.H. Comparative study between parietal peritoneum suture and nonsuture in midline laparotomies in rats // *Acta. Cir. Bras.* 2008 Jul.-Aug.; 23(4):348-51.
34. Vipond N.M., Whavell S.A., Thompson I.N., Dudley H.A. Effect of experimental peritonitis and ischemia an peritoneal fibrinolytic activity / N.M. Vipond, S.A. Whavell, I.N. Thompson, H.A. Dudley // *Eur. J. Surg.* - 1994. - Vol. 160, - N 9. - P. 471-77.
35. Wiczzyk H.P., Grow D.R., Adams L.A. Pelvic adhesions contain sex steroid receptors and produce angiogenesis growth factors [Text] / H.P. Wiczzyk, DR. Grow, L.A. Adams [et al.] // *Fertil. Steril.*- 1998.- Vol.69, N.3.- P.511 -516.