

УДК 616.381-007.274-092.6/.9:615.454.1]-084

БАРЬЕРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ (Обзор литературы)

**А.А. Сопуев, Н.Н. Маматов, М.К. Ормонов, М.Э. Эрнисова,
Э.Э. Кудаяров, А.Б. Бауров**

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Кафедра госпитальной хирургии
с курсом оперативной хирургии им. М.М. Мамакеева
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В обзоре литературы представлена роль противоспаечных барьерных препаратов в профилактике спаечного процесса в брюшной полости. Использование барьеров отличается от других способов тем, что они сами по себе не влияют на процесс заживления, а потенциально разделяют противоположные поверхности во время заживления. Несмотря на то, что во всем мире над проблемой борьбы с образованием спаек работают многие специалисты, вопрос остается открытым, актуальным и требующим дальнейшего изучения.

Ключевые слова: спаечная болезнь, барьерные противоспаечные средства, профилактика спайкообразования.

ИЧ КӨНДӨЙҮНҮН АДГЕЗИЯСЫНЫН АЛДЫН АЛУУДАГЫ ТОСКООЛДУК ДААРЫЛАР (Адабият серептөө)

**А.А. Сопуев, Н.Н. Маматов, М.К. Ормонов, М.Э. Эрнисова,
Э.Э. Кудаяров, А.Б. Бауров**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы,
М.М. Мамакеев атындагы госпиталдык хирургия кафедрасы жана
оперативдик хирургия курсу
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Адабияттын анализинде ич көндөйүндөгү адгезиялардын алдын алууда адгезияга каршы тоскоолдук дарылардын ролу баяндалат. Тоскоолдуктарды колдонуу башка ыкмалардан айырмаланып, алар айыгуу процессине таасир этпейт, бирок айыгуу учурунда карама-каршы беттердин биригип калуусун алдын алат. Дүйнө жүзүндөгү адгезиялардын пайда болушуна каршы күрөшүү маселеси боюнча көптөгөн эксперттер иштеп жатышкандыгына карабастан, маселе ачык, актуалдуу бойдон калууда жана андан ары изилдөөнү талап кылат.

Негизги сөздөр: жабышчаак оору, адгезия процессине каршы тоскоолдук даарылар, адгезия процессин алдын алуу.

BARRIER DRUGS IN THE PREVENTION OF ADHESIONS OF THE ABDOMINAL CAVITY (Literature review)

**A.A. Sopuev, N.N. Mamatov, M.K Ormonov, M.E. Ernisova,
E.E. Kudayarov, A.B. Baurov**

Kyrgyz State medical academy named after I. K. Akhunbaev,
Department of Hospital Surgery with a course
of operative surgery n. a. M.M. Mamakeev
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Abstract. The literature review presents the role of anti-adhesion barrier drugs in the prevention of adhesions in the abdominal cavity. The use of barriers differs from other methods in that they themselves do not affect the healing process, but potentially separate opposing surfaces during healing. Despite the fact that many experts are working on the problem of combating the formation of adhesions around the world, the question remains open, relevant and requires future study.

Keywords: adhesive disease, anti-adhesion barrier agents, prevention of adhesions.

Основным механизмом барьерных средств профилактики считается гидрофлотация - смещение травмированных или воспаленных поверхностей брюшины относительно друг друга и как следствие их разобщение на время, необходимое для ремезотелизации. Противоспаечные барьеры, кроме экспериментальных исследований подверглись обширной клинической оценке в течение ряда лет. Активный поиск средств профилактики начался с конца XIX века, когда еще не было отчетливого представления о механизме спайкообразования. Первые упоминания о профилактике спаечной болезни брюшной полости датируются 1908 г. Busch и Viebergel вводили в брюшную полость ланолин. В 1911 г. Hirschell с этой же целью интраоперационно вводил касторовое или вазелиновое масло, а Pribram в 1914 г. вливал экстракт стекловидного тела телят. В 1922 г. Williamson и Mann, интраоперационно

применяли смесь желатина с гуммиарабиком. Все перечисленные авторы отмечали в разной степени положительный эффект от применения предлагаемых ими барьерных антиадгезивных препаратов [1,2].

С конца 70-х годов начали изучаться полисахариды, механизм действия полисахаридов – гидрофлотация, т.к. за счет этого свойства перитонеальные поверхности отделяются друг от друга, уменьшается концентрация фибрина, сохраняются местные активаторы плазминогена [3]. Из группы полисахаридов изучался 6% раствор полиозы, 10% раствор декстрозы, 32% раствор декстрана-70. 32% раствор декстрана-70- был апробирован как противоспаечное средство с хорошими экспериментальными и клиническими результатами [4]. Выпускается под торговым названием Hyskon «Pharmacia» (Швеция). Кроме того у этой группы отмечены побочные эффекты: прибавка в

весе, асцит, отек вульвы или ног, коагулопатия [5]. По этим причинам использование растворов декстрана как антиспаечного средства не получило одобрения, и их применение в настоящее время весьма ограничено.

Hydrogel – производные декстрана, полученные путем смешивания гидрозид-модифицированного карбоксиметилдекстрана с альдегид-модифицированным декстраном или смесью гидрозид-модифицированного карбоксиметилдекстрана с карбоксиметилцеллюлозой. Гидрогели в экспериментах на кроликах показали значительное уменьшение спаек, кроме того, «in vitro» проявили минимальную цитотоксичность в отношении мезотелиальных клеток и макрофагов [6].

Хитозан-декстран гель. Синтетический препарат составляющими которого является сукцинат хитозана и альдегид декстрана. В экспериментах на животных применялся хитозан-декстран гель с последующей лапароскопической оценкой распространенности спаек. Итоги исследования показали обнадеживающие результаты, отсутствовали осложнения, неблагоприятных исходов не наблюдалось [7].

Полимер глюкозы икодекстрин является жидким барьером со способностью разделить повреждённые поверхности брюшины и всасываться в течение 3-4 дней, что достаточно для предотвращения раннего формирования спаек. Его 7,5% раствор применяется с целью перитонеального диализа. 4% раствор икодекстрина известен как Adept «Baxter Healthcare» (США), широко применяется как противоспаечное средство в общей хирургии и гинеко-

логии, по данным ряда авторов способен уменьшить спайки на 32-52% [8,9]. Кроме того, растворы полисахаридов используются как противоспаечные средства совместно с другими препаратами [10,11].

Изонидез – изониазид, разведенный в гемодезе, комбинированный препарат, механически отделяет серозные поверхности, блокирует активность лизилоксидазы, тем самым оказывая противоспаечный эффект [12].

Как метод профилактики трубного бесплодия в гинекологии после микрохирургической пластики труб, в брюшную полость непосредственно после операции вводится 400 мл полиглюкина с 125 мг гидрокортизона [13] или раствора реополиглюкина в сочетании с гидрокортизоном и гепарином [14].

Существует методика интраоперационной профилактики внутрибрюшным введением смеси Женчевского (фибринолизин 10000-20000 ЕД, трипсин 20-30 мг или хемоксин, разведенные на гемодезе, гидрокортизона 125 мг или преднизолона 60 мг. Глюкокортикоиды тормозят все виды фибропластических процессов во всем организме, протеолитики растворяют фибрин, который образуется вследствие фибропластических процессов в брюшной полости [15].

Соединения гиалуронидазы широко применяются как противоспаечные средства. Гиалуронидаза представляет из себя гликозаминагликан, в норме содержащийся в соединительной ткани, синовиальной и брюшной жидкостях, пуповине, стекловидном теле, играет роль в различных физиологических процессах, главный среди которых - ги-

дратация тканей [16]. Как естественное биологическое соединение организма, имеющее иммунологическую совместимость, оно наиболее удобно как антиадгезивное средство [17]. Применение только гиалуронидазы а также её соединений с железом, карбоксиметилцеллюлозой в клинических исследованиях доказали свою эффективность [18,19]. Барьеры созданные на основе гиалуронидазы, кроме противоспаечного имеют также противовоспалительный эффект, увеличивают возможности пролиферации мезотелиальных клеток [20,21].

Гиалуриновая кислота [17]. На основе гиалуриновой кислоты был создан гель – Hyalobarrier «Fidia advanced biopolimers» (Италия), который в экспериментах на свиньях доказал свою противоспаечную эффективность, сократив количество и степень адгезии в брюшной полости после лапароскопического моделирования спаечного процесса брюшной полости [22].

В 1994 году гиалуриновая кислота была объединена с фосфатным буферным раствором и получила название Sepracoat «Genzyme Corporation» (США). Применяется интраоперационно, для защиты перитонеальных поверхностей во время операции, эта концепция названа «предварительное покрытие ткани». Sepracoat эффективно предотвращает повреждение серозной оболочки, воспаление и формирование спаек в животных моделях. Проведенные рандомизированные исследования в гинекологической практике показали уменьшение степени и серьезности спаек после многократных операций [23,24]. В клинических работах ограни-

чено применение соединения гиалуронидазы и железа в виде пасты – Intergel «Johnson & Johnson» (США) из-за ряда осложнений [25].

С конца 80-х годов в гинекологических операциях начал использоваться препарат с коммерческим названием Interceed «Ethicon Inc.» (США), который состоит из целлюлозы - материала, полученного из вискозы, обработанного четырехокисью азота [26]. Представляет собой мембрану, которая полностью рассасывается в течение 28 дней. Экспериментальное и клиническое применение показало уменьшение количества и серьезности послеоперационных спаек [27,28]. На сегодняшний день широкое применение препарата ограничено уменьшением эффективности в присутствии крови или избытка перитонеальной жидкости [29]. Необходимость добиваться тщательного гемостаза перед применением Interceed, как полагают, следует из-за осаждения фибрина между волокнами ткани [3].

Метилцеллюлоза обладает позитивными физико-химическими свойствами, осмотической активностью а также микроборезистентностью, которые лежат в основе высокой биологической инертности и противоспаечных профилактических эффектов ее растворов. 3% гель метилцеллюлозы обладает выраженными профилактическими свойствами, снижая выраженность послеоперационного спаечного процесса брюшной полости и его рецидивов, а в некоторых случаях способен предотвращать спайкообразование [30]. Выпускается под торговым названием Линтекс мезогель «ООО Линтекс» (Россия).

Карбоксиметилцеллюлоза - анионный полиэлектролит, простой эфир целлюлозы и гликолевой кислоты. Карбоксиметилцеллюлоза хорошо растворяется в воде образуя гель. Она нетоксична, не канцерогенна, не оказывает эмбриотоксического эффекта. В экспериментальных работах изучается с середины 80-х годов. За этот период имеются многочисленные положительные отзывы об ее эффективности в борьбе со спайками при использовании 1-3% растворов [31]. Кроме того карбоксиметилцеллюлоза снижает активность фибробластов и предотвращает депонирование фибрина на поврежденной серозной поверхности [32]. Однако коммерческих препаратов карбоксиметилцеллюлозы для лечения спаек в брюшной полости нет. Несмотря на положительные свойства геля, на практике он используется как вспомогательное вещество. Препараты, получаемые из целлюлозы, могут аккумулироваться в органах и тканях и повлечь за собой развитие атероматозной кальцификации, развитие анемии и лейкопении, поэтому применение этих средств в клинике ограничено. На конгрессе хирургов в Атланте в 1999 году говорилось о том, что противоспаечная эффективность карбоксиметилцеллюлозы выше при совместном применении с другими антиспаечными препаратами [33]. Для этих целей созданы Oxiplex и Seprafilm.

Oxiplex «FzioMed Inc.» (США) - гель, который состоит из карбоксиметилцеллюлозы и полиэтиленоксида. Препарат снижал после операционное спайкообразование в экспериментах на кро-

ликах, а также в условиях перитонита у крыс [34].

Seprafilm «Genzyme Corporation» (США) - биорассасывающаяся мембрана - смесь карбоксиметилцеллюлозы и гиалуроновой кислоты [35]. Она используется в виде пленки и покрывает травмированные поверхности. Мембрана превращается в гель в течение 24-48 часов, но остается на месте размещения до седьмых суток. Полностью рассасывается к 28 дню, не требует фиксации швами, эффективна в присутствии крови. Seprafilm значительно уменьшил степень и серьезность послеоперационных спаек в разнообразных экспериментах [23] и в рандомизированных клинических исследованиях [18]. У 51% пациентов перенесших лапаротомию с использованием Seprafilm, спаечного процесса в брюшной полости не отмечалось, а в контрольной группе только 6% пациентов не имели спайкообразования. Барьер получил одобрение на использование в клиниках европейских страна и в Северной Америке. Seprafilm довольно дорогой, может привести к несостоятельности анастомозов, образованию абсцессов, воспалительным реакциям [36]. Однако ряд авторов оспаривают утверждения о том, что Seprafilm может уменьшить частоту спаечной кишечной непроходимости [37]. В некоторых экспериментальных исследованиях в условиях перитонита у крыс доказано, что Seprafilm не уменьшает спайкообразование в брюшной полости [38], но и не тормозит заживление межкишечных анастомозов [39].

Соединения на основе перфторана широко используются в качестве

средств, уменьшающих трение (смазочные масла, кремы, мази). Способность перфторана уменьшать трение между поверхностями, так же уменьшает риск адгезии органов и стенок органов друг с другом. Очевидно, что заживляющий эффект перфторана также косвенным образом способствует профилактике спайкообразования, ускоряя процесс фибриногенеза непосредственно в пораженной зоне и предупреждая тем самым взаимную адгезию органов и стенок органа [40]. При обработке брюшной полости перфтораном отмечены стимуляция активности популяций макрофагов в раннем послеоперационном периоде и уменьшение их в более поздние сроки. Наблюдалась также пролиферативная активность мезотелия стенки кишки, а количество адгезивных поверхностей было более чем на половину меньше такового в контрольной группе экспериментальных животных. Изучение послеоперационного периода и отдаленных результатов у больных, которым произведена обработка брюшной полости перфтораном, показало быстрое восстановление перистальтики кишечника, более благоприятное течение послеоперационного периода и лучшие отдаленные результаты. Перфторан предотвращает возникновение поздних послеоперационных осложнений, таких как фиброзные сращения [41]. Высокая стоимость перфторана препятствует его широкому применению

Гель пектин является природным биополимером полигалактуроновой кислоты, и известный многими своими свойствами, в том числе и как бактерицидный энтеросорбент. Для профилак-

тики послеоперационных спаек предложено введение в брюшную полость 5% геля свекловичного лабораторного пектина, результаты которого достоверно свидетельствуют о выраженных противовоспалительных свойствах геля. Кроме того, отмечена регенерация брюшины в более короткие сроки [42].

Гель поливинилалкоголя показал хорошую биологическую совместимость, отсутствие побочных эффектов и хорошие противовоспалительные свойства в экспериментах на крысах [43]. Гель действует как искусственный временный барьер между поврежденными серозными поверхностями, обеспечивая эффективное разделение поверхностей на время их заживления, а затем рассасывается. Уменьшение слипания поверхностей органов и тканей способствует сохранению их подвижности и препятствует образованию спаек. При нанесении на здоровые участки тканей гель способствует уменьшению их высыхания за счет образования защитного гидрофильного слоя.

Полиэтиленоксид – барьер, показавший свою эффективность, снизив формирование послеоперационных спаек больным, перенесшим лапароскопические гинекологические операции [44].

Spray Gel «Confluent Surgical» (США) был разрешен к применению в лапароскопической и открытой хирургии в Европе в 2001 г. Он состоит из двух водных синтетических полиэтиленгликолевых растворов — один бесцветный, другой, окрашенный метиленовой синью чтобы легче было видеть место нанесения. При одновременном распылении эти два раствора взаимодействуют друг с другом на ткани, образуя фор-

му гидрогелевой пленки, создающей физический барьер. Однако препарат сложный в применении и дорог [45].

Intercoat «рассасывающийся гель, предназначен для использования в качестве временного механического барьера, разделяющего травмированные поверхности в брюшной полости, где могут сформироваться спайки. Препарат снижает степень и тяжесть послеоперационных спаек на месте хирургического вмешательства [46].

Prevadh KLF «Sofradim» (Франция) – композитный препарат, состоит из двусторонней пленки (ателоколлаген 1-го типа + полиэтиленгликоль + глицерин) и двухкомпонентного клея в 2 шприцах (окисленный мальтодекстрин + фосфатный буфер). Пленка рассасывается в течение 14 дней, замещаясь мезотелием. Данные свидетельствуют об эффективности, но препарат дорог и обуславливают необходимость специальной техники для нагрева в дополнительном устройстве поставляемом вместе с ним [12].

Политетрафторэтиленовые сетки. Впервые в клинической практике были использованы в 1993 г. для профилактики спайкообразования между протезами и органами брюшной полости. Политетрафторэтилен используется в сосудистых трансплантатах (является относительно не тромб образующим и не иммуногенным). В целях предотвращения процесса образования спаек были разработаны сетки с двумя слоями Dualmesh «Gore & Associates» (США), где гладкая висцеральная сторона, состоящая из коллагена или целлюлозы, обеспечивает антиадгезивную барьерную функцию. На основе

политетрафторэтилена разработаны протезы Parietex Composite «Sofradim» (Франция), рассасывающейся мембраны из смеси карбоксиметилцеллюлозы с гиалуроновой кислотой Sepramech «Genzyme Corporation» (США), а также из нерассасывающегося пленочно-пористого политетрафторэтилена Compositmesh «C.R. Bard. Inc.» (США).

В 1995г. Adhesion Study Group положительно оценил в одном из исследований и рекомендовал для гинекологических операций антиспаечный барьер Preclude «Gore & Associates» (США), на основе политетрафторэтилена. Preclude имеет некоторые недостатки, они связаны в первую очередь с его гидрофобностью, что приводит к недостаточному прилипанию к тканям. Кроме того, материал не подвержен биодеградации. По этим причинам данный барьер должен фиксироваться нитями и остается как инородное тело в брюшной полости навсегда, что естественно повышает риск спайкообразования и инфекции в отдаленном послеоперационном периоде [29]. Однако полностью решить проблему спайкообразования такие композитные эндопротезы не могут, т.к. любое твердое тело (в меньшей степени рассасывающееся или очень мягкое и гладкое) провоцирует образование спаек [47]. Стоит отметить, что доступность политетрафторэтиленовых эндопротезов существенно ограничивает их чрезвычайно высокая стоимость [48].

В настоящее время известно применение аутогенных трансплантатов брюшины и аллогенной лиофилизированной брюшины в качестве разобщающих средств, с целью профилактики

висцеро-париетальных брюшинных спаек [49].

Таким образом, применение противовоспалительных барьерных средств может помочь предотвратить образование спаек в будущем и их осложнений.

Литература

1. Геврикан И.Х. К профилактике первичного и повторного спаечного процесса в брюшной полости / И.Х. Геврикан // Журнал exper. и клин. мед. – 1984. – №3. – С.248-253.
2. Philipe R.K. Профилактика послеоперационных спаек / R.K. Philipe, M. Roger, M.B. Maria // Проблемы репродукции. – 2009. – №3. – С.26-35.
3. Wiseman D. Polymers for the prevention of surgical adhesions. Polymeric Site specific Pharmacotherapy / D. Wiseman // Ed. A. J. Dom. John Wiley Sons & Ltd, 1994. – P.369-421.
4. Adhesion Study Group. Reduction of postoperative pelvic adhesions with intraperitoneal 32% dextran 70: a prospective, randomized clinical trial / Fertil. Steril. – 1983. – №40. – P.612-619.
5. Prevention of intra-abdominal adhesions using the antiangiogenic COX-2 inhibitor celecoxib / [A.K. Greene, I.P. Alwayn, V. Nose et al.] // Ann. Surg. – 2005. – №242. – P.140-146.
6. Ito T. Dextran-based in situ cross-linked injectable hydrogels to prevent peritoneal adhesions / T. Ito, Y. Yeo, C.B. Highley // Biomaterials. – 2007. – №23. – P.3418-3426.
7. Lauder C.I. Use of a Modified Chitosan-Dextran gel to prevent peritoneal adhesions in a porcine hemicolecotomy model lauder / C.I. Lauder, A. Strickland, G.J. Maddern // J. Surg. Res. – 2011. – №17. – P.134-137.
8. Menzies D. Prospective adhesions: their treatment and relevance in clinical practice / Menzies D. // Ann. R. coll. Surg. Engl. – 1993. – №5. – P.147-153.
9. Metwally M. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynecological surgery / M. Metwally et al. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – №19. – P.121-124.
10. Rodgers K.E. Effects of intraperitoneal 4% icodextrin solution on the healing of bowel anastomoses and laparotomy incisions in rabbits / K.E. Rodgers, S.J.S. Verco, G.S. DiZerega // Colorectal Dis. – 2003. – №5. – P.324-330.
11. Van den Tol P. Icodextrin reduces postoperative adhesion formation in rats without affecting peritoneal metastasis / [P. Van den Tol, S. ten Raa, H. van Grevenstein et al.] // Surgery. – 2005. – №3. – P.348-54.
12. Лупатов В.А. Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости : дисс. канд. мед. наук: 14.00.27 / В.А. Лупатов. – Курск, 2004. – 148с.
13. Айламазян Э.К. Восстановление репродуктивной функции у женщин с трубным бесплодием методом микрохирургической пластики маточных труб / Э.К. Айламазян, В.И. Трубочев, Г.Н. Горбунов // Акушерство и гинекология. – 1989. – №7. – С.45-47.
14. Мотова Т.Д. Хирургическое лечение трубного бесплодия / Т.Д. Мотова // Профилактика и пути коррекции нарушений репродуктивной функции в семье: сб. науч. тр. – Москва, 1990. – С.172-176.
15. Женчевский, Р.А. Спаечная болезнь Р.А. Женчевский. –М.: Медицина, 1989. – 191 с.
16. Hagberg L. Exogenous hyaluronate as an adjunct hi the prevention of adhesions ailerilexor tendon surgery: a controlled clinical trial / L. Hagberg // J. Hand. Surg. – 1992. – №17. – P.132-136.
17. Carta G. Postoperative adhesion prevention in gynecologic surgery with hyaluronic acid / G. Carta, L. Cerrone, P. Iovenitti // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2004. – №1. – P.39-41.

18. *Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study* / [J.M. Becker, M.T. Dayton, V.W. Fazio et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 1996. - №4. – P.297-306.
19. *Diamond M.P. Postoperative adhesions development after operative laparoscopy: evaluation at early second-look procedures* / M.P. Diamond // *Fertil. Steril.* – 1991. - №55. – P.700-704.
20. *Fries E. Inter- α inhibitor, hyaluronan and inflammation* / E. Fries, A. Kaczmarczyk // *Acta Biochim. Pol.* – 2003. - №50. – P.735-742.
21. *The antiadhesive agent sodium hyaluronate increases the proliferation rate of human peritoneal mesothelial cells* / M.M. Reijnen, P. Falk, H. van Goor, L. Holmdahl // *Fertil. Steril.* – 2000. - №74. – P.146-151.
22. *Effect of hyaluron derivate gel in prevention of postsurgical peritoneal adhesions-an experimental study in pigs* / [A. Shamiyeh, J. Danis, L. Benko et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2007. - №76. – P.1121-1124.
23. *Burns J.W. Prevention of tissue injury and postsurgical adhesions by precoating tissues with hyaluronic acid solutions* / J.W. Burns, K. Skinner // *J. Surg. Res.* -1995. - №59. – P.644-652.
24. *Diamond M.P. Reduction of de novo postsurgical adhesions by intraoperative precoating with Sepracoat (HAL-C) solution: a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multicenter study. The Sepracoat Adhesion Study Group* / M.P. Diamond // *Fertil. Steril.* – 1998. - №69. – P.1067-1074.
25. *Degradative action of reactive oxygen species on hyaluronan* / [L. Soltes, R. Mendichi, G. Kogan et al.] // *Biomacromolecules*. – 2006. - №7. – P.659-668.
26. *Barrier agents for preventing adhesions after surgery for subfertility* / [C. Farquhar, P. Vandekerckhove, A. Watson et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2000. - №2. – P.143-146.
27. *Wiseman D.M. Effect of different barriers of oxidized regenerated cellulose on caecal and sidewall adhesions in the presence and absence of bleeding* / D.M. Wiseman // *J. Invest. Surg.* – 1999. - №12. – P.141-146.
28. *Meta-analysis of safety and efficacy of an absorbable adhesion barrier (Interceed TC7) in laparotomy* / D.M. Wiseman, J.R. Trout, R.R. Franklin, M.P. Diamond // *J. Reprod. Med.* - 1999. - №44. – P.325-331.
29. *DiZerega G.S. Contemporary adhesion prevention* / DiZerega G.S. // *Fertil. Steril.* — 1994. - N61. — P.219-235.
30. *Лунатов В.А. Эффективность применения метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости* / В.А. Лунатов, А.Д. Мясников, В.А. Жуковский // *Материалы III Международной научно-практической конференции «Санкт-Петербургский научный форум»*. Санкт-Петербург, 2003. - С.57-58.
31. *Sahin Y. Synergistic effects of carboxymethylcellulose and low molecular weight heparin in reducing adhesion formation in the rat uterine horn model* / Y. Sahin // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1994. - №73. – P.70-73.
32. *Степанян С.А. Применение противовоспалительных средств в профилактике спаечной болезни живота* / С.А. Степанян // *Вестник Хирургии Армении им. Г.С. Тамазяна*. - 2010. - №2. – С. 142-145.
33. *Nagelschmidt M. Influence of polyethylene glycol 4000 and dextran 70 on adhesion formation in rats* / M. Nagelschmidt, S. Saad // *J. Surg. Res.* - 1997. - №67. - P.113-118.
34. *Спаечная болезнь как проблема репродукции и методы ее профилактики* / [А.А. Попов, Т.Н. Мананникова, Г.Г. Шагинян и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2005. - №4. - С.22-24.
35. *Beck D.E. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the Safety of Seprafilm Adhesion Barrier in abdominopelvic surgery of the intestine* / D.E. Beck, Z. Cohen

et al. // *Diseases of the Colon and Rectum.* – 2003. – №46. – P.1310-1319.

36. *Paradoxical inflammatory reaction to Seprafilm: case report and review of the literature* / [M. David, B. Sarani, F. Moid et al.] // *South Med. J.* – 2005. – №98. – P.1039-1041.

37. McLeod R. *Does Seprafilm really reduce adhesive small bowel obstructions* / R. McLeod // *Dis. Colon Rectum.* – 2006. – №49. – P.1234-1239.

38. *Role of transforming growth factor beta-1 in peritonitis-induced adhesions* / [A.M. Ghellai, A.F. Stucchi, N. Chegini et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – №4. – P.316–323.

39. *The C-terminus of Relish is Required For Its Phosphorylation and Cleavage* / [D. Erturk, S. Stoven, D. Hultmark et al.] // *Res. Conf.* – 2003. – №44. – P.940-941.

40. Елашева Н.Н. Оценка эффективности применения ПФОС в комплексной терапии токсических поражений печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Н.Н. Елашева. – Астрахань, 1997. – 25с.

41. Магомедов М.А. Местная клеточная регуляция в образовании послеоперационных спаек при перитоните / М.А. Магомедов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2010. – №3. – С.150-153.

42. Павленко С.Г. Экспериментальное профилактическое использование геля пектина против спайкообразования в брюшной полости / С.Г. Павленко, В.Ю. Шевчук // *Научно-теоретический журнал «Фундаментальные исследования».* – 2009. – №7. С.157-159.

43. *Polyvinyl alcohol gel prevents abdominal adhesion formation in a rabbit model* / R.A. Lang, P.M. Grüntzig, C. Weisgerber et al // *Fertil. Steril.* – 2007. – №4. – P.1180-1186.

44. Nagelschmidt M. *Polyethylene glycol 4000 attenuates adhesion formation in rats by suppression of peritoneal inflammation and collagen incorporation* / M. Nagelschmidt, T. Minor, S. Saad // *Amer. J. surg.* – 1998. – №1. – P.76-80.

45. Густоварова Т.А. Пат. 2189818 РФ, МПК А61К031/4412 А61Р041/00. Способ профилактики послеоперационных осложнений после лапароскопических операций / Т.А. Густоварова, В.С. Бейлин, А.А. Иванян. – Опубл. 27.09.02. Смоленск.

46. *Modern biomaterial for adhesion prevention* / [G.S. DiZerega, S. Cortese, K.E. Rodgers et al.] // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* – 2007. – №1. – P.239-50.

47. Современные полимерные материалы в пластической хирургии послеоперационных и рецидивных вентральных грыж / [Б.С. Суковатых, А.А. Нетьяга, В.А. Жуковский и др.] // *Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье.* – 2006, – №1. – С.72-78.

48. Рустамов Э.Г. Выбор синтетического протеза и способа его фиксации при лапароскопической пластике передней брюшной стенки по поводу грыжи / Э.Г. Рустамов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2010. – №8. – С.76-79.

49. *Prevention of postsurgical tissue adhesion by anti-inflammatory drug-loaded pluronic mixtures with sol-gel transition behavior* / [S.H. Oh, J.K. Kim, K.S. Song et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2005. – №3. – P.306–316.