

7. Sugerman HJ. Comment on: correlations between intra-abdominal pressure and obesity-related co-morbidities. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(5):528-9. DOI: 10.1016/j.soard.2009.05.005.

8. Malbrain ML, De Keulenaer BL, Oda J, De Laet I, De Waele JJ, Roberts DJ, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47(3):228-40. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0021.

9. Smit M, Meurs M, Zijlstra JG. Intra-abdominal pressure, acute kidney injury, and obesity in critical illness. *Crit Care Med.* 2016;44(8):766-7. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001779.

10. Todurov IM, Bilians'ky LS, Perekhristenko OV, Kosiukhno SV, Kalashnikov OO, Plehutsa OI. The factor of intra-abdominal pressure in patients with morbid obesity. *Klin Khir.* 2013;(5):28-31. PMID:23888805.

11. Cheatham ML. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *New Horiz.* 1999;7:96-115.

12. Prince AL, Antony KM, Ma J, Aagaard KM. The microbiome and development: a mothers' perspective. *Semin Reprod Med.* 2014;32(1):14-22. DOI: 10.1055/s-0033-1361818.

13. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC. Host remodelling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell.* 2012;150(3):470-80. DOI:10.1016/j.cell.2012.07.008.

14. Zak-Golab A, Kocelak P, Aptekorz M. Gut microbiota, microinflammation, metabolic profile, and zonulin concentration in obese and normal weight subjects. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:1-9. DOI: 10.1155/2013/674106.

15. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg.* 1996;20(4):411-7. PMID:8662128.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-2-48-53

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШИНЫ

И.Ф. Суфияров¹, А.Г. Хасанов¹, М.А. Нуртдинов¹, А.В. Самородов^{1,2}, Г.Р. Ямалова³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», Уфа, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 13», Уфа, Россия

Суфияров Ильдар Фанусович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Хасанов Анвар Гиниятович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Нуртдинов Марат Акдасович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Самородов Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, ассистент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0001-9302-499X, e-mail: AVSamorodov@gmail.com

Ямалова Гузель Ришатовна – врач-рентгенолог, ГБУЗ Городская клиническая больница № 13, Уфа, Россия

Спаечная болезнь – это явление образования спаек с выраженным симптомо-комплексом нарушения функционирования органов желудочно-кишечного тракта и малого таза. В отличие от других послеоперационных осложнений спаечная болезнь характеризуется пожизненным высоким риском проявлений кишечной непроходимости, бесплодия и хронических болей. Известно, что в процессе восстановления целостности брюшины решающую роль играют макрофаги, иммунная система брюшины, процессы ангиогенеза, увеличение продукции фибробластов и коллагена. Однако биохимические процессы, происходящие в межклеточном матриксе соеди-

нительной ткани, в частности обмен гликозаминогликанов при формировании брюшинных спаек, не изучены. В этой связи основной целью данной работы являлось исследование уровней гликозаминогликанов крови при развитии спаечной болезни брюшины и обоснование использования показателей обмена соединительной ткани в качестве дополнительных прогностических критериев развития послеоперационных спаек. В рамках открытого проспективного рандомизированного исследования мы проанализировали данные 67 пациентов, поступавших для планового проведения реконструктивной операции на передней брюшной стенке с целью устранения послеоперационной вентральной грыжи в хирургическое отделение ГКБ № 8 г. Уфы в период 2005-2008 гг. Проводили оценку выраженности спаечного процесса и сопоставляли с результатами определения гликозаминогликанов сыворотки крови. Определяли общее содержание гликозаминогликанов, гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов и гепарансульфатов. Этапы послеоперационного мониторинга изучаемых показателей – 3-и, 5- и 7-е сутки после грыжесечения. Установлено, что в группе пациентов со спаечной болезнью брюшины общее содержание гликозаминогликанов на 19,2% ($p < 0,0001$) выше контрольных значений. Следует отметить, что регистрировался непрерывный рост всех фракций гликозаминогликанов на протяжении всех семи суток послеоперационного мониторинга. Рост общего содержания ГАГ составил 261% ($p < 0,0001$) в сравнении с группой контроля. Методом ROC-анализа установлено, что площадь под ROC-кривой для уровня общего ГАГ оказалась равной $0,824 \pm 0,055$, 95% доверительный интервал составил 0,711 - 0,906, чувствительность – 70,4% (54,8-86,0), специфичность – 97,5% (82,4-98,6). Оптимальная точка разделения составила 30 мкмоль/л. Положительный предсказывающий уровень составил 96,8%, отрицательный – 75,1%. Таким образом, оценка уровня гликозаминогликанов может являться дополнительным прогностическим тестом диагностики нарушения структуры межклеточного матрикса, что может быть использовано и в диагностике спаечного процесса, и в контроле эффективности профилактических мероприятий.

Ключевые слова: спайки, брюшины болезни, послеоперационные осложнения, предикторы, гликозаминогликаны, соединительная ткань, сыворотка крови.

HIGH LEVEL OF GLYCOSAMINOGLYCANS OF BLOOD SERUM AS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF THE DEVELOPING PERITONEUM ADHESIVE DISEASE

Ildar F. Sufiyarov¹, Anvar G. Khasanov¹, Marat A. Nurtdinov¹, Aleksandr V. Samorodov^{1,2}, Guzel R. Jamalova³

¹ Federal state budgetary institution of higher education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

² G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation

³ City Clinical Hospital № 13, Ufa, Russian Federation

Sufiyarov Ildar Fanusovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Surgical Diseases Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Khasanov Anvar Giniyatovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Chair of Surgical Diseases Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Nurtdinov Marat Akdasovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, of Surgical Diseases Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Samorodov Aleksandr Vladimirovich - Candidate of Medical Sciences, the Assistant of Biochemistry Department of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical

University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Jamalova Guzel Rishatovna - Physician of X-ray Department of City Clinical Hospital №13, Ufa, Russian Federation

Peritoneal commissures is the phenomenon of adhesions formation with apparent symptom group of violations in functioning of the gastrointestinal tract and small pelvis. Unlike other postoperative complications adhesive disease is characterized by high risk for life manifestations in the form of intestinal obstruction, infertility and chronic pain. It is known that in the process of restoring the integrity of the peritoneum the decisive role is given to makrophages, peritoneal immune system, processes of angiogenesis, increasing fibroblasts and collagen production. However, the biochemical processes taking place in the intercellular matrix of connective tissue, particularly, the exchange of glycosaminoglycans in the formation of peritoneal adhesions have not been studied. In this context, the main objective of this work was to study levels of glycosaminoglycans of the blood in the development of adhesive disease and justification of the use of indicators to exchange connective tissue as additional prognostic criteria for the development of postoperative adhesions. An open prospective randomized trial analyzed the data of 67 patients that were admitted for the planned reconstructive surgery on the anterior abdominal wall to eliminate postoperative ventral hernia, at the surgery department of State Clinical Hospital No. 8, city of UFA during the period of 2005-2008. The severity of adhesions was assessed and contrasted to the results of determination of glycosaminoglycans in blood serum. The total content of glycosaminoglycans, hyaluronic acid, chondroitin sulfates and heparan sulfates was determined. Postoperative monitoring stages of the studied indicators -3, 5 and 7 day after herniotomy. The group of patients with adhesive peritoneum disease showed total content of glycosaminoglycans by 19.2% ($p < 0.0001$) higher than reference values. It should be noted that there was continuous growth of all factions of glycosaminoglycans during all seven days of the postoperative monitoring. The growth of the overall content of the glycosaminoglycans made 261% ($p < 0.0001$) compared with the control group. Method of ROC-analysis established that the area under the ROC curve is a common glycosaminoglycans is equal 0.824 ± 0.055 , 95% confidence interval-0.906 0.711. Sensitivity-70.4% (54.8 -86.0), specificity is 97.5% (82.4 -98.6). The optimum point for the division amounted to $30 \mu\text{mol/l}$. Positive predicting level amounted to 96.8%, negative - 75.1%. Thus, the assessment of the level of glycosaminoglycans can serve as an additional prognostic test to diagnose disturbance in intercellular matrix that can be used in the diagnosis of commissural process and in monitoring the effectiveness of preventive measures.

Keywords: *adhesion, peritoneal diseases, postoperative complications, predictors, glycosaminoglycans, connective tissue, blood.*

ВВЕДЕНИЕ

Спаечная болезнь брюшины (СББ) – это явление образования послеоперационных спаек с выраженным симптомокомплексом нарушения функционирования органов желудочно-кишечного тракта и малого таза. В отличие от других послеоперационных осложнений спаечная болезнь характеризуется пожизненным высоким риском проявлений кишечной непроходимости, бесплодия и хронических болей. Самым грозным осложнением СББ является кишечная непроходимость [1-4]. У каждого десятого пациента развивается по меньшей мере один эпизод кишечной непроходимости в течение первых трех лет после колэктомии [5]. При этом высокие показатели рецидива: 12% пациентов, получивших консервативную терапию, и 8%, подвергшихся хирургическому лечению, госпитализируются повторно в течение года [6]. Спайки являются причиной непроходимости маточных труб и приобретенного женского бесплодия. В результате лапароскопической диагностики женского бесплодия спайки обнаруживаются примерно в 40% случаев [7-10]. Demco и соавт. определили роль спаечного

процесса в развитии хронической абдоминальной боли, изучив соответствие интенсивности боли лапароскопической картине спаечного процесса. Установлено, что хорошо фиксированные спайки имели самые низкие показатели боли, а подвижные спайки вызывали явное ощущение боли, которое было наиболее интенсивным при заинтересованности мобильных органов брюшной полости [11]. При этом лапароскопическое рассечение спаек приводит к длительному облегчению боли [12]. Однако разрешение спаечного процесса оперативным путем сопряжено с развитием ряда других фатальных осложнений. При ретроспективном анализе 270 повторных операций установлено, что непреднамеренная энтеротомия произошла почти у 20% пациентов [13]. У женщин, перенесших проктологические или реконструктивные операции передней брюшной стенки, повреждения кишечника заканчиваются незапланированной резекцией кишечника (56%), госпитализацией в отделение интенсивной терапии (28%) и сопряжены с высоким риском раневых инфекций (12%), пневмоний (26%) и летальностью (8%). Даже при отсутствии

явных повреждений органов брюшной полости и малого таза рассечение спаек в общей хирургии увеличивает риск развития послеоперационных раневых инфекций (6,5% против 2,5%), абсцессов (2,7% против 0,7%) и сепсиса (2,9% против 0,7%) [14]. Таким образом, разрешение состоявшегося спаечного процесса связано с большим риском, поэтому поиск средств, препятствующих развитию СББ, наиболее перспективен. На сегодняшний день имеются различные барьерные технологии, применение которых уменьшает частоту послеоперационных спаек [15]. Однако некоторые исследователи сообщают не только об неэффективности широкого применения барьерных технологий, но и о частых развитиях серьезных нежелательных явлений [16-17].

Имеются данные, что образование спаек, с одной стороны, обусловлено характером основного заболевания, возрастом, нутритивным статусом, сопутствующей патологией (сахарный диабет, хроническая инфекция и т.д.), а с другой – и индивидуальными особенностями, связанными с функцией лейкоцитов и активностью фибробластов [18-19]. Известно, что в процессе восстановления целостности брюшины решающую роль играют макрофаги, иммунная система брюшины, процессы ангиогенеза, увеличение продукции фибробластов и коллагена. Однако биохимические процессы, происходящих в межклеточном матриксе соединительной ткани, в частности обмен гликозаминогликанов при формировании брюшинных спаек, не изучены. В этой связи основной целью данной работы являлись исследование уровня гликозаминогликанов крови пациентов с установленной спаечной болезнью брюшины и обоснование использования показателей обмена соединительной ткани в качестве дополнительных прогностических критериев развития послеоперационных спаек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включающее 67 пациентов, поступивших для планового оперативного лечения в хирургическое отделение ГКБ №8 г. Уфы в период 2005-2008 гг (табл. 1). На проведение исследования получено разрешение этического комитета Башкирского государственного медицинского университета. Обязательным условием являлось информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании. Критерием включения служила госпитализация для проведения реконструктивной операции на передней брюшной стенке с целью устранения послеоперационной вентральной грыжи. В зависимости от результатов интраоперационной визуальной оценки выраженности спаечного процесса (табл. 2) пациенты были распределены на две основные группы: контрольная группа без спаечного процесса составила 32 пациента (I) и группа с явлениями спаечного процесса составила 35 пациентов (II). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, объему и времени выполненных оперативных вмешательств, интраопераци-

онной кровопотери, количественно-качественному составу инфузионной терапии.

Определение фракций гликозаминогликанов (ГАГ) в сыворотке крови проводилось в момент поступления и в послеоперационном периоде на базе лаборатории фармакологии и токсикологии Института нефтехимии и катализа Уфимского научного центра РАН методом спектроскопии. Были выделены фракции гликозаминогликанов: гиалуроновая кислота (ГК), хондроитинсульфаты (ХС), гепарансульфаты (ГС). Этапы послеоперационного мониторинга изучаемых показателей – 3-и, 5- и 7-е сутки.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты описания количественных признаков, эмпирические распределения которых не показали статистически значимого отличия от нормального закона распределения, представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочная средняя величина, σ – выборочное стандартное отклонение. Для сравнения более чем двух зависимых выборок применялся непараметрический критерий Фридмана, и, если гипотеза об отсутствии различий отвергалась, дополнительно использовался тест Уилкоксона для парного сравнения групп с применением поправки Бонферрони. Для оценки прогностического значения уровня гликозаминогликанов сыворотки крови в развитии спаечного процесса использовали метод ROC-анализа (Receiving Operating Characteristics), учитывая истинно- и ложноположительные результаты и вычисляя зону под ROC-кривыми и критерии согласия (goodness-of-fit). Уровень значимости для проверки статистических гипотез на достоверность различия был принят равным 0,05.

Таблица 1 - Клинические и демографические характеристики пациентов

Характеристика	I группа, n=32	II группа, n=35	Всего, n=67
Возраст \pm SD, годы	44,1 \pm 10,4	43,2 \pm 11,6	43,9 \pm 9,5
Мужской пол, %	9 (28,2)	12 (34,3)	21 (31,3)
Время между операциями \pm SD, месяц	59,2 \pm 11,4	60,4 \pm 12,2	59,8 \pm 10,7
Визуальная оценка спаечного процесса, %			
0	32 (100,0)	0 (0,0)	32 (47,8)
$\geq 1+$	0 (0,0)	♂ - 15 (42,9) ♀ - 20 (57,1)	35 (52,2)
Лабораторные показатели на момент поступления, $M \pm \delta$			
Гепарансульфаты, мкмоль/л	7,0 \pm 1,6	7,5 \pm 0,7	7,3 \pm 1,2
Гиалуроновая кислота, мкмоль/л	15,0 \pm 2,7	17,9 \pm 1,8	16,5 \pm 1,3
Хондроитинсульфаты, мкмоль/л	4,0 \pm 1,1	5,5 \pm 0,6	4,8 \pm 0,9
Всего, мкмоль/л	26,1 \pm 4,8	31,0 \pm 3,1	28,5 \pm 5,3

Таблица 2 - Распределение пациентов группы со спаечной болезнью брюшины по степени выраженности спаечного процесса

Группы	Степень выраженности спаечного процесса			
	1+	2+	3+	4+
Мужчины, n (%)	4 (36,4)	9 (42,9)	2 (66,6)	0 (0,0)
Всего, n	11	21	3	0

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей содержания гликозаминогликанов сыворотки крови контрольной группы и группы со спаечной болезнью брюшины представлены в таблице 3. Из данных таблицы 3 видно, что исходное значение общего содержания ГАГ в контрольной группе составило 26,14,8 мкмоль/л. Оперативное вмешательство приводит к общему увеличению концентрации гликозаминогликанов на третьи сутки в среднем на 40% ($p < 0,0001$) от исходных значений. Максимум для всех фракций ГАГ регистрируется на пятые сутки с последующей регрессивной динамикой. На седьмые сутки общее содержание ГАГ составляет 119% исходного уровня ($p < 0,0001$). Данное явление свидетельствует об увеличении интенсивности синтеза сложных полисахаридов в раннем послеоперационном периоде в ответ на операционную травму. После нормализации регенераторных процессов к седьмым суткам происходит снижение уровня ГАГ до исходного (дооперационного). Следует отметить, что соотношение фракций гликозаминогликанов в контрольной группе смещалось в сторону гиалуриновой кислоты на третьи и пятые сутки оперативного лечения, но уже на седьмые сутки соответствовало исходному соотношению.

В группе пациентов со спаечной болезнью брюшины общее содержание ГАГ на 19,2% ($p < 0,0001$) было исходно выше. Следует отметить, что у данной категории пациентов отличался и характер послеоперационной динамики. Регистрировался непрерывный рост всех фракций ГАГ на протяжении всех семи суток наблюдения. При этом прирост общего содержания ГАГ на седьмой день составил 261% ($p < 0,0001$). Анализ фракций демонстрирует, что доля гиалуриновой кислоты в общей структуре гликозаминогликанов значительно меньшая по сравнению с группой контроля.

Таблица 3 - Значение уровня ГАГ у пациентов

Группа	Показатель, мкмоль/л	Значение уровней гликозаминогликанов			
		до операции	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Контрольная группа	ГАГ	26,1±4,8	64,7±7,9	84,6±5,8	57,1±3,8
	ГК	15,1±2,7	42,0±5,2	55,8±3,8	34,2±2,3
	ХС	4,0±1,1	8,9±1,1	10,9±0,7	10,2±0,7
	ГС	7,0±1,6	13,7±1,7	17,8±1,2	12,7±0,8
	ГК:ХС:ГС	3,8:1,0:1,7	4,7:1,0:1,5	5,1:1,0:1,6	3,4:1,0:1,3
Группа со СББ	ГАГ	31,0±3,1**	83,3±3,2**	101,7±4,1**	111,9±4,5**
	ГК	17,9±1,8*	45,8±1,8*	57,9±2,3*	62,7±2,5**
	ХС	5,5±0,6*	16,6±0,6**	20,3±0,8**	22,4±0,9**
	ГС	7,5±0,7*	20,8±0,9*	23,5±0,9	26,9±1,1
	ГК:ХС:ГС	3,2:1,0:1,4	2,7:1,0:1,2	2,9:1,0:1,2	2,8:1,0:1,2

Примечание. Уровень статистической значимости различий признаков в сравнении с контролем: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,001$.

Гликозаминогликаны в составе протеогликанов соединительной ткани обеспечивают ее механические свойства, участвуют в репаративных процессах иммунного ответа, выполняют трофическую и антиоксидантную функции, играют активную роль в воспалительных реакциях и других патологических состояниях. Функциональное значение ГАГ в соединительной ткани связано в первую очередь с формированием коллагеновых и эластиновых волокон. От их качественных и количественных характеристик в тканях, а также специфики взаимодействия с другими компонентами межклеточного матрикса зависят многие показатели регенерации соединительной ткани. Повышение содержания ГАГ в сыворотке крови и увеличение их экскреции с мочой связывают с усилением катаболизма протеогликанов соединительной ткани. А определение содержания ГАГ в крови позволяет косвенно судить о степени деструкции межклеточного вещества соединительной ткани и характеризует состояние обмена протеогликанов в организме. Выявлено, что при воспалительных и деструктивных процессах в соединительной ткани в основном увеличиваются гиалуриновая кислота и хондроитинсульфаты, тогда как при фиброзе и склерозе выделяются преимущественно дерматансульфаты [20]. Полученные данные свидетельствуют о более высоком уровне обмена гликозаминогликанов в соединительной ткани у людей, предрасположенных к развитию спаечной болезни брюшины. Кроме того, они дают основание для использования количественного определения ГАГ сыворотки крови в качестве одного из косвенных критериев развития патологического спайкообразования. Исходно разную концентрацию гликозаминогликанов в сыворотке крови пациентов без спаечного процесса и со спаечной болезнью брюшины мы рассмотрели как независимый предиктор развития спаечного процесса, применяя методы ROC-анализа. Установили, что площадь под ROC-кривой для уровня общего ГАГ оказалась равной $0,824 \pm 0,055$, 95% доверительный интервал [0,711 - 0,906] (рис. 1), чувствительность – 70,4% (54,8-86,0), специфичность – 97,5% (82,4-98,6). Оптимальная точка разделения составила 30 мкмоль/л. Положительный предсказывающий уровень составил 96,8%, отрицательный 75,1%.

Таким образом, можно констатировать, что наблюдаемый выход в кровяное русло гликозаминогликанов у пациентов со спаечной болезнью брюшины является следствием деструкции тканей организма. Представляется важным, что при этом не изменяется соотношение их фракций в сравнении с нормой. Это указывает на то, что определяемые гликозаминогликаны являются фрагментами тканевых протеогликанов, поврежденных патологическим процессом. А в патогенезе развития спаек при СББ существенную

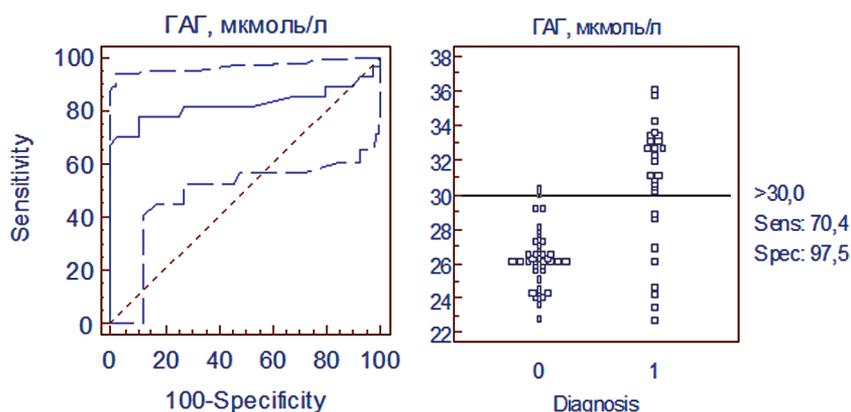


Рисунок 1 – Распределение пациентов исследуемых групп и ROC-кривая уровня гликозаминогликанов.

роль играет ускорение анаболических процессов в межклеточном матриксе. Высокий положительный предсказывающий уровень данного теста может служить основой для скрининга оценки риска развития СББ при увеличении содержания ГАГ более 30 мкмоль/л в сыворотке крови. На наш взгляд, полученные данные могут найти практическое применение и в качестве дополнительного биохимического маркера, как на этапе диагностики спаечной болезни брюшины, так и для контроля эффективности проводимых профилактических мероприятий, направленных на предотвращение ее развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ten Broek RP, Bakkum EA, Laarhoven CJ, van Goor H. Epidemiology and prevention of postsurgical adhesions revisited. *Ann Surg.* 2016;263(1):12-9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001286.
2. Ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, Bouvy ND, Kruitwagen RF, Jeekel J, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;347:f5588. DOI: 10.1136/bmj.f5588.
3. Montz FJ, Holschneider CH, Solh S, Schuricht LC, Monk BJ. Small bowel obstruction following radical hysterectomy: risk factors, incidence, and operative findings. *Gynecol Oncol.* 1994;53:114-20. DOI: 10.1006/gyno.1994.1097.
4. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, Boyd JH, Finlayson AR, Knight AD, Crowe AM. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24046 patients. *Hum Reprod.* 2004;19:1877-85. DOI: 10.1093/humrep/deh321.
5. Parikh JA, Ko CY, Maggard MA, Zingmond DS. What is the rate of small bowel obstruction after colectomy? *Am Surg.* 2008;74:1001-1005. PMID: 18942632.
6. Foster NM, McGory ML, Zingmond DS, Ko CY. Small bowel obstruction: a population-based appraisal. *J Am Coll Surg.* 2006;203:170-76. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.04.020.
7. Kaminski P, Gajewska M, Wielgos M, Szymusik I, Ziolkowska K, Bartkowiak R. The usefulness of laparoscopy and hysteroscopy in the diagnostics and treatment of infertility. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006;27:813-817. PMID: 17187014.
8. Milingos S, Kallipolitis G, Loutradis D, Liapi A, Mavrommatis K, Drakakis P, Tourikis J, Creatsas G, Michalakis S. Adhesions: laparoscopic surgery versus laparotomy. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;900:272-285. PMID: 10818415.
9. Johnson P, Richard C, Ravid A, Spencer L, Pinto E, Hanna M, Cohen Z, McLeod R. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1119-26. DOI: 10.1007/s10350-004-0570-7.
10. Ording Olsen K, Juul S, Berndtsson I, Oresland T, Laurberg S. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology.* 2002;122:15-19. PMID: 11781275.
11. Demco L. Pain mapping of adhesions. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11:181-83. PMID 15200771.
12. Wiseman DM. Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entities or part of something bigger - CAPPs? *Semin Reprod Med.* 2008;26:356-68. DOI 10.1055/s-0028-1082394.
13. Van Der Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, Schaapveld M, Van Goor H. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br J Surg.* 2000;87:467-71. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01394.x.
14. Ten Broek RP, Strik C, Issa Y, Bleichrodt RP, van Goor H. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. *Ann Surg.* 2013;258:98-106. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31826f4969.
15. Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A, Wiseman D. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2:CD000475. DOI: 10.1002/14651858.CD000475.pub3.
16. Ahmad G, Mackie FL, Iles DA, O'Flynn H, Dias S, Metwally M, Watson A. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2:CD001298. DOI: 10.1002/14651858.CD001298.pub4.
17. Kumar S, Wong PF, Leaper DJ. Intra-peritoneal prophylactic agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-gynaecological abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD005080. DOI: 10.1002/14651858.CD005080.pub2.
18. Montz FJ, Shimanuki T, diZerega GS. Postsurgical mesothelial remesothelialization. In: de Cherney AH, Polan ML (editors). *Reproductive surgery: Chicago, IL: Year Book, Medical Publishers; 1986:31-47.*
19. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Dig Surg.* 2001;18:260-73. DOI: 50149.
20. Damodarasamy M, Vernon RB, Chan CK, Plymate SR, Wight TN, Reed MJ. Hyaluronan in aged collagen matrix increases prostate epithelial cell proliferation. *In Vitro Cell Dev Biol Animal.* 2015;51(1):50-58. DOI:10.1007/s11626-014-9800-z.