

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В АБДОМИНАЛЬНОЙ И ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

О. Д. Эшонходжаев¹, М. М. Дусияров², Г. К. Ахмедов²,
У. Р. Худайназаров², А. С. Курбанов²

¹ГУ “Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова”, Ташкент, Узбекистан,

²Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: абдоминальная и торакальная хирургия, послеоперационное спайкообразование, антиспаечные покрытия.

Таянч сўзлар: абдоминал ва торакал хирургия, операциядан кейинги битишмалар, битишмага қарши қопламалар.

Key words: abdominal and thoracic surgery, postoperative adhesion, anti-adhesion coatings.

АБДОМИНАЛ ВА ТОРАКАЛ ХИРУРГИЯДА БИТИШМА ЖАРАЁНИ ПРОФИЛАКТИКАСИНИНГ УСУЛЛАРИ

О. Д. Эшонходжаев¹, М. М. Дусияров², Г. К. Ахмедов², У. Р. Худайназаров², А. С. Курбанов²
«Академик В. Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази»
ДМ, Тошкент, Ўзбекистон,
Самарканд давлат тиббиёт институти, Самарканд, Ўзбекистон

THE METHODS OF ADHESION PROCESS PREVENTION IN ABDOMINAL AND THORACAL SURGERY

O. D. Eshonkhodzhaev¹, M. M. Dusiyarov², G. K. Akhmedov², U. R. Khudainazarov², A. S. Kurbanov²
¹Republican specialized scientific and practice medical center of Surgery named of
academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan,
²Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

Послеоперационные спайки - это патологическое состояние, которое встречается более чем у 90% пациентов, перенесших операции на брюшной полости и у 45-70% - после торакальных операций, и остается одной из наиболее сложных проблем в общей хирургической практике [5, 26]. Косвенно о частоте поражения плевральных листков спаечным процессом можно судить по обнаружению плевральных сращений на аутопсии, которые, по данным разных авторов, составляют от 48 до 80,5%. В значительной части случаев плевральные сращения, обнаруженные на вскрытии, являются случайной находкой и протекают бессимптомно [7].

Рассмотрение влияния спаечного процесса на дальнейшее течение заболевания, а, следовательно, вопрос о тактике ведения (предотвращение и рассечение спаек или стимуляция их образования) сводится к решению следующих основных тактических моментов: патологический процесс, приведший к спайкообразованию; топография спаек; массивность спаек и связанное с ними нарушение дыхательной функции.

По мнению большинства авторов, спаечный процесс в плевральной полости принципиально отличается от такового в брюшной полости и носит компенсаторный и приспособительный характер [2, 8]. В связи с чем, отношение к спайкообразованию в плевральной полости не может рассматриваться однозначно как к отрицательному явлению, так как в ряде случаев (травма грудной клетки, остаточная плевральная полость, спонтанный пневмоторакс и др.), стимуляция спайкообразования может быть необходимым компонентом лечения.

Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о высоком уровне частоты послеоперационной спаечной болезни, в то время как механизмы формирования спаек до конца не изучены [13]. Частота релапаротомий, по различным литературным данным, оценивается в 63-97%. Повторные хирургические вмешательства более длительны и сложны технически, что, в свою очередь, создает потенциальный риск повреждения

жизненно важных структур. Приблизительно 1/3 пациентов, перенесших операцию на брюшной полости, повторно госпитализируются в течение 10 лет после операции для решения проблемы, вызванной непосредственно спаечным процессом, или осложненной спаечным процессом, приводя к серьезным клиническим проблемам, таким как хроническая боль, бесплодие и кишечная непроходимость. Более 20% всех реадмиссий отмечаются в течение первого года после первичной операции [9].

До настоящего времени был разработан целый ряд методов и антиспаечных покрытий, которые успешно были использованы в экспериментальных исследованиях. Их роль заключается в активации фибринолиза, затруднении коагуляции, уменьшении воспалительной реакции, ингибировании синтеза коллагена или создании барьера между соседними раневыми поверхностями. Эти стратегии профилактики можно разделить на четыре категории: общие принципы, хирургические методы, механические барьеры и химические вещества [1, 23, 26].

Как известно, некоторые основные хирургические принципы должны соблюдаться при всех операциях на брюшной полости. Эти принципы близки к «принципам Хальстеда» (W.S. Halsted 1852-1922), первому хирургу, который признал важность этих мер. Повреждения брюшины следует избегать путем осторожного обращения с тканями, тщательного гемостаза, непрерывного орошения и избегания ненужного высыхания, неэффективного использования инородных тел и наложения швов или зажатия ткани. Рекомендуется также использовать тонкие и биосовместимые шовные материалы, атравматические инструменты и перчатки без крахмала. Накрахмаленные перчатки являются значительным фактором риска послеоперационных спаек. Несколько экспериментальных исследований показали, что использование перчаток с порошкообразным крахмалом во время лапаротомии связано с повышенным риском обширных послеоперационных спаек брюшины [23, 26]. Тем не менее, последние данные свидетельствуют о том, что при отсутствии дополнительной травмы брюшины инородные тела являются нечастой причиной индукции адгезии [16].

Следует применять некоторые интраоперационные методы, такие как предотвращение ненужного расслоения плевры или недопущение закрытия брюшины. Многие экспериментальные исследования показали, что не закрытие брюшины связано с уменьшением образования адгезии брюшины [18].

W.J. Brokelman et al. (2006) показали в проспективном исследовании, что нет разницы в концентрациях антигена tPA, активности tPA, антигена uPA или PAI-1 в биоптатах брюшной полости, взятых в начале, по сравнению с концом лапароскопической процедуры, независимо от того, создается высокое внутрибрюшное давление или легкая активность. Напротив, некоторые исследования не сообщили о разнице между обоими хирургическими подходами [10].

Сообщалось о роли CO₂-пневмоперитонеума в формировании адгезии после лапароскопической операции [4]. Известно, что вовремя лапароскопической операции CO₂-пневмоперитонеум сам по себе оказывает реальное влияние на брюшину. Было продемонстрировано, что образование адгезии увеличивается с продолжительностью CO₂-пневмоперитонеума и давлением инсуффляции. Действительно, длительная лапароскопическая хирургия требует длительной и большой объемной инсуффляции газа, что вызывает опасения по поводу неблагоприятных последствий длительной газовой инсуффляции. Стандартным CO₂, используемым в современной лапароскопической практике, является холодный сухой CO₂, который не физиологичен нормальным условиям брюшной полости.

C.R. Molinas et al. (2001) продемонстрировали, что CO₂-пневмоперитонеум увеличивает послеоперационные перитонеальные спайки в зависимости от времени и давления, и что это увеличение уменьшается при добавлении 2-4% кислорода, что говорит о гипоксии брюшины в качестве движущего механизма. Предполагается, что при снижении

фибринолитической активности процесс формирования адгезии больше не зависит от хирургического подхода, а развивается сам по себе [27].

Многоцентровое рандомизированное слепое контролируемое исследование (2017) проанализировало краткосрочные результаты применения геля с автосвязанным полисахаридом (ACL) - гель с гиалуроновой кислотой. Применение геля ACL-гиалуроновой кислоты показало значительное снижение частоты внутрибрюшных спаек (13% против 30,6% в контрольной группе).

В исследовании E. Aysan et al. (2020) профилактика послеоперационных спаек была проведена с использованием глицерина [6]. Ранее, S. Mortier et al. (2005) сообщали, что глицерин повышает эффективность перитонеального диализа и обеспечивает защитное действие на поверхности брюшины [28].

Глицерин представляет собой вязкий жидкий спирт с молекулярной массой 92,09 дальтон [6]. Растворяется в воде и спиртах, но не в жидких углеводородах. Глицерин является одной из наиболее распространенных молекул в живых организмах, а также является центральным компонентом липидов. Жировые ткани состоят из одной молекулы глицерина в сочетании с тремя молекулами жирных кислот.

В своих ранних публикациях авторы E. Aysan et al. отмечали, что 1% раствор глицерина, использованный в процессе механического отделения поверхностей заживления брюшины от окружающих тканей эффективен для профилактики спаек [6].

Aysan E, et al. (2020) увеличили вязкость (3%) глицерина, чтобы продлить время абсорбции и выявить более длительный эффект механического разделения [6]. Авторы изучили влияние новой композиции раствора 3% глицерина и 3% пентабората натрия на профилактику спаек, создав синергетический эффект; в результате чего частота послеоперационных спаек была статистически уменьшена. Согласно макромолекулярной структуре, при инъекции в ткани или пространства в организме абсорбция глицерина через капилляры затруднена. Таким образом, глицерин остается в области инъекции в течение длительного периода времени. В соответствии с противовоспалительной активностью пентабората натрия в отношении ускорения заживления ран произошло меньшее воспаление и было получено меньше адгезивных молекул при более быстром заживлении ран. Между тем, 3%-ный глицерин обеспечивает эффективное механическое разделение вокруг среды заживления ран. Эта синергетическая активность выявила меньшее образование PPA.

Положительное влияние различных соединений бора на процесс заживления ран было продемонстрировано ранее [20]. В исследованиях *in-vitro* и *in-vivo*, было показано, что пентаборат натрия оказывает противовоспалительное действие через пролиферацию и миграцию клеток, и пути экспрессии факторов роста, ускоряет заживление на различных моделях ран [12].

Жидкости, такие как кристаллоиды, декстран, гиалуроновая кислота и икодекстрин, использовались для предотвращения адгезии. Они отделяют поврежденные поверхности с помощью «гидрофлатинга», но их эффективность противоречива. Кристаллоиды, такие как физиологический раствор и лактат Рингера, используются в больших количествах, но они быстро всасываются. Наиболее часто используемым гипертоническим раствором был 32% декстран-70, но он был заброшен из-за серьезных осложнений [Watson 2000]. Другие жидкие барьеры, которые имеют преимущество более длительного времени пребывания в брюшной полости, такие как гиалуроновая кислота (Sepracoat®, Genzyme Corporation, Кембридж, Массачусетс, США), сшитая гиалуроновая кислота (Intergel® Hyalobarrier gel; Baxter, Pisa), Италия) и икодекстрин (Adept®, Baxter Healthcare Corporation, Дирфилд, Иллинойс, США) показали многообещающие результаты в экспериментальных и клинических исследованиях. Brown et al. (2007) продемонстрировали, что Adept является безопасным и эффективным средством снижения адгезии при лапароскопии [11].

Существуют неабсорбируемые и биопоглощающие пленки, гели или твердые

антиспаечные мембраны. Наиболее часто используемыми механическими барьерами являются окисленная регенерированная целлюлоза (Interceed®; Johnson & Johnson Medical, Арлингтон, Техас, США), расширенный политетрафторэтилен (Preclude Peritoneal Membrane®; WL Gore and Associates Inc., Флагстафф, Аризона, США), гиалуриновая кислота-карбоксиметилцеллюлоза (Seprafilm®; Genzyme Biosurgery, Cambridge, MA, United States) и полиэтиленгликоль (SprayGel®; Confluent Surgical Inc., Waltham, MA, United States).

Наиболее широко изученными биоабсорбируемыми пленками являются Seprafilm и Interceed. Seprafilm всасывается в течение 7 дней и выводится из организма в течение 28 дней. Проспективные рандомизированные контролируемые исследования показали эффективность Seprafilm в снижении частоты и степени послеоперационных спаек. Тем не менее, Seprafilm может вызвать значительное нарушение анастомозов, и не должны применяться в случаях их наложения [15, 24]. Другие экспериментальные исследования показали, что покрытие поражений париетальной брюшины с помощью микрохирургических аутологичных трансплантатов брюшины может полностью предотвратить образование тяжелой перитонеальной адгезии. Однако преимущество синтетического барьера заключается в том, что материал не нужно получать хирургическим путем, и его можно разрезать до размеров вне брюшной полости, а затем наложить без швов.

Химические агенты, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), кортикостероиды, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты гистамина, антибиотики, фибринолитические агенты, антикоагулянты, антиоксиданты, гормоны, витамины, колхицины и селективные иммунодепрессанты, предотвращают организацию персистирующего фибрина путем ингибирования пролиферации фибробластов [3].

НПВС снижают перитонеальную адгезию на некоторых моделях на животных за счет ингибирования синтеза простагландина и тромбосана. Они снижают проницаемость сосудов, ингибиторы плазмينا, агрегацию тромбоцитов и коагуляцию, а также улучшают функцию макрофагов.

В известных исследованиях послеоперационное введение противовоспалительных препаратов в место повреждения уменьшало образование послеоперационных спаек на двух моделях на животных. Экспериментальная модель крыс была использована для исследования эффективности нимесулида, селективного ингибитора циклооксигеназы-2, в предотвращении образования адгезии. Предоперационное внутримышечное или послеоперационное внутрибрюшинное введение нимесулида в место повреждения уменьшало образование послеоперационной адгезии. Как правило, некоторые противовоспалительные препараты могут быть эффективными в предотвращении спаек, но нет клинических значимых доказательств из какого-либо опубликованного исследования, чтобы рекомендовать их использование на людях для этой цели, и некоторые побочные эффекты еще предстоит выяснить.

Терапия кортикостероидами снижает проницаемость сосудов и высвобождение цитокинов и хемотаксических факторов и снижает образование адгезии брюшины на некоторых моделях на животных. Однако кортикостероиды имеют побочные эффекты, такие как иммуносупрессия и замедленное заживление ран.

Kirdak et al. (2008) исследовали эффективность различных доз метилпреднизолона в предотвращении экспериментально индуцированных спаек брюшины у крыс. Они обнаружили, что не было никакой разницы в эффективности различных доз метилпреднизолона, вводимых местно, в предотвращении образования перитонеальной адгезии, и, кроме того, стероиды не предотвращали развитие перитонеальной адгезии [22].

Известен положительный эффект прогестерона в незначительном уменьшении адгезии, образовавшегося после небольшого повреждения брюшины. Кроме того, было показано, что ни эстроген, ни гонадотропин-рилизинг-гормон не предотвращали образование адгезии.

Использование антикоагулянтов для предотвращения образования спаек в брюшной полости было с энтузиазмом описано в научной литературе. Известно несколько исследований с использованием гепарина или дикумарол, которые предотвращают адгезию за счет увеличения фибринолиза и активности серинэстеразы [24]. Тем не менее, их эффективность в снижении образования адгезии, независимо от того, вводится отдельно или в сочетании с дополнительным агентом, не была продемонстрирована в клинических испытаниях.

M. Kement et al. (2011) оценивали низкомолекулярный гепарин в дозе 66 МЕ/кг каждые 12 часов в течение пяти дней в эксперименте, перенесших лапаротомию лошадей, и не наблюдалось положительного влияния на послеоперационные осложнения или выживаемость [21]. У людей не было получено благоприятных результатов. Рекомендуемая доза гепарина остается спорным. Одна рекомендация составляет 20-150 МЕ/кг каждые 6–12 часов в течение двух-пяти дней. Хотя внутрибрюшинных исследований не проводилось, обычно применяют 30000 МЕ гепарина, разведенного в физиологическом растворе, и неофициально называют его эффективным.

Фибринолитические агенты, такие как рекомбинантный tPA, при местном применении снижают адгезию на животных моделях. Однако эти фибринолитические средства могут вызывать геморрагические осложнения. Три разных препарата, tPA (Actilyse®; Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Германия), фондапаринукс (Arixtra®; GlaxoSmithKline, Франция) и активированный дротрекогин альфа (Xigris®; Элли Лилли и Ко., DSM Pharmaceuticals, Inc. Гринвилл, Северная Каролина, США), которые влияют на процесс коагуляции на разных стадиях, были изучены на предмет их эффективности в предотвращении формирования внутрибрюшинной адгезии у крыс. Все три агента были эффективны в предотвращении спаек по сравнению с контрольной группой. Тем не менее, активированный дротрекогин-альфа казалась наиболее эффективной, за исключением случаев, когда учитывалась клиническая применимость, и в этом случае фондапаринукс, по-видимому, имел наибольшее преимущество. Тем не менее, дальнейшие исследования показали, что все эти подходы могут иметь лишь ограниченный успех, препятствовать отсутствию безопасности, эффективности и многих неблагоприятных эффектов без устранения проблемы послеоперационного формирования перитонеальной адгезии [30].

Витамин Е является наиболее изученным витамином в профилактике адгезии. Исследования *in vitro* показали, что витамин Е обладает антиоксидантным, противовоспалительным, антикоагулянтным и антифибробластическим действием и снижает выработку коллагена. Он был признан эффективным для уменьшения образования адгезии некоторыми авторами [26]. Исследования показали, что витамин Е, вводимый внутрибрюшинно, так же эффективен, как и карбоксиметилцеллюлозная мембрана, в предотвращении послеоперационных спаек. Напротив, тот же эффект не был достигнут после внутримышечного введения. Была обнаружена значительная разница между внутрибрюшинным и внутримышечным введением витамина Е [24].

На сегодняшний день, профилактическими средствами, которые имеют определенную ценность, являются вязкие растворы высокомолекулярных полимеров, такие как растворы 1% карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), гиалуронатные и КМЦ биоабсорбируемые мембраны, гепарин и перитонеальный лаваж [19].

Вязкие растворы КМЦ обладают смазывающими свойствами, снижают травматичность при обработке и служат барьерами для серозных поверхностей. КМЦ демонстрирует переменную эффективность у крыс, кроликов [19]. Несмотря на низкую эффективность, внутрибрюшинное использование 1% КМЦ, по-видимому, не влияет на анастомоз или заживление хирургического разреза и удваивает выживаемость [29]. Применение раствора КМЦ рекомендуется в начале операции и всякий раз, когда необходимо смазывать серозные поверхности, снижая повреждение тканей от хирургической травмы.

Окислительный стресс играет важную роль в механизме формирования адгезии, главным образом за счет подавления фибринолитической активности мезотелиальных клеток. Антиоксиданты, используемые внутрибрюшинно, уменьшают окислительный стресс и увеличивают фибринолитическую активность. N-ацетил-цистеин (НАС) является антиоксидантом, который действует на синтез внутриклеточного глутатиона и, как полагают, ингибирует адгезию посредством активных клеточных механизмов воспаления и ангиогенеза.

В поисках оценки клинического использования, S. MacKinnon et al. [25] применяли фукоидан у 33 коликов, подвергнутых лапаротомии. Фукоидан (концентрат PERIDAN) (50 мл) смешивали в 5 л раствора лактата Рингера (LRS) или раствора плазмолита и 500 мл LRS или 1 л плазмолита. Раствор смешивали и вводили до закрытия брюшной полости.

В недавних исследованиях, новый гидрогель – поли-ε-капролактон-поли-этиленгликоль (PCEC), продемонстрировал потенциал для предотвращения послеоперационных спаек у крыс [17]. PCEC является термочувствительным, и при температуре тела раствор, содержащий мицеллы, превращается в гидрогель. PCEC является биоразлагаемым и обладает низкой токсичностью *in vitro* и *in vivo* [17].

Гораздо больший интерес был направлен на использование таких препаратов, как блокаторы рецепторов ангиотензина II (АРА- II) и ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) [14]. АРА-II снижают уровни TGF-β, а аторвастатин увеличивает профибринолитическую среду в брюшине, что приводит к торможению спаек.

P. Dinarvand et al. (2013) сравнили применение лозартана (1,5 и 10 мг/кг), аторвастатина (1,20 и 30 мг/кг), лозартана (10 мг/кг) и аторвастатина (20 мг/кг) и гиалуронат натрия/карбоксиметилцеллюлоза (НА/СМС) внутрибрюшинно 90 самцам мышей. Через 7 дней была оценена степень спаек, и одновременное внутрибрюшинное введение лозартана и аторвастатина привело к гораздо большему уменьшению спаек по сравнению с таковым в группе НА/СМС [14].

Результаты исследования Z. Song et al. (2019) по использованию полимерного антиспаечного покрытия Xanthan gum XG с различными концентрациями (от 0,5% до 2%) и молекулярной массой (Mw) $2,5 \times 10^6$ Да - $6,9 \times 10^6$ Да показали, что XG оказывает антиадгезионный эффект в брюшной полости крысы. 1% гель XG с высоким Mw ($6,9 \times 10^6$ Да) был более эффективным для предотвращения спаек по сравнению с коммерчески доступным гелем (1,2% гиалуроната натрия). Гистологическая и цитотоксическая оценка продемонстрировала, что гель XG не проявлял побочных эффектов во время заживления ран и не имел цитотоксичности *in vitro* для клеток L929.

L.X. Lin et al. (2017) синтезировали гидрогель желатина – cross-linking carbodiimide-modified chitosan hydrogel (cd-CS-желатин). Результаты экспериментального исследования показали, что гидрогель затвердевал в течение 3 минут после смешивания реагентов. Адгезия слепой кишки и брюшной полости наблюдалась у всех крыс без антиадгезионной обработки. Применение cd-CS-желатина значительно снизило уровень адгезии со 100% до 50%, по сравнению с жидкостью хитозана (только до 88%). Снижение прочности на разрыв адгезии также показало, что cd-CS-желатин был более эффективен, чем хитозановая жидкость, для уменьшения послеоперационного образования внутрибрюшной адгезии [23].

Резюмируя проведенный обзор литературы, можно сделать следующие выводы:

Послеоперационное образование спаек является наиболее распространенным осложнением абдоминальной и торакальной хирургии. Спаечный процесс как осложнение воздействия на мезотелий наиболее полно, как в клиническом, так и экспериментальном плане, изучен в отношении брюшной полости. Сравнительно недавно спаечные осложнения стали предметом изучения последствий травм и оперативных вмешательств на органах грудной клетки. Следует принять во внимание, что хотя процессы спайкообразования имеют различное клиническое значение в грудной и брюшной полостях, опыт изучения причин спайкообразования в брюшной полости может послужить фундаментом для

последующих изысканий по поводу плевральных спаек.

Фибринолиз является ключевым фактором, определяющим патогенез образования адгезии и его предотвращения. Было проведено несколько исследований по этой проблеме. Их результаты обнадеживают, но большинство из них противоречивы и были проведены на экспериментальных моделях.

Несмотря на длительность существования проблемы, вопросы, связанные с профилактикой спайкообразования и лечением спаечной болезни, относятся к числу еще не решенных проблем торакоабдоминальной хирургии. В нынешнем состоянии научных знаний доклинические или клинические исследования все еще необходимы для оценки эффективности нескольких предложенных стратегий профилактики послеоперационных спаек.

В литературе активно обсуждаются вопросы разработки универсальной схемы классификации спаек, а также системы прогностической оценки для выявления пациентов с высоким риском послеоперационных спаек, что необходимо для определения показаний использования антиадгезионных покрытий. В будущем средства, препятствующие адгезии, и меры, снижающие адгезию, будут приобретать все большее значение.

Таким образом, обзор опубликованных исследований, посвященных проблеме спаек брюшной и плевральной полости, показывает необходимость дальнейших экспериментальных и клинических исследований по поиску и разработке новых средств профилактики, антиспаечных покрытий и сравнительного анализа их эффективности.

Использованная литература:

1. М. Т. Ачилов, Г. К. Ахмедов, Ж. К. Тухтаев, М. М. Дусияров, Ж. И. Алимов Профилактика и лечение повышенного внутрибрюшного давления у больных с перитонитом / Доктор ахборотномаси, 1(98), 2021, С.16-20. DOI: 10.38095/2181-466X-2021981-16-20
2. Бабажанов А.С. Ачилов М.Т., Ахмедов Г.К., Тухтаев Ж.К., Сайдуллаев З.Я. Совершенствование методов герниоабдоминопластики при симультанных хирургических заболеваниях.// «Наука и мир» Международный научный журнал, Россия, г. Волгоград. № 4 (80), 2020, Том 2. Стр 65-67.
3. Бойко В.В., Тарабан И.А., Грома В.Г. Современные аспекты профилактики и лечения больных спаечной болезнью брюшины и ее осложнениями. Харківська хірургічна школа. 2013(2):122-128.
4. Гуламов О.М., Бабажанов А.С, Ахмедов Г.К., Тухтаев Ж.К. Хирургическая тактика при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы.// Наука и инновации в XXI веке: актуальные вопросы, открытия и достижения. Сборник статей XV Международной научно-практической конференции, 23.10.2019 г. г. Пенза. стр. 195-197.
5. Калашников А.В., Дворецкая Ю.А. Сравнительный морфологический анализ внутрибрюшинных и межплевральных сращений. Журнал анатомии и гистопатологии. 2016;51:26-31.
6. Манухин И.Б., Колесов А.А., Бекмурзиева Л.К., Петрович Е. Клиническая оценка применения иммуноферментной терапии в комплексной профилактике спаечного процесса после оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах. Cathedra. 2013;72:70-73.
7. Михин И.В., Бебуришвили А.Г., Акинчиц А.Н., Кремер П.Б. Этапный лапароскопический адгезиолизис с применением противоспаечных барьерных средств. Эндоскопическая хирургия. 2010;1:20-24.
8. Ahmed M, Saka H, Ali Mohammadien H, et al. Safety and complications of Medical Thoracoscopy. Adv Med.2016;2016:3794-91.
9. Aysan E, Sahin F, Catal R, Javadov M, Cumbul A. Effects of Glycerol and Sodium Pentaborate Formulation on Prevention of Postoperative Peritoneal Adhesion Formation. Obstet Gynecol Int. 2020;2020:3679585.
10. Banka R, Terrington D, Mishra EK. Management of Septated Malignant Pleural Effusions. Curr Pulmonol Rep. 2018;7(1):1-5. doi:10.1007/s13665-018-0194-3
11. Baxter J, Lima TA, Huneke R, et al. The efficacy of hydrogel foams in talc Pleurodesis. J Cardiothorac Surg. 2020;15(1):58. Published 2020 Apr 15. doi:10.1186/s13019-020-01098-y
12. Bhatnagar R, Corcoran JP, Maldonado F, et al. Advanced medical interventions in pleural disease. Eur Respir Rev. 2016;25:199-213.
13. Claunch K. and P. Mueller, "Treating intra-abdominal adhesions: the surgeon's dilemma," Equine Veterinary Edu-

- cation, vol. 24, no. 11, pp. 552–555, 2012.
14. De Wilde RL, Brolmann H, Koninckx PR, Lundorff P, Lower AM, Wattiez A, et al. Prevention of adhesions in gynaecological surgery: the 2012 European field guideline. *Gynecol Surg* 2012;9:365-8.
 15. Dinarvand P., S. Farhadian, E. Seyedjafari et al., “Novel approach to reduce postsurgical adhesions to a minimum: administration of losartan plus atorvastatin intraperitoneally,” *Journal of Surgical Research*, vol. 181, no. 1, pp. 91–98, 2013.
 16. Fiorelli A, Odierna I, Scarano D, et al. Combined intrapleural and intrabronchial injection of fibrin glue for closing alveolar pleural fistula: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2019;14(1):171. Published 2019 Sep 18. doi:10.1186/s13019-019-0987-7
 17. Gao X. and X. Deng, “Novel thermosensitive hydrogel for preventing formation of abdominal adhesions,” *International Journal of Nanomedicine*, vol. 8, pp. 2453–2463, 2013.
 18. Kanai E, Matsutani N, Aso T, Yamamoto Y, Sakai T. Long-term effects of pleural defect repair using sheet materials in a canine model. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;68(6):615–622. doi:10.1007/s11748-019-01270-9
 19. Kawai N, Suzuki S, Ouji Y, et al. Effect of covering with cross-linked gelatin glue on tissue regeneration in a rat lung injury model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;29(1):1–7. doi:10.1093/icvts/ivy297
 20. Lin LX, Luo JW, Yuan F, et al. In situ cross-linking carbodiimide-modified chitosan hydrogel for postoperative adhesion prevention in a rat model. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017;81:380–385. doi:10.1016/j.msec.2017.07.024
 21. Moris D, Chakedis J, Rahnemai-Azar AA, et al. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(10):1713–1722.
 22. Ozerhan IH, Urkan M, Meral UM, Unlu A, Ersoz N, Demirag F. et al. Comparison of the effects of Mitomycin-C and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose [NH/CMC] (Seprafilm) on abdominal adhesions. *Springerplus*. 2016;5:846.
 23. Song Z, Zhang Y, Shao H, et al. Effect of xanthan gum on the prevention of intra-abdominal adhesion in rats. *Int J Biol Macromol*. 2019;126:531–538.
 24. Sumi Y, Yamashita K, Kanemitsu K, Yamamoto M, Kanaji S, Imanishi T. et al. Simple and Easy Technique for the Placement of Seprafilm During Laparoscopic Surgery. *Indian J Surg*. 2015;77:1462–5.
 25. Tsuruta A, Itoh T, Hirai T, Nakamura M. Multi-layered intra-abdominal adhesion prophylaxis following laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc*. 2015;29:1400–5.
 26. Tamura M, Matsumoto I, Saito D, et al. Dynamic chest radiography: Novel and less-invasive imaging approach for preoperative assessments of pleural invasion and adhesion. *Radiol Case Rep*. 2020;15(6):702–704.
 27. Ten Broek RPG, Stommel MWJ, Strik C, van Laarhoven CJHM, Keus F, van Goor H. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014;383(9911):48–59.
 28. Uemura A, Nakata M, Goya S, Fukayama T, Tanaka R. Effective new membrane for preventing postthoracotomy pleural adhesion by surface water induction technology. *PLoS One*. 2017;12:e0179815.
 29. Yasukawa M, Taiji R, Marugami N, et al. Preoperative Detection of Pleural Adhesions Using Ultrasonography for Ipsilateral Secondary Thoracic Surgery Patients. *Anticancer Res*. 2019;39(8):4249-4252.