

ВЛИЯНИЕ ОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА НА СПАЕЧНЫЙ ПРОЦЕСС У КРЫС

EFFECT OF OXIDIZED DEXTRAN ON THE ADHESIVE PROCESS IN RATS

Ким Л.Б. Kim L.B.
Путяткина А.Н. Putyatina A.N.
Русских Г.С. Russkikh G.S.
Комков Н.А. Komkov N.A.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»,

г. Новосибирск, Россия

Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine,

Novosibirsk, Russia

На сегодняшний день не существует идеальных средств для лечения и профилактики спаечной болезни брюшины у пациентов после оперативного вмешательства. Имеющиеся в наличии средства малодоступны в силу дороговизны либо обладают побочными эффектами, которые ограничивают их широкое использование. Поэтому поиск новых средств является актуальной проблемой не только для хирургии, но и смежных специальностей.

Цель исследования – изучить влияние окисленного декстрана на содержание отдельных компонентов внеклеточного матрикса у крыс при моделировании спаечного процесса.

Материалы и методы. Исследование выполняли на 50 крысах-самцах Wistar. Моделировали спаечный процесс скарификацией париетальной брюшины и сальника после срединной лапаротомии. Интактные животные составили группу I, крысы после оперативного вмешательства (лапаротомия + скарификация брюшины) – группу II. Крысам группы III после оперативного вмешательства в брюшную полость однократно вводили 2 мл 5%-ного раствора окисленного декстрана (40 кДа); животным группы IV – 2 мл физиологического раствора. В сыворотке крови на 7, 14, 21-е сутки измеряли содержание общих и сульфатированных гликозаминогликанов (оГАГ и сГАГ), белково-связанного гидроксипролина (белГОП), активность матриксных металлопротеиназ (ММП).

Результаты. У крыс группы II отмечено повышенное содержание оГАГ, сГАГ, белГОП во все периоды спаечного процесса и активация ММП на 21-е сутки относительно данных группы I. В группе III снижено содержание оГАГ, белГОП по мере развития спаечного процесса. При этом увеличение содержания сГАГ и снижение оГАГ на 21-е сутки позволяет допустить уменьшение гиалуронана. В группе IV содержание белГОП и оГАГ было выше во все периоды спаечного процесса, активность ММП – на 7-е сутки относительно данных группы III.

Заключение. Введение окисленного декстрана после оперативного вмешательства привело к снижению содержания белГОП и оГАГ, что может служить проявлением антифибротического эффекта окисленного декстрана.

Ключевые слова: послеоперационные спайки; окисленный декстран; гидроксипролин; коллаген; гликозаминогликаны; внеклеточный матрикс; матриксные металлопротеиназы; сыворотка крови.

To date, there are no ideal means for the treatment and prevention of adhesive peritoneal disease in patients after surgery. The existed remedies are not readily available due to their high cost, or have side effects that limit their widespread use. Therefore, the search for new tools is an urgent problem not only for surgery, but also for related specialties.

Objective – to study an effect of oxidized dextran (OD) on the content of individual components of the extracellular matrix in rats when modeling the adhesive process.

Materials and methods. The study was performed on 50 male Wistar rats. The adhesive process was modeled by scarification of the parietal peritoneum and omentum after median laparotomy. Intact animals made up the group I, rats after surgery (laparotomy + peritoneal scarification) comprised the group II. The rats of the group III were once i/p injected with 2 ml of 5 % solution of oxidized dextran (40 kDa) after surgery. The group IV received 2 ml of saline solution. The content of total and sulfated glycosaminoglycans (tGAG and sGAG), protein-bound hydroxyproline (proHyp), and the activity of matrix metalloproteinases (MMP) were measured in blood serum on days 7, 14, and 21 after operation.

Results. In group II, an increased content of tGAG, sGAG, and proHyp was noted during all periods of the adhesive process. An activation of MMP for 21 days was observed as compared to the group I. In the group III, the content of tGAG and proHyp was reduced as the adhesive process developed. At the same time, an increase in the content of sGAG and a decrease in tGAG by 21 days allows for a decrease in hyaluronan. In the group IV, the content of proHyp and tGAG was higher during all periods of the adhesive process, and the activity of MMP was greater by 7 days relative to the data of the group III.

Conclusion. The oxidized dextran after surgery led to a decrease in the content of proHyp and tGAG, which can be considered as an evidence of the oxidized dextran antifibrotic effect.

Key words: postoperative adhesions; oxidized dextran; hydroxyproline; collagen; glycosaminoglycans; extracellular matrix; matrix metalloproteinases; blood serum.

Несмотря на значимые достижения в хирургической практике, активное внедрение лапароскопических вмешательств, их превалирование в последние годы перед лапаротомией, частота развития спаечной болезни брюшины остается самым частым послеоперационным осложнением в абдо-

Для цитирования: Ким Л.Б., Путяткина А.Н., Русских Г.С., Комков Н.А. ВЛИЯНИЕ ОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА НА СПАЕЧНЫЙ ПРОЦЕСС У КРЫС //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2023. № 1, С. 83-88.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/449>

DOI: 10.24412/1819-1495-2023-1-83-88

минальной хирургии [1]. По данным одних исследователей, спайки образуются у 79-90 % пациентов, перенесших открытую абдоминальную или тазовую хирургию [2], по данным других — у 93-100 % [3]. Частота спаечных осложнений в малоинвазивной гинекологии, по данным различных авторов, составляет 55-97 %, однако по данным аутопсии спайки в брюшной полости встречаются значительно чаще [4].

Спаечная болезнь брюшины становится тяжелым бременем для здравоохранения, поскольку из-за сложности подходов увеличивается число повторных операций и их длительность, пребывание пациентов в стационаре, требуется расширение объема диагностических процедур. Также создаются проблемы для каждого пациента, так как наличие спаек часто сопровождается развитием снижающих качество жизни осложнений, наиболее частые из которых — хронические боли в животе и области таза [5], женское бесплодие [6] и самое грозное осложнение, вызывающее высокую летальность, — острая кишечная непроходимость [7].

По данным Международного спаечного общества (International Adhesions Society, 2001), после первой лапаротомии спаечная болезнь брюшины развивается в 14 % случаев, после третьей — в 96 %. При этом 1 % прооперированных ранее пациентов ежегодно нуждается в лечении по поводу спаечной болезни брюшины в хирургических отделениях. У 50-75 % пациентов заболевание осложняется развитием кишечной непроходимости, летальность при которой составляет 13-55 %. При этом консервативное лечение спаечной болезни брюшины малоэффективно, а оперативное дает рецидивы в 32-71 % случаев.

В связи со сказанным особую актуальность приобретает проблема предотвращения образования спаек. В мировой практике используются несколько терапевтических стратегий. Некоторые из них представляют собой местные воздействия, включая атравматичную хирургическую технику с адекватным гемостазом и минимизацией высывания открытых участков тканей,

рассматриваемую как «золотой стандарт» [8], а также использование вязких жидкостей для гидрофлотации и биорезорбируемые мембранные барьеры [9-11]. Однако такие барьеры малоприменимы в малоинвазивной лапароскопической хирургии, которая становится более частой операцией в последние годы [12].

Возможность применения декстрана при спаечной болезни брюшины обсуждалась раньше. Сообщалось, что после миомэтомии орошение брюшной полости декстраном 40 (ММ 40 кДа) на 7-е сутки лапароскопически выявлено 29,4 % спаек брюшины против 69 % в контрольной группе [13]. Введение окисленного декстрана 40 (ОД, 40 кДА) после лапаротомии у крыс привело к снижению количества спаек в брюшной полости и объемной плотности коллагена в них [14], основного компонента внеклеточного матрикса. Однако механизм действия окисленного декстрана на динамику спаечного процесса остается неизвестным.

Цель исследования — изучить влияние окисленного декстрана на содержание отдельных компонентов внеклеточного матрикса у крыс при моделировании спаечного процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполняли на 50 крысах линии Wistar (2-месячные самцы массой 215 ± 22 г). Уход за животными и эксперименты проводились в соответствии с требованиями и принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986 г.), и консенсусного руководства по вопросам этики и благополучия животных, разработанного Международной ассоциацией редакторов ветеринарных журналов. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (протокол № 31 от 27 декабря 2022 г.).

Животные содержались в стандартных лабораторных условиях

со свободным доступом к питьевой воде, корму и были случайным образом разделены на четыре группы по 5 крыс в каждой. Группы I составили крысы контрольной группы (интактные). У остальных животных моделировали спаечный процесс по модификации, которая подробно описана [14]. Соблюдая правила асептики и антисептики, животным под наркозом (внутримышечно вводили смесь тилетамидна гидрохлорида и золазепамма из расчета 1 мл/кг массы тела) через лапаротомную рану выводили петли кишечника на стерильные салфетки. Проводили скарификацию париетальной брюшины и сальника. Петли кишечника подсушивали, погружали в брюшную полость, операционную рану послойно ушивали (брюшину — кетгутум 2/0, кожу — SERAFIT 2/0), операционное поле обрабатывали 70%-ным раствором этанола. Крысы группы II предназначались для сравнения с контрольными животными группы I. Крысам группы III после лапаротомии перед наложением последнего шва в брюшную полость однократно вводили стерильно 2 мл 5%-ного раствора ОД 40 (степень окисления до 10 % в физиологическом растворе). Крысам группы IV вводили 2 мл физиологического раствора. Животных выводили из эксперимента под наркозом методом цервикальной дислокации на 7, 14, 21-е сутки после оперативного вмешательства.

В сыворотке крови животных оценивали содержание общих ГАГ (оГАГ) [15], сульфатированных ГАГ (сГАГ) [16], фракции белково-связанного гидроксипролина (белГОП) [17]. Активность матриксных металлопротеиназ (ММП) исследовали спектрофлуориметрическим методом с использованием субстрата FS-1 [18].

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет прикладных программ Statistica v. 10. В связи с тем, что в большинстве случаев распределение признаков в выборках не подчинялось закону нормального распределения, использовали непараметрический метод, учитывали медиану (Me [25-й; 75-й перцентиль]). Для проверки статистиче-

ской гипотезы разности значений для двух независимых переменных использовали U-критерий Манна–Уитни. Критическим уровнем значимости при проверке статистической гипотезы принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 7-е сутки после операции у животных группы II содержа-

ние оГАГ в сыворотке крови примерно в 2 раза, сГАГ – 1,2 раза и белГОП – 1,8 раза превышало данные крыс группы I (табл.). На 21-е сутки отмечено снижение содержания оГАГ в сыворотке крови относительно данных на 7-е и 14-е сутки. Динамика белГОП была иной: зафиксировано снижение на 14-е сутки и повышение на 21-е сутки. Активность ММП, снижен-

ная на 7-е сутки относительно данных контроля, увеличивалась на 14-е сутки, достигнув максимальных значений на 21-е сутки. Для этой группы крыс характерно повышенное содержание оГАГ, сГАГ, белГОП и низкая активность ММП на 7-е сутки относительно группы I (контроля), что, по-видимому, способствовало накоплению компонентов ВКМ и развитию фиброза.

Таблица

Динамика компонентов внеклеточного матрикса в сыворотке крови крыс, Ме [25-й; 75-й перцентиль]

Table

Dynamics of extracellular matrix components in rat blood serum, Me [25th; 75th percentile]

Показатель Parameter	Сутки Days	Группа / Group				p
		Интактные животные (I группа) Intactanimals (Ist group)	Без лечения (II группа) Untreated (IIInd group)	ОД (III группа) OD (IIIId group)	NaCl (IV группа) NaCl (IVth group)	
Общие ГАГ, мМ/л Total GAG, mM/l	7	0.50 [0.45; 0.85]	1.10 [1.09; 1.11]	0.80 [0.73; 0.84]	1.30 [1.15; 1.50]	1-2, p = 0.001 1-4, p = 0.0005 2-3, p = 0.0005 2-4, p = 0.025 3-4, p = 0.0002
	14		1.10 [1.10; 1.15]	0.66 [0.60; 0.77]	1.80 [1.79; 1.80]	1-2, p = 0.0009 1-4, p = 0.0005 2-3, p = 0.0005 2-4, p = 0.0005 3-4, p = 0.0005
	21		1.00 [1.00; 1.01]	0.60 [0.50; 0.65]	1.45 [1.39; 1.54]	1-2, p = 0.004 1-4, p = 0.0005 2-3, p = 0.0005 2-4, p = 0.0005 3-4, p = 0.0005
p			7-21, p = 0.0005 14-21, p = 0.0005	7-21, p = 0.002	7-14, p = 0.0003 14-21, p = 0.0005	
сГАГ, мкг/мл sGAG, µg/ml	7	11.78 [11.05; 12.40]	14.60 [14.18; 14.91]	14.27 [14.11; 14.83]	17.47 [15.55; 17.79]	1-2, p = 0.0005 1-3, p = 0.0005 1-4, p = 0.0005 2-4, p = 0.004 3-4, p = 0.003
	14		14.11 [12.58; 15.87]	13.14 [13.11; 13.18]	17.47 [16.99; 17.95]	1-2, p = 0.012 1-3, p = 0.002 1-4, p = 0.0005 2-4, p = 0.005 3-4, p = 0.0005
	21		13.30 [12.98; 14.96]	17.29 [17.19; 17.44]	16.04 [16.03; 16.55]	1-2, p = 0.009 1-3, p = 0.0005 1-4, p = 0.0005 2-3, p = 0.0002 2-4, p = 0.003 3-4, p = 0.0002
p			-	7-14, p = 0.0001 7-21, p = 0.0005 14-21, p = 0.0005	14-21, p = 0.002	

Белково-связанный ГОП, мкг/мл Ptotein-bound Hyp, µg/ml	7	14.60 [14.35; 15.23]	27.00 [25.90; 27.48]	19.40 [18.82; 19.70]	22.00 [20.75; 24.65]	1-2, p = 0.0005 1-3, p = 0.0005 1-4, p = 0.0005 2-3, p = 0.0005 2-4, p = 0.003 3-4, p = 0.008
	14		25.20 [24.00; 26.05]	17.40 [17.40; 17.41]	24.60 [23.40; 25.30]	1-2, p = 0.0005 1-3, p = 0.0005 1-4, p = 0.0005 2-3, p = 0.0005 3-4, p = 0.0005
	21		29.10 [28.00; 30.78]	14.89 [14.83; 14.95]	25.50 [25.47; 25.90]	1-2, p = 0.0005 1-4, p = 0.0005 2-3, p = 0.0005 2-4, p = 0.002 3-4, p = 0.0005
p			7-14, p = 0.028 7-21, p = 0.016 14-21, p = 0.002	7-14, p = 0.0005 7-21, p = 0.0005 14-21, p = 0.0005	7-21, p = 0.009 14-21, p = 0.023	
Активность ММП, мМ/л/час MMP activity, mM/l/h	7	210.70 [210.15; 212.90]	203.97 [202.75; 205.15]	215.30 [213.25; 215.70]	216.70 [216.68; 216.72]	1-2, p = 0.0005 1-3, p = 0.009 1-4, p = 0.0005 2-3, p = 0.0005 2-4, p = 0.0005 3-4, p = 0.009
	14		212.30 [206.80; 258.05]	210.30 [209.25; 210.79]	215.90 [212.25; 224.50]	-
	21		218.75 [218.57; 218.99]	216.89 [216.01; 217.91]	216.20 [214.70; 216.90]	1-2, p = 0.0005 1-3, p = 0.0001 1-4, p = 0.0007 2-3, p = 0.004 2-4, p = 0.0006
p			7-14, p = 0.016 7-21, p = 0.0005	7-14, p = 0.0004 7-21, p = 0.016 14-21, p = 0.0005	-	

Примечание: ОД – окисленный декстран, NaCl – физиологический раствор, сГАГ – сульфатированные гликозаминогликаны, ГОП – гидроксипролин, ММП – матричные металлопротеиназы.

Note: OD – oxidized dextran, NaCl – saline solution, sGAG – sulfated glycosaminoglycans, Hyp – hydroxyproline, MMP – matrix metalloproteinases.

У животных группы III содержание оГАГ в сыворотке крови во все периоды наблюдения ниже, чем в группе II, при этом минимальное содержание было на 21-е сутки (табл.). Содержание же сГАГ было выше, чем в группе I. Оно не отличалось на 7-е и 14-е сутки от данных группы II, но на 21-е сутки оказалось повышенным. Содержание белГОП снижалось во все периоды наблюдения относительно данных группы II и на 21-е сутки уже не отличалось от их содержания в группе I. Активность ММП в группе III была повышена на 7-е сутки, не отличалась на 14-е сутки и оказалась сниженной к 21-м суткам по сравнению с данными группы II.

У животных группы IV содержание оГАГ в сыворотке крови во все периоды наблюдения, сГАГ на 7-е и 14-е сутки превышали данные группы III (табл.). Оба показателя были выше относительно данных группы II. Содержание белГОП повышалось с 7-е сутки, достигнув максимума на 21-е сутки, что обеспечило превышение данных группы III. При этом их содержание на 7-е и 21-е сутки оказалось ниже, чем в группе II в эти же сроки. Активность ММП на 7-е сутки была выше, чем в группе III в этот же период. Полученные данные свидетельствуют о влиянии введения растворителя (физиологического раствора) на метаболизм основных компонентов ВКМ, но менее значи-

мы, чем в группе прооперированных животных без введения окисленного декстрана.

Таким образом, введение окисленного декстрана после лапаротомии и скарификации брюшины привело к снижению содержания оГАГ и белГОП в сыворотке крови по мере прогрессирования спайкообразования, увеличению содержания сГАГ и активации ММП на 21-е сутки по сравнению с данными крыс, которым не вводили окисленный декстран. Можно заключить, что увеличение содержания сГАГ на фоне снижения оГАГ в конце эксперимента предполагает снижение содержания несulfатированных ГАГ (гиалуронан). Снижение содержания белГОП свидетель-

ствует о подавлении фиброгенеза, связанном с активацией ММП. В целом наблюдается снижение содержания основных компонентов ВКМ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Заживление брюшины после травмы — закономерный процесс, и участие внеклеточного матрикса происходит по типу физиологического ремоделирования внеклеточного матрикса. Однако, как показывает практика, процесс часто развивается по типу патологического ремоделирования внеклеточного матрикса с избыточным развитием фиброзной ткани в виде спаек.

В настоящее время нет эффективных методов решения проблемы прогноза образования спаек [19]. Существующие методы (физические барьеры, отдельные фармакологические средства, генная терапия и др.) не зарекомендовали себя как оптимальные средства предотвращения образования адгезии [20, 21]. Безуспешность в предотвращении перитонеальных спаек обусловлена многофакторной природой патогенеза спаечного процесса. Поскольку он динамичен и в нем задействованы многие процессы и системы, такие как воспаление, фибрин/фибринолиз, фиброгенез/фибролиз, гипоксия/ангиогенез, апоптоз/пролиферация и связанные с ними системы регуляции, эффективным может оказаться только средство или подход, оказывающий влияние на как можно большее число звеньев патогенеза.

Известно, что декстран 40 — полисахарид, обладающий антитромботическим и антитромбоцитарным действием, усиливающий эндогенный фибринолиз, одновременно снижает адгезию тромбоцитов к фактору Виллебранда и активацию тромбоцитов тромбином [22]. Усиление фибринолиза связывают с увеличением плазмينا из-за блокады поглощения тканевого активатора плазминогена декстраном *in vivo* рецептором маннозы на эндотелиальных клетках печени. В нашей работе мы использовали ОД 40. Предполагалось, что окислительная модификация декстрана — ОД 40 расширит эффекты декстрана, оказывая влияние на систему фиброгенез/фибролиз, тем самым действуя еще на другое звено патогенеза спаечного процесса, а именно патологическое ремоделирование внеклеточного матрикса. Действительно, в группе III у крыс после введения ОД 40 снижалось содержание белГОП и оГАГ при отсутствии различий в содержании сГАГ, что, по-видимому, свидетельствует о подавлении фиброгенеза и снижении содержания гиалурона, маркера фиброза. Можно полагать, что эти эффекты обусловлены действием окисленного декстрана на такие звенья патогенеза спаечного процесса как фибрин/фибринолиз и фиброгенез/фибролиз.

Полученные данные нашли отражение в результатах морфологических исследований спаек [14]. Авторы обнаружили снижение объемной плотности коллагена в спайках брюшечки у крыс на 7-е и 21-е сут-

ки после введения ОД 40 на модели спайкообразования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однократное использование ОД 40 у крыс группы III с целью предотвращения образования спаек после хирургического вмешательства продемонстрировало антифибротическое действие. Об этом свидетельствуют снижение белГОП, оГАГ при отсутствии различий в содержании сГАГ на 7-е и 14-е сутки относительно данных группы II. Не исключено, что это действие сочетается с известным антитромботическим, антитромбоцитарным и фибринолитическим действием декстрана 40. Для изучения влияния ОД 40 на другие звенья патогенеза необходимы дальнейшие исследования.

Благодарность

Авторы выражают благодарность сотрудникам лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки ФИЦ ФТМ (рук. к.м.н. Троицкий А.В.) за предоставленные образцы ОД 40.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование выполнено в рамках государственного задания № 122032300155-4 с использованием оборудования ЦКП «Современные оптические системы».

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Blackwell RH, Kothari AN, Shah A, Gange W, Quek ML, Luchette FA, et al. Adhesive bowel obstruction following urologic surgery: improved outcomes with early intervention. *Curr Urol*. 2018; 11(4): 175-181. DOI: 10.1159/000447215
- Stommel MWJ, Ten Broek RPG, Strik C, Slooter GD, Verhoef C, Grünhagen DJ, et al. Multicenter observational study of adhesion formation after open- and laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*. 2018; 267(4): 743-748. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002175
- Chousleb E, Shuchleib S, Chousleb A. Laparoscopic management of intestinal obstruction. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2010; 20(5): 348-350. DOI: 10.1097/SLE.0b013e3181f5b7fc
- Birchak IV, Borsuk OA. Peculiarities of adhesion process prevention following laparoscopic operations in gynecology. *Deutscher Wissenschaftsberld*. 2019; (1): 23-25. DOI: 10.19221/201915
- van den Beukel BA, de Ree R, van Leuven S, Bakkum EA, Strik C, van Goor H, et al. Surgical treatment of adhesion-related chronic abdominal and pelvic pain after gynaecological and general surgery: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2017; 23(3): 276-288. DOI: 10.1093/humupd/dmx004
- Lundorff P, Brölmann H, Koninckx PR, Mara M, Wattiez A, Wallwiener M, et al. Anti-adhesions in gynaecology expert panel ('ANGEL'). Predicting formation of adhesions after gynaecological surgery: development of a risk score. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292(4): 931-938. DOI: 10.1007/s00404-015-3804-0
- ten Broek RP, Bakkum EA, Laarhoven CJ, van Goor H. Epidemiology and prevention of postsurgical adhesions revisited. *Ann Surg*. 2016; 263(1): 12-19. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001286
- Beyene RT, Kavalukas SL, Barbul A. Intra-abdominal adhesions: Anatomy, physiology, pathophysiology, and treatment. *Curr Probl Surg*. 2015; 52(7): 271-319. DOI: 10.1067/j.cpsurg.2015.05.001
- Christodoulidis G, Tsilioni I, Spyridakis ME, Kiroopoulos T, Oikonomidi S, Koukoulis G, et al. Matrix metalloproteinase-2 and -9 serum levels as potential markers of intraperitoneal adhesions.

- J. Invest. Surg.* 2013; 26(3): 134-140. DOI: 10.3109/08941939.2012.730599
10. Tang J, Xiang Z, Bernards MT, Chen S. Peritoneal adhesions: Occurrence, prevention and experimental models. *Acta Biomater.* 2020; 116: 84-104. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.08.036
 11. Herrick SE, Wilm B. Post-surgical peritoneal scarring and key molecular mechanisms. *Biomolecules.* 2021; 11(5): 692. DOI: 10.3390/biom11050692
 12. van Steensel S, van den Hil LCL, Schreinemacher MHF, Ten Broek RPG, van Goor H, Bouvy ND. Adhesion awareness in 2016: An update of the national survey of surgeons. *PLoS One.* 2018; 13(8): e0202418. DOI: 10.1371/journal.pone.0202418
 13. Tsuji S, Takahashi K, Yomo H, Fujiwara M, Kita N, Takebayashi K, et al. Effectiveness antiadhesion barriers in preventing adhesion after myomectomy in patients with uterine leiomyoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 123(2): 244-248. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2005.04.012
 14. Karpov MA, Shkurupy VA, Troitskii AV. The study of efficiency of the approach to prevent the adhesions in the abdominal cavity of rats. *Bull Exp Biol Med.* 2021; 171(4): 416-420. DOI: 10.1007/s10517-021-05240-1
 15. Klyatskin SA, Lifshits RI. Determination of glycosaminoglycans by the orcin method in the blood of patients. *Lab delo.* 1989; (10): 51-53. Russian (Кляцкин С.А., Лифшиц Р.И. Определение гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных //Лабораторное дело. 1989. № 10. С. 51-53.)
 16. Oke SL, Hurtig MB, Keates RA, Wright JR, Lumsden JH. Assessment of three variations of the 1,9-dimethylmethylene blue assay for measurement of sulfated glycosaminoglycan concentrations in equine synovial fluid. *Am J Vet Res.* 2003; 64(7): 900-906. DOI: 10.2460/ajvr.2003.64.900
 17. Sharaev PN, Strelkov NS, Kil'diyarova RR, Butolin EG, Ozhegov AM. Connective tissue in childhood. Izhevsk: Izhevsk State Medical Academy, 2005. 1144 p. Russian (Шараев П.Н., Стрелков Н.С., Кильдиярова Р.Р., Бутолин Е.Г., Ожегов А.М. Соединительная ткань в детском возрасте. Ижевск: Ижевск. гос. мед. акад., 2005. 144 с.)
 18. Poteryaeva ON, Russkikh GS, Chernysheva AS, Mokrushnikov PV. Method for determining the activity of matrix metalloproteinases in serum. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2010; (6): 9. Russian (Потеряева О.Н., Русских Г.С., Чернышова А.С., Мокрушников П.В. Метод определения активности матричных металлопротеиназ в сыворотке крови //Медицина и образование в Сибири. 2010. № 6. С. 9.)
 19. Dairbekov AZh, Tileuberdi ZhT, Kuanyshbaev NE, Turdieva ZR, Shaki D. Prediction and prevention of adhesion formation of the abdominal cavity. *ISJM.* 2015; 1(1): 22-25.
 20. Atta HM. Prevention of peritoneal adhesions: A promising role for gene therapy. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(46): 5049-5058. DOI: 10.3748/wjg.v17.i46.5049
 21. Brochhausen C, Schmitt VH, Planck CN, Rajab TK, Hollemann D, Tappich C, et al. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16(6): 1256-1274. DOI: 10.1007/s11605-011-1819-9
 22. Jones CI, Payne DA, Hayes PD, Naylor AR, Bell PRF, Thompson MM, Goodall AH. The antithrombotic effect of dextran-40 in man is due to enhanced fibrinolysis in vivo. *J Vasc Surg.* 2008; 48(3): 715-722. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.04.008

Сведения об авторах:

Ким Л.Б., д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель группы биохимии соединительной ткани, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

Путятина А.Н., к.м.н., научный сотрудник группы биохимии соединительной ткани, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

Русских Г.С., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории медицинской биотехнологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

Комков Н.А., аспирант, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

Адрес для переписки:

Ким Лена Борисовна, ул. Тимакова 2, г. Новосибирск, Россия, 630117

Тел: +7 (383) 274-94-97

E-mail: lbkim@frcftm.ru

Статья поступила в редакцию: 29.12.2022

Рецензирование пройдено: 18.01.2023

Подписано в печать: 01.03.2023

Information about authors:

Kim L.B., MD, PhD, chief researcher, head of connective tissue biochemistry group, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

Putyatina A.N., candidate of medical sciences, researcher, connective tissue biochemistry group, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

Russkikh G.S., candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of medical biotechnology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

Komkov N.S., postgraduate student, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

Address for correspondence:

Kim Lena Borisovna, Timakova St., 2, Novosibirsk, Russia, 630117

Tel: +7 (383) 274-94-97

E-mail: lbkim@frcftm.ru

Received: 29.12.2022

Review completed: 18.01.2023

Passed for printing: 01.03.2023