



ПРОТИВОСПАЕЧНЫЕ БАРЬЕРЫ В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

*Тулкин Намазович Юлдашев¹,
Голибжон Каршиевич Элмурадов²*

¹Заведующий отделением экстренной гинекологии Навоийского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г.Навои, Узбекистан

²PhD, ассистент кафедры хирургии, эндоскопии и анестезиологии и реаниматологии ФПДО Самаркандского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, г. Самарканд.

Резюме: *В настоящем обзоре авторы изучили и описали современное состояние проблемы формирования послеоперационных спаек, а также существующие методы профилактики этого осложнения и факторы, способствующие уменьшению риска адгезии. Спаечная болезнь является одним из частых осложнений хирургических вмешательств. Операции на органах брюшной полости и малого таза могут повлечь за собой такие серьезные проблемы, как хронические боли, бесплодие, кишечная непроходимость и др. Несмотря на доступность и активное использование высокотехнологичного медицинского оборудования, спаечная болезнь может осложнить каждый случай оперативного вмешательства. В настоящее время обширные исследования привели к более глубокому пониманию процесса формирования адгезии, центральную роль в котором предположительно играет гипоксия клеток. Понимание этиологических факторов, приводящих к образованию спаек, позволит усовершенствовать технологию и разработать новые методы профилактики и лечения спаечной болезни, которые обеспечат клинически значимое улучшение по сравнению с*



существующими в настоящее время подходами к ограничению образования послеоперационных спаек. «Золотым стандартом» профилактики спайкообразования является квалифицированная хирургическая техника, уменьшение травмы тканей, особенно брюшины. В будущем все большее значение будут приобретать препараты для профилактики образования спаек и меры по снижению выраженности спаечного процесса.

Ключевые слова: спаечная болезнь, противоспаечные барьеры, лапароскопия, гинекология, профилактика, послеоперационные спайки.

Введение

На сегодняшний день изучению патофизиологии и вопросам профилактики спайкообразования в акушерстве и гинекологии уделяется огромное внимание, в особенности с позиции сохранения репродуктивной функции и качества жизни женщины. Формирование спаек имеет клиническое значение у 60–90% пациенток после гинекологических операций [1, 2]. У 43–78% пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ОМТ) в анамнезе выявляется спаечный процесс даже в отсутствие оперативного вмешательства [3]. У 70–90% женщин, подвергшихся оперативному вмешательству на органах брюшной полости, выявляется адгезивный процесс [4, 5]. В исследовании M.P. Diamond et al. [6] упоминается, что после гинекологической лапаротомии спайки de novo возникают у 51% пациенток, а после гинекологической лапароскопии — у 12%. У женщин, перенесших повторную лапароскопию после гинекологических операций, спайки образуются в 55–100% случаев, причем этот показатель одинаков у мужчин и женщин, перенесших общехирургические операции [7]. В настоящее время установлено, что спайки образуются после всех видов интраабдоминальных вмешательств независимо от хирургического доступа (лапаротомия или лапароскопия) и вероятность повторного образования спаек очень высока



[7]. На активность образования спаек влияет множество факторов, однако в большей степени она зависит от баланса между параллельно происходящими процессами репарации и фибринолиза [2, 8, 9]. Триггерами адгезивного процесса считаются: наружный генитальный эндометриоз, инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные патогенной и условно-патогенной флорой. Основным этиологическим фактором, инициирующим воспалительный процесс, считается хламидийная, гонококковая и микоплазменная инфекция [9]. Патогенетически это обусловлено ответной реакцией иммунной системы организма на белок теплового шока, находящийся на поверхности хламидийной клетки. Результатом этой реакции является развитие иммунопатологического процесса с выработкой аутоантител и, как следствие, хронического воспалительного процесса — формирования спаек с последующим трубно-перитонеальным бесплодием [10].

Патогенез спаечного процесса

Патофизиология образования спаек уже давно является актуальной темой для научных исследований, однако на сегодняшний день определено, что независимо от этиологического фактора спайкообразование — универсальный локальный процесс, возникающий в результате механического или воспалительного повреждения листков брюшины [10, 11]. Обширные исследования привели к более глубокому пониманию процесса формирования адгезии, центральную роль в котором играет гипоксия. Гипоксия стимулирует каскад реакций, который приводит к окислительному стрессу, анаэробному метаболизму, образованию свободных радикалов и в конечном итоге к фенотипу адгезии [7]. Травматизация базальной мембраны, субэндотелиального слоя соединительной ткани, мезотелиальных клеток и внеклеточного матрикса брюшины запускают последовательный процесс воспаления, повышения сосудистой проницаемости, ишемии, экссудации,



отложения фибрина, нарушения фибринолиза и неоангиогенеза [12]. Внеклеточный матрикс содержит множество компонентов, необходимых для заживления, включая коллаген, в частности I и III типа, фибронектин, гликопротеины, фибробласты, макрофаги, а также кровеносные и лимфатические сосуды [7]. Среди факторов неоангиогенеза выделяют окись азота (N₂O), инсулиноподобный фактор роста 1, эпидермальный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов, фактор роста фибро-бластов, ангиогенин, тромбоцитарный фактор роста и др. [10, 13]. M.P. Diamond et al. [14] выделили фенотип спаек, представленный адгезивными фибробластами, которые обладают промежуточными свойствами между гладкомышечными клетками и фибробластами и имеют выраженную спаечную активность. Важную роль играют активаторы плазминогена, сериновых протеаз, превращающие плазминоген в плазмин и ограничивающие развитие адгезии мезотелиальных клеток, выстилающих листки брюшины. Данные ферменты секретируются многими типами клеток и участвуют в механизмах регуляции протеолиза, включая ремоделирование тканей, миграцию клеток, фибринолиз, метастазирование опухолей и инвазивность. При потере мезотелиальных клеток и снижении активности активаторов плазминогена активируется процесс спайкообразования [15]. Патофизиологически это описывается как ангиогенный, пролиферативный и иннервационный стресс, влекущий за собой чрезмерную активацию фибробластов, усиливающих коллагеногенез, образование цитокинов и прооксидантную активность клеток [13]. Обнаружено, что частота возникновения спаечного процесса зависит от генетической предрасположенности. Так, у пациенток с генотипом P-A2 гена GP IIIa в 3,5 раза чаще выявляется спаечный процесс [16]. Несмотря на небольшое количество обнаруженных однонуклеотидных полиморфизмов и мутаций, связанных с формированием спаечной болезни, различные генетические компоненты, сигнализирующие о формировании адгезии, могли



бы помочь в выявлении пациентов с риском развития адгезии до операции, чтобы обеспечить им антиадгезионные мероприятия. Другим новым подходом к профилактике после-операционных спаек может стать рекомбинантная терапия, направленная против профибротического транскрипционного фактора и цитокинов, участвующих в процессе формирования спаек [17]. Исследование Л.В. Ткаченко и соавт. [18] посвящено изучению эволюционно обусловленного конституционального фермента N-ацетилтрансферазы, представленного двумя фенотипами: 1) быстрым ацелированием и 2) медленным ацелированием. Выявлено, что именно N-ацетилтрансфераза непосредственно влияет на формирование патологической соединительной ткани в брюшной полости. Следовательно, при быстром типе ацелирования вероятность развития спаечной болезни в поврежденной брюшине значительно выше. Условно процесс формирования спаечной болезни делится на фазы: реактивную (продолжительностью в несколько часов); экссудативную (до нескольких суток, с повышением проницаемости сосудов, миграцией факторов воспаления в очаг повреждения); адгезивную (непосредственное отложение элементов фибрина, коллагеновых волокон в результате дифференцировки фибробластов); ангиогенную (продолжительностью до нескольких недель, с формированием рыхлых спаек и новых сосудов в очаге воспаления; эта завершающая фаза характеризуется наличием зрелых, плотных спаек). Механизмами реализации спаек принято считать два основных процесса: *de novo* и *adhesion reformation* [19]. Описание адгезивного процесса в брюшной полости, как правило, базируется на МКБ 10-го пересмотра и классификации Американского общества фертильности (AFS-R, 1988). AFS-R базируется на оценке распространенности, локализации, характера спаек и включает окклюзию маточных труб 1–4-й степени: минимальную (0–5 баллов), среднюю (6–10 баллов), умеренную (11–20 баллов)



и тяжелую (21 и более баллов). Проведенная оценка позволяет прогнозировать возможность наступления неиндуцированной беременности [20].

Способы профилактики адгезивного процесса

Важным этапом лечения спаечной болезни является ее профилактика. «Золотой стандарт» профилактики спайкообразования — это квалифицированная хирургическая техника, уменьшение травмы тканей, особенно брюшины [10, 21]. G. Ahmad et al. [22] приводят данные исследования, где описано, что ушивание брюшины увеличивает риск образования спаек. По данным Международного общества по борьбе со спаечной болезнью, антиадгезивные барьеры применяются лишь в 10% вмешательств. В основе столь низкой применяемости противоспаечных средств лежит неосведомленность хирургов и пациентов об антиадгезивных средствах и областях их применения. Согласно коммюнике Royal College of Obstetricians and Gynaecologists любое оперативное вмешательство на ОМТ инициирует образование спаек, что диктует необходимость включения противоспаечных барьеров в протоколы оказания медицинской помощи [22, 23]. Препятствие образованию спаек заключается в предотвращении острого воспаления в брюшной полости и полости малого таза, для этого необходимо бережное обращение с тканями, добавление более 5% N₂O к CO₂ пневмоперитонеума, охлаждение брюшной полости до 30 °С, проведение антидесикационных мероприятий (нагретые, увлажненные газы CO₂, N₂O или He), короткая продолжительность операции, тщательный гемостаз, промывание и наложение барьера на места повреждения, а также введение дексаметазона [24].

На сегодняшний день изучена эффективность множества методов профилактики, среди которых — адьювантная терапия и противоспаечные



барьеры. С учетом патогенеза и патофизиологии формирования спаек определены цели профилактики: минимизация площади травматизации брюшины, супрессия воспалительного процесса и уменьшение интенсивности отложения фибриновых компонентов на поверхности ОМТ, а также создание барьера между поверхностями брюшины [13].

Классификация противоспаечных барьеров

Противоспаечные барьеры бывают газообразные, механические, жидкие, твердые, гелеобразные, сурфактантоподобные.

Группа жидких препаратов включает 3 подгруппы:

1. растворы, создающие эффект гидрофлотации (например, изотонический раствор). Однако на сегодняшний день они не имеют практического значения ввиду недоказанности их эффективности в профилактике спаечного процесса;
2. растворы кортикостероидов, антикоагулянтов, антигистаминных препаратов, кристаллоидов. Их эффект в снижении риска спайкообразования также не доказан;
3. декстраны, применяемые для создания искусственного асцита. Как и две первые подгруппы, эти препараты не нашли подтверждения клинического эффекта.

Обобщенная характеристика противоспаечных препаратов представлена в таблице.

В хирургии ОМТ традиционно применяются барьерные средства, разделяющие соседние серозные поверхности [18].



Таблица. Общая характеристика противовоспалительных барьеров
Table. General characteristics of anti-adhesive barrier agents

Форма выпуска Release form	Действующее вещество Active substance	Механизм действия Mechanism of action	Длительность действия, суток Duration of effect, days	Преимущества Advantages	Недостатки Disadvantages	Страна производства Manufacturing country
Жидкая Liquid	4% икодекстрин 4% icodextrin	Создание эффекта гидрофлотации Creating a hydroflotation effect	3-4	Не снижает видимость в операционном поле, не потенцирует инфекцию Does not reduce surgical field visibility, does not potentiate infection	Отсутствует доказанная эффективность, зафиксированы перитонеальные воспалительные процессы No established efficacy, peritoneal inflammation has been reported	Швейцария Switzerland
	Нагрия лактата сложный раствор Compound solution of sodium lactate	Создание эффекта гидрофлотации Creating a hydroflotation effect	Краткосрочный эффект Short-term effect	Безопасный, недорогой, широкодоступный Safe, inexpensive, widely available	Недоказанная эффективность, в ряде работ показано усиление спаечного процесса No established efficacy, some studies report increased adhesions	Россия Russia
Гелеобразная Gel	Кроскармеллоза Crocarmellose	Взаимодействует с белками экссудата, коллагеном и фибронектином, образуя растворимые комплексы Interacts with exudate proteins, collagen, and fibronectin to generate soluble complexes	7	Удобство в применении при лапаротомии, отсутствие выраженных побочных эффектов, доказана эффективность Convenient for use during laparotomy, no significant side effects, established efficacy	Монотерапия показала низкую эффективность Efficacy of monotherapy is low	Россия Russia
	Кроскармеллоза + химически немодифицированный натрия гиалуронат Crocarmellose + chemically unmodified sodium hyaluronate					
Твердые Solid	Пленки: кроскармеллоза + химически немодифицированный натрия гиалуронат + два анионических полисахарида Films: crocarmellose + chemically unmodified sodium hyaluronate + two anionic polysaccharides	Механическое разделение поверхностей + взаимодействует с белками экссудата, коллагеном и фибронектином, образуя растворимые комплексы Mechanical separation of surfaces + interacts with exudate proteins, collagen, and fibronectin to generate soluble complexes	7	Нетоксичный, биосовместимый, неиммуногенный, доказана эффективность Non-toxic, biocompatible, non-immunogenic, established efficacy	Аллергические реакции Allergic reactions	Франция France США USA
	Мембраны с оксид восстановленной целлюлозы Membranes: reduced cellulose oxide	Механическое разделение поверхностей Mechanical separation of surfaces	4	Удобен при лапароскопии, не нуждается в дополнительной фиксации, доказана эффективность Convenient for use during laparoscopy, no additional fixation required, established efficacy	Увеличение длительности операции, риск травматизации во время установки мембраны Increased surgical time, risk of injury during membrane insertion	США USA

Анализ результатов нестероидной противовоспалительной, антигистаминной, антикоагулянтной и глюкокортикостероидной терапии не показал достоверного профилактического влияния на спайкообразование [8, 10, 22].



Основной мерой профилактики спаек считается предупреждение кровотечения и проведение гемостаза, однако целесообразность применения антикоагулянтов с целью профилактики формирования спаек не нашла достаточного подтверждения в фундаментальных исследованиях [2, 4]. В исследовании А.Е. Schindler [25] показана эффективность применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в снижении образования спаек, что объясняется механизмом подавления эстрогензависимых модуляторов, факторов воспаления и роста, а также снижением уровня продуктов распада фибрина. Эффективна и безопасна в применении рассасывающаяся коллагеновая противоспаечная мембрана, механически разделяющая поверхности соприкасающихся в полости органов и тканей. Она вводится через троакар, не требует дополнительной фиксации, а среднее время укладки мембраны — несколько минут, поэтому может применяться как при лапароскопических, так и при лапаротомных доступах [22]. Мембрана, полученная путем ренатурирования лошадиного коллагена I типа, характеризуется низкой способностью вызывать выработку антител и аутоантител, что связано со свойствами самого коллагена, а биотрансформация происходит в течение одного месяца [10]. Вместе с тем у барьерной методики профилактики спайкообразования имеются недостатки: сайт-специфичность, высокая стоимость, побочные эффекты, включая вероятность индукции реакции на чужеродное тело (образование внутрибрюшинного абсцесса) [5]. Наиболее детально исследован противоспаечный эффект гиалуроновой кислоты в различных соединениях, а также 4% раствор икодекстрина [26, 27]. Предполагается, что предварительное покрытие тканей защитным раствором гиалуроната натрия уменьшит образование спаек *de novo* за счет минимизации высыхания тканей и уменьшения их травматизации. В исследованиях на животных предварительное покрытие тканей раствором для разделения поверхностей после их травматизации (USA) значительно снижало



образование спаек de novo в сопоставлении с контрольными животными, не подвергавшимися обработке. Важно отметить, что в исследованиях на животных препарат не показал своей эффективности в снижении спайкообразования в местах хирургических повреждений. Эти наблюдения позволяют предположить, что данный раствор снижает образование спаек de novo не за счет фармакологического действия, а за счет ограничения травматизации тканей в момент их повреждения [28]. Иммуносупрессия предложена как наиболее эффективный, патогенетически обоснованный метод предотвращения образования спаек. Адекватная дозировка препарата, продолжительность комплексной терапии и бережная хирургическая тактика могут снизить риски спайкообразования. Эффективность иммуносупрессивных препаратов была доказана в экспериментах, проведенных с применением 5-фторурацила и циклофосфида. Оба препарата оказывают выраженное цитотоксическое действие на клетки иммунной системы, что необходимо для коррекции иммунного статуса. Введение препаратов в организм осуществлялось напрямую в перитонеальную полость, а в некоторых случаях дополнялось эндолимфатическим путем введения [27]. Авторы работ [2, 4] выявили, что форменные элементы крови в большей степени, чем плазма крови, способны инспирировать спайкообразование. В случае острого воспаления совокупность факторов, инициирующих адгезивный процесс, играет не менее важную роль, чем отложение фибрина. Также авторы демонстрируют, что смешивание чистого CO₂ с 10% N₂O, или 4% кислородом, или двумя газами одновременно оказывает антиадгезивный эффект. Антиадгезиогенное действие 10% N₂O обусловлено его противовоспалительным свойством и блокадой хемотаксиса. В работе Ж.Ж. Серикпаева и соавт. [29] показано, что создание кратковременного пневмоперитонеума при установленном внутрибрюшном давлении от 5 до 10 мм рт. ст. не инициирует адгезивный процесс, при этом



воздействие в течение 1 мин пневмоперитонеума с внутрибрюшным давлением 15 мм рт. ст. вызывает слипчивый процесс в брюшной полости.

Заключение

Спайкообразование представляет значительную опасность для здоровья пациентов, однако существующие способы профилактики и лечения ограничиваются использованием антиадгезионных барьеров, которые имеют различный клинический успех и предназначены для предотвращения как первичного образования спаек, так и их повторного формирования. Хотя мы до сих пор не до конца понимаем патогенез развития спаек, очевидно, что основную роль в этом играют гипоксия и травматизация тканей. Общеизвестно, что наилучшим подходом к снижению развития послеоперационных спаек является строгое соблюдение хирургической техники и атравматическая работа с тканями, включая тщательный гемостаз, использование тонких шовных материалов с низкой реактивностью, предотвращение высыхания тканей, а также избегание введения инородных тел.

Литература:

1. Lower A.M., Hawthorn R.J., Clark D. et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24 046 patients. *Hum Reprod.* 2004;19(8):1877–1885. DOI: 10.1093/humrep/deh321.
2. Маилова К.С., Осипова А.А., Корона Р. и др. Факторы, влияющие на образование спаек при лапароскопических операциях. *Актуальные проблемы медицины.* 2012;4:123. Mailova K.S., Osipova A.A., Korona R. et al. Factors affecting adhesion formation in laparoscopic surgery. *Challenges in modern medicine.* 2012;4:123 (in Russ.).
3. Минаева Е.А. Интраоперационный метод лечения и профилактики спаечной болезни малого таза у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием: аттореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград; 2015. Minaeva E.A. Intraoperative method of treatment and prevention of pelvic adhesions in patients with tubal-peritoneal infertility: thesis. Volgograd; 2015 (in Russ.).



4. Маилова К.С. Факторы риска и профилактика спаечного процесса при лапароскопии в гинекологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук, М.; 2012. Mailova K.S. Risk factors and prevention of adhesions during laparoscopy in gynecology: thesis. M.; 2012 (in Russ.).
5. Мацынин А.Н., Шаганов П.Ф., Гребельная Н.В. Структура причин спаечного процесса органов малого таза при гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста. Медико-социальные проблемы семьи. 2014;19(4):40–43. Matsynin A.N., Shaganov P.F., Grebel'naia N.V. Structure of causes of pelvic adhesions in gynecologic pathology in women of reproductive age. Medical and social problems of the family. 2014;19(4):40–43 (in Russ.).
6. 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. Fertil Steril. 1998;69(6):1067–1074. DOI: 10.1016/s0015-0282(98)00057-0.
7. Braun K.M., Diamond M.P. The biology of adhesion formation in the peritoneal cavity. Semin Pediatr Surg. 2014;23(6):336–343. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.004.
8. Пучкина Г.А., Сулима А.Н. Современные аспекты патогенеза и профилактики спаечного процесса органов малого таза. Акушерство, гинекология и репродукция. 2020;14(4):523–533. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.107. Puchkina G.A., Sulima A.N. Current aspects of pathogenesis and prophylaxis of pelvic adhesions. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2020;14(4):523–533 (in Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.107.
9. Molinas C.R. Peritoneal mesothelial hypoxia during pneumoperitoneum is a cofactor in adhesion formation in a laparoscopic mouse model. Fertil Steril. 2001;76(3):560–567. DOI: 10.1016/s0015-0282(01)01964-1.
10. Захаров И.С., Ушакова Г.А., Демьянова Т.Н. и др. Спаечная болезнь органов малого таза: современные возможности профилактики. Consilium Medicum. 2016;18(6):71–73. Zakharov I.S., Ushakova G.A., Demyanova T.N. et al. Adhesive disease of the pelvic organs: modern prevention opportunities. Consilium Medicum. 2016;18(6):71–73 (in Russ.).
11. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Ильясова Н.А. и др. Ангиогенез и пролиферация в спайках брюшины малого таза у больных с перитонеальной формой эндометриоза. Проблемы репродукции. 2011;4:10–18. Burlev V.A., Dubinskaia E.D., Il'iasova N.A. et al. Angiogenesis and proliferation in adhesions of the pelvic peritoneum in patients with peritoneal endometriosis. Russian Journal of



- Human Reproduction. 2011;4:10–18 (in Russ.).
12. Hellebrekers B.W., Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation. *Br J Surg.* 2011;98(11):1503–1516. DOI: 10.1002/bjs.7657.
13. Hassanabad A.F., Zarzycki A.N., Jeon K. et al. Post-Operative Adhesions: A Comprehensive Review of Mechanism. *Biomedicines.* 2021;9:867. DOI: 10.3390.biomedicines9080867.
14. Diamond M.P., Saed G.M. Molecular characterization of postoperative adhesions: the adhesion phenotype. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11(3):307–314. DOI: 10.1016/s1074-3804(05)60041-2.
15. Saed G.M., Diamond M.P. Modulation of the expression of tissue plasminogen activator and its inhibitor by hypoxia in human peritoneal and adhesion fibroblasts. *Fertil Steril.* 2003;79(1):164–168. DOI: 10.1016/s0015-0282(02)04557-0.
16. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика. М.: Медицинское информационное агентство; 2013. Gasparov A.S., Dubinskaya E.D. Pelvic peritoneal adhesions: etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention. М.: Medical Information Agency; 2013 (in Russ.).
17. Thakur M., Rambhatla A., Qadri F. et al. Is There a Genetic Predisposition to Postoperative Adhesion Development? *Reprod Sci.* 2021;28(8):2076–2086. DOI: 10.1007/s43032-020-00356-7.
18. Ткаченко Л.В., Михин И.В., Минаева Е.А. Профилактика и лечение спаечной болезни малого таза при трубно-перитонеальном бесплодии. *Вестник ВолгГМУ.* 2010;1(33):63–66. Tkachenko L.V., Mikhin I.V., Minaeva E.A. Prevention and treatment of adhesive disease of small pelvis in tuboperitoneal infertility. *Journal of volgograd state medical university.* 2010;1(33):63–66 (in Russ.).
19. Awonuga A.O., Chatzicharalampous C., Thakur M. et al. Genetic and Epidemiological Similarities, and Differences Between Postoperative Intraperitoneal Adhesion Development and Other Benign Fibro-proliferative Disorders. *Reprod Sci.* 2022;29(11):3055–3077. DOI: 10.1007/s43032-021-00726-9.
20. Lee W.L., Liu C.H., Cheng M. et al. Focus on the Primary Prevention of Intrauterine Adhesions: Current Concept and Vision. *Int J Mol Sci.* 2021;13:22(10):5175. DOI: 10.3390/ijms22105175.
21. Сулима А.Н., Пучкина Г.А. Оценка эффективности комплексного подхода к профилактике послеоперационного спаечного процесса. *РМЖ. Мать и дитя.* 2021;4(2):130–136. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-130-136. Sulima A.N., Puchkina G.A. Efficacy of complex preventive approach to postoperative pelvic



- adhesions. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(2):130–136 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-130-136.
22. Ahmad G., Cheong Y.C., Metwally M.E., Watson A.J. The use of adhesion prevention agents in obstetrics and gynaecology. *The Use of Adhesion Prevention Agents in Obstetrics and Gynaecology (Scientific Impact Paper, 39)*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2013.
23. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Гришин А.И. Опыт применения противоспаечного барьера у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. *РМЖ*. 2017;15:1141–1143. Dobrokotova Yu.E., Grishin I.I., Grishin A.I. Experience of the use of an adhesion barrier in patients with tubal peritoneal factor infertility. *RMJ*. 2017;15:1141–1143 (in Russ.).
24. Torres-De L.A., Campo R., Devassy R. et al. Adhesions and Anti-Adhesion Systems Highlights. *Facts Views Vis Obgyn*. 2019;11(2):137–149. PMID: 31824635.
25. Schindler A.E. Gonadotropin-releasing hormone agonists for prevention of postoperative adhesions: an overview. *Gynec Endocrinol*. 2004;19(1):51–55. DOI: 10.1080/09513590410001725495.
26. Hindocha A., Beere L., Dias S. et al. Adhesion prevention agents for gynaecological surgery: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6(1):CD011254. DOI: 10.1002/14651858.CD011254.pub2. 1.
- Khadzhibaev F. A., Mansurov T. T., Elmurodov G. K. Diagnostics of acute intestinal obstruction // *Emergency Medicine Bulletin*. – 2021. – Т. 14. – №. 1. – С. 77-83.
27. Хаджибаев Ф. А., Мансуров Т. Т., Элмуродов Г. К. Вопросы диагностики острой кишечной непроходимости // *Вестник экстренной медицины*. – 2021. – Т. 14. – №. 1. – С. 77-83.
28. Хаджибаев Ф. А. и др. Современные подходы к лечению острой кишечной непроходимости // *Вестник экстренной медицины*. – 2021. – Т. 14. – №. 4. – С. 116-120.
29. Хаджибаев Ф. А., Мансуров Т. Т., Элмуродов Г. К. Вопросы диагностики острой кишечной непроходимости // *Вестник экстренной медицины*. – 2021. – Т. 14. – №. 1. – С. 77-83.
30. Хаджибаев Ф. А. и др. Возможности ультразвукового исследования в оценке характера и тяжести закрытой травмы живота // *Вестник экстренной медицины*. – 2021. – Т. 14. – №. 6. – С. 14-19.



31. Mustafakulov I. B. et al. Severe associated trauma to the abdomen diagnosis and treatment //European journal of pharmaceutical and medical research. – 2020. – Т. 7. – №. 6. – С. 113-116.
32. Мустафакулов И. и др. Тяжелая сочетанная травма живота //Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 1. – С. 63-68.
33. Турсунов Б. С., Элмурадов Г. К. Хирургическая реабилитация обожженных //Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8. – №. 1. – С. 288-288.24.
34. Элмурадов Г. К., Шукуров Б. И. Видеоэндохирургия в диагностике и лечении разрывов диафрагмы //THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 40-58.
35. Хаджибаев Ф.А., Шукуров Б.И., Элмурадов Г.К., Мансуров Т.Т. Возможности ультразвукового исследования в оценки характера и тяжести закрытой травмы живота. // Журнал Вестник экстренной медицины. – 2021. – Т. 14. – № 6. – С. 14-19.
36. Хаджибаев Ф.А., Шукуров Б.И., Элмурадов Г.К., Мансуров Т.Т. Применение эндовидеохирургической техники в диагностике и лечении торакоабдоминальных ранений // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд 2021, №6.1 (133). - С. 414-422.
37. Хаджибаев Ф.А., Алтыев Б.К., Шукуров Б.И., Элмурадов Г.К. Мансуров Т.Т., Элмурадов К.С. Возможности эндовидеохирургической техники в диагностике и лечении разрывов диафрагмы // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд 2021, №6.1 (133). - С. 414-422.
38. Hадjibaev A.M., Shukurov B.I., Pulatov M.M., Elmuradov G.K. Method of ultrasound assessment of the nature and severity of a closed abdominal injury // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal The USA. North American Academic Publishing Platforms. – 2022. – Volume-2. Issue-3, P.44-51.
39. Элмурадов Г.К., Шукуров Б.И., Пулатов М.М. Қорин бўшлиғи ёпик жароҳатларида миниинвазив диагностика ва даволаш имкониятлари // Биомедицина ва амалиёт журнали – 2022. – Т.7. – №6. – 394-401.
40. Elmuradov G.K., Shukurov B.I., Pulatov M.M., Xursanov Yo.X. Ultrasound examination results in closed abdominal injuries // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2023. – №19 (142). – С. 132-136.
41. Elmuradov G.K., Shukurov B.I., Pulatov M.M., Axmedov R.F. Radiation diagnostics of closed abdominal injuries. (view literature) // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2023. – №1(142). – С. 332-336.



42. Элмурадов Г.К. Современные взгляды к ведению больных с закрытой травмой живота. // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2023. – №2(143). – С. 289-294.
43. Янгиев Б.А., Элмурадов Г.К., Мансуров Т.Т. FAST-протокол ультразвукового обследования в диагностике закрытых травм живота // Материалы 16-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Роль и место мининвазивных технологий в экстренной медицине» (Самарканд, 21 мая 2021 г.). Журнал Вестник экстренной медицины. – 2021. – Т. 14. – № (2). – С. 90-91.
44. Хаджибаев А.М., Шукуров Б.И., Элмурадов Г.К., Элмурадов К.С. Результаты применения лапароскопии при закрытых травмах живота // Сборник материалов XVII Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Инновации в экстренной медицине» 14.10.2022г. Наманган. Журнал Вестник экстренной медицины. – 2022. – Т. 15. – № 3-4. – С. 170-171.
45. Хаджибаев А.М., Рахимова Р.А., Элмуродов К.С., Шукуров Б.И., Элмурадов Г.К. Шкала ультразвуковой оценки объема гемоперитонеума у больных с травмой живота // Сборник материалов XVII Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Инновации в экстренной медицине» 14.10.2022г. Наманган. Журнал Вестник экстренной медицины. – 2022. – Т. 15. – № 3-4. – С. 172.
46. Элмурадов Г.К., Янгиев Б.А., Шукуров Б.И., Пулатов М.М. Диагностическая и лечебная лапароскопия у больных с закрытой травмой живота // Problems of modern surgery. International scientific and practical conference with the participation of foreign scientists. Materials. 12 october, 2022 Andijan. P.377
47. Хаджибаев А.М., Шукуров Б.И., Пулатов М.М., Элмурадов Г.К. Мининвазивные методы диагностики и лечения при закрытых травмах живота. // Журнал Вестник хирургии Казахстана. – 2022. – № 4(73). – С. 19-24.
48. Элмурадов Г.К., Мизамов Ф.О., Мансуров Т.Т. Результаты видеолапароскопии у больных с закрытой травмой живота // «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации» Материалы 76-ой Международной научно-практической конференции студентов медицинских вузов и молодых учёных (Самарканд, 20-21 мая 2022 г). Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд. 2022(спецвыпуск) – С. 490-491.



49. Элмурадов Г.К., Шукуров Б.И., Пулатов М.М. Сонографическая оценка характера и тяжести закрытой травмы живота // Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием 25 ноября, 2022. –Т.1. – С.560-561. – Душанбе.
50. Янгиев Б.А., Шукуров Б.И., Пулатов М.М. Применение эндовидеохирургической техники у больных с закрытой травмой живота // “Учения Авиценны и современная медицина” II-ая научно-практическая конференция с международным участием. Бухара, 6-7 декабря 2022г. Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси-Бухоро, 2022-№3(3)-с-246.
51. Элмурадов Г.К., Шукуров Б.И., Хурсанов Ё.И. Видеозендохирургия в диагностике и лечении разрывов диафрагмы // Theory and analytical aspects of recent research Turkey. International scientific-online conference. Part 7, Issue 1: August 27th 2022.-P.47-49.
52. Elmuradov G.K., Yangiev B.A., Pulatov M.M., Xursanov Y.E., Umurzoqov B.A. Qorin bo‘shlig‘i yopiq jarohatlarida sonografiya va videolaparoskopiyanı qo‘llash // Research Focus, Uzbekistan international scientific journal. – 2023–Vol 2. Issue 1, P. 173-180.
53. Elmuradov G.K., Mansurov T.T., Umurzokov B.A., Pulatov D.P. Sovremennye aspekty k vedeniyu bolnyx s zakrytymi traumami jivota. // Multidisciplinary and Multidimensional Journal. –. 2 No. 4. P.137-150.
54. Karshievich E. G., Uzakovich R. N., Turdiyevich B. R. NON-INVASIVE DIAGNOSTIC METHODS FOR CLOSED ABDOMINAL INJURIES // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 25-33.
55. Elmuradov G.K., Xolmirzayev O.M., Raxmonov F.S., Pulatov D.P. MODERN DIAGNOSTIC METHODS FOR CLOSED ABDOMINAL INJURIES// Web-journal.ru: Лучшие интеллектуальные исследования – 2024. – Т. 2. – №. 14. – .P 248-257.
56. Раимов С.Д., Саноев К.Р., Элмурадов Г.К., Асадов Т.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ ПАХОВЫХ ГРЫЖ // Web-journal.ru: Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi– 2024. – Т. 5. – №. 19. – .P 43-51.
57. Пулатов М. М., Раимов С. Д., Рузиев П.Н., Элмурадов Г. К., Турсунов .О.А. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ФИКСАЦИИ КОСТНЫХ ОТЛОМКОВ ФЛОТИРУЮЩИХ ПЕРЕЛОМОВ РЕБЕР // TADQIQOTLAR jahon ilmiy – metodik jurnali– 2024. – Т. 1. – №. 37. – .P 21-36.



58. Yangiev Baxtiyor Axmedovich, Elmuradov Golibjon Kars'hievich, Kuliev Yuldos'h Usmanovich, Ruziev Nizomiddin Uzakovich, Berdiev S'haxrux Ovganovich. Modern views on the treatment of inguinal hernias//Proceedings of International Conference on Scientific Research in Natural and Social Sciences'hosted online from Toronto, Canada.Date: 5th May, 2024.