

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Насритдинов У.К.

Ташкентская медицинская академия

### XULOSA

*Chandiqlanish ichak tutilishining asosiy sababidir. O'tkir chandiqlanish sababli ichak tutilishini (OCIT) tashhishlash, davolash va oldini olish sog'liqni saqlash tizimi uchun sezilarli qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi va ushbu patologiyaning katta ijtimoiy- iqtisodiy yukini belgilaydi. Kompyuter tomografiyasi va suvda eruvchan kontrastli tadqiqotlar OCITni tashhishlashda eng aniq usullardan biri hisoblanadi va jarrohlik aralashuv zaruriyatini oldindan aniqlash uchun qo'llaniladi. Jarrohlik davolash faqat murakkab holatlarda yoki konservativ davolash samarasiz bo'lganida tavsiya etiladi. Aksariyat hollarda esa muammo operatsiyasiz bartaraf etiladi. Hozirgi kunga qadar jarrohlik aralashuvining aniq vaqtini belgilash bo'yicha kelishilgan fikr yo'q. Ko'plab farmakologik va jarrohlik strategiyalar mavjudligiga qaramay, puxta jarrohlik amaliyoti chandiqlanish oldini olishda asosiy omil bo'lib qolmoqda. Ushbu tahlilning maqsadi chandiqlanish hosil bo'lishining patofiziologiyasi, tashhishlashning yangi usullari, davolash va o'tkir chandiqlanish sababli ichak tutilishining oldini olish usullari bo'yicha zamonaviy bilimlarni yangilashdir.*

**Kalit so'zlar:** o'tkir chandiqlanish sababli ichak tutilishi (OCIT), patogenez, diagnostika, terapiya, profilaktika.

Острая кишечная непроходимость, как один из наиболее распространенных типов острого живота в отделении неотложной помощи, составляет около 15–20% от общего числа всех случаев острого живота [34]. С точки зрения локализации кишечная непроходимость может возникать в тонком кишечнике и/или толстом кишечнике. Тонкокишечная непроходимость составляет около 50–80% всех случаев, и примерно 20–30% из них требуют хирургического вмешательства [12]. Толстокишечная непроходимость составляет около 10–15% случаев, в основном вызвана опухолями, при этом большинство пациентов (около 75%) нуждаются в хирургическом лечении [46]. Основной причиной развития непроходимости тонкого кишечника является разрастание спаек в брюшной полости вследствие воспалительного процесса.

Спайки представляют собой фиброзные неанатомические сращения, которые являются наиболее распространенным осложнением абдоминальных операций с пожизненным риском развития ОСКН, повторной операции, женского бесплодия и хронической боли [34]. Воспаление брюшины, будь то хирур-

### SUMMARY

*Adhesions are the primary cause of small bowel obstruction. The diagnosis, treatment, and prevention of acute adhesive small bowel obstruction (ASBO) pose significant challenges for healthcare, leading to a considerable socio-economic burden associated with this pathology. Computed tomography and water-soluble contrast studies are the most specific diagnostic tools for ASBO and are used to predict the need for surgical intervention. Surgical treatment is recommended only in complicated cases or when conservative therapy proves ineffective. However, most cases resolve through non-operative management. To date, there is no clear consensus on the timing of surgical intervention. Despite the availability of numerous pharmacological and surgical strategies, meticulous surgical practice remains the cornerstone of adhesion prevention. The aim of this review is to update current knowledge on the pathophysiology of adhesion formation, new approaches to diagnosis, therapy, and various methods of preventing acute adhesive small bowel obstruction.*

**Keywords:** acute adhesive small bowel obstruction (ASBO), diagnosis, therapy, prevention.

гическое, септическое или травматическое, является ключевым событием, инициирующим молекулярные пути, которые приводят к образованию спаек. В первые несколько часов или дней после травмы медиаторы воспаления вместе с активированным каскадом коагуляции инициируют процесс ремезотелизации (т. е. регенерации брюшины). К концу первой недели (5–8 дней) процесс завершается дифференциацией фибробластов, отложением коллагена во внеклеточном матриксе (ВКМ) и врастанием кровеносных сосудов [37].

Хотя были разработаны различные фармакологические средства и хирургические стратегии для предотвращения образования спаек, ни одна из них не показала впечатляющих результатов. Клинически доступные профилактические вмешательства (например, Seprafilm, Baxter) механически ограничивают образование спаек между двумя противоположными поверхностями, но сложность в обращении с ними, отсутствие профилактики межорганных спаек и необходимость избегать кишечных анастомозов снижают их эффективность и, как следствие, применение в

хирургии [22].

**Диагностика ОСКН.** Пациенты с ОСКН предъявляют жалобы на боли в животе, тошноту, рвоту, вздутие живота и запор. При клиническом обследовании у пациента могут быть выраженные признаки обезвоживания, вздутие живота и могут быть отмечены рубцы от предыдущей операции. На ранних стадиях кишечной непроходимости могут быть видны перистальгические волны, особенно у худых пациентов, вместе с гиперактивными кишечными звуками, которые позже постепенно исчезают. Может присутствовать легкая болезненность живота [35]. Сильная болезненность, напряжение и ригидность вместе с лихорадкой, тахикардией и лейкоцитозом наблюдаются в условиях странгуляций и перитонита [13].

Обычно, обзорные рентгенограммы брюшной полости являются первым этапом исследования из-за их широкой доступности и низкой стоимости. Они имеют чувствительность, специфичность и точность от 79% до 83%, от 67% до 83% и от 64% до 82% соответственно для диагностики ОСКН [8]. Триада расширенных петель кишечника (>3 см в диаметре), множественные уровни воздуха и жидкости в вертикальной рентгенограмме и малое количество воздуха в толстой кишке указывают на тонкокишечную непроходимость [8]. Невозможность дифференцировать обструкцию, вызванную спайками, от другой этиологии является основным ограничением простых рентгенограмм.

КТ-сканирование не проводится рутинно из-за его стоимости и менее доступности. Обычно его проводят, когда клиническая история, физическое обследование и простая рентгенограмма не дают окончательных результатов. Оно чувствительно на 90–94%, специфично на 96% и точно на 95% при диагностике ОСКН [19]. Скопление кишечных петель, симптом клюва, симптом жировой выемки и симптом тонкокишечных фекалий — вот некоторые из специфических признаков, наблюдаемых при спаечной тонкокишечной непроходимости [19]. КТ играет ключевую роль в принятии решения о лечении пациентов с ОСКН; ее значение заключается не только в подтверждении диагноза ОСКН, но и в выявлении основной причины обструкции и прогнозировании необходимости экстренной операции. Более того, КТ также может предоставить информацию об альтернативном диагнозе, если нет признаков кишечной непроходимости [9]. Результаты КТ помогают определить потенциальное местоположение обструкции (например, высоко в тощей кишке или глубоко в тазу), степень обструкции (частичную или полную), а также могут определить возможную переходную зону [24]. Использование водорастворимого контраста оптимизирует диагностическую ценность КТ, а рентген может оценить контраст через 24 часа после КТ [42]. В двух мета-анализах сообщалось, что исследования с водорастворимым контрастом могут предсказать разрешенные обструкции без хирургического вмешательства

(>90% чувствительности и специфичности), снизить необходимость в хирургическом вмешательстве (коэффициент шансов [OR] = 0,55) [10,3]. Результаты КТ, которые прогнозируют необходимость оперативного лечения, включают замкнутую обструкцию, маркеры ишемии кишечника (мезентериальный отек, свободная внутрибрюшинная жидкость) и «признак тонкокишечного кала», а дополнительные радиологические баллы могут использоваться для прогнозирования необходимости хирургического вмешательства [31,49].

Гиперосмолярный водорастворимый контрастный препарат, меглюмина амидотризоат (гастрографин), полезен для пациентов, проходящих первоначальное неоперативное лечение. Он имеет как диагностическую, так и терапевтическую ценность. Он активизирует движение воды в просвет тонкой кишки, уменьшает отек стенки кишки и усиливает сократительную активность гладких мышц, что может вызвать эффективную перистальтику и устранить обструкцию [17]. Это исследование можно провести сразу при поступлении больного или после проведения традиционного консервативного лечения. Оно может исключить полную ОСКН и предсказать необходимость хирургического вмешательства. Тем, у кого не удастся обнаружить контраст в толстой кишке в течение 24 часов, обычно требуется хирургическое вмешательство [17]. Однако, гастрографиновый тест может вызвать ненужные задержки с более длительным временем до операции (71:25 ч) по сравнению с КТ (46:39 ч). Эти задержки могут быть потенциально опасными для жизни из-за риска ишемии [27].

Тонкокишечный энтероклиз полезен для диагностики частичной перемежающейся обструкции тонкой кишки низкой степени. При этом около 200–250 мл бария, а затем один–два литра раствора метилцеллюлозы в воде вводятся в проксимальный отдел тощей кишки через длинный назоэнтеральный катетер, и движение отслеживается флюороскопически [4]. Он может предоставить ценную информацию о месте, степени, тяжести и возможной причине обструкции. Недостатками являются медленное прохождение контрастного вещества в заполненной жидкостью гипотонической тонкой кишке и необходимость гастроэнтеральной интубации.

Лабораторные тесты не помогают в диагностике ОСКН, но важны для оценки общего состояния пациента. Электролиты сыворотки и гематокрит указывают на степень обезвоживания и адекватность инфузионной терапии. Количество лейкоцитов, сывороточная амилаза, щелочная фосфатаза, D-лактат, мочевины и уровень креатинина могут быть повышены в условиях ущемления и ишемии [28]. Таблица 1 показывает полезность анамнеза, физикального обследования, лабораторных исследований и визуализации при оценке ОСКН [43].

Полезь анамнеза, физикального обследования, лабораторных исследований и методов визуализации у пациентов со спаячной тонкокишечной непроходимостью

Анамнез					
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	ППЦ	ОПЦ	ОР
История абдоминотазовой хирургии	85	78	14	99	12.1
Боль в животе	75,9–87	41–47,6	92.3	19.2	2.8
Тошнота/рвота	62.6–88	30–61,9	93.2	16.7	
Вздутие живота	74.1–88	19–47,6	92.8	19.6	
Запор/обстипация	18–56,3	38–90	88.2	9.5	
Физикальное обследование					
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	ППЦ	ОПЦ	ОР
Вздутый живот	67–88	44–96	39	99	13.1
Болезненность живота	69–88	72	10	98	
Аномальные звуки кишечника (гиперактивный/вялый)	42–76	28.6–88	22–86,8	16.7–99	9.0
Лабораторные исследования (при выявлении ишемии кишечника)					
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	ППЦ	ОПЦ	
Количество лейкоцитов ( $\geq 10\ 000/\text{мм}^3$ )	45–81	37–57	4	96	
Повышенный уровень лактата	90–100	42–87			
Белок, связывающий жирные кислоты кишечника	71,4–80	85–93,8	93,8	71.4	
Визуализация					
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)		
Обычная рентгенограмма	79–83	67–83	64–82		
КТ-сканирование	90–94	96	90–95		

КТ – компьютерная томография; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; ППЦ – положительная прогностическая ценность; ОР – относительный риск.

**Ведение ОСКН.** Частичная тонкокишечная непроходимость без признаков странгуляции или перитонита может безопасно пройти первоначальное неоперативное лечение, которое успешно для 60% - 85% пациентов [14]. Консервативное лечение включает назогастральную декомпрессию, коррекцию водно-электролитного баланса и клиническое наблюдение. Проводится катетеризация мочевыводящих путей с мониторингом диуреза, серийным измерением электролитов, гематокрита и подсчета лейкоцитов. Некоторые рекомендуют использовать антибиотики широкого спектра действия из-за опасений по поводу бактериальной транслокации [5]. Неоперативное лечение может быть продлено до 72 часов при отсутствии признаков странгуляции или перитонита [20]. Начало лихорадки и тахикардии, лейкоцитоз  $>15000/\text{мм}^3$ , повышенный уровень лактата, метаболический ацидоз, постоянная сильная боль в животе и напряжение мышц живота вместе с результатами КТ брюшной полости, указывающими на пневматоз кишечника, газ в воротной вене, отсутствие признаков кала в тонкой кишке, деваскуляризованный кишечник, указывают на странгуляцию и требуют немедленного хирургического вмешательства [11]. Отсутствие контраста в толстой кишке через 24 часа после исследования с гастрографинном и безуспешность консервативного лечения в течение 72 часов также диктуют необходимость оперативного лечения [20].

**Хирургическое лечение:** открытое или лапаро-

скопическое. Наличие осложнений и неудача консервативного ведения требует хирургического вмешательства. Однако повторная операция может вызвать образование новых спаек, что примерно в 10–30% случаев приводит к повторной лапаротомии из-за рецидивирующей кишечной непроходимости [1]. Открытый подход обычно предпочтителен для ОСКН с ущемлением. Но благодаря достижениям в области технологий минимального доступа и растущего опыта их применения рекомендуется проведение лапароскопической операции. Было показано, что лапароскопический адгезиолизис (ЛАЛ) сокращает продолжительность операции на 50% ( $P < 0,001$ ), послеоперационную продолжительность пребывания (примерно на 1,3–2 дня), общую частоту осложнений ( $P = 0,014$ ) на 0,37 ( $P = 0,002$ ), и повторное образование спаек [43]. Он также связан с более быстрым восстановлением ЖКТ (например, более быстрое удаление назогастрального зонда и отхождение газов) [6]. Недавний систематический обзор более 38 000 пациентов также выявил снижение заболеваемости ( $P < 0,001$ ), смертности ( $P < 0,001$ ) и хирургических инфекций ( $P = 0,003$ ) при ЛАЛ в сравнении с открытым адгезиолизисом у пациентов с ОСКН [38].

Недостатки, присущие использованию лапароскопии, включают сложность обработки петель кишечника, плохую видимость причины обструкции и более высокие затраты [39]. Однако метаанализ не обнаружил существенных различий в показателях

интраоперационной травмы кишечника, раневой инфекции или смертности при лапароскопическом и открытом адгезиолизисе [29]. Также следует отметить, что по частоте образования спаек и оценке спаек как лапароскопический, так и открытый подход показали схожие результаты [40]. Отбор пациентов для ЛАЛ имеет важное значение, и «конверсия не является преступлением» [2]. Болонские рекомендации советуют проводить ЛАЛ стабильным пациентам без признаков диффузного перитонита или перфорации, и призывают соблюдать осторожность у пациентов с сильно растянутыми петлями кишечника или множественными сложными спайками, так как это может увеличить риск энтеротомии [42].

Для того, чтобы снизить риск ятрогенного повреждения кишечника во время ЛАЛ, хирурги должны избегать захвата растянутых петель и работать только с брыжейкой. Энтеротомия при наличии пневмоперитонеума быстро распространяется и увеличивает риск внутрибрюшного абсцесса. Напротив, в другом руководстве предполагалось, что единственным абсолютным критерием исключения для ЛАЛ являются пациенты с противопоказаниями к пневмоперитонеуму (например, гемодинамическая нестабильность или сердечно-легочная недостаточность), а все другие противопоказания должны оцениваться в каждом конкретном случае в зависимости от опыта хирурга [47]. Факторами, связанными с более высоким показателем успешности ЛАЛ, являются мень-

шее количество предыдущих лапаротомий ( $\leq 2$ ), отсутствие предыдущих срединных разрезов, спайки, вызванные предыдущей аппендэктомией, спайки с одной полосой, раннее лапароскопическое лечение  $< 24$  ч с момента появления симптомов [21]. Частота открытой конверсии варьируется (10–39%). Риск открытой конверсии выше у пациентов с плотными или диффузными спайками, предыдущей срединной лапаротомией, ятрогенными травмами, ишемией или перфорацией кишечника, неадекватным обнажением, необходимостью резекции кишечника, неспяечной этиологией непроходимости (например, грыжа, злокачественные новообразования), результатами КТ в виде свободной жидкости в брюшной полости, растянутым кишечником  $\geq 4$  см или признаком кала в тонком кишечнике [41]. Кроме того, открытая конверсия не увеличивает частоту осложнений или заболеваемости [6].

Поскольку термические травмы могут привести к отсроченной перфорации, хирурги должны избегать энергетических диссекций и терпеливо выполнять острую ножничную диссекцию [15]. Авторы рекомендуют проводить полный адгезиолизис тонкой кишки от дуоденоеюнального изгиба до илеоцекального соединения в качестве рутинной процедуры, если это осуществимо. Однако в сложных ситуациях необходимо сбалансировать риск повреждения кишечника и потенциальный вред. В таблице 2 представлено резюме вариантов лечения [43].

Таблица 2

**Краткое описание вариантов лечения пациентов со спаечной тонкокишечной непроходимостью и их преимуществ/недостатков**

Управление	
Неоперативный	
Преимущества (по сравнению с оперативным управлением)	Риски
Точно предсказывает необходимость операции (98%) Более короткий срок пребывания Более короткое время разрешения Не влияет на потребность в хирургическом вмешательстве/заболеваемость/смертность/частоту рецидивов	Задержка хирургического лечения ↑ Показатель повторной госпитализации ↓ Интервал без заболеваний ↑ Риск рецидива
ЛАЛ против срединной лапаротомии с адгезиолизисом	
Потенциальные преимущества ЛАЛ	Недостатки ЛАЛ
↓ Заболеваемость, смертность ↓ Длительность операции (на 50%) ↓ Интраоперационное повреждение кишечника ↓ Длительность пребывания в стационаре после операции ↓ Время восстановления функции ЖКТ ↓ Реформация адгезии ↓ Общие осложнения ↓ Послеоперационные осложнения: боль, раневая инфекция, послеоперационная грыжа, плеврорегочные/сердечные осложнения, венозная тромбоземболия	Трудности с обращением с петлями кишечника Плохая видимость причины обструкции Более высокие затраты

ЛАЛ – лапароскопический адгезиолизис.

**Регенеративная медицина в профилактике ОСКН.** В настоящее время усилия в профилактике образования спаек сместились в сторону регенеративной медицины. Используя врожденные лечебные реакции организма, регенеративная медицина стре-

мится перенаправить воспалительные молекулярные пути в сторону восстановительного заживления и отойти от фиброза [45]. На сегодняшний день стволовые клетки и малые молекулы имеют большой потенциал для клинического применения при воспа-



лительных заболеваниях [45], так как данные методы предоставляют возможность для восстановления непатологической анатомии поврежденных структур организма.

**Стволовые клетки.** Рохо и Когнет недавно показали, что введение мезенхимальных стволовых клеток (МСК) и продуктов их секреции, также называемых бесклеточными производными (АСД) смягчает образование спаек в брюшной полости [36] за счёт значительного снижения количества перитонеальных миофибробластов, перицекального фибрина, перитонеальных и системных провоспалительных цитокинов и инфильтрации моноцитов и полиморфноядерных клеток в мезотелий слепой кишки. Кроме того, они наблюдали значительное повышение уровня продуктов расщепления перитонеального фибрина (D-димера) в результате разрушения матрицы фибринового геля [36]. В связанных экспериментах Ивасаки *и др.* стимулировали привлечение эндогенных МСК костного мозга, идентифицированных по CD133, в поврежденные участки брюшины с помощью подкожной инъекции AMD3100 (плериксафор) и FK-506 (такролимус) через день в течение 10 дней [25]. Исследователи пришли к выводу, что снижение клинических показателей адгезии было связано с локализацией повреждения МСК, индукцией противовоспалительного (M2) фенотипа и продукцией соответствующего секрета (т. е. IL-4, IL-10 и HGF) среди макрофагов [25]. Хотя применение МСК, по-видимому, относительно безопасно, терапия также не лишена рисков, таких как риск опухолеобразования, тромбозомболических осложнений и других [23].

**Малые молекулы.** Малые молекулы — это любые разновидности органических соединений с низкой молекулярной массой. Распространенными примерами являются аспирин, дифенгидрамин, пенициллин и аторвастатин. Малые молекулы нашли применение в процессе фиброза таких органов, как кожа, легкие, печень и почки [33]. Малые молекулы хорошо подходят для стимулирования производства целевых клеток *in vitro* и стимуляции пролиферации эндогенных стволовых клеток *in vivo* [30]. Исследователи показали, что мезотелин (MSLN), маркер поверхности мезотелиальных клеток плода, специфически повышается (в 80 раз) среди нециркулирующих мезотелиальных субпопуляций (т. е. подопланин-положительных, PDPN+), участвующих в образовании спаек. Лечение антителами против MSLN и CD47, поверхностного антигена «no-kill», вызвало иммуноопосредованную элиминацию этих типов клеток, значительно снизив образование спаек в мышинной модели. Также, белок c-JUN, компонент белка-1 активатора комплекса факторов транскрипции (AP-1), вовлечен в различные фиброзные заболевания человека, включая спайки брюшины [48]. Более того, предыдущие исследования показывают, что HIF1 $\alpha$  и c-JUN взаимодействуют в путях передачи сигнала, причем c-JUN защищает HIF1 $\alpha$

от дегградации [7]. Это наблюдение дополнительно подтверждается недавними экспериментальными исследованиями, в которых сердечный фиброз был уменьшен за счет снижения экспрессии генов левого желудочка c-JUN, HIF1 $\alpha$  и VEGF [26]. Несмотря на то, что интерес к роли путей HIF1 $\alpha$  и c-JUN в образовании спаек брюшной полости продолжается с начала 2000-х годов, генетические и эпигенетические мишени модифицированные c-JUN и HIF1 $\alpha$ , еще не полностью описаны [32].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все абдоминальные операции сопряжены с риском образования послеоперационных спаек, который увеличивается с каждой последующей операцией. Тяжесть повреждения брюшины и дисбаланс между отложением фибрина и его дегградацией во время заживления являются основными факторами, провоцирующими образование внутрибрюшинных спаек. Простая рентгенография брюшной полости может достаточно точно диагностировать непроходимость тонкого кишечника, но КТ и исследования с водорастворимым контрастом более специфичны для ОСКН. При отсутствии признаков перитонита или странгуляции пациенты могут безопасно пройти пробный курс консервативной терапии в течение 48–72 часов. Открытая операция предпочтительна в сложных случаях, в то время как лапароскопическое лечение возможно только у отдельных пациентов. Нет последовательных удовлетворительных результатов с различными предлагаемыми средствами и стратегиями предотвращения спаек, и они ограничиваются только моделями животных. Необходимы дальнейшие исследования и испытания на людях для разработки эффективных средств и стратегий, предотвращающих образование спаек, не нарушая при этом нормальный процесс заживления. Тщательная хирургическая практика и использование барьерных агентов являются единственными стратегиями в арсенале врачей для предотвращения образования спаек.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol.* 2011 Nov 7;17(41):4545–53. doi: 10.3748/wjg.v17.i41.4545.
2. Amirthalingam V, Low JK, Woon W, Shelat V. Tokyo Guidelines 2013 may be too restrictive and patients with moderate and severe acute cholecystitis can be managed by early cholecystectomy too. *Surg Endosc* 2017;31:2892-900.
3. Branco BC, Barmparas G, Schnüriger B, Inaba K, Chan LS, Demetriades D. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic and therapeutic role of water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction. *Br. J. Surg.* 2010; 97: 470–8.
4. Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al. Schwartz's principles

- of surgery. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016. pp. 1146–51.
5. Bower KL, Lollar DI, Williams SL, Adkins FC, Luyimbazi DT, Bower CE. Small bowel obstruction. *Surg Clin North Am.* 2018 Oct;98(5):945–71. doi: 10.1016/j.suc.2018.05.007.
  6. Byrne J, Saleh F, Ambrosini L, Queresby F, Jackson TD, Okrainec A. Laparoscopic versus open surgical management of adhesive small bowel obstruction: a comparison of outcomes. *Surg. Endosc.* 2015; 29: 2525–32.
  7. Bing Y, Miao ZH, Yi J, et al. c-Jun protects hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  from degradation via its oxygen-dependent degradation domain in a nontranscriptional manner. *Cancer Res.* 2009;69:7704–7712.
  8. Catena F, Di Saverio S, Coccolini F, Ansaloni L, De Simone B, Sartelli M, et al. Adhesive small bowel adhesions obstruction: evolutions in diagnosis, management and prevention. *World J Gastrointest Surg.* 2016 Mar 27;8(3):222–31. doi: 10.4240/wjgs.v8.i3.222.
  9. Catena F, De Simone B, Coccolini F, Di Saverio S, Sartelli M, Ansaloni L. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. *World J Emerg Surg.* 2019;14(1):20. doi: 10.1186/s13017-019-0240-7.
  10. Ceresoli M, Coccolini F, Catena F, et al Water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis of diagnostic and therapeutic value. *Am. J. Surg.* 2016; 211: 1114–25.
  11. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R, Campanati L, Elia Poiasina E, Bertoli P, et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J of Emerg Surg.* 2013 Jan 31;8(1):6. doi: 10.1186/1749-7922-8-6.
  12. Detz D. J., Podrat J. L., Muniz Castro J. C., et al. Small bowel obstruction. *Current Problems in Surgery.* 2021;58(7) doi: 10.1016/j.cpsurg.2020.100893.
  13. Diamond M, Lee J, LeBedis CA. Small bowel obstruction and ischemia. *Radiol Clin North Am.* 2019 Jul;57(4):689–703. doi: 10.1016/j.rcl.2019.02.002.
  14. Di Saverio S, Coccolini F, Galati M, Smerieri N, Biffi WL, Ansaloni L, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg.* 2013 Oct 10;8(1):42. doi: 10.1186/1749-7922-8-42.
  15. Di Saverio S, Birindelli A, Ten BR, Davies JR, Mandrioli M, Sallinen V. Laparoscopic adhesiolysis: not for all patients, not for all surgeons, not in all centres. *Updates Surg.* 2018;70:557-61.
  16. Faizullaeva N.Ya., Raufov A.A., Ruzibakieva M.R., Kayumov A.A., Nabiyeva U.P., Tairova S.F. Clinical, immunological and molecular genetic features of the overlap of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease // *Frontiers in health informatics* (2024), 13 (3), 4144-4158
  17. Farid M, Fikry A, El Nakeeb A, Fouda E, Elmetwally T, Yousef M, et al. Clinical impacts of oral gastrografin follow-through in adhesive small bowel obstruction (SBO). *J Surg Res.* 2010 Aug;162(2):170–6. doi: 10.1016/j.jss.2009.03.092.
  18. Fayzullaeva N.Ya., Raufov A.A., Kayumov A.A., Mukhtorov Sh.M. Significance of oxidative stress marker in bronchopulmonary pathology // *Journal of theoretical and clinical medicine.* 2024 г. №4 P.35-39
  19. Ghimire P, Maharjan S. Adhesive Small Bowel Obstruction: A Review. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2023 Apr 1;61(260):390-396. doi: 10.31729/jnma.8134. PMID: 37208871; PMCID: PMC10089019.
  20. Ghimire P, Maharjan S. Adhesive Small Bowel Obstruction: A Review. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2023 Apr 1;61(260):390-396. doi: 10.31729/jnma.8134. PMID: 37208871; PMCID: PMC10089019
  21. Grafen FC, Neuhaus V, Schöb O, Turina M. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: Indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital. *Langenbeck's. Arch. Surg.* 2010; 395:57–63.
  22. Hajibandeh S, Hajibandeh S. Impact of use of intraoperative hyaluronate-based bioresorbable membrane (Seprafilm) on anastomotic leak occurrence should not be ignored. *Surgery.* 2021;170:988–989.
  23. Herberts CA, Kwa MSG, Hermsen HPH. Risk factors in the development of stem cell therapy. *J Transl Med.* 2011;9:29.
  24. Idris M, Kashif N, Idris S, Memon WA, Tanveer UH, Haider Z. Accuracy of 64-slice multidetector computed tomography scan in detection of the point of transition of small bowel obstruction. *Jpn J Radiol.* 2012;30(3):235–241. doi: 10.1007/s11604-011-0038-3.
  25. Iwasaki K, Ahmadi AR, Qi L, et al. Pharmacological mobilization and recruitment of stem cells in rats stops abdominal adhesions after laparotomy. *Sci Rep.* 2019;9:1–8.
  26. Ichihara S, Li P, Mise N, et al. Ablation of aryl hydrocarbon receptor promotes angiotensin II-induced cardiac fibrosis through enhanced c-Jun/HIF-1 $\alpha$  signaling. *Arch Toxicol.* 2019;93:1543–1553.
  27. Köstenbauer J. Managing adhesive small bowel obstruction with water-soluble contrast should be protocolized: a retrospective analysis. *Surg. J.* 2018; 04: e123–e128.
  28. Long B, Robertson J, Koefman A. Emergency medicine evaluation and management of small bowel obstruction: evidence-based recommendations. *J Emerg Med.* 2019 Feb;56(2):166–76. doi: 10.1016/j.

- jemered.2018.10.024.
29. Li MZ, Lian L, Bin XL, Wu WH, He YL, Song XM. Laparoscopic versus open adhesiolysis in patients with adhesive small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Surg.* 2012;204:779-86.
  30. Lu B, Atala A. Small molecules and small molecule drugs in regenerative medicine. *Drug Discov Today.* 2014;19:801-808.
  31. Makar RA, Bashir MR, Haystead CM, Iseman C, Mayes N, Hebert S, Allen BC, Bhattacharya SD, Choudhury KR, Jaffe TA. Diagnostic performance of MDCT in identifying closed loop small bowel obstruction. *Abdom Radiol (NY).* 2016;41(7):1253-1260. doi: 10.1007/s00261-016-0656-4.
  32. Molinas CR, Campo R, Elkelani OA, Binda MM, Carmeliet P, Koninckx PR. Role of hypoxia inducible factors 1 $\alpha$  and 2 $\alpha$  in basal adhesion formation and in carbon dioxide pneumoperitoneum-enhanced adhesion formation after laparoscopic surgery in transgenic mice. *Fertil Steril.* 2003;80(Suppl 2):795-802.
  33. Nanthakumar CB, Hatley RJD, Lemma S, Gauldie J, Marshall RP, Macdonald SJF. Dissecting fibrosis: therapeutic insights from the small-molecule toolbox. *Nat Rev Drug Discov.* 2015;14:693-720.
  34. Podda M., Khan M., Di Saverio S. Adhesive small bowel obstruction and the six w's: who, how, why, when, what, and where to diagnose and operate? *Scandinavian Journal of Surgery.* 2021;110(2):159-169. doi: 10.1177/1457496920982763.
  35. Rami Reddy SR, Cappell MS. A systematic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment of small bowel obstruction. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017 Jun;19(6):28. doi: 10.1007/s11894-017-0566-9.
  36. Rojo D, Conget P. Acellular derivatives of mesenchymal stem cells prevent peritoneal adhesions in an animal model. *J Surg Res.* 2018;223:198-206.
  37. Sikirica V, Bapat B, Candrilli SD, Davis KL, Wilson M, Johns A. The inpatient burden of abdominal and gynecological adhesiolysis in the US. *BMC Surg.* 2011;11:13.
  38. Sajid MS, Khawaja AH, Sains P, Singh KK, Baig MK. A systematic review comparing laparoscopic vs open adhesiolysis in patients with adhesional small bowel obstruction. *Am. J. Surg.* 2016; 212: 138-50.
  39. Sebastian-Valverde E, Poves I, Membrilla-Fernández E, Pons-Fragero MJ, Grande L. The role of the laparoscopic approach in the surgical management of acute adhesive small bowel obstruction. *BMC Surg.* 2019; 19: 1-7.
  40. Strik C, Wever KE, Stommel MWJ, van Goor H, ten Broek RPG. Adhesion reformation and the limited translational value of experiments with adhesion barriers: A systematic review and meta-analysis of animal models. *Sci Rep.* 2019; 9: 1-10.
  41. Sallinen V, Di Saverio S, Haukijärvi E, et al Laparoscopic versus open adhesiolysis for adhesive small bowel obstruction (LASSO): an international, multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 4: 278-86.
  42. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):24. doi: 10.1186/s13017-018-0185-2.
  43. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG. Adhesive small bowel obstruction - an update. *Acute Med Surg.* 2020 Nov 4;7(1):e587. doi: 10.1002/ams2.587. PMID: 33173587; PMCID: PMC7642618.
  44. ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, et al Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J. Emerg. Surg.* 2018; 13: 1-13.
  45. Terzic A, Nelson TJ. Regenerative medicine primer. *Mayo Clin Proc.* 2013;88:766-775.
  46. Verheyden C., Orliac C., Millet I., Taourel P. Large-bowel obstruction: CT findings, pitfalls, tips and tricks. *European Journal of Radiology.* 2020;130 doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109155.109155
  47. Vettoretto N, Carrara A, Corradi A, et al Laparoscopic adhesiolysis: Consensus conference guidelines. *Color Dis.* 2012;14:e208-e215.
  48. Wernig G, Chen SY, Cui L, et al. Unifying mechanism for different fibrotic diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114:4757-4762.
  49. Zielinski MD, Eiken PW, Heller SF, Lohse CM, Huebner M, Sarr MG, Bannon MP. Prospective, observational validation of a multivariate small-bowel obstruction model to predict the need for operative intervention. *J Am Coll Surg.* 2011;212(6):1068-1076. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.023.
-