

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В МАЛОМ ТАЗУ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛЬЮ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

М. БЕН САЛХА¹, Н.Б. РЕПИНА¹, М.Н. ДМИТРИЕВА²

¹ Кафедра акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

² Кафедра математики, физики и медицинской информатики, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Цель: оптимизировать диагностическую точность послеоперационного спаечного процесса на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ндСТ) у пациенток с хронической тазовой болью.

Материал и методы: исследование проведено на базе ГБУ РО «Областной клинический перинатальный центр», в ходе которого проанализировано 60 пациенток с диагнозом трубно-перитонеальное бесплодие. Пациентки разделены на 2 группы на основании модифицированной балльной шкалы Т.И. Кадуриной. Проведены исследование генотипических предикторов путём анализа выраженности ндСТ методом профилирования фенотипических маркеров по модифицированной шкале Т.И. Кадуриной; изучение полиморфизма генов VEGF 634 [rs2010963] и IL6-174 [rs1800795] и оценка выраженности спаечного процесса согласно классификационной системе Американского общества фертильности, генетической предрасположенности к развитию спаечного процесса методом генотипирования ацетилирования и интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале.

Результаты: к группе высокого риска развития тазовых перитонеальных спаек (ТПС) отнесены пациентки с выраженностью баллов ндСТ, равной 10 и более по модифицированной шкале Т.И. Кадуриной. Диагностика предрасположенности к спаечному процессу методами определения типа ацетилирования и УЗИ позволяет предположить наличие спаек в малом тазу до операции у 76,66% и 65% обследованных соответственно. Молекулярно-генетическими предикторами ндСТ являются C/C IL6-174 аллель С и C/G VEGFA 634 аллель G. Интенсивность хронической тазовой боли при спаечном процессе зависит от стадии последнего. Для прогнозирования риска развития ТПС следует использовать разработанную математическую модель на основании $P = 1/(1+e^{B(-z)})$ и независимых предикторов: миопия, пролапс митрального клапана, IL6-174 [rs1800795], VEGFA 634 [rs2010963] и фенотип ацетилирования.

Заключение: применение метода бинарной логистической регрессии на основании клинико-анамнестических, инструментальных и молекулярно-генетических данных даёт возможность определить вероятность развития ТПС на фоне недифференцированной ДСТ по формуле: $P = 1/(1+e^{B(-z)})$.

Ключевые слова: тазовые перитонеальные спайки, хроническая тазовая боль, ацетилирование, бинарная логистическая регрессия.

Для цитирования: Бен Салха М, Репина НБ, Дмитриева МН. Методы диагностики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу у женщин с хронической тазовой болью на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Вестник Авиценны*. 2018;20(1):13-19. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-13-19>.

DIAGNOSIS OF POSTOPERATIVE PELVIC ADHESIONS IN WOMEN WITH CHRONIC PELVIC PAIN ON THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

M. BEN SALKHA¹, N.B. REPINA¹, M.N. DMITRIEVA²

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after acad. I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

² Department of Mathematics, Physics and Medical Informatics, Ryazan State Medical University named after acad. I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

Objective: To optimize the diagnostic accuracy of the postoperative adhesion process on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) in patients with chronic pelvic pain.

Methods: The study conducted based on the Regional Clinical Hospital «Regional Clinical Perinatal Center», during which 60 patients diagnosed with tubal and peritoneal infertility. Patients divided into 2 groups based on a modified scoring scale of T. I. Kadurina. A study of genotype-phenotypic predictors carried out by analyzing the expression of UCTD by the method of profiling phenotypic markers, according to a modified scale of T.I. Kadurina. The study of polymorphism of VEGF 634 [rs2010963], IL6-174 [rs1800795] genes, and the evaluation of the adhesion process according to the classification system of the American Fertility Society, the genetic predisposition to the development of the adhesion process by the method of genotyping acetylation and pain intensity on a visual analogue scale.

Results: Patients with the grade of UCTD scores equal to 10 or more according to the modified scale of T.I. Kadurina assigned to the high-risk group for pelvic peritoneal adhesions (PPA). Diagnosis of predisposition to adhesions by methods of determining the type of acetylation and ultrasound suggests the presence of adhesions in the small pelvis before surgery in 76.66% and 65% of those examined respectively. The molecular-genetic predictors of UCTD are C/C IL6-174 allele C and C/G VEGFA 634 allele G. The intensity of chronic pelvic pain in the adhesive process depends on the stage of the latter. To predict the risk of development of PPA, the developed mathematical model based on $P = 1/(1+e^{B(-z)})$ and independent predictors should be used: myopia, mitral valve prolapse, IL6-174 [rs1800795], VEGFA 634 [rs2010963] and phenotype of acetylation.

Conclusions: Using the method of binary logistic regression on the basis of clinical, anamnestic, experimental and molecular-genetic data makes it possible to determine the probability of development of PPA on the background of UCTD using the formula: $P = 1/(1+e^{B(-z)})$.

Keywords: Pelvic peritoneal adhesions, chronic pelvic pain, acetylation, binary logistic regression.

For citation: Ben Salha M, Repina NB, Dmitrieva MN. Metody diagnostiki posleoperatsionnogo spaechnogo protsessa v malom tazu u zhenshchin s khronicheskoy tazovoy bol'yu na fone nizkodifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani [Diagnosis of postoperative pelvic adhesions in women with chronic pelvic pain on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(1):13-19. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-13-19>.

ВВЕДЕНИЕ

При проведении оперативных вмешательств органы брюшной полости подвергаются разнообразным повреждающим воздействиям, вызывающим деструктивные изменения с последующей воспалительной реакцией брюшины и тканей оперированного органа. Несмотря на прогресс медицины, предотвращение формирования спаек остаётся по существу нерешённой проблемой, и у пациентов, подвергающихся абдоминальным операциям, всегда есть риск развития спаечного процесса [1]. Внутрибрюшные спайки развиваются у 92,9-94% больных, перенёсших ранее полостные операции [2]. Спаечная болезнь – наиболее частое осложнение в хирургии с вероятностью развития от 55% до 97% после абдоминальных операций [3]. Послеоперационная интраперитонеальная адгезия малого таза является одной из наиболее распространённых причин тубо-перитонеального бесплодия (20-30% пациентов), синдрома хронических тазовых болей (25% женщин) и эктопической беременности [4-7], что значительно ухудшает качество жизни [8, 9]. Дефицит перитонеальной фибринолитической активности, в частности тканевого активатора плазминогена, играет важную роль в патофизиологии образования спаек. Вследствие этого дефицита фибриновая связь между повреждёнными поверхностями брюшины сохраняется дольше срока её заживления (заживление для париетальной брюшины составляет 5-6 дней, а для висцеральной – 5-8 дней), и ремезотелизация происходит уже на поверхности образовавшихся спаек. Таким образом, в брюшной

полости, вследствие формирования рубцовой ткани появляются плоскостные, лентовидные и шнуroidные спайки [10,11]. Такие спайки способны изменить положение внутренних органов, которые как бы «срастаются», что приводит к нарушению их работы и часто – к хроническому болевому синдрому [6,12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизировать диагностическую точность послеоперационного спаечного процесса на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ндСТ) у пациенток с хронической тазовой болью (ХТБ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ результатов обследования 60 женщин. При этом, по данным амбулаторного наблюдения и диагностического исследования, имело место сочетание трубно-перитонеального бесплодия в анамнезе с синехиями различной степени выраженности и ХТБ. На основе классификации аднексальных спаек Американского общества репродукции (AFS, 1988) обследованные были распределены на две группы. В основную группу вошло 30 пациенток с выраженностью баллов ндСТ, равной 10 и более. В группу сравнения вошли 30 больных с интервалом баллов от 0 до 9 включительно. Проведена оценка выраженности ндСТ по модифицированной шкале Т.И. Кадуриной (табл. 1).

Таблица 1 Модифицированная шкала Т.И. Кадуриной

Признаки	Баллы
Отслойка сетчатки	6
ХОБЛ	5
Гиперпигментация кожи над остистыми отростками позвонков	4
Кожа гиперэластичная	
• лёгкая степень	4
• умеренная степень	6
• выраженная степень	8
Мягкие ушные раковины	3
Плоскостопие	3
Сколиоз	
I степени	3
II степени	4
III степени	6
Тонкая и легко ранимая кожа	3
Ювенильный остеохондроз	3
Варикозное расширение вен нижних конечностей	
• лёгкой степени	2
• средней степени	3
• тяжёлой степени	4
Вегетативная дистония	2
Дискинезия жёлчевыводящих путей	2
Кариес зубов	2
Келоидные рубцы	
• единичные	2
• множественные	3
Ломкие, тонкие волосы	2
Ломкие, мягкие ногти	2
Миопия	
• лёгкая	2
• средняя	3
• тяжёлая	6

Нарушение прикуса	2
Хронический гастроуденит в сочетании с рефлюксной болезнью	
I степени тяжести	2
II степени тяжести	4
III степени тяжести	6
Астигматизм	1
Пролапс митрального клапана	
• без регургитации/с регургитацией I степени	1
• с регургитацией II степени	2
• с регургитацией III степени	3
• с регургитацией I-II степени нескольких клапанов	4
Апоплексия яичника	1
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	1
Несостоятельность рубца на матке	1
Преждевременные роды в анамнезе	1
Эктопия шейки матки	1

В ходе предоперационной подготовки пациенткам обеих групп проводилось УЗИ брюшной полости на предмет выявления спаечного процесса в малом тазу, критериями которого являлись:

- наличие нечёткого контура яичника более, чем на протяжении 3/4 его размера, а также гиперэхогенные точечные включения («нечёткий контур»);
- отсутствие движения яичников при увеличении давления датчиком, расположение яичника рядом с маткой, не изменяющееся при пальпации («фиксация»);
- увеличение обычного расстояния между яичником и датчиком, которое не изменяется при пальпации передней брюшной стенки и попытке его сократить («расстояние»);
- наличие жидкостных образований в малом тазу («жидкостные образования»), не связанных с яичником (гидросальпинкс, серозоцеле).

Выраженность спаечного процесса в малом тазу оценивалась согласно общепринятой классификации. В классификационной системе Американского общества репродукции (AFS, 1988) предусмотрена прогностическая классификация аднексальных спаек, основанная на их лапароскопической оценке, рассчитанной по сумме баллов (табл. 2).

Так, если фимбриальный конец маточной трубы был полностью закрыт спайками, то это считалось равнозначным 16 бал-

лам. Классификация AFS учитывает локализацию спаек (яичники, маточные трубы), их характер (плёнчатые, плотные), степень прикрытия органов, окклюзию маточных труб, что оценивается в баллах. По сумме баллов различают минимальную (0-5 баллов), среднюю (6-10 баллов), умеренную (11-20 баллов) и тяжёлую степень (21-32 балла) спаек в области придатков с каждой стороны.

До операции все пациентки, участвовавшие в исследовании, были обследованы на предмет конституциональной склонности к спайкообразованию. Для измерения интенсивности боли нами была использована визуально-аналоговая шкала (ВАШ). В последующем проводилось генотипирование пациенток на носительство полиморфизма генов IL6 (174 C/G) [rs1800795] и VEGF (634 G/C) [rs2010963], задействованных в патоморфизме соединительной ткани [13-16].

Все количественные характеристики изученных показателей выражались в процентах. Статистический анализ выполнен с использованием следующих пакетов программ: Statistica 13 (StatSoft) и SPSS Statistics 20 (IBM).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки выраженности нДСТ по модифицированной шкале Т.И. Кадуриной был произведён ROC-анализ тазовых перитонеальных спаек (ТПС). Площадь под кривой составила $S=0.638$ (0,539; 0,736), $p=0,025$ (рис. 1).

Таблица 2 Классификация аднексальных спаек Американского общества фертильности (1988)

Орган		Спайки	<1/3 прикрыто	1/3-2/3 прикрыто	>2/3 прикрыто
Яичник	правый	плёнчатые	1	2	4
		плотные	4	8	16
	левый	плёнчатые	1	2	4
		плотные	4	8	16
Маточная труба	правая	плёнчатые	1	2	4
		плотные	4	8	16
	левая	плёнчатые	1	2	4
		плотные	4	8	16

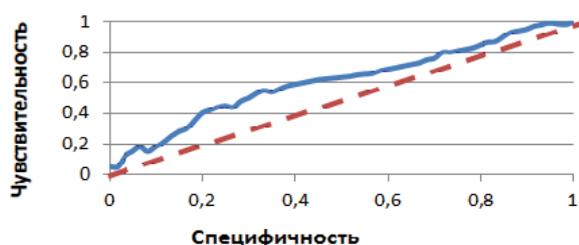


Рис. 1 Характеристическая кривая, описывающая вероятность развития ТПС на фоне недифференцированной ДСТ по модифицированной шкале Кадуриной Т.И.

Определено пороговое значение cut-off, соответствующее точке с максимальной чувствительностью и специфичностью. Для ТПС на фоне нДСТ значение cut-off располагалось в интервале между 9,5 и 10,5 баллами. Принимая во внимание вышеуказанное, в качестве порогового принято значение, равное 10 баллам (рис. 2).

При исследовании структуры заболеваний сердечно-сосудистой системы в основной группе преобладали вегето-сосудистая дистония – 37% ($p=0,037$; CI=1,04-13,64; OR=3,76), варикозное расширение вен нижних конечностей – 27% ($p=0,038$; CI=0,98-26,43; OR=5,09) и пролапс митрального клапана – 17% (CI=0,63-53,01; OR=5,8). При изучении патологии органов зрения было показано, что в основной группе отмечена высокая частота миопии – 60% ($p=0,008$; CI=1,39-12,29; OR=4,13) и астигматизма – 20% (CI=0,65-18,98; OR=3,50). Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта в основной группе чаще встречался хронический гастрит – 30,86% ($p=0,036$; CI=1,04-4,16; OR=2,08). А при анализе структуры акушерско-гинекологических заболеваний было показано, что в основной группе преобладали эктопия шейки матки

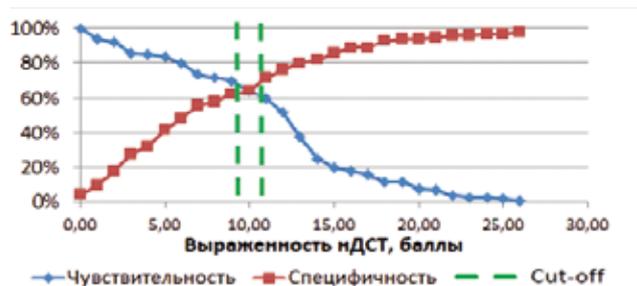


Рис. 2 Чувствительность и специфичность развития ТПС на фоне недифференцированной ДСТ по модифицированной шкале Кадуриной Т.И.

– 46,66% ($p=0,028$; CI=1,11-11,02; OR=3,50), преждевременные роды в анамнезе – 20% ($p=0,045$; CI=0,82-64,46; OR=7,25) и несостоятельность рубца на матке – 13,33% ($p>0,05$).

Как было указано выше, в ходе предоперационной подготовки всем пациенткам было проведено УЗИ брюшной полости на предмет выявления спаечного процесса (СП) в малом тазу (табл. 3).

У 39 (65%) из 60 женщин выявлены УЗИ признаки СП в малом тазу на дооперационном этапе (табл. 4).

Во время проведения лапароскопических вмешательств была оценена степень распространения СП по классификационной системе Американского общества репродукции (AFS, 1988), эти данные представлены в табл. 5.

В дальнейшем пациенткам определён фенотип ацетилирования. Целью данной методики является определение ацетилирующей способности организма. Процентное соотношение свободного и ацетилированного препарата менее 75% соответствуют медленному, а соотношение равное или больше 75% – быстрому типу ацетилирования (табл. 6).

Таблица 3 Семиотика спаечного процесса в малом тазу

УЗИ признаки	Основная группа	Группа сравнения	p, OR, CI
Гидросальпинкс, часто с типичным признаком «бус на нити»	5 (16,66%)	7 (23,33%)	p=0,52 OR=0,66 CI=0,18-2,37
При наличии свободной жидкости визуализация в ней тонких линейных гиперэхогенных структур	1 (3,33%)	1 (3,33%)	p=1,0 OR=1,0 CI=0,06-16,76
Фиксация яичника в аномальной локализации	15 (50%)	10 (33,33%)	p=0,19 OR=2,0 CI=0,7-5,68
УЗИ признаки СП отсутствуют	9 (30%)	12 (40%)	p=0,42 OR=0,64 CI=0,22-1,86

Таблица 4 УЗИ признаки спаечного процесса в малом тазу

	УЗИ признаки	
	СП обнаружен	СП отсутствует
Основная группа	21 (70%)	9 (30%)
Группа сравнения	18 (60%)	12 (40%)
Итого	39 (65%)	21 (35%)
p, OR, CI	p>0,05	OR=3,45 CI=1,63-7,31

Таблица 5 Степень выраженности СП в малом тазу

	Степень спаечного процесса			
	I	II	III	IV
Основная группа	1 (3,33%)	10 (33,33%)	11 (36,66%)	9 (30%)
Группа сравнения	6 (20%)	16 (53,33%)	6 (20%)	2 (6,66%)
p	0,04	0,12	0,15	0,019

Таблица 6 Тип ацетиляции в исследуемых группах

	Тип ацетиляции	
	Быстрый тип	Медленный тип
Основная группа	23 (76,66%)	7 (23,33%)
Группа сравнения	15 (50%)	15 (50%)
p, OR, CI	p=0,032 OR=3,29 CI=1,09-9,69	

При анализе полиморфизма IL6 было выявлено, что в основной группе достоверно и чаще встречался генотип C/C – 43,33% (p=0,044; CI=1,01-7,25; OR=2,71) и аллель C – 63,33% (p=0,043; CI=1,02-6,59; OR=2,59). При изучении полиморфизма VEGFA 634 достоверные различия не имели место, так как частота встречаемости аллеля G составила 80% (CI=0,55-4,91; OR=1,65), а генотипа G/C – 56,66% (CI=0,78-4,91; OR=1,96) (табл. 7).

При исследовании пациенток на хроническую тазовую боль (ХТБ) выявлено, что ни у одной пациентки она не превышала 3 баллов по шкале ВАШ (рис. 3).

Полученные нами результаты согласуются и с данными других авторов [17,18], которые также считают, что первые признаки проявлений спаечного процесса в малом тазу чаще всего манифестируют болевым синдромом. Это связано с тем, что в малом тазу есть много нервных сплетений и огромное количество нервных окончаний. Поэтому при натяжении брюшины происходит её раздражение, что проявляется болью и тяжестью в животе. Боли при спайках в малом тазу имеют свои характерные черты: они имеют тупой характер, постоянные и локализуются внизу живота. Кроме того, имеются работы, где авторы отмечают роль наследственных факторов в патогенезе спаечного процесса в малом тазу [17].

Таким образом, при проведении корреляционного анализа для определения факторов риска развития ТПС была выявлена зависимость со следующими показателями:

- X1 – миопия (R=0,209; p<0,05) → прямая слабая зависимость,
- X2 – пролапс митрального клапана (R=0,346; p<0,05) → прямая средняя зависимость,
- X3 – IL6-174 [rs1800795] (R=0,375; p<0,05) → прямая средняя зависимость,
- X4 – VEGFA 634 [rs2010963] (R=0,383; p<0,05) → прямая средняя зависимость,
- X5 – фенотип ацетиляции (R=0,354; p<0,05) → прямая средняя зависимость.

Применение метода бинарной логистической регрессии на основании клинико-анамнестических, инструментальных и молекулярно-генетических данных даёт возможность определить вероятность развития ТПС на фоне недифференцированной ДСТ по формуле: $P=1/(1+e^{-z})$, где:

e – основание натурального логарифма, имеющее значение 2,71828182845904;
 $z = 0,914+0,289 \times X1+0,354 \times X2+2,31 \times X3+3,08 \times X4+2,86 \times X5$.

Таким образом, нами были сформированы 3 группы пациенток:

- с низкой вероятностью (P≤10%; z=0-0,39);
- с умеренной вероятностью (P от 10 до 90%; z=0,4-0,79);
- с высокой вероятностью (P>90%; z=0,8-1,0).

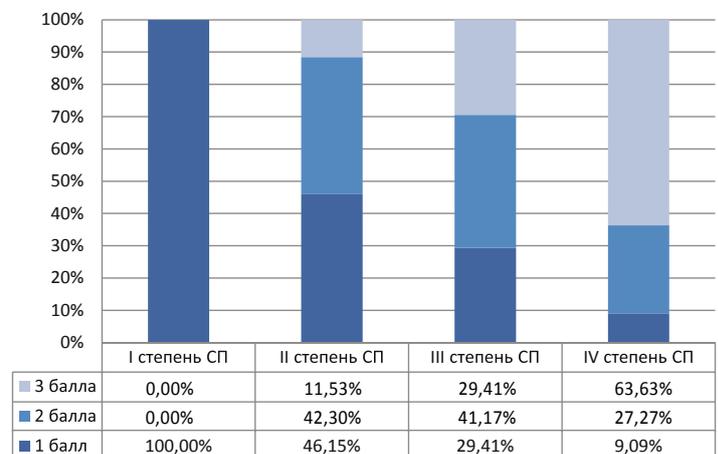


Рис. 3 Оценка интенсивности боли по шкале ВАШ в зависимости от степени СП

Таблица 7 Статистические показатели распределения генотипов и аллелей гена IL6-174 [rs1800795] и VEGFA 634 [rs2010963]

		G/G	G/C	C/C	Аллель C	Аллель G
IL6-174 [rs1800795]	Основная группа	10	46,66	43,33	63,33	36,66
	Группа сравнения	24	54	22	40	60
VEGFA 634 [rs2010963]	Основная группа	43,33	56,66	0	20	80
	Группа сравнения	60	40	0	32	68

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тазовые перитонеальные спайки представляют серьёзную проблему в современной гинекологии. Группу высокого риска развития ТПС представляют пациентки с выраженностью баллов нДСТ, равной 10 и более по модифицированной шкале Т.И. Кадуриной.

Диагностика генетической предрасположенности к спаечному процессу позволило выявить наличие спаек в малом тазу у 76,66% больных до операции, а ультразвуковая диагностика – у 65% обследованных пациенток.

Молекулярно-генетическими предикторами нДСТ являются С/С IL6-174 аллель С и С/С VEGFA 634 аллель G.

Интенсивность хронической тазовой боли при спаечном процессе зависит от его стадии.

Для прогнозирования риска развития ТПС следует использовать разработанную математическую модель на основании $P=1/(1+e^{-z})$ и независимых предикторов: миопия, пролапс митрального клапана, IL6-174 [rs1800795], VEGFA 634 [rs2010963] и фенотип ацетилирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. DiZerega G, Tulandi T. Prevention of intra-abdominal adhesions in gynaecological surgery. *Reprod Biomed Online*. 2008;17:303-6.
2. Михин ИВ, Бебуришвили АГ, Гушул АВ Диагностика болевых форм спаечной болезни брюшной полости. *Вестник ВолГМУ*. 2010;1(33): 106-11.
3. Лубнин Д. *Честный разговор с российским гинекологом. 28 секретных глав для женщин*. Москва, РФ: Эксмо; 2014. 340 с.
4. Манухин ИБ, Колесов АА, Бекмурзаева ЛК, Петрович ЕА. Профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах [Электронный ресурс]. 2013. Режим доступа: <http://www.petrovax.ru/medication/articles/117>.
5. González Quintero VH, Cruz Pachano FE. Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*. 2009;2(1):38-45.
6. Rizzo A, Spedicato M, Mutinati M, Minoia G, Angioni S, Jirillo F, et al. Peritoneal adhesions in human and veterinary medicine: from pathogenesis to therapy. A review. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2010;32(3):481-94.
7. Wiseman DM. Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entities or part of something bigger – CAPPs? *Seminars in Reproductive Medicine*. 2008;26(4):356-68.
8. Аюшинова НИ, Лепехова СА, Шурыгина ИА, Овчаренко ЛМ, Лаврешин М.П. *Способ моделирования спаечного процесса в брюшной полости*. Патент Российской Федерации № 2467401. 27.07.2011.
9. Верхулецкий ИЕ, Верхулецкий ЕИ. Аспекты морфологии и классификации спаечного процесса органов брюшной полости. *Украинский журнал хирургии*. 2009;3:30-3.
10. Lalountas MA, Ballas KD, Skouras C, Asteriou C, Kontoulis T, Pissas D, et al. Preventing intraperitoneal adhesions with atorvastatin and sodium hyaluronate/carboxymethyl cellulose: a comparative study in rats. *Am J Surg*. 2010;200(1):118-22.
11. Whang SH, Astudillo JA, Sporn E, Bachman ShL, Miedema BW, Wade D, et al. In search of the best peritoneal adhesion model: comparison of different techniques in a rat model. *J Surg Res*. 2011;167(2):245-50.
12. Федорович ОК, Матвеев АМ, Поморцев АВ. Эффективность использования противоспаечных средств и Лонгидазы в сохранении проходимости маточных труб после лечения непрерывавшейся трубной беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;6:91-3.
13. Мавликеев МО, Титова АА, Гудз ДО, Деев РВ. Современные методы исследования ангиогенеза в клинической практике. *Наука молодых*. 2017;5(1):110-23.
14. Михеев АВ, Трушин СН, Баскевич МА. Фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани при первичном спонтанном пневмотораксе. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2013;4:113-6.

REFERENCES

1. DiZerega G, Tulandi T. Prevention of intra-abdominal adhesions in gynaecological surgery. *Reprod Biomed Online*. 2008;17:303-6.
2. Mikhin IV, Beburishvili AG, Gushul AV. Diagnostika bolevykh form spaechnoy bolezni bryushnoy polosti [Diagnosis of painful forms of adhesion of the abdominal cavity]. *Vestnik VolGМУ*. 2010;1(33):106-11.
3. Lubnin D. *Chestny razgovor s rossiyskim ginekologom. 28 sekretnykh glav dlya zhenshchin [Honest conversation with the Russian gynecologist. 28 secret chapters for women]*. Moscow, RF: Eksmo; 2014. 340 p.
4. Manukhin IB, Kolesov AA, Bekmurzaeva LK, Petrovich EA. Profilaktika spaechnogo protsessa posle operativnykh vmeshatel'stv na yaichnikakh i matochnykh trubakh [Elektronny resurs] [Prevention of the adhesion process after surgical interventions on the ovaries and fallopian tubes]. 2013. URL: <http://www.petrovax.ru/medication/articles/117>.
5. González Quintero VH, Cruz Pachano FE. Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*. 2009;2(1):38-45.
6. Rizzo A, Spedicato M, Mutinati M, Minoia G, Angioni S, Jirillo F, et al. Peritoneal adhesions in human and veterinary medicine: from pathogenesis to therapy. A review. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2010;32(3):481-94.
7. Wiseman DM. Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entities or part of something bigger – CAPPs? *Seminars in Reproductive Medicine*. 2008;26(4):356-68.
8. Ayushinova NI, Lepekhova SA, Shurygina IA, Ovcharenko LM, Lavreshin MP, i dr. *Sposob modelirovaniya spaechnogo protsessa v bryushnoy polosti [A method for modeling the adhesion process in the abdominal cavity]*. Patent Rossiyskoy Federatsii № 2467401. 27.07.2011.
9. Verkhuletskiy IE, Verkhuletskiy EI. Aspekty morfologii i klassifikatsii spaechnogo protsessa organov bryushnoy polosti [Aspects of morphology and classification of the adhesive process of the abdominal cavity]. *Ukrainskiy zhurnal khirurgii*. 2009;3:30-3.
10. Lalountas MA, Ballas KD, Skouras C, Asteriou C, Kontoulis T, Pissas D, et al. Preventing intraperitoneal adhesions with atorvastatin and sodium hyaluronate/carboxymethyl cellulose: a comparative study in rats. *Am J Surg*. 2010;200(1):118-22.
11. Whang SH, Astudillo JA, Sporn E, Bachman ShL, Miedema BW, Wade D, et al. In search of the best peritoneal adhesion model: comparison of different techniques in a rat model. *J Surg Res*. 2011;167(2):245-50.
12. Fedorovich OK, Matveev AM, Pomortsev AV. Effektivnost' ispol'zovaniya protivospaechnykh sredstv i Longidazy v sokhranении prokhodimosti matochnykh trub posle lecheniya nepreravshaysya trubnoy beremennosti [The effectiveness of the use of antipyspirant funds and Longidase in preserving the uterine tubes patency after treatment of an uninterrupted tubal pregnancy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2014;6:91-3.
13. Mavlikeev MO, Titova AA, Gudz DO, Deev RV. Sovremennyye metody issledovaniya angiogeneza v klinicheskoy praktike [Modern methods for the study of angiogenesis in clinical practice]. *Nauka molodykh*. 2017; 5(1): 110-23.
14. Mikheev AV, Trushin SN, Baskevich MA. Fenotipicheskie markory displazii soedinitel'noy tkani pri pervichnom spontannom pnevmotorakse [Phenotypic markers of connective tissue dysplasia in primary spontaneous pneumothorax]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2013;4:113-6.

15. Осипенко И.П. Биохимические маркёры недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2013;1:38-44.
16. Дубровина СО. Предупреждение перитонеальных спаек в оперативной гинекологии. *Гинекология*. 2012;6:46-50.
17. Дубинская ЕД, Гаспаров АС, Бурлев ВА, Дорфман М, Назаров С. Отдалённые результаты лечения пациенток с тазовыми перитонеальными спайками и бесплодием. *Врач*. 2011;1:14.
18. Хардииков АВ, Газазян МГ. Совершенствование диагностической тактики при хроническом тазовом болевом синдроме в гинекологии. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2009;3:83-7.
15. Osipenko IP. Biokhimicheskie markyory nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani u patsientov s idiopaticheskim prolapsom mitral'nogo klapana [Biochemical markers of undifferentiated connective tissue dysplasia in patients with idiopathic mitral valve prolapse]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2013;1:38-44.
16. Dubrovina SO. Patogenez, znachenie i profilaktika peritoneal'nykh spaek v operativnoy ginekologii (obzor literatury) [Pathogenesis, importance and prevention of peritoneal adhesions in operative gynecology (review of literature)]. *Ginekologiya*. 2012;3:70-6.
17. Dubinskaya ED, Gasparov AS, Burlev VA, Dorfman M, Nazarov S. Otdaloynnye rezul'taty lecheniya patsientok s tazovymi peritoneal'nymi spaykami i besplodiem [Long-term results of treatment of patients with pelvic peritoneal adhesions and infertility]. *Vrach*. 2011;1:14.
18. Khardikov AV, Gazazyan MG. Sovershenstvovanie diagnosticheskoy taktiki pri khronicheskom tazovom bolevom sindrome v ginekologii [Improvement of diagnostic tactics in chronic pelvic pain syndrome in gynecology]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2009;3:83-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бен Салха Мехди, аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Репина Наталья Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Дмитриева Мария Николаевна, кандидат педагогических наук, доцент кафедры математики, физики и медицинской информатики, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР РязГМУ им. акад. И.П. Павлова. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бен Салха Мехди

аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Тел.: (+7) 920 9787230

E-mail: mr.bensalha@hotmail.fr

AUTHOR INFORMATION

Ben Salha Mehdi, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after acad. I.P. Pavlov

Repina Natalia Borisovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after acad. I.P. Pavlov

Dmitrieva Maria Nikolaevna, Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor of the Department of Mathematics, Physics and Medical Informatics, Ryazan State Medical University named after acad. I.P. Pavlov

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ben Salha Mehdi

Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after acad. I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, str. Vysokovoltynaya, 9

Tel.: (+7) 920 9787230

E-mail: mr.bensalha@hotmail.fr

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БСМ

Сбор материала: РНБ

Статистическая обработка данных: ДМН

Анализ полученных данных: БСМ

Подготовка текста: БСМ, РНБ

Редактирование: БСМ, РНБ

Общая ответственность: БСМ

Поступила 21.12.2017

Принята в печать 14.03.2018

Submitted 21.12.2017

Accepted 14.03.2018