

Н.П. Бгатова<sup>1</sup> , М.А. Карпов<sup>2</sup> , А.П. Надеев<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –  
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН  
630117, г. Новосибирск, ул. Арбузова, 6

<sup>2</sup>ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины  
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>3</sup>Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России  
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52  
\*e-mail: [nataliya.bgatova@yandex.ru](mailto:nataliya.bgatova@yandex.ru)

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МАКРОФАГОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СПАЕЧНОМ ПРОЦЕССЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Спаечный процесс брюшной полости представляет собой сложное биологическое явление, связанное с развитием воспалительных реакций, изменением клеточной активности и ремоделированием соединительной ткани. Важную роль в данных процессах играют макрофаги — клетки врождённого иммунитета, участвующие в регуляции воспаления, фагоцитозе и тканевой регенерации. Целью настоящего литературного обзора является анализ современных научных данных о функциональной активности макрофагов и их участии в патогенезе спаечного процесса. Рассмотрены механизмы активации макрофагов, особенности их фенотипической дифференцировки, а также влияние цитокинов и факторов роста на формирование соединительнотканых структур. Анализ литературы показывает, что макрофаги являются важным компонентом клеточного микроокружения, регулирующим процессы воспаления, фиброобразования и восстановления тканей.

**Ключевые слова:** макрофаги, спаечный процесс, брюшная полость, воспаление, фиброз, цитокины, фагоцитоз, соединительная ткань.

N.P. Bgatova<sup>1</sup>, M.A. Karpov<sup>2</sup>, A.P. Nadeev<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology –  
Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics,  
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (SB RAS)  
6 Arbuzova Street, Novosibirsk 630117, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine  
2 Timakov Street, Novosibirsk 630060, Russian Federation

<sup>3</sup> Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation  
52 Krasny Avenue, Novosibirsk 630091, Russian Federation  
\*e-mail: [nataliya.bgatova@yandex.ru](mailto:nataliya.bgatova@yandex.ru)

## Morphofunctional Features of Macrophages in Experimental Peritoneal Adhesion Formation

Peritoneal adhesion formation is a complex biological process associated with inflammatory responses, changes in cellular activity, and remodeling of connective tissue. Macrophages—cells of the innate immune system—play a key role in these processes by regulating inflammation, phagocytosis, and tissue regeneration. The aim of this literature review is to analyze current scientific data on the functional activity of macrophages and their involvement in the pathogenesis of adhesion formation. Mechanisms of macrophage activation, features of their phenotypic differentiation, and the influence of cytokines and growth factors on the formation of connective tissue structures are considered. The literature analysis demonstrates that macrophages are an important component of the cellular microenvironment, regulating inflammation, fibrosis, and tissue repair processes.

**Keywords:** macrophages, adhesion formation, peritoneal cavity, inflammation, fibrosis, cytokines, phagocytosis, connective tissue.

**Н.П. Бгатова<sup>1</sup>, М.А. Карпов<sup>2</sup>, А.П. Надеев<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup> Клиникалық және эксперименттік лимфология ғылыми-зерттеу институты –  
Ресей ғылым академиясы Сібір бөлімшесінің Цитология және генетика институты  
Федералдық зерттеу орталығының филиалы*

*630117, Новосибирск қ., Арбузов көшесі, 6, Ресей Федерациясы*

*<sup>2</sup> Фундаменталдық және трансляциялық медицина федералдық зерттеу орталығы  
630060, Новосибирск қ., Тимаков көшесі, 2, Ресей Федерациясы*

*<sup>3</sup> Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің Новосибирск мемлекеттік  
медицина университеті*

*630091, Новосибирск қ., Қызыл даңғылы, 52, Ресей Федерациясы*

*\*e-mail: [nataliya.bgatova@yandex.ru](mailto:nataliya.bgatova@yandex.ru)*

### **Эксперименттік құрсақ қуысының жабысу процесі кезіндегі макрофагтардың морфофункционалдық ерекшеліктері**

Құрсақ қуысының жабысу процесі — қабыну реакцияларымен, жасушалық белсенділіктің өзгеруімен және дәнекер тіннің қайта құрылуымен сипатталатын күрделі биологиялық құбылыс. Бұл процестерде туа біткен иммунитет жасушалары болып табылатын макрофагтар маңызды рөл атқарады, олар қабынуды реттеуге, фагоцитозға және тіндердің регенерациясына қатысады. Осы әдеби шолудың мақсаты — макрофагтардың функционалдық белсенділігі және олардың жабысу процесінің патогенезіндегі рөлін қазіргі ғылыми деректер негізінде талдау. Макрофагтардың белсену механизмдері, олардың фенотиптік дифференциациясының ерекшеліктері, сондай-ақ цитокиндер мен өсу факторларының дәнекер тін құрылымдарының түзілуіне әсері қарастырылған. Әдебиеттерді талдау макрофагтардың қабыну, фиброз және тіндердің қалпына келу процестерін реттейтін жасушалық микроортақтың маңызды компоненті екенін көрсетеді.

**Түйін сөздер:** макрофагтар, жабысу процесі, құрсақ қуысы, қабыну, фиброз, цитокиндер, фагоцитоз, дәнекер тін.

### **Введение**

Формирование спаек в брюшной полости сопровождается развитием абдоминального болевого синдрома, нарушением функции органов брюшной полости и малого таза, а также возникновением различных осложнений, способных существенно ухудшать качество жизни организма [1, 2]. Развитие спаечного процесса наблюдается как при воспалительных заболеваниях органов брюшной полости и малого таза, так и после хирургических вмешательств [3].

Основу формирования спаек составляет накопление фибрина и воспалительного экссудата в брюшной полости с последующей организацией соединительной ткани и развитием фиброобразования [4]. Существенную роль в регуляции данных процессов играют клетки иммунной системы, прежде всего макрофаги. Благодаря фагоцитарной активности макрофаги способны удалять продукты тканевого распада, фибрин и экссудат, ограничивая развитие спаечного процесса [5, 6].

Однако компенсаторные возможности фагоцитов не всегда обеспечивают полное устранение воспалительного субстрата, вследствие чего создаются условия для дальнейшего формирования соединительнотканых структур [7]. Кроме того, активированные макрофаги могут участвовать в стимуляции фиброгенеза посредством синтеза провоспалительных цитокинов и факторов роста, поддерживая хроническое воспаление и процессы ремоделирования тканей [8, 9].

Функциональная активность макрофагов тесно связана с их морфологическим и ультраструктурным состоянием. Несмотря на значительное количество исследований,

особенности морфофункционального статуса макрофагов при развитии спаечного процесса брюшной полости до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Спаечный процесс брюшной полости является результатом сложных клеточных и молекулярных взаимодействий, возникающих в ответ на повреждение тканей и воспалительные реакции [10]. Формирование спаек сопровождается накоплением фибрина, активацией клеток иммунной системы и усилением процессов синтеза компонентов внеклеточного матрикса [11]. В нормальных физиологических условиях после повреждения тканей образовавшийся фибриновый слой подвергается постепенному лизису под действием системы фибринолиза. Однако при нарушении данного механизма происходит избыточное накопление соединительной ткани и формирование стойких спаечных структур [12].

По данным зарубежных исследований, начальные этапы спайкообразования связаны с повреждением мезотелиальных клеток брюшины и развитием локальной воспалительной реакции. Т. Diamond и М. Freeman отмечают, что травматизация тканей сопровождается повышением сосудистой проницаемости и миграцией иммунных клеток в очаг повреждения, что способствует активации клеточных медиаторов воспаления [13]. В исследованиях Liakakos и соавторов показано, что ключевое значение в патогенезе спаек имеет нарушение баланса между процессами синтеза и деградации внеклеточного матрикса [14].

Особое внимание исследователи уделяют роли макрофагов как центральных регуляторов воспаления и тканевого ремоделирования. Согласно данным Т. Wynn и К. Vannella, макрофаги участвуют в координации межклеточных взаимодействий посредством секреции цитокинов, хемокинов и факторов роста, регулирующих активность фибробластов [15]. При этом функциональная активность макрофагов зависит от их фенотипической поляризации.

Как указывают S. Gordon и F.O. Martinez, макрофаги фенотипа M1 синтезируют провоспалительные цитокины и активные формы кислорода, усиливая воспалительную реакцию [16]. В противоположность этому, M2-макрофаги участвуют в процессах репарации тканей, стимулируют пролиферацию фибробластов и синтез коллагена. Избыточная активация M2-макрофагов может приводить к усиленному фиброзированию и формированию плотных соединительнотканых спаек [17].

Исследования Krishnan и соавторов показали, что макрофаги способны регулировать активность плазминогеновой системы, оказывающей влияние на процессы фибринолиза [18]. Снижение фибринолитической активности приводит к сохранению фибриновых отложений, которые в дальнейшем становятся основой для образования зрелых спаек. По мнению Koh и DiPietro, длительная активация макрофагов сопровождается хроническим воспалением и нарушением нормального течения тканевой регенерации [19].

Кроме того, современные исследования демонстрируют участие макрофагов в регуляции синтеза компонентов внеклеточного матрикса. В работах Wynn отмечается, что данные клетки способны стимулировать выработку трансформирующего фактора роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), который является одним из основных индукторов фиброзирования тканей [20]. Повышенная экспрессия TGF- $\beta$  активирует фибробласты и способствует усиленному синтезу коллагеновых волокон.

Согласно исследованиям Nathan и Ding, хроническая воспалительная реакция сопровождается постоянной продукцией провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6, поддерживающих клеточную инфильтрацию и процессы ремоделирования тканей [21]. Аналогичные результаты представлены в исследованиях Ghosn и соавторов, где подчёркивается важная роль макрофагов в регуляции взаимодействия между иммунными клетками и соединительной тканью [22].

Таким образом, современные литературные данные свидетельствуют о том, что макрофаги являются ключевыми клетками, участвующими в патогенезе спаечного процесса брюшной полости. Они регулируют интенсивность воспаления, процессы фибринолиза,

синтез внеклеточного матрикса и развитие фиброзирования тканей, обеспечивая сложную взаимосвязь между клеточными и молекулярными механизмами формирования спаек.

## Материалы и методы

Экспериментальное исследование выполнено в соответствии с положениями Директивы Европейского сообщества 86/609/ЕЕС по защите животных, используемых в научных целях, а также в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, регулирующей проведение биомедицинских исследований с участием экспериментальных животных. Содержание животных осуществлялось в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме, свободном доступе к воде и корму и соблюдении санитарно-гигиенических норм.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 161 от 15.10.2024 г.).

В эксперименте использовали половозрелых самцов крыс линии Wistar массой  $215 \pm 22$  г, полученных из вивария ФГБОУ ВО НГМУ. Животные были разделены на две группы: экспериментальную группу со смоделированным спаечным процессом брюшной полости и интактную контрольную группу.

Моделирование спаечного процесса осуществляли в условиях общей анестезии. Для наркоза использовали внутримышечное введение раствора тилетамина гидрохлорида и золазепама. В асептических условиях выполняли срединную лапаротомию. После вскрытия брюшной полости петли кишечника осторожно выводили на стерильные салфетки. На париетальной брюшине и большом сальнике с помощью скарификатора наносили множественные поверхностные повреждения длиной около 0,5 см. Дополнительно петли кишечника подвергали кратковременной воздушной сушке для усиления повреждения мезотелиального слоя и индукции воспалительного процесса.

После завершения манипуляций операционную рану ушивали послойно стерильным шовным материалом с соблюдением правил асептики и антисептики. В послеоперационном периоде животные находились под ежедневным наблюдением и содержались в стандартных условиях вивария.

Выведение животных из эксперимента осуществляли на 7-е и 21-е сутки после моделирования спаечного процесса путем декапитации под общей анестезией (по пять животных в каждой подгруппе). Для морфологического исследования забирали участки спаек брюшной полости, фрагменты брыжейки и кишечника.

Полученный биологический материал фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине, после чего проводили стандартную гистологическую проводку и заливку в парафин. С помощью ротационного микротомы получали серийные срезы толщиной 5 мкм. Для оценки морфологических изменений применяли окраску гематоксилином и эозином.

Иммуногистохимическое исследование выполняли с использованием стандартного пероксидазного метода. Для оценки воспалительной активности и функционального состояния клеток применяли моноклональные антитела к цитокинам TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-10 и TGF- $\beta$  в соответствии с инструкциями производителя.

Морфометрический анализ проводили с использованием светового микроскопа Axio Lab.A1 (Carl Zeiss, Германия). Численную плотность клеток с фенотипическими признаками макрофагов определяли в воспалительных инфильтратах методом точечного счета в 60 полях зрения при увеличении  $\times 400$  с использованием тестовой системы фиксированной площади 1600 мкм<sup>2</sup>.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для оценки различий между группами

использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Проведённое исследование показало, что в условиях экспериментального спаечного процесса брюшной полости наблюдаются выраженные изменения морфометрических и ультраструктурных характеристик макрофагов, зависящие от особенностей течения воспалительного процесса.

У животных экспериментальной группы отмечено увеличение размеров макрофагов в динамике наблюдения: с 7-х по 21-е сутки их размеры возрастали в среднем в 1,7 раза. При этом на 7-е сутки макрофаги данной группы были на 19,7% крупнее по сравнению с интактными животными, а к 21-м суткам их размер увеличивался до 2,5 раза относительно контроля (табл. 1).

В группе животных со спаечным процессом без дополнительного воздействия на 7-е сутки эксперимента размеры макрофагов в воспалительных инфильтратах превышали показатели интактной группы на 27,4%. Однако к 21-м суткам наблюдалось их некоторое уменьшение, и по своим морфометрическим характеристикам клетки приближались к значениям интактных животных (табл. 1).

Анализ ядерно-цитоплазматического соотношения показал, что у животных с нелеченым спаечным процессом оно было смещено в сторону ядра на протяжении всего периода наблюдения. При этом размеры ядер макрофагов на 7-е и 21-е сутки превышали показатели интактной группы соответственно на 36,2% и 17%. Это свидетельствует о сохраняющейся функциональной активности клеток в условиях воспаления.

В группе животных с воздействием исследуемого фактора ядерно-цитоплазматическое соотношение изменялось в сторону преобладания цитоплазмы к 21-м суткам, что сопровождалось снижением относительного ядерного объёма по сравнению с группой нелеченных животных. Данные изменения могут указывать на усиление функциональной активности макрофагов, связанной с процессами фагоцитоза и внутриклеточной переработки материала.

При ультраструктурном исследовании выявлено, что цитоплазма макрофагов характеризуется наличием развитой сети шероховатой эндоплазматической сети, значительным количеством лизосом и фаголизосом, содержащих фагоцитированный материал. Отмечено активное формирование псевдоподий, что свидетельствует о высокой миграционной и фагоцитарной активности клеток.

В группе животных со спаечным процессом без дополнительного воздействия количество фагосом и фаголизосом было относительно снижено по сравнению с экспериментальной группой. Также наблюдалась менее выраженная развитость шероховатой эндоплазматической сети, что отражает более низкий уровень функциональной активности макрофагов в данных условиях.

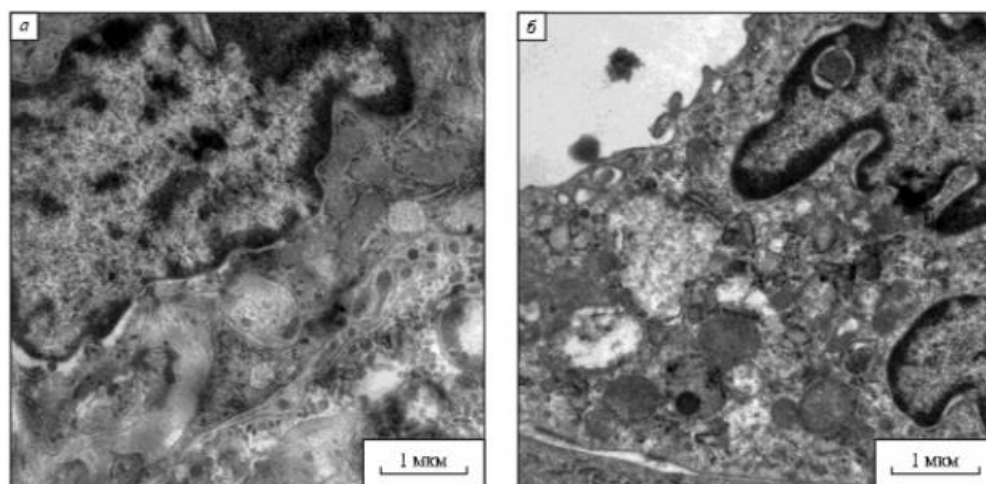
Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о существенных различиях в морфофункциональном состоянии макрофагов в зависимости от особенностей экспериментальной модели, что отражается на их фагоцитарной активности и внутриклеточной организации.

В условиях экспериментального спаечного процесса брюшной полости выявлены выраженные изменения экспрессии цитокинов макрофагами, зависящие от сроков наблюдения и особенностей группы животных.

Таблица 1 — Морфометрические показатели макрофагов при экспериментальном спаечном процессе брюшной полости

| Показатель                            | Группа 3 (интактные животные) | Группа 1 (спаечный процесс без воздействия) | Группа 2 (спаечный процесс, с воздействием фактора)            |
|---------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Размер макрофагов (7-е сутки)         | Базовый уровень               | +27,4% по сравнению с контролем             | +19,7% по сравнению с контролем                                |
| Размер макрофагов (21-е сутки)        | Базовый уровень               | приближается к контролю                     | в 2,5 раза выше контроля                                       |
| Динамика размеров (7–21 сутки)        | без значимых изменений        | тенденция к снижению                        | увеличение в 1,7 раза                                          |
| Ядерно-цитоплазматическое соотношение | физиологическое               | смещение в сторону ядра                     | смещение в сторону цитоплазмы (к 21 суткам)                    |
| Размер ядер (7-е сутки)               | базовый уровень               | +36,2%                                      | без выраженных отличий                                         |
| Размер ядер (21-е сутки)              | базовый уровень               | +17%                                        | без существенных отличий                                       |
| Фагоцитарная активность (косвенно)    | низкая/физиологическая        | умеренная                                   | повышенная                                                     |
| Ультраструктурные признаки            | норма                         | умеренная активация                         | выраженная активация (много лизосом, фаголизосом, псевдоподий) |

Так, численная плотность ( $N_{ai}$ ) макрофагов, экспрессирующих IL-1, в экспериментальной группе на 7-е и 21-е сутки была ниже по сравнению с группой контроля в 4,6 и 1,8 раза соответственно. Аналогичная тенденция отмечена и в отношении TNF- $\alpha$ : на 7-е сутки количество макрофагов, экспрессирующих данный провоспалительный цитокин, снижалось в 3,2 раза по сравнению с контрольной группой.



Фрагменты макрофагов на 7-е сутки эксперимента в спайках брюшной полости крысы.

(а) Группа 1 — отмечается небольшое количество лизосом и фагосом, слабо выражены псевдоподии.

(б) Группа 2 — выявляется значительное количество лизосом, фаголизосом и развитый шероховатый эндоплазматический ретикулум, активно формируются псевдоподии.

Увеличение  $\times 25\,000$ .

Fragments of macrophages on day 7 of the experiment in peritoneal adhesions of rats.  
(a) Group 1 — shows a small number of lysosomes and phagosomes with poorly developed pseudopodia.  
(б) Group 2 — demonstrates numerous lysosomes, phagolysosomes, and well-developed rough endoplasmic reticulum with actively forming pseudopodia.  
Magnification  $\times 25,000$ .

В то же время в той же группе наблюдалось увеличение численной плотности макрофагов, экспрессирующих противовоспалительные и профибротические цитокины IL-10 и TGF- $\beta$ , как на 7-е, так и на 21-е сутки эксперимента по сравнению с контролем. Это указывает на преобладание регуляторных и репаративных механизмов в зоне формирования спаек.

Экспрессия IFN- $\gamma$  макрофагами на 7-е сутки была снижена: численная плотность соответствующих клеток была в 2 раза ниже по сравнению с контролем. Однако к 21-м суткам отмечено значительное усиление экспрессии данного цитокина — численная плотность IFN- $\gamma$ -позитивных макрофагов увеличилась в 3,2 раза по сравнению с предыдущим сроком наблюдения и была на 44% выше, чем в контрольной группе.

Полученные данные свидетельствуют о динамическом изменении цитокинового профиля макрофагов в процессе формирования спаек брюшной полости, что отражает переход от начальной фазы воспаления к фазе активного тканевого ремоделирования.

## Обсуждение

Проведённый анализ показал, что популяция макрофагов в воспалительных инфильтратах спаек брюшной полости характеризуется выраженной гетерогенностью и динамической изменчивостью в зависимости от сроков эксперимента. На ранних этапах формирования спаечного процесса (7-е сутки) в экспериментальной группе отмечается преобладание макрофагов с функциональными признаками M2-фенотипа, что подтверждается повышенной экспрессией IL-10 и TGF- $\beta$ . Данные изменения отражают активацию регуляторных и репаративных механизмов, направленных на ограничение воспалительной реакции и запуск процессов тканевого ремоделирования.

В то же время в группе животных без дополнительного воздействия наблюдается более выраженная активность макрофагов M1-типа, о чём свидетельствует повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF- $\alpha$ . Это указывает на преобладание воспалительного компонента и более интенсивное повреждение тканей в условиях отсутствия модулирующего влияния.

К 21-м суткам эксперимента отмечается изменение цитокинового профиля макрофагов с тенденцией к усилению M1-ассоциированной активности, что проявляется увеличением экспрессии TNF- $\alpha$ , IL-1 и IFN- $\gamma$ . Данный факт может свидетельствовать о сохранении хронического воспалительного процесса и неполной завершённости репаративных реакций в зоне формирования спаек.

Полученные результаты позволяют предположить, что на ранних этапах спаечного процесса макрофаги преимущественно участвуют в регуляции и ограничении воспаления, тогда как в более поздние сроки наблюдается смещение их функциональной активности в сторону поддержания воспалительного ответа и тканевого ремоделирования. Это отражает сложную пластичность макрофагов и их ключевую роль в динамике воспалительно-фибротических процессов.

Морфологические и ультраструктурные данные подтверждают функциональные изменения макрофагов, выявленные на молекулярном уровне. Увеличение количества фагосом и лизосом, развитие шероховатой эндоплазматической сети, а также изменение ядерно-цитоплазматического соотношения свидетельствуют об усилении фагоцитарной активности клеток и их вовлечённости в процессы удаления клеточного детрита и экссудата.

Таким образом, макрофаги в условиях спаечного процесса брюшной полости играют ключевую роль в координации воспалительных и репаративных реакций, а их

функциональное состояние определяется балансом между M1- и M2-фенотипами, что в конечном итоге влияет на характер формирования соединительнотканых спаек.

## Заключение

В ходе проведенного исследования установлено, что макрофаги играют центральную роль в формировании спаечного процесса брюшной полости, обеспечивая координацию воспалительных и репаративных реакций. Выявлена выраженная зависимость их функционального состояния от стадии эксперимента и условий воздействия.

На ранних сроках наблюдается преобладание M2-ассоциированных макрофагов, характеризующихся повышенной экспрессией IL-10 и TGF- $\beta$ , что указывает на активацию процессов регуляции воспаления и тканевого ремоделирования. На более поздних этапах происходит смещение цитокинового профиля в сторону M1-фенотипа с усилением экспрессии IL-1, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , что отражает сохранение воспалительной активности в зоне спаечного процесса.

Морфологические и ультраструктурные исследования подтвердили высокую функциональную активность макрофагов, проявляющуюся развитием фагоцитарного аппарата, увеличением количества лизосом и фаголизосом, а также изменением ядерно-цитоплазматического соотношения.

Полученные результаты подтверждают участие макрофагов в механизмах воспаления и фиброобразования при формировании спаек брюшной полости и указывают на их значимость в регуляции межклеточных взаимодействий в условиях тканевого повреждения.

## Список литературы

1. Wiseman D. Advances, retreats and challenges in adhesions research. *Innova*. 2016;2(3):7–29. doi: 10.21626/innova/2016.2/01
2. Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Пушкарев Б.С., Паршаков А.А., Кузнецова М.П., Кузнецова М.В. Спаечная болезнь брюшной полости: состояние проблемы и современные методы профилактики. *Перм. мед. ж.* 2019;36(3):72–90. doi: 10.17816/pmj36372-90 Samartsev V.A., Gavrilov V.A., Pushkarev B.S., Parshakov A.A., Kuznetsova M.P., Kuznetsova M.V. Peritoneal adhesion: state of issue and modern methods of prevention. *Permskiy meditsinskiy zhurnal = Perm Medical Journal*. 2019;36(3):72–90. [In Russian]. doi: 10.17816/pmj36372-90
3. Liu X.R., Liu F., Li Z.W., Liu X.Y., Zhang W., Peng D. The risk of postoperative complications is higher in stage I-III colorectal cancer patients with previous abdominal surgery: a propensity score matching analysis. *Clin. Transl. Oncol.* 2023;25(12):3471–3478. doi: 10.1007/s12094-023-03210-9
4. Ito T., Shintani Y., Fields L., Shiraishi M., Po-daru M.N., Kainuma S., Yamashita K., Kobayashi K., Perretti M., Lewis-McDougall F., Suzuki K. Cell barrier function of resident peritoneal macrophages in post-operative adhesions. *Nat. Commun.* 2021;12(1):2232. doi: 10.1038/s41467-021-22536-y
5. Inal A., Saydam S. Effect of intraperitoneal and systemic sirolimus administration on postoperative peritoneal adhesions in rats. *Journal of Basic and Clinical Health Sciences*. 2021;5(3):195–200. doi: 10.30621/jbachs.977476
6. Haney A.F. Identification of macrophages at the site of peritoneal injury: evidence supporting a direct role for peritoneal macrophages in healing injured peritoneum. *Fertil. Steril.* 2000;73(5):988–995. doi:10.1016/s0015-0282(00)00490-8
7. Sahputra R., Dehyong K., Woolf A.S., Mack M., Allen J.E., Rückerl D., Herrick S.E. Monocyte-derived peritoneal macrophages protect C57BL/6 mice against surgery-induced adhesions. *Front. Immunol.* 2022;13:1000491. doi: 10.3389/fimmu.2022.1000491
8. Skalsky S., Sokolova T. Reactivity of the macrophage system in adhesion formation. *Vrach = The Doctor*. 2018;29(5):81–83. [In Russian]. doi:10.29296/25877305-2018-05-19
9. Dremina N.N., Shurygin M.G., Chepurnykh E.E., Shurygina I.A. Role of growth factors in the adhesive process in the abdominal cavity. *Acta Biomed. Sci.* 2019; 4(5): 98–103. [In Russian]. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.16
10. Diamond M.P., Freeman M.L. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Surg Clin North Am.* 2001;81(6):1221–1236.



11. Arung W., Meurisse M., Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol.* 2011;17(41):4545–4553.
12. Liakakos T., Thomakos N., Fine P.M., Dervenis C., Young R.L. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Dig Surg.* 2001;18(4):260–273.
13. Diamond M.P., Freeman M.L. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Surg Clin North Am.* 2001;81(6):1221–1236.
14. Liakakos T., Thomakos N., Fine P.M., Dervenis C., Young R.L. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Dig Surg.* 2001;18(4):260–273.
15. Wynn T.A., Vannella K.M. Macrophages in tissue repair, regeneration, and fibrosis. *Immunity.* 2016;44(3):450–462.
16. Gordon S., Martinez F.O. Alternative activation of macrophages: mechanism and functions. *Immunity.* 2010;32(5):593–604.
17. Murray P.J., Wynn T.A. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(11):723–737.
18. Krishnan V., Xu X., Barwe S.P. et al. The role of macrophages in peritoneal adhesion formation. *Am J Pathol.* 2018;188(7):1506–1516.
19. Koh T.J., DiPietro L.A. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Rev Mol Med.* 2011;13:e23.
20. Wynn T.A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J Pathol.* 2008;214(2):199–210.
21. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell.* 2010;140(6):871–882.
22. Ghosn E.E.B., Cassado A.A., Govoni G.R. et al. Role of macrophages in experimental peritoneal fibrosis. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:1–10.

#### **Сведения об авторах:**

Карпов Михаил Александрович, к.м.н., ORCID: 0000-0002-8200-3998, e-mail: [karpov-ma@mail.ru](mailto:karpov-ma@mail.ru)

Надеев Александр Петрович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-0400-1011, e-mail: [nadeevngma@mail.ru](mailto:nadeevngma@mail.ru)

Бгатова Наталья Петровна, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0002-4507-093X, e-mail: [nataliya.bgatova@yandex.ru](mailto:nataliya.bgatova@yandex.ru)

#### **Information about the authors:**

Nataliya P. Bgatova, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0002-4507-093X, e-mail: [nataliya.bgatova@yandex.ru](mailto:nataliya.bgatova@yandex.ru)

Mikhail Alexandrovich Karpov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-8200-3998, e-mail: [karpov-ma@mail.ru](mailto:karpov-ma@mail.ru)

Aleksandr P. Nadeev, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-0400-1011, e-mail: [nadeevngma@mail.ru](mailto:nadeevngma@mail.ru)

#### **Авторлар туралы мәліметтер:**

Бгатова Наталья Петровна, биология ғылымдарының докторы, профессор, ORCID: 0000-0002-4507-093X, e-mail: [nataliya.bgatova@yandex.ru](mailto:nataliya.bgatova@yandex.ru)

Карпов Михаил Александрович, медицина ғылымдарының кандидаты (PhD), ORCID: 0000-0002-8200-3998, e-mail: [karpov-ma@mail.ru](mailto:karpov-ma@mail.ru)

Надеев Александр Петрович, медицина ғылымдарының докторы, профессор, ORCID: 0000-0003-0400-1011, e-mail: [nadeevngma@mail.ru](mailto:nadeevngma@mail.ru)