

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617.55-089-06:616.381-007.274]-084

ПРОТИВОСПАЕЧНЫЕ БАРЬЕРЫ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В.А. Самарцев, М.В. Кузнецова, В.А. Гаврилов М.П. Кузнецова*, А.А. Паршаков
Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия

ANTICOMMISSURAL BARRIERS IN ABDOMINAL SURGERY: UP-TO-DATE STATE OF PROBLEM

V.A. Samartsev, M.V. Kuznetsova, V.A. Gavrilov, M.P. Kuznetsova*, A.A. Parsbakov
Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

В связи с расширением спектра и объема оперативных вмешательств возрастает частота случаев спаечной болезни брюшной полости. С развитием спаечного процесса в брюшной полости сопряжены хронический абдоминальный болевой синдром, снижающий качество жизни пациентов, нарушение репродуктивной функции у женщин, а также острая спаечная кишечная непроходимость. Единственным методом устранения уже существующих спаек в брюшной полости является их механическое рассечение. Оперативное вмешательство считается оправданным в случае острой спаечной кишечной непроходимости, сопряжено с техническими трудностями и высоким риском травматизации органов и тканей, а также провоцирует еще большее спайкообразование. Особую значимость представляют собой патогенетически обоснованные методы профилактики спайкообразования. В течение последних десятилетий одно из основных мест в профилактике спаечной болезни брюшной полости заняла группа специализированных препаратов – противоспаечных барьеров. Их применение считается патогенетически обоснованным и наиболее перспективным.

В обзоре представлены данные о современных противоспаечных барьерах и перспективах их применения в профилактике спаечной болезни брюшной полости.

Ключевые слова. Спаечная болезнь брюшной полости, спайкообразование, противоспаечные барьеры.

Widening of the spectrum and volume of surgical interventions causes rise in frequency of peritoneal commissures. Development of commissural process in the abdominal cavity is connected with chronic abdominal pain syndrome, reducing the quality of patients' life, disturbance of female reproductive function as well as acute commissural bowel obstruction. The only technique for elimination of already existing abdominal commissures is mechanical adhesiotomy. Surgery is considered to be justified in case of acute bowel obstruction, it is connected with technical difficulties and high risk for organ and tissue traumatization;

© Самарцев В.А., Кузнецова М.В., Гаврилов В.А., Кузнецова М.П., Паршаков А.А., 2017
тел. +7 909 730 96 01
e-mail: marinapk92@gmail.com

[Самарцев В.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии № 1; Кузнецова М.В. – доктор медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом КЛД; Гаврилов В.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии № 1; Кузнецова М.П. (*контактное лицо) – клинический ординатор кафедры общей хирургии № 1; Паршаков А.А. – аспирант кафедры общей хирургии № 1].

it provokes formation of additional commissures. Especially significant are pathogenetically grounded methods for prevention of commissure formation. During the recent decades, one of the main places in prevention of peritoneal commissures is occupied by specialized medicinal preparations – anticommissural barriers. Their use is pathogenetically grounded and most promising. The information on present-day anticommissural barriers and prospects of their use for prevention of peritoneal commissures is presented in this review.

Key words. Peritoneal commissures, commissure formation, anticommissural barriers.

В связи с расширением спектра и объема оперативных вмешательств возрастает частота спаечной болезни брюшной полости [19]. Спаечный процесс в брюшной полости развивается в разные сроки послеоперационного периода у 67–95 % пациентов, перенесших хотя бы одно оперативное вмешательство на органах брюшной полости [12, 23]. С развитием спаечного процесса в брюшной полости сопряжены хронический абдоминальный болевой синдром, снижающий качество жизни пациентов, нарушение репродуктивной функции у женщин, а также острая спаечная кишечная непроходимость [3]. Среди всех случаев острой кишечной непроходимости на долю спаечной непроходимости приходится 60–90 % случаев [3], летальность составляет 13–40 % и не имеет тенденции к снижению [15, 21].

В этиологии и патогенезе развития спаечного процесса в брюшной полости главным пусковым механизмом является повреждение брюшины. Оно происходит при воздействии на брюшину различных факторов: механического – травмирование брюшины при рассечении; физического – высушивание брюшины воздухом, термического – ожог при использовании электрокоагуляции; химического – использование растворов и веществ, вызывающих химический ожог и асептическое воспаление; инфекционного – инфицирование брюшной полости при деструкции органов или интраоперационно; имплантационного – асептическое воспаление брюшины при оставлении в брюшной

полости тампонов и дренажей, при развитии гематом брюшины вследствие недостаточного гемостаза [1].

Патогенетические факторы приводят к ишемии брюшины, стойкому снижению концентрации кислорода в клетках, воспалительным изменениям, экссудации в свободную брюшную полость большого количества белков и фибрина, которые являются основой спайкообразования.

При нормальной фибринолитической активности брюшины через 24–72 часа осуществляется лизис фибриновых сращений и восстановление мезотелия брюшины. При снижении фибринолитической активности брюшины за счет ишемии и воспаления в течение 4–10 дней происходят вращание фибробластов и эндотелиальных клеток, продукция коллагена и новых сосудов, формирование фиброзных плотных соединительнотканых межорганных сращений. Процесс регулируется факторами роста сосудов и провоспалительными цитокинами [19]. Кроме того, принципиально новым является изучение состояния иммунореактивности и некоторых генетических детерминант, в частности, носительство аллели PL-A2 (...) гена GPIIa. Было установлено, что носительство аллели PL-A2 гена GPIIa предрасполагает к развитию выраженного спаечного процесса в брюшной полости и малом тазу, а также коррелирует со стойкой иммунологической гипореактивностью, что, в свою очередь, способствует выраженному спайкообразованию [8].

Единственным методом устранения уже существующих спаек в брюшной полости является их механическое рассечение. Современная хирургическая тактика подразумевает устранение спаечных сращений, ревизию органов брюшной полости, при необходимости – удаление измененного органа или его части. Такое оперативное вмешательство считается оправданным в случае острой спаечной кишечной непроходимости, представляет технические трудности и связано с высоким риском травматизации органов и тканей, а также провоцирует еще большее спайкообразование [13]. Частота рецидива спаечной болезни достигает 70 % [4].

Особую значимость представляют собой патогенетически обоснованные методы профилактики спайкообразования. Основная цель профилактики спаечной болезни – уменьшение распространенности, плотности спаек, ликвидация их последствий в условиях нормального заживления тканей органов, брюшины и профилактики инфекций [25]. В поиске эффективных методов профилактики спаек была изучена эффективность многих методик и препаратов.

Одним из основных профилактических мероприятий по предотвращению спайкообразования в современной абдоминальной хирургии является техника хирургического вмешательства, которая включает: использование минимально инвазивных технологий; бережное обращение с тканями – минимальное применение зажимов, щипцов, ретракторов на тканях, не подлежащих удалению; тщательный гемостаз; орошение брюшной полости нейтральными изотоническими растворами; профилактику интраоперационного инфицирования брюшной полости; минимизацию риска оставления инородных тел (марлевых тампонов, перчаточного талъка, дренирование брюшной полости строго по показаниям); ис-

пользование ареактивных атравматических шовных материалов [10].

При оперативных вмешательствах на органах брюшной полости значительные преимущества имеет применение лапароскопического доступа. При лапароскопии происходит минимальное повреждение брюшины при осуществлении доступа в брюшную полость, минимальное соприкосновение инородных тел, инструментов с раной и брюшиной; работа в области вмешательства производится малотравматичными инструментами; происходит более раннее восстановление моторной функции кишечника; имеется возможность ранней активизации больного [27]. Проведенные исследования позволили подтвердить уменьшение распространенности спаечного процесса после лапароскопических вмешательств [20].

С целью предотвращения спайкообразования описано применение большого количества лекарственных препаратов, применяемых системно и местно: противовоспалительных препаратов (нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов), ферментов (стрептокиназа, урокиназа), антикоагулянтов (гепарин). Однако их применение не нашло широкого распространения в связи с низкой эффективностью, неблагоприятными побочными эффектами (геморрагические осложнения, перитонит) [13]. В качестве средств с противоспаечным эффектом описано применение растворов высокомолекулярных соединений. Наиболее распространенным средством из этой группы является «Декстран-70». Его действие основано на эффекте гидрофлотации. Применение препарата не получило распространения в связи с низкой эффективностью, развитием таких осложнений, как отеки, асцит, коагулопатия [26]. В литературе имеются сообщения об использовании в ка-

честве средства профилактики спаечной болезни мази «Левомеколь» [9]. Авторами было отмечено уменьшение сроков восстановления моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта на 1,26 суток, снижение сроков нахождения больных в стационаре на 2,5 суток и сокращение частоты послеоперационных осложнений в 2,3 раза.

В течение последних десятилетий одно из основных мест в профилактике спаечной болезни брюшной полости заняла группа специализированных препаратов – противоспаечных барьеров, механизм действия которых заключается в разделении раневых поверхностей брюшины на срок, необходимый для мезотелизации дефектов. Результатом действия является уменьшение частоты возникновения, выраженности и распространенности спаечного процесса у пациентов после хирургических вмешательств на органах брюшной полости и малого таза [7]. Метод применения противоспаечных барьеров считается патогенетически обоснованным и наиболее перспективным [17].

В литературе известно несколько классификаций противоспаечных барьеров. Л.М. Кондратович [7] подразделяет противоспаечные барьеры на несколько групп: механические барьерные препараты; полутвердые барьерные препараты; гелеобразные барьерные препараты; жидкие барьерные препараты; препараты, предварительно покрывающие перитонеальные поверхности; сурфактантоподобные вещества. Согласно Н.И. Аюшиновой и др. [3], противоспаечные барьерные препараты подразделяются на две группы: макромолекулярные растворы и механические барьеры. По агрегатному состоянию [17] противоспаечные барьеры классифицируются следующим образом: газы (воздух, кислород, гелий); аэрозоли (лекарственные взвеси); жидкости (декстраны,

гемодез); гели (гиалуроновая кислота, карбоксиметилцеллюлоза, фосфотидилхолин); твердые вещества – пленки (Seprafilm, Interceed), мембраны (Гора-тефлон).

В поисках наиболее оптимального материала были сформулированы требования к «идеальному» противоспаечному барьеру [10, 32]: высокоэффективный; безопасный; не вызывает воспаления, иммунной реакции; полностью рассасывается; сохраняется на протяжении критической фазы ремезотелизации (5–7 дней); удерживается на месте без швов и крепок; остается активным в присутствии крови, желчи, кишечного содержимого; не нарушает процесс заживления послеоперационной раны; не провоцирует возникновение инфекции; не обладает канцерогенным эффектом; не способствует спайкообразованию.

Наиболее широкое применение в клинической практике нашли следующие барьерные противоспаечные средства.

«Адепт» (Baxter Healthcare, США) – жидкое противоспаечное барьерное средство, основой которого является 4%-ный икодекстрин в растворе электролитов. Макроскопически представляет собой бесцветную прозрачную жидкость. Действие препарата основано на эффекте гидрофлотации и длится в течение 3–4 суток. Препарат недорог, не снижает видимость в зоне операции за счет прозрачности, не потенцирует инфекцию и канцерогенез, не более чем кристаллоидные растворы влияет на заживление лапаротомной раны и швов анастомозов. По дренажам вытекает около 1/3 введенного объема препарата [30]. Согласно исследованию [29], препарат снижает частоту развития спаечного процесса на 30 %.

«Мезогель» (ООО «Линтекс», Россия) – противоспаечный гель на основе природного полимера карбоксиметилцеллюлозы. Представляет собой бесцветную вязкую про-

зрачную массу однородной структуры. В проводимых исследованиях по применению «Мезогеля» [11, 16] отмечено удобство, отсутствие серьезных побочных эффектов, а также эффективность действия в сочетании с лапароскопическим адгезиолизисом.

«Сепрафилм» (Genzyme Corporation, США) – биodeградируемая мембрана, представляющая собой комбинацию карбоксиметилцеллюлозы и модифицированной гиалуроновой кислоты [2]. После нанесения препарата в течение 24 часов превращается в гель и остается эффективным в течение 1 недели. На сегодняшний день остается сомнительным факт, что препарат способен уменьшить частоту спаечной кишечной непроходимости [28]. Кроме того, он довольно дорогой, а также за счет модифицированной гиалуроновой кислоты действие препарата может привести к несостоятельности анастомозов, образованию внутрибрюшных абсцессов [22].

«Интерсид» (Ethicon, США) – противоспаечный барьер на основе окисленной регенерированной целлюлозы. В течение 8 часов после нанесения превращается в гель и остается в брюшной полости до 4 недель. В исследовании [5] препарат показал уменьшение количества спаек. Среди его отрицательных свойств следует выделить следующие: эффективность уменьшается в присутствии крови и экссудата, поэтому необходима тщательная санация брюшной полости перед нанесением, барьер непрозрачный, что затрудняет обзор зоны нанесения [18].

В поисках новых веществ для основы противоспаечных барьеров были изучены свойства коллагена. Его достоинствами являются слабые антигенные свойства, нетоксичность, высокая биосовместимость, способность к биodeградации и гемостатические свойства [24]. К этому типу барьеров

относится противоспаечная мембрана «КолГАРА» (CollaGuard, Syntacoll GmbH, Германия), состоящая из ренатурированного лошадиного коллагена I типа. Мембрана удобна в использовании, не смещается при установке, подвергается деградации в течение 3–5 недель. На базе кафедры общей хирургии № 1 ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера разработан способ применения противоспаечной мембраны «КолГАРА», заключающийся в фиксации мембраны узловыми швами рассасывающейся нитью к париетальному листку брюшины в области операционной раны с целью профилактики миграции мембраны из области оперативного вмешательства, освобождения висцеральной брюшины и свободного перемещения петель кишечника в брюшной полости относительно друг друга [14]. В.А. Горским и соавт. [6] описан опыт применения противоспаечной мембраны «КолГАРА» в качестве защитного барьера между сетчатым полипропиленовым имплантатом и органами брюшной полости при интраперитонеальной герниопластике. В исследовании [31] при оценке *in vivo* «КолГАРА» снижала риск образования спаек более чем в 6 раз, а также статистически значимо уменьшала их распространенность и выраженность.

В настоящее время, несмотря на наличие большого числа методик и препаратов, поиски идеального средства для предотвращения спаечного процесса органов брюшной полости продолжают. Актуальной проблемой абдоминальной хирургии остается профилактика спайкообразования у пациентов с острыми деструктивными заболеваниями органов брюшной полости, осложненными развитием перитонита. Воспалительный процесс в брюшной полости, объемные травматичные, в ряде случаев неоднократные, оперативные вмешательства

способствуют развитию массивного спаечного процесса в брюшной полости. Применение противоспаечных барьерных препаратов у этой категории пациентов остается невозможным в связи с отсутствием данных об их использовании в условиях абдоминальной хирургической инфекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алмабаев Ы.А., Кыжыров Ж.Н., Акжолова Н.Д., Фахрадиев И.Р. К вопросу профилактики спаечного процесса (обзор литературы). Наука и мир 2016; 3: 70–72.
2. Алмабаев Ы.А., Фахрадиев И.Р., Акжолова Н.Д. Противоспаечные барьерные средства (обзор литературы). Наука и мир 2016; 1: 65–68.
3. Аюшинова Н.И., Шурыгин И.А., Шурыгин М.Г., Панасюк И.А. Современные подходы к профилактике спаечного процесса в брюшной полости. Сибирский медицинский журнал 2011; 6: 16–20.
4. Баранов Г.А. Отдаленные результаты оперативного устранения спаечной кишечной непроходимости. Хирургия 2006; 7: 56–58.
5. Бебуришвили А.Г., Воробьев А.А., Михин И.В. Применение барьерного средства «Интерсид» у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью. Эндоскопическая хирургия 2006; 1: 20–23.
6. Горский В.А., Сивков А.С., Агапов М.А., Титков Б.Е., Шадский С.О. Первый опыт интраабдоминального использования однослойной коллагеновой пластины. Хирургия 2015; 5: 64–66.
7. Кондратович Л.М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости. Интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий 2014; 3: 169–173.
8. Мананникова Т.Н., Попов А.А. Применение противоспаечных средств у гинекологических больных со спаечным процессом. Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: материалы конгресса. М. 2010; 202–203.
9. Маматов Н.Н., Сопуев А.А., Абдиев А.Ш., Акматов Т.А., Сыдыков Н.Ж., Овчаренко К.Е. Оценка эффективности интраоперационной мазевой профилактики спаечной болезни брюшной полости. Современные проблемы науки и образования 2013; 5: 340–347.
10. Матвеев Н.Л., Арутюнян Д.Ю. Внутривнутрибрюшные спайки – недооцениваемая проблема (обзор литературы). Эндоскопическая хирургия 2007; 5: 60–69.
11. Михин И.В., Бебуришвили А.Г., Гушун А.В. Лечение болевых форм спаечной болезни брюшной полости лапароскопическим способом. Волгоградский научно-медицинский журнал 2010; 2: 40–44.
12. Назаренко А.А., Акимов В.П. Преодоление адгезиогенеза. Медицинский вестник юга России 2014; 4: 15–18.
13. Плечев В.В., Латыпов Р.З. Тимербулатов В.М. Хирургия спаечной болезни брюшины (руководство). Уфа: Башкортостан 2015; 748.
14. Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Паршаков А.А., Кузнецова М.П., Сидоренко А.Ю. Способ применения противоспаечной коллагеновой мембраны КолГАРА Syntacoll GmbH (Германия) для профилактики спаечной болезни брюшной полости в абдоминальной хирургии: удостоверение на рационализаторское предложение № 2698 от 19 апреля 2016 года.
15. Снегирев И.В., Миронов В.И., Башлыков Д.В. Острая кишечная непроходи-

мость неопухолевого генеза: диагностика и лечение. Сибирский медицинский журнал 2010; 8: 163–165.

16. Суковатых Б.С., Бежин А.И., Липатов В.А. Клиническая эффективность внутрибрюшной имплантации противовоспалительного средства «Мезогель». Вестник новых медицинских технологий 2011; 3: 16–18.

17. Суфияров И.Ф., Шафиков Р.М., Нигматзянов С.С., Бакиров С.Х. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии. Казанский медицинский журнал 2008; 5: 697–700.

18. Читанова Ю.С., Духин А.О., Опарин И.С. Современные представления о спайкообразовании и методах профилактики после хирургических вмешательств на органах малого таза. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина 2012; 5: 525–531.

19. Alpay Z., Saed G.M., Diamond M.P. Postoperative adhesions: from formation to prevention. Semin Reprod Med 2008; 4: 313–321.

20. Attard J.A.P., MacLean A.R. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. Canadian Journal of Surgery 2007; 4: 291–293.

21. Awonuga A.O., Fletcher N.M., Saed G.M., Diamond M.P. Postoperative adhesion development following cesarean and open intra-abdominal gynecological operations: a review. Reprod Sci 2011; 18: 1166–1185.

22. Beck D.E. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm® adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. Diseases of the Colon & Rectum 2003; 10: 1310–1319.

23. Brochhausen C. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. J Gastrointest Surg 2012; 16: 1256–1274.

24. Chi H. Lee, Anju Singla, Yugyung Lee. Biomedical applications of collagen. International Journal of Pharmaceutics 2001; 221: 1–22.

25. Dijkstra F.R. Recent clinical developments in pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of intra-abdominal adhesions. Scandinavian journal of gastroenterology. Supplement 1999; 232: 52–59.

26. Greene A.K. Prevention of intra-abdominal adhesions using the antiangiogenic COX-2 inhibitor celecoxib. Annals of Surgery 2005; 1: 140–146.

27. Gutt C.N., Oniu T. Fewer adhesions after laparoscopic surgery. Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques 2004; 18: 898–906.

28. McLeod R. Does Seprafilm really reduce adhesive small bowel obstructions. Dis Colon Rectum 2006; 8: 1234.

29. Menzies D. Use of icodextrin 4 % solution in the prevention of adhesion formation following general surgery: from the multicentre ARIEL Registry. The Annals of The Royal College of Surgeons of England 2006; 4: 375–382.

30. Rodgers K.E., Verco S.J.S., Di Zerega G.S. Effects of intraperitoneal 4 % icodextrin solution on the healing of bowel anastomoses and laparotomy incisions in rabbits. Colorectal Disease 2003; 4: 324–330.

31. Study to investigate the prevention of postoperative adhesion formation by CollaGUARD adhesion barrier in a pre-clinical rat abstraction model. Innocoll technologies study report 2011.

32. Yeo Y., Kobane D.S. Polymers in the prevention of peritoneal adhesions. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 2008; 1: 57–66.

Материал поступил в редакцию 28.12.2016