

© А. А. Назаренко, В. П. Акимов, П. О. Малышкин, 2016
УДК 617.55-089-06:617.55-002.28-092-084(048.8)

А. А. Назаренко, В. П. Акимов, П. О. Малышкин

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Кафедра хирургии им. Н. Д. Монастырского (зав. — д-р мед. наук проф. В. П. Акимов), ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург

Ключевые слова: *внутрибрюшные спайки, адгезиогенез, противоспаечный барьер*

Введение. В абдоминальной хирургии спайки брюшной полости представляют сложную клиническую проблему, а осложнения могут проявиться через много лет после первичного оперативного лечения. Изучение спаечного процесса проходит достаточно всесторонне, тем не менее, не существует утвержденных и внедренных в практику мер профилактики спайкообразования из-за имеющихся разногласий касательно эффективности существующих методов [3]. Накопленный опыт и выводы многочисленных клинических и экспериментальных исследований указывают на то, что наличие и распространённость спаечного процесса в брюшной полости не обязательно коррелируют с наличием и интенсивностью клинических проявлений. Отсутствие этих проявлений у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на органах брюшной полости, требует длительного амбулаторного наблюдения, которое может длиться десятилетиями [13].

Кроме того, значимыми являются и экономические последствия, связанные с хирургическими и больничными расходами [9].

В данном обзоре представлены современные эпидемиологические данные по спаечной болезни брюшины и её осложнениям, затронуты процессы патогенеза и меры профилактики адгезиогенеза. В большинстве статей, посвященных данной теме, отражены исследования гинекологической направленности и мало исследований, формулирующих рекомендации и стандарты в отношении пациентов, перенесших общехирургические абдоминальные операции.

Определение. Внутрибрюшные спайки представляют собой патологические фиброзные тяжи между органами брюшной полости, как правило, между большим сальником, петлями кишечника и брюшной стенкой.

Эпидемиология. Наличие спаек у пациентов, перенесших лапаротомию, встречается в 63–97% случаев [8–11, 17, 23, 31]. Примерно треть пациентов в течение последующих 10 лет дважды госпитализируют с диагнозом «спаечная болезнь», из которых более 20% госпитализируют в первый год [10]. По данным аутопсии, частота выявления внутрибрюшных спаек у перенесших хирургическое вмешательство

встречается в 67% случаев, у трупов без предшествующего хирургического вмешательства — в 28% случаев, имевших воспалительный или врождённый генез спаек [23].

Наиболее значимыми последствиями образования спаек являются кишечная непроходимость (32–85%) [1, 2, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 23, 24, 27], вторичное женское бесплодие (15–40%) [19], диспареуния и хронический абдоминальный болевой синдром (20–50%), кроме того, спайки увеличивают время операции и риск ятрогении [16, 22].

Патогенез. Формирование спаек обусловлено механическим, химическим и термическим повреждением брюшины, её высыханием во время хирургического вмешательства, инфекцией (перитонит, энтероколит), лучевой терапией, ишемией, реакцией на инородное тело, эндометриозом. Также, вероятно, имеет значение генетическая предрасположенность [10, 16, 18, 22]. Спайки могут образоваться как у неоперированных пациентов, так и у перенесших операцию (первично и повторно) на органах брюшной полости [10].

Этиологически спайки можно классифицировать на врождённые и приобретенные (поствоспалительные и послеоперационные) [17]. Наиболее универсальной классификацией является Peritoneal Adhesion Index [17, 27] (спаечный индекс брюшины) — данная классификация основана на макроскопических характеристиках спаек и их расположении в брюшной полости.

Уникальной особенностью брюшины является ее структура: гистологическое строение и контакты между мезотелиальными клетками и базальной мембраной обуславливают её лёгкую травматичность. Мезотелиальные клетки, покрывающие брюшину, являются естественным защитным барьером, предотвращающим адгезию смежных органов и поверхностей брюшной полости. Если упростить весь патогенез образования спаек, то его можно свести к следующей концепции: формирование спаек является результатом недостаточности фибринолитической активности и повышенного образования фибрина в ответ на повреждение брюшины [17, 19]. Альтерация мезотелиального покрова брюшины вызывает местный биологический ответ, направленный на восстановление поврежденной поверхности: запускается каскад реакций межклеточной кооперации, которая начинается с активации стромальных тучных клеток [32],

Сведения об авторах:

Назаренко Александр Александрович (e-mail: hazapov@gmail.com), Акимов Владимир Павлович (e-mail: akimov.spbmapo@mail.ru), Малышкин Павел Олегович (e-mail: pavel.malyshkin.2012@mail.ru), кафедра хирургии им. Н. Д. Монастырского, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

высвобождения гистамина и простагландина E₂, трансформирующих факторов роста, цитокинов и хемоаттрактантов, в результате чего в процессе фиброза и регенерации мезотелия образуются спайки [9, 24, 25]. Изучая формирование спаек, индуцированных хирургическим вмешательством в экспериментах на человеческой и животной моделях, установлено, что среди всех факторов наиболее значимым является экспрессия TGF- β -протеина (ключевой регулятор тканевого фиброза) мезотелиоцитом, а в случае с высоким уровнем его базальной экспрессии предрасположенность к спайкообразованию в результате повреждения брюшины возрастает [9, 11, 15].

В настоящее время тенденции в изучении патогенеза адгезиогенеза сконцентрированы в области биохимических и молекулярных механизмов перитонеальной фибринолитической активности, ведутся многочисленные экспериментальные исследования, появляются новые данные.

Профилактика адгезиогенеза. В формировании спаек имеет большое значение методика оперативного вмешательства — лапароскопический метод и открытый (лапаротомия). Использование лапароскопической методики снижает риск образования спаек, но не предотвращает их повторное формирование после адгезиолизиса [22], которое встречается, в среднем, в 85% случаев [18].

О первом выполненном лапароскопическом адгезиолизисе при спаечной тонкокишечной непроходимости сообщили D. Bastug и соавт. в 1991 г. [12]. В дальнейшем метод получил распространение, и его результаты были расценены хирургами как обнадеживающие [28]. В настоящее время лапароскопические операции являются методом выбора, но при спаечной кишечной непроходимости данный метод сопряжен с рядом сложностей и потенциальных опасностей, поэтому, прежде чем начать адгезиолизис, важно взвешенно оценить внутрибрюшную картину спаечного процесса. Следует отказаться от лапароскопического разделения спаек при множественных межкишечных сращениях, так как непременно растёт риск ятрогении и увеличивается длительность операции.

Учитывая, что спайки образуются в зоне длительного контакта повреждённой брюшины, рекомендуется придерживаться определенных хирургических правил во время оперативного вмешательства, а также применять противоадгезивные компоненты, такие как противовоспалительные средства, антикоагулянты, антиоксиданты, фибринолитические средства, гели, растворы и рассасывающиеся барьерные материалы [3, 30].

Правила хирургической техники: 1) бережное обращение с тканями; 2) тщательный гемостаз; 3) профилактика высыхания брюшины; 4) предотвращение попадания инородных тел в брюшную полость (табак, марлевые нити и т.д.); 5) профилактика внутрибрюшной инфекции.

В различных исследованиях была оценена роль селективных и неселективных блокаторов циклооксигеназы, кортикостероидов, фибринолитиков [26, 30]. Данные препараты применяли как системно, так и внутрибрюшинно. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов оказалась сомнительной, кортикостероиды вызывают иммуносупрессию, присоединение инфекции и замедление процесса заживления послеоперационной раны. Фибринолитики также нарушают процесс заживления раны и могут привести к кровотечениям. Перитонеальный лаваж с различными антибиотиками, декстраном-70, физиологическим

раствором и раствором рингера-лактата с гепарином и кортикостероидами и без, с тканевым активатором плазминогена не эффективен: внутрибрюшная абсорбция препаратов наступает быстрее, чем развивается их эффект [22, 24, 26]. Также с относительным успехом в экспериментах применяют местную молекулярную терапию, включающую рекомбинантные интерлейкины, местом приложения которых являются различные молекулярные составляющие адгезиогенеза. С недавних пор в качестве альтернативного метода профилактики в экспериментах изучают генную терапию для коррекции молекулярных aberrаций, спровоцированных хирургической травмой [11, 17].

Для идеального противоадгезивного средства определено четыре главных параметра:

- безопасность;
- эффективность;
- удобство в использовании;
- экономичность [26]

Для предотвращения контакта повреждённых зон брюшины в рамках различных экспериментальных и клинических исследований были использованы различные барьерные средства — биорастворимые плёнки и гели [6, 7], солидные мембраны и растворы. Многочисленные исследования в этом направлении стремятся выявить наиболее эффективный и дешёвый способ.

Данные средства можно разделить на две группы:

- физические барьеры: «Collaguard»[®], «Prevadh»[®], «Preclude»[®], «Interceed»[®], «Sefrafilm»[®], «SprayGel»[™], «Surgiwrap»[™];
- растворы: «Hyskon»[®], «Intergel»[®], «Sepracoat»[®], «Adepty»[®] [3, 6, 7, 26].

Наиболее часто их применяют в открытой хирургии. Что же касается лапароскопической методики, то технические особенности в некотором роде ограничивают использование барьерных мембран: самыми простыми в этом случае для использования являются спреи, гели и жидкие барьеры [7, 22]. Ещё один требующий внимания момент лапароскопической методики — это использование газовой смеси для формирования пневмоперитонеума. За последнее десятилетие в нескольких экспериментальных исследованиях была отмечена значимая роль углекислого газа в патогенезе спайкообразования [20]. В ходе дальнейших исследований учёными была предложена оптимальная газовая смесь, представленная следующими характеристиками: CO₂ — 86%, N₂O — 10% и O₂ — 4%, температура 31 °C при давлении в 15 мм рт. ст., также газовая смесь была увлажнена раствором рингера-лактата 2–3 мл/мин и гепарином 1000 ЕД/л [14, 15]. В 2013 г. P. R. Koninckx и соавт. в ходе рандомизированного клинического исследования впервые применили данную смесь при лапароскопических оперативных вмешательствах у женщин с эндометриозом со статистически значимым эффектом [21].

Барьерные средства работают как разделитель между участками повреждённой брюшины в ближайшем послеоперационном периоде, пока идёт процесс ремезотелизации, длящийся около 3–7 дней [11]. В 2014 г. в NHS (National Institute for Health Research, Великобритания) [29] был проведён мета-анализ законченных рандомизированных контролируемых исследований, в рамках которых изучена эффективность противоспаечных барьеров. В исследования включены: окисленная восстановленная целлюлоза («Interceed»), гиалуронат натрия и карбоксиметилцеллюлоза («Sefrafilm»), икодекстрин («Adepty») и полиэтиленгликоль («Spraygel»).

В выводах отмечено следующее:

- окисленная восстановленная целлюлоза статистически значимо снижает появление спаек;
- гиалуронат натрия и карбоксиметилцеллюлоза статистически значимо снижают частоту повторных операций по поводу острой тонкокишечной непроходимости;
- икодекстрин — не выявлено статистически значимой разницы в группах пациентов, перенесших повторные оперативные вмешательства по поводу острой спаечной тонкокишечной непроходимости;
- полиэтиленгликоль — не выявлено статистически значимой разницы в появлении спаек в группах пациентов [29].

В 2011 г. анонсировано начало применения рассасывающегося барьерного противоспаечного средства под названием «CollaGUARD». В России применяется с мая 2014 г. Данный барьер представляет собой прозрачную биорастворимую плёнку, на 100% состоящую из коллагена I типа, которая имплантируется во время хирургического вмешательства и временно разделяет поврежденные зоны брюшины. Сотрудниками нашей кафедры выполнено 14 операций с использованием данного барьера, из которых 5 операций — лапароскопическим доступом. Пациенты находились на лечении на клинических базах кафедры хирургии им. Н.Д.Монастырского Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова и в Дорожной клинической больнице ОАО «РЖД», Санкт-Петербург.

В отдаленном послеоперационном периоде осложнений и рецидивов спаечной кишечной непроходимости не наблюдалось [4, 5].

Заключение. Современные эпидемиологические данные показывают, что пациенты, перенесшие оперативные вмешательства на органах брюшной полости, находятся в зоне высокого риска, обусловленного возможными осложнениями на фоне внутрибрюшных спаек, что нередко приводит к повторным госпитализациям. Реоперации и адгезиолизис сопряжены с риском ятрогении и неминуемо ведут к повторному процессу спайкообразования. Данный факт обязывает хирургов использовать весь комплекс эффективных профилактических мер. Некоторые барьерные средства в исследованиях показали свою эффективность и, безусловно, их нужно активно применять в хирургической практике.

Перспективы развития профилактики спаечной болезни нам видятся в комплексном изучении интимных процессов систем воспаления, гемостаза и фибринолиза в междисциплинарных исследованиях, принятии единой клинической классификации для сравнения, унификации и концентрации данных различных исследований, создании рекомендаций по профилактике, основанных на многоцентровых исследованиях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

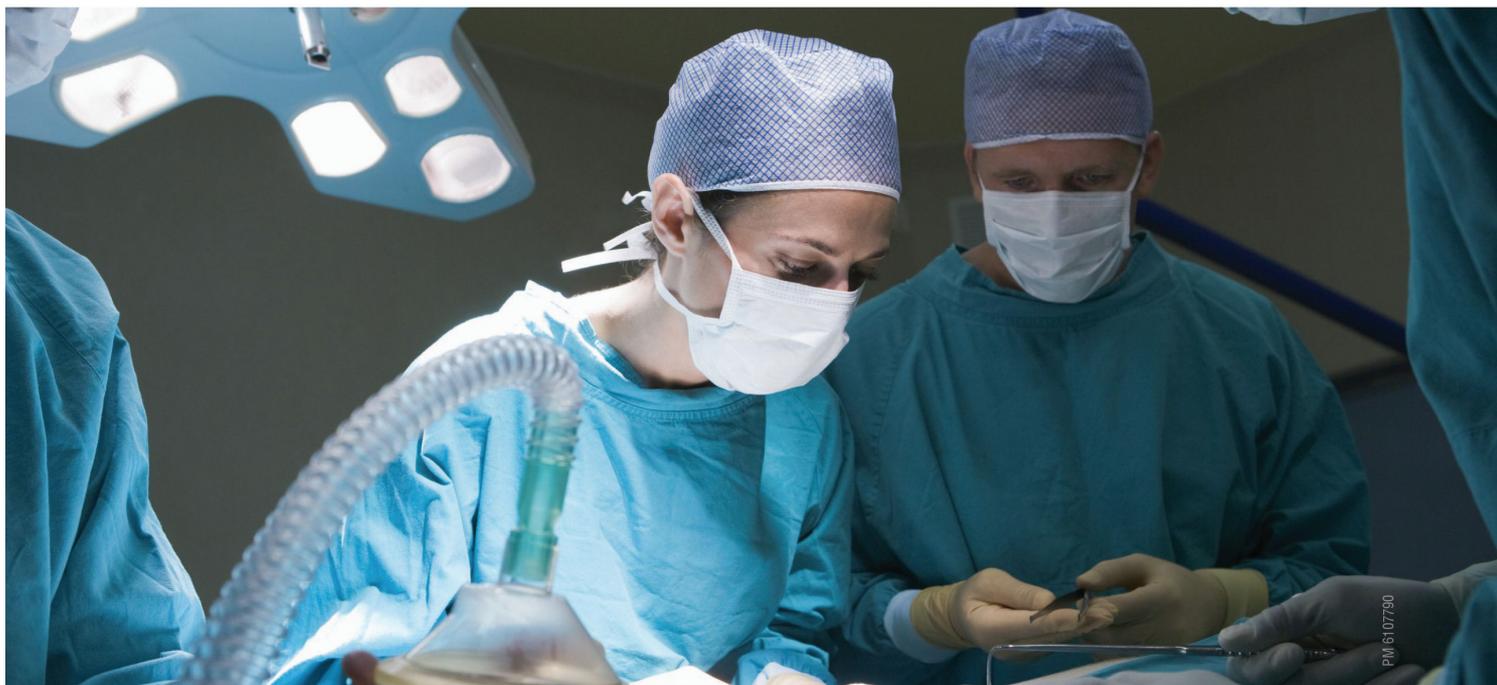
1. Андрейцев И.Л., Берелавичус С.В., Горский В.А., Кригер А.Г. Профилактика осложнений при лапароскопических операциях по поводу острой спаечной кишечной непроходимости // Эндоскоп. хир. 2002. Т. 2. С. 10.
2. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. Волгоград: Издатель, 2001. 240 с.
3. Восканян С.Э., Кызласов П.С. Профилактика спаечной болезни брюшной полости — современное состояние проблемы // Вестн. хир. 2011. № 5. С. 93–96.
4. Назаренко А.А., Акимов В.П., Баталов И.Х., Богатиков А.А. Лапароскопическое разделение спаек с последующей барьерной профилактикой адгезиогенеза коллагеновой мембраной // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневого: Тезисы XIX съезда Общества эндоскопических хирургов России (Москва, 16–18 февраля 2016 г.). 2016. № 1. С. 415–416.
5. Назаренко А.А., Акимов В.П. Барьерная профилактика спаечного процесса в брюшной полости с помощью рассасывающейся коллагеновой мембраны // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневого: Тезисы XII съезда хирургов России (г. Ростов-на-Дону, 7–9 октября 2015 г.). 2015. № 2. С. 410–411.
6. Суковатых Б.С., Бежин А.И., Липатов В.А. и др. Клиническая эффективность внутрибрюшной имплантации противоспаечного средства «Мезогель» // Вестн. новых мед. технологий. 2010. № 3. С. 16–18.
7. Суковатых Б.С., Мясников А.Д., Бежин А.И. и др. Эффективность антиспаечного средства с барьерным действием «Мезогель» после рассечения спаек у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью // Вестн. хир. 2008. № 5. С. 29–32.
8. Aarons C.B., Cohen F.A., Gower A. et al. Statins (HMG-CoA reductase inhibitors) decrease postoperative adhesions by increasing peritoneal fibrinolytic activity // Ann. Surg. 2007. Vol. 245, № 2. P. 176–184.
9. Alonso J.D.M., Alves A.L.G., Watanabe M. et al. Peritoneal response to abdominal surgery: The role of equine abdominal adhesions and current prophylactic strategies // Vet. Med. Int. 2014. Vol. 2014. P. 1–8.
10. Arung W., Meurisse M., Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions // World J. Gastr. 2011. Vol. 17, № 41. P. 4545–4553.
11. Atta H.M. Prevention of peritoneal adhesions: A promising role for gene therapy // World J. Gastroenterol. 2011. Vol. 17, № 46. P. 5049–5058.
12. Bastug D.F., Trammell S.W., Boland J.P. et al. Laparoscopic adhesiolysis for small bowel obstruction // Surg. Laparoscop. Endoscop. 1991. Vol. 1, № 4. P. 259–262.
13. Cahill R.A., Redmond H.P. Cytokine orchestration in post-operative peritoneal adhesion formation // World J. Gastroenterol. 2008. Vol. 14, № 31. P. 4861–4866.
14. Catena F., Di Saverio C., Kelly M.D. et al. Bologna Guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery // World J. Emergen. Surg. 2011. Vol. 6, № 1. P. 1–24.
15. Chegini N., Kotseos K., Zhao Y. et al. Differential expression of TGF-beta1 and TGF-beta3 in serosal tissues of human intraperitoneal organs and peritoneal adhesions // Human reproduction. 2001. Vol. 16, № 6. P. 1291–1300.
16. Cheong Y.C., Laird S.M., Shelton G.B. et al. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation // Human Reproduction. 2001. Vol. 7, № 6. P. 556–566.
17. Coccolini F., Ansaloni L., Manfredi R. et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the «ignored iceberg» of medicine and surgery // World J. Emergen. Surg. 2013. Vol. 8, № 1. P. 1–5.
18. Diamond M.P., Freeman M.L. Clinical implications of postsurgical adhesions // Human Reproduction. 2001. Vol. 7, № 6. P. 567–576.
19. Hellebrekers B.W.J., Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation // Brit. J. Surg. 2011. Vol. 98, № 8. P. 1503–1516.
20. Koninckx P.R., Binda M.M., Corona R., Molinas C.R. Post-operative adhesions and their prevention // Rev. in Gynaecological and Perinatal Practice. 2010. Vol. 6, № 1–2. P. 8–17.
21. Koninckx P.R., Corona R., Timmerman D. et al. Peritoneal full-conditioning reduces postoperative adhesions and pain: a randomised

КолГАРА

Барьер (мембрана) рассасывающийся
коллагеновый противоспаечный

КолГАРА

ПОНЯТНЫЙ ВЫБОР



ПРОЗРАЧНАЯ

ЭЛАСТИЧНАЯ

УНИВЕРСАЛЬНАЯ

- профилактирует образование спаек в послеоперационном периоде
- может применяться при лапароскопической хирургии
- подвергается естественной биодegradации
- удобна в применении, не требует специальной подготовки перед использованием



Сокращенное руководство по эксплуатации изделия медицинского назначения.

Торговое название. Барьер (мембрана) рассасывающийся коллагеновый противоспаечный КолГАРА. **Состав.** Ренатурированный лошадиный коллаген. КолГАРА содержит 4 мг коллагена на см².

Описание. Барьер КолГАРА представляет собой стерильную биорассасывающуюся прозрачную мембрану, состоящую из коллагена. **Показания.** Профилактика образования спаек в послеоперационном периоде при таких хирургических вмешательствах, как операции на желудочно-кишечном тракте, гинекологические, урологические и общехирургические вмешательства. **Противопоказания.** Мембрану КолГАРА не следует использовать при известной или предполагаемой гиперчувствительности к коллагену. Мембрану КолГАРА не следует помещать в линию шва при зашивании краев кожной раны во избежание нарушения процесса заживления. **Отсутствует** опыт применения в период беременности и грудного вскармливания. **Применение.** Мембрану КолГАРА следует применять в качестве временного барьера, разделяющего соприкасающиеся поверхности органов и тканей на участках брюшной полости и малого таза, где возможно развитие спаечного процесса. **Меры предосторожности.** Не использовать при повреждении защитной упаковки или при наличии признаков вскрытия упаковки до начала использования. Использование мембраны КолГАРА в комбинации с другими противоспаечными продуктами клинически не изучалось. Не проводилось контролируемых клинических исследований у пациентов с активной инфекцией или со злокачественными заболеваниями органов брюшной полости и малого таза. Не рекомендовано оставлять мембрану в инфицированной или загрязненной области. **Полная информация по изделию медицинского назначения содержится в руководстве по эксплуатации.**

ООО «Тakeda Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Уса́чева, 2, стр. 1, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru. Дата выхода рекламы: август 2016
Информация для специалистов здравоохранения.

- controlled trial in deep endometriosis surgery // *J. Ovarian Res.* 2013. Vol. 6, № 1. P. 1–9.
22. Mais V. Peritoneal adhesions after laparoscopic gastrointestinal surgery // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20, № 17. P. 4917–4925.
23. Menzies D., Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions: how big is the problem? // *Ann. Royal Coll. of Surgeons of England.* 1990. Vol. 72, № 1. P. 60–63.
24. Pfeifer S., Lobo R., Goldberg J. et al. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery: A committee opinion // *Fertility and Sterility.* 2013. Vol. 99, № 6. P. 1550–1555.
25. Reed K.L., Fruin A.B., Gower A.C. et al. A neurokinin 1 receptor antagonist decreases postoperative peritoneal adhesion formation and increases peritoneal fibrinolytic activity // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2004. Vol. 101, № 24. P. 9115–9120.
26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Consensus in adhesion reduction management // *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2004. Vol. 6, № 2. P. 1–16.
27. Saverio S., Coccolini F., Galati M. 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 journal of emergency surgery.* 2013. Vol. 8, № 1. P. 42.
28. Szomstein S., Lo Menzo E., Simpfendorfer C. et al. Laparoscopic lysis of adhesions // *World J. Surg.* 2006. Vol. 30, № 4. P. 535–540.
29. ten Broek R.P., Stommel M.W., Stirk C. et al. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* 2014. Vol. 383, № 9911. P. 48–59.
30. Wallwiener M., Koninckx F.R., Hackethal A. et al. A European survey on awareness of post-surgical adhesions among gynaecological surgeons // *Gynecol. Surg.* 2014. Vol. 11, № 2. P. 105–112.
31. Wilson M.S., Elis H., Menzies D. et al. A review of the management of small bowel obstruction // *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 1999. Vol. 81, № 3. P. 320–328.
32. Xu X., Rivkind A., Pappo O. et al. Role of mast cells and myofibroblasts in human peritoneal adhesion formation // *Ann. Surg.* 2002. Vol. 236, № 5. P. 593–601.

Поступила в редакцию 28.04.2016 г.