

**Ы.А. Алмабаев, И. Р. Фахрадиев, Р.Ф. Ризаев, А.И. Абдрахманова, Б.Д. Бариев,  
В.В. Белобородов, Н.А. Дауренов, Т.А. Сайын**  
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
Лаборатория экспериментальной медицины (НИИ ФПМ им. Б. Атчабарова), Казахстан

### ПРОТИВОСПАЕЧНЫЕ СРЕДСТВА

*Статья посвящена противоспаечным барьерным средствам. Использование барьеров отличается от других методов тем, что они сами по себе не влияют на процесс заживления, а потенциально разделяют противоположные поверхности во время заживления. Несмотря на то, что во всем мире над проблемой борьбы с образованием спаек работают многие специалисты, вопрос остается открытым, актуальным и требующим дальнейшего изучения.*

**Ключевые слова:** спаечная болезнь, барьерные противоспаечные средства, профилактика спаикообразования.

Не существует идеального материала для предотвращения спаечного процесса [13].

Спаечный процесс брюшной полости (СПП) может служить причиной кишечной непроходимости, хронической абдоминальной боли, женского бесплодия, а также симулировать клинические проявления других патологических процессов в брюшной полости, таких как холецистит, аппендицит, панкреатит и т.д. Так как сформировавшиеся спайки без хирургического вмешательства ликвидировать невозможно, то основное внимание исследователей направлено на профилактику и снижение частоты послеоперационного спаикообразования [10].

Измененная анатомия оперированного живота при повторных операциях может приводить к повреждениям органов, утяжелению операционной травмы, значительному увеличению времени оперативного вмешательства, и, соответственно, операционно-анестезиологического риска [6, 16]. Повреждение брюшины может происходить различными путями: денудация (высушивание), сдавление тканей, длительность и травматичность операции, чрезмерная коагуляция тканей; использование агрессивных хирургических энергий, попадание инородных тел в рану, наложение швов (кетгутовых, хромированных), натяжение брюшины, сгустки крови, использование грубых инструментов [20].

Однако сама лапароскопия и минимальные манипуляции уже являются фактором, способным вызвать внутрибрюшную адгезию. Активное использование малоинвазивных доступов и лапароскопических методов не избавляет от возможности образования спаек [1, 27].

В связи с этим разработка и внедрение в практику дополнительных мер и средств, направленных на борьбу со спаикообразованием, является актуальной задачей. Несмотря на множество работ, посвященных патогенетическим аспектам спаикообразования, разработке мер его профилактики, проблема внутрибрюшной адгезии остается нерешенной [18].

Эффективность использования большинства из традиционных методов профилактики спаикообразования является спорной, так как многие из них не выдержали строгую клиническую экспертизу или имеют ограничения из-за высокой частоты побочных эффектов и осложнений [19].

Теоретически инертные физические материалы, которые способны предотвращать механический контакт между серозными поверхностями в течение более 3 дней, противодействуют спаикообразованию. За счёт этого происходит независимое мезотелиальное заживление каждой травмированной перитонеальной поверхности. Тогда как лекарственная терапия, проводимая внутривенно или интраперитонеально, представляется менее важной из-за трудности доставки препарата в ишемизированную зону, изолированную наложениями фибрина [5,16,1].

Имеющиеся «барьеры» являются твердыми, полутвердыми или жидкими средствами. Многие «барьеры» разжижаются в организме через какое-то время. Биосовместимые, абсорбируемые гелевые барьеры безопасны и эффективны. Их легко применять и быстро приспособить к поврежденным тканям без фиксации. Использование барьеров отличается от других методов тем, что они сами по себе не влияют на процесс заживления, а потенциально разделяют противоположные поверхности во время заживления. Барьерные средства помещаются интраперитонеально во время или в конце операции.

В настоящее время в обращении имеются множество барьерных средств. Все их можно условно подразделить на группы: механические барьерные препараты, полутвердые барьерные препараты, гелеобразные барьерные препараты, жидкие барьерные препараты, препараты, предварительно покрывающие перитонеальные поверхности, сурфактантно-подобные вещества. [7]

По агрегатному состоянию противоспаечные барьеры можно классифицировать следующим образом:

- 1) газы (воздух, кислород, гелий и т.д.);
- 2) аэрозоли (лекарственные взвеси);
- 3) жидкости (декстраны, гемодез, физ. раствор и т.д.);
- 4) гели (гиалуриновая кислота, карбоксиметилцеллюлоза, фосфотидилхолин, фибриновый клей, и т.д.);
- 5) твердые вещества – пленки («Serafilm», «Interseed», «Sergacoat»), мембраны (Гора – тефлон), устройства [14].

С давних пор предпринимались попытки создать физический барьер между соседними поверхностями.

Разработан метод «фартучной защиты», предложенный В.В. Плечевым (1989), при котором полиэтиленовую пленку, обработанную ультразвуком, устанавливают между передней брюшной стенкой и внутренними органами [15].

Но перечисленные методы требуют повторных вмешательств для извлечения средств защиты. Поэтому большое значение придается разработке новых биосовместимых, инертных, биodeградируемых препаратов.

Активно создаются пленки, гели на основе коллагена, эфиров целлюлозы, поливинилпирролидона, других биополимеров. Многие авторы отмечают эффективность поверхностно-активных веществ (фосфатидил, карбоксиметилцеллюлоза), которые создают пленку на брюшине и за счет гидрофобных свойств препятствуют склеиванию поверхностей [12].

Ряд авторов полагают, что будущее в профилактике спаек в применении хирургической мембраны Гора (не абсорбируемая ареактивная мембрана) и интерсида (оксигенированная регенерирующая целлюлоза) [19,23].

Существенное ограничение в использовании мембраны Гора (Preclude) связано с необходимостью фиксации материала нитями и его неспособностью к биodeградации. Жидкие профилактические средства быстро элиминируют из брюшной полости, оказывая непродолжительный барьерный эффект. Твердые же устройства вместе их имплантации вызывают закономерную реакцию организма, типа реакции на инородное тело [9].

Применение средств, ограничивающих раневую поверхность от окружающих тканей, позволяющее получить высокий профилактический результат. Достаточно эффективным считается применение растворов декстранов, состоящих из эфиров целлюлозы (метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза), обладающих высокой биологической инертностью. В дополнение к механическому разделению перитонеальных поверхностей кристаллоидные растворы разбавляют фибрин и фибриновый экссудат. Однако растворы быстро элиминируют из брюшной полости со скоростью 35 мл/ч, что требует их повторного введения. Поэтому в первые 6 дней после операции требуется около 5 литров раствора декстрана [10].

Абсорбируемый барьер Interceed (окисленная целлюлоза) представляет собой мембрану, которая полностью рассасывается в течение 28 дней [27].

Interceed был исследован в экспериментах на мышах, было выявлено уменьшение спаек у животных с использованием барьерного препарата. В исследовании на людях при открытых операциях доказано значительное уменьшение после оперативных тазовых спаек. Также отмечено потенцирование противоспаечного эффекта данного препарата в сочетании с гепарином. При нанесении на поврежденную брюшину он превращается в гель в течение 8 ч [25].

*Политетрофлуорозтилен* – мембрана Goretex, Preclude – особенностью данной мембраны является то, что ее необходимо фиксировать хирургически, подшивать. Goretex превосходит Interceed в профилактике образования спаек, но его польза ограничена необходимостью наложения швов и его удалением во время повторного оперативного вмешательства. Не было доказательств эффективности использования Seprafilm (гиалуриновая кислота с карбоксиметилцеллюлозой) и Fibrin (фибрина) для профилактики образования спаек. Кроме того, применение пленочных барьеров имеет определенные ограничения. При их применении не должно быть даже небольшого количества крови на травмированной поверхности [14].

*Карбоксиметилцеллюлоза* и оксид полиэтилена – мембрана Oxiplex (FzioMed, Inc., SanLuisObispo, CA).

Препарат снижает послеоперационное спайкообразование в эксперименте на кроликах, а также в условиях перитонита у крыс.

Seprafilm™ (Gemnuzmesocorporation) – это модифицированная гиалуриновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза, которая представляет собой биорезорбируемый, прозрачный, гибкий мембранный барьер и применяется к потенциально адгезиогеничной ткани во время операции перед закрытием брюшной полости. Он хорошо прилегает к влажным тканям, поэтому полный гемостаз необязателен.

Seprafilm превращается в гель приблизительно за 24-48 часов после размещения, рассасывается в пределах 28 дней и не требует повторной операции для удаления. V. Hellebrekersetal. [24],

Вязкость и время пребывания в брюшной полости гиалуриновой кислоты резко увеличиваются при соединении ее с трехвалентным железом. Этот препарат получил название Intergel Adhesion Prevention Solution (Lifecore Biomedical Inc., Chaska, MN, USA), проведенные экспериментальные и клинические исследования показали его эффективность [20].

*Полиэтиленгликоль* – Spray Gel (Confluent Surgical, Waltham, MA, USA) противоспаечный препарат, состоящий из двух компонентов, смешиваемых вместе – бесцветный и окрашенный метиленовым синим, чтобы легче было видеть место, где он нанесен. При одновременном распылении эти два раствора взаимодействуют друг с другом на ткани, образуя форму гидрогелевой пленки, создающей физический барьер. По истечению

недели разлагается на водорастворимые молекулы полиэтиленгликоля, и выводится почками. В различных исследованиях доказано, что SprayGel достоверно уменьшает частоту образования, тяжесть и распространенность послеоперационных спаек при повторной лапароскопии. Однако, препарат сложен в применении и дорог [26].

Отечественный препарат карбоксиметилцеллюлозы – «Мезогель» – гель противоспаечный рассасывающийся. По внешнему виду противоспаечный гель представляет собой вязкую прозрачную массу, бесцветную или желтоватого цвета, имеющую однородную структуру, без комков и посторонних включений. При попадании в организм гель всасывается в ткани и полностью выводится из организма [7].

Фибриновый клей – комбинация высококонцентрированного фибриногена, тромбина, кальция и фактора VIII. Благодаря уплотняющему эффекту фибриновый клей отделяет обнаженные поверхности. Однако использование человеческой крови для производства клея ограничивает его применение как хирургического лечебного средства [10].

Ряд исследователей, используя новейшие достижения биотехнологии, предложили профилактику перитонеальных спаек посредством фотоиндуцированных материалов, в состав которых входят ГК, хондроитинсульфат, фотореактивный цинамон и тиамин. Применение фотоиндуцированного гидрогеля позволило полностью заблокировать спаечный процесс у подопытных животных [4].

Имеющиеся «барьеры» не являются панацеей, поиск новых средств продолжается. К.Н. Treutneretal. [23] предлагают направлять научные усилия на поиск жидких субстанций для однократного интраперитонеального применения, которые значительно уменьшат частоту послеоперационных спаек при разумной их стоимости без неблагоприятных эффектов на свертывающую систему крови и процессы заживления раны.

Следовательно, образование спаек – это сложный процесс, который целиком зависит от противостояния, взаимодействия своих специфических и неспецифических компонентов, моделирующего действия клеточных и гуморальных факторов и от состояния макроорганизма в целом.

Необходимо изучать, разрабатывать, внедрять в практику меры профилактики образования спаек, изучать новые точки понимания этого осложнения и искать новые ключи для разностороннего решения этой проблемы [7].

Поиски более эффективных компонентов и средств на уровне молекулярной биологии клеток продолжают [22].

Несмотря на то, что во всем мире над проблемой борьбы с образованием спаек работают многие специалисты, вопрос остается открытым, актуальным и требующим дальнейшего изучения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бебуришвили, А.Г. Лапароскопическая диагностика и лечение спаечной болезни // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2007. - № 6. - С. 27-28.
- 2 Беженарь, В.Ф. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - №2. - С. 90-101.
- 3 Вербицкий, Д. А. Применение геля карбоксиметилцеллюлозы для профилактики спайкообразования в брюшной полости: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук – СПб., 2004. – 32 с.
- 4 Воробьев, А. А. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. – Волгоград : Издатель, 2001. – 240 с.
- 5 Дубровина, С.О. Патогенез, значение и профилактика перитонеальных спаек в оперативной гинекологии // Гинекология. - 2012. – Т. 14, №3. – С. 704-708.
- 6 Кира, Е.Ф. Эволюция репродуктивной хирургии в гинекологии // Акушерство и гинекология. - 2007.– №5. – С. 59-62.
- 7 Кондратович, Л. М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости //Вестник новых медицинских технологий. - 2014. – Т. 21, № 3. – С. 169-177.
- 8 Лавриненкова, И. З. Эффективность амбулаторной реабилитации репродуктивного здоровья после хирургического лечения гинекологических заболеваний: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук – М., 2005. – 20 с.
- 9 Лазаренко, В. А. Экспериментальное исследование противоспаечной эффективности d-пенициллина в сочетании с мезогелем при различных способах введения // Человек и его здоровье. – 2011. - № 4. – С. 45-51.
- 10 Мазитова, М. И. Место противоспаечных барьеров в оперативной гинекологии // Казанский медицинский журнал. - 2008. – № 5. – С.184-188.

- 11 Матвеев, Н.Л. Внутривнутрибрюшные спайки, недооцениваемая проблема // Эндоскопическая хирургия. - 2007. - №5. - С. 18-25.
- 12 Минаев, С.В. Полиферментная терапия в профилактике спаечного процесса в брюшной полости у детей // Вестн. хир. - 2006. - Т.165., №1. - С.49-54.
- 13 Насонова, М. В. Тканевая реакция на имплантацию различных биodeградируемых мембран в эксперименте // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - №4. - С. 63-67.
- 14 Суфияров, И. Ф. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии // Казанский медицинский журнал. - 2008. - Т.89, № 5. - С. 88-96.
- 15 Плечев, В. В. Спаечная болезнь брюшины. - Уфа : Изд-во «Башкортостан», 1999. - 350 с.
- 16 Попов, А. А. Профилактика спаечного процесса после гинекологических операций // Российский вестник акушера гинеколога. - 2012. - №3. - С. 697-700.
- 17 Хасанов, А. Г. Способ хирургического лечения и профилактики перитониальных спаек // Хирургия. Хирургия им. Н.И. Пирогова. - 2008. - №3. - С. 43-45.
- 18 Чекмазов, Н. А. Спаечная болезнь брюшины. - М.: ГЭОТАР Медиа, 2008. - 160 с.
- 19 DiZerega, G. S. A modern biomaterial for adhesion prevention // J.Biomed Mater Res. B Appl Biomater. - 2007. - Vol. 81(1). - P. 239-250.
- 20 Fletcher, N. M. Hypoxiagenerated superoxide induces the development of the adhesion phenotype // Free Radic. Biol. Med. - 2008. - Vol. 45. - P. 530-536.
- 21 Gomel, V. Microsurgery for tubal infertility // J. Reprod. Med. - 2006. - Vol. 51. - P. 149-159.

**Y.A. Almabaev, I.R. Fakhradiev, R.F. Rizaev, A.I. Abdrakhmanova, B.D. Bariyev,  
V.V. Beloborodov, N.A. Daurenov, T.A. Saiyn**  
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Laboratory of Experimental Medicine (B. Atchabarov Research Institute of MFB), Kazakhstan*

#### MISCELLANEOUS MEANS

**Resume:** The article is devoted to anti-collapsible barrier means. The use of barriers differs from other methods in that they do not in themselves affect the healing process, but potentially divide the opposite surfaces during healing. Despite the fact that many specialists work on the problem of combating the formation of adhesions all over the world, the question remains open, relevant and requires further study.

**Keywords:** adhesive disease, barrier protivosyopechnye means, prevention of adhesion.