

Спаечная болезнь: физиологические аспекты, механизмы предупреждения

Г.Ф. Тотчиев

Адрес для переписки: Георгий Феликсович Тотчиев, 23george@mail.ru

В статье рассматриваются причины и последствия образования спаек в малом тазу. Среди факторов, способствующих образованию спаек, отмечаются предшествующие операции на органах брюшной полости и органах малого таза, воспалительные заболевания придатков матки и наружный генитальный эндометриоз. Спаечный процесс зачастую приводит к нарушению анатомо-топографического расположения органов малого таза и их функциональной активности, а также становится причиной трубно-перитонеального бесплодия, синдрома тазовых болей, серозоцеле. Обсуждается возможность использования в качестве средств профилактики спаечного процесса производных целлюлозы или гиалуроновой кислоты, рассасывающего противоспаечного барьера, фибринолитиков и ферментных препаратов. Говорится о необходимости дальнейших исследований с целью расширения возможности патогенетически обоснованной профилактики и терапии спаечного процесса.

Ключевые слова: спаечный процесс, профилактика, Лонгидаза

Введение

Актуальность проблемы спаечного процесса в малом тазу обусловлена в первую очередь высокой частотой трубно-перитонеального бесплодия в структуре гинекологических заболеваний [1–3]. Несмотря на широкое внедрение лапароскопии в гинекологии, а также большое количество препаратов, препятствующих образованию спаечного процесса в малом тазу, снижения частоты развития спаечного процесса по-прежнему не наблюдается.

Таким образом, эта проблема в настоящее время далека от окончательного разрешения [4]. Ситуация усугубляется также отсутствием профилактики спаечного процесса. Так, согласно исследованиям, проведенным в Германии [5], о риске образования спаек перед плановой операцией врачи предупреждали менее 50% пациенток, в Великобритании – от 8,5 до 27% пациенток [6]. Возлагавшиеся надежды на эндовидеохирургический доступ себя не оправдали. Более того, в послед-

нее время пневмоперитонеум в совокупности с другими причинами также рассматривается в качестве кофактора спаечного процесса, способствующего усугублению гипоксии брюшины [7].

Причины образования спаек

Брюшина обладает способностью реагировать на любое раздражение (механическое, термическое или носящее воспалительный характер) образованием спаек с целью ограничения места воздействия, препятствия распространению патологического процесса по брюшной полости. Однако результатом этого по сути защитного механизма зачастую является трубно-перитонеальное бесплодие, синдром тазовых болей, серозоцеле (жидкостное образование в малом тазу), нарушение анатомо-топографического расположения органов малого таза и их функциональной активности [8].

Если рассматривать факторы, способствующие образованию спаек в малом тазу, то в большей степени к ним относятся: предшествующие операции на органах брюшной полости и органах малого таза (лапаротомия, лапароскопия), воспалительные заболевания придатков матки и наружный генитальный эндометриоз.

Среди ведущих причин высокой частоты рецидива спаек (до 50%



в первый год после операции) является отсутствие надежных медикаментозных препаратов, способных в послеоперационном периоде блокировать чрезмерное их образование.

Профилактика и лечение спаечного процесса

До настоящего времени не существует полноценных способов профилактики развития спаечного процесса из-за недостаточного понимания его патогенеза [9]. Тем не менее в сложившейся ситуации особенно актуальным представляется не только расширение представлений о патогенезе образования спаек, но и разработка надежных средств профилактики и лечения спаечного процесса, что позволит усовершенствовать тактику ведения таких пациенток и улучшить качество их лечения.

В настоящее время, с учетом основных причин образования спаек в малом тазу, применяемые меры прежде всего направлены на уменьшение воспаления и экссудации из раны, временное отграничение поверхности раны, предотвращение накопления фибрина в брюшной полости, ингибирование пролиферации фибробластов, а также на ферментативную защиту ткани от повреждения при гипоксии. Таким образом, в профилактике послеоперационных спаек можно условно выделить три направления: предохранительные меры во время операции, в том числе перитонизация дефектов брюшины; введение лекарственных препаратов и растворов на завершающем этапе операции; применение лекарственных средств с целью предупреждения спаечного процесса в послеоперационном периоде [10].

Учитывая данные литературы, нам представляется недостаточным соблюдение только принципов щадящего отношения к брюшине во время операции, так как в ряде случаев десерозирования избежать невозможно. Именно поэтому вполне рациональным является применение дополнительных средств, направленных на профилактику развития послеоперационных спаек.

Уже на протяжении более чем 20 лет интенсивно проводятся исследования по разработке и изучению эффективности различных противоспаечных средств барьерного типа, которые действуют благодаря трем механизмам: гидрофлотации, скольжению и механическому разделению поверхностей. Учитывая, что восстановление мезотелия после операции длится от 3 до 8 дней, барьеры, задействованные в месте повреждения, должны там находиться по меньшей мере, в течение 3 дней [11].

Любое из предлагаемых средств имеет как положительные эффекты, так и недостатки. Например, действующие по принципу «скользящих жидкостей» производные целлюлозы или гиалуроновой кислоты вследствие своей вязкости способствуют «расслоению» и скольжению участков поврежденной ткани относительно друг друга, что предупреждает их слипание во время реэпителизации. Вместе с тем эти вещества аккумулируются в органах и тканях, в том числе в печени и селезенке, что влечет за собой атероматозную кальцификацию, анемию и лейкопению. В этой связи клинические исследования с применением данных средств ограничены [4, 12].

Был проведен ряд исследований, в которых для предупреждения образования спаек использовался рассасывающий противоспаечный барьер Интерсид. В многочисленных клинических экспериментах показана его высокая противоспаечная эффективность при всех видах гинекологических операций. Вместе с тем в период адсорбции барьера отмечается инфильтрация фагоцитарных клеток и реакции локального воспаления в зоне имплантации. Кроме того, недостаточный гемостаз в ране значительно снижает эффективность применения данного барьера [13]. К сожалению, необходимо констатировать, что многолетние попытки предотвратить развитие спаечного процесса в малом тазу после операций на половых органах путем введения различных веществ в брюшную полость не дали ожидаемых результатов [8].

Еще одно направление профилактических мероприятий связано с подавлением фибринолитической активности. Теоретически любой фибринолитик задерживает образование спаек. Однако практические результаты исследования фибринолизина, стрептокиназы и урокиназы при внутривенном введении не подтвердили эффективность предложенных процедур [14].

Под воздействием травмы запускается механизм воспалительного процесса с определенными ферментативными реакциями с участием гиалуронидазы. Повышается проницаемость базальной мембраны стенки сосудов, что приводит к экссудации лимфы, лейкоцитов, макрофагов и фибриногена. Макрофаги в последующем дифференцируются в фибробласты, а из мезотелия брюшины высвобождаются тромбопластические вещества, ускоряющие превращение фибриногена в фибрин. Фибриновые образования оседают на поврежденный участок и оказывают хемотаксическое действие на пролиферирующие клетки мезенхимы, направляя их рост по ходу волокон фибрина. В последующем фибробласты синтезируют и выделяют во внеклеточную среду коллагеновые волокна, которые образуют непрерывную соединительнотканную структуру, покрытую клетками мезотелия.

Весьма оригинальным представляется накопленный в отечественной практике клинический опыт профилактических мероприятий, проводимых с использованием лекарственного средства, полученного путем конъюгации гидролитического фермента гиалуронидазы с физиологически активным высокомолекулярным носителем (сополимер N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазиний бромида) (Лонгидаза) [16]. На фоне противоречивых результатов изолированного применения гиалуронидазы [15] Лонгидаза, благодаря технологии, позволившей стабилизировать фермент, заметно повысить его активность, термостабильность и устойчивость к действию ингибиторов, а также снизить аллергизирующие

свойства, способствует подавлению продуктивной фазы воспаления, обратному развитию спаечных, рубцовых и фиброзных процессов, а также повышению биодоступности других лекарственных средств, используемых в комплексной терапии спаечного процесса [16, 17].

Заключение

Таким образом, актуальность проблемы обуславливает необходимость дальнейших исследований, посвященных изучению механизмов образования спаек. Это позволит не только прогнозировать наличие и развитие спаеч-

ного процесса при эндометриозе, воспалительных заболеваниях придатков матки и после хирургических вмешательств различными доступами, но и расширит возможности патогенетически обоснованной профилактики и терапии спаечного процесса. ♡

Литература

1. *Апресян С.В.* Оптимизация восстановления фертильности у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 24 с.
2. *Дубровина С.О.* Предупреждение перитонеальных спаек в оперативной гинекологии // Гинекология. 2012. Т. 14. № 6. С. 46–50.
3. *Гаспаров А., Дубинская Е., Назаров С. и др.* Состояние репродуктивной системы больных с тазовыми перитонеальными спайками и бесплодием // Врач. 2010. № 7. С. 43–45.
4. *Rajab T.K., Wallwiener M., Planck C. et al.* A direct comparison of seprafilm, adept, intercoat, and spraygel for adhesion prophylaxis // J. Surg. Res. 2010. Vol. 161. № 2. P. 246–249.
5. *Kraemer B., Birch J.C., Birch J.V. et al.* Patients' awareness of postoperative adhesions: results from a multi-centre study and online survey // Arch. Gynecol. Obstet. 2011. Vol. 283. № 5. P. 1069–1073.
6. *Rajab T.K., Wallwiener M., Talukdar S. et al.* Adhesion-related complications are common, but rarely discussed in preoperative consent: a multicenter study // World. J. Surg. 2009. Vol. 33. № 4. P. 748–750.
7. *Мазитова М.И.* Репродуктивное здоровье женщин после эндовидеохирургического лечения гинекологических заболеваний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Казань, 2010. 44 с.
8. *Binda M.M., Koninckx P.R.* Hyperoxia and prevention of adhesion formation: a laparoscopic mouse model for open surgery // BJOG. 2010. Vol. 117. № 3. P. 331–339.
9. *DiZerega G.S.* Peritoneum, peritoneal healing and adhesions. Peritoneal surgery. New York: Springer-Verlag, 2000. P. 3–38.
10. *Metwally M., Watson A., Lilford R et al.* Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. Vol. 19. № 2. P. CD001298.
11. *El-Mowafi D.M., Diamond M.P.* Are pelvic adhesions preventable? // Surg. Technol. Int. 2003. Vol. 11. P. 222–235.
12. *Robertson D., Lefebvre G., Leyland N. et al.* Adhesion prevention in gynaecological surgery // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2010. Vol. 32. № 6. P. 598–608.
13. *Catena F., Ansaloni L., Di Saverio S. et al.* P.O.P.A. study: prevention of postoperative abdominal adhesions by icodextrin 4% solution after laparotomy for adhesive small bowel obstruction. A prospective randomized controlled trial // J. Gastrointest. Surg. 2012. Vol. 16. № 2. P. 382–388.
14. *Saed G.M., Jiang Z., Fletcher N.M. et al.* Modulation of the BCL-2/BAX ratio by interferon-gamma and hypoxia in human peritoneal and adhesion fibroblasts // Fertil. Steril. 2008. Vol. 90. № 5. P. 1925–1930.
15. *Минаев С.В.* Влияние системной энзимотерапии на течение моделированного спаечного процесса в брюшной полости у крыс // Детская хирургия. 2003. № 2. С. 28–31.
16. *Минаев С.В.* Использование ферментных препаратов в детской абдоминальной хирургии (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2004. 42 с.
17. *Петрович Е.А., Колесов А.А., Манухин И.Б.* Безопасность и эффективность препарата Лонгидаза у больных, страдающих спаечным процессом в малом тазу // Фарматека. 2006. № 2. С. 15–16.

Peritoneal adhesions: physiologic aspects and prevention mechanisms

G.F. Totchiyev

Peoples' Friendship University of Russia, Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology of the Medical Faculty

Contact person: Georgiy Feliksovich Totchiyev, 23george@mail.ru

The author reviews the causes and consequences of pelvic peritoneal adhesions. Risk factors for peritoneal adhesions are: the history of abdominal and pelvic surgery, inflammatory diseases of uterine adnexa and external genital endometriosis. Peritoneal adhesions are often the cause of anatomic and topographical anomalies/dysfunction of pelvic organs, tubo-perineal infertility, pelvic pain syndrome and seroceles. For the prevention of peritoneal adhesions formation, cellulose or hyaluronate resorbable barriers, fibrinolytics and enzymes may be used. To broaden the options for pathogenetical prevention and treatment of peritoneal adhesions, further investigations are needed.

Key words: peritoneal adhesions, prevention, Longidaze