

УДК 618.13-007.274+616-089.82-036.5

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЕ СПАЙКИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

© 2011 г. С.О. Дубровина, В.Ю. Лесовая, В.С. Гимбут, А.В. Кузьмин

Ростовский научно-исследовательский
институт акушерства и педиатрии
ул. Мечникова, 43, г. Ростов-на-Дону, 344013

Rostov Research Institute
of Obstetrics and Pediatrics,
Mechnicov St., 43, Rostov-on-Don, 344-13

Послеоперационные спайки – важное осложнение всей абдоминальной хирургии. Главная стратегия профилактики спаек в гинекологической хирургии сфокусирована на оптимизации хирургической техники и использовании противоспаечных агентов, которые относятся к двум основным категориям: фармакологические агенты и барьеры. Хирургическая техника, минимизирующая перитонеальную травму, может уменьшить, но не предотвратить формирование послеоперационных спаек. Есть ограниченное количество рандомизированных клинических исследований, свидетельствующих об эффективности противоспаечных барьеров после гинекологических операций. Поэтому оправданы будущие исследования в этой области.

Ключевые слова: спайки, эндоскопия, профилактика, гинекология.

Post-operative adhesions are a significant complication of all abdominal surgical procedures. The major strategies for adhesion prevention in gynecological surgery are focused on the optimization of surgical technique and use of anti-adhesive agents, which fall into two main categories: pharmacological agents and barriers. Surgical technique that minimizes peritoneal trauma can reduce, but cannot prevent post-operative adhesion formation. There is limited evidence from randomized clinical trials that support the beneficial effect of most of agents in the prevention of intra-peritoneal adhesions after gynecological surgery. However, further research in this field is warranted.

Keywords: adhesion, endoscopy, prevention, gynecology.

Внутрибрюшные спайки развиваются у 92,9–94 % больных, перенесших ранее полостные операции. С вероятностью от 55 до 100 % во время всех абдоминальных операций спайки могут нести ответственность за риск обструкции кишечника, хронических тазовых болей и бесплодия, ухудшают качество жизни, часто требуют повторной госпитализации и более сложного хирургического вмешательства [1].

Классически существуют два механизма восстановления брюшины: первый приводит к нормальному физиологическому заживлению, а второй – к формированию спаек. В первые 3 дня после оперативного вмешательства нет различий в процессах заживления брюшины и формирования спаек [2].

После хирургического вмешательства в течение первых 48 ч полиморфноядерные лейкоциты, макрофаги, фибробласты, мезотелиальные клетки мигрируют, пролиферируют и «исчезают», тем не менее, на 3–4-й день после операции при отсутствии инфекции. Макрофаги остаются в фибринозном сгустке более длительное время (5–7 дней). В этот период происходит усиление дыхательной активности, образование активных радикалов кислорода, реализация цитокинов и факторов роста. Эти субстанции вызывают миграцию и пролиферацию мезотелиальных клеток, необходимых для репарации брюшины [3]. Таким образом, становится понятным, что депозиция фибрина, в норме происходящая в течение 1–2 ч после повреждения перитонеума, необходима для репарации брюшины. Назначение первичного фибринозного матрикса состоит в создании условий для васкуляризации и миграции мезотелиальных клеток, необходимых для восстановления тканевой интеграции. Однако персистенция отложения фибрина может приводить, с другой стороны, к образованию спаек. В физиологических условиях фибрин де-

градирует с участием плазмينا, образующегося путем конверсии из его неактивного субстрата плазминогена с помощью активатора tPA. Фибринолиз завершается в течение 48–72 ч после перитонеального повреждения [4]. Важнейший активатор плазминогена – tPA (serine protease-tissue-type), в наибольшем количестве экспрессируемый в эндотелиальных и мезотелиальных клетках и макрофагах. В брюшной полости tPA отвечает за 95 % конверсии плазминогена. Помимо tPA, конверсии плазминогена в плазмин способствует serine protease-urokinase-type PA, хотя и в меньшей степени. Действие активаторов плазминогена нейтрализуется ингибиторами активаторов плазминогена (PAI-1 и PAI-2). Наиболее эффективный ингибитор – это PAI-1, который в избытке экспрессируется в эндотелиальных и мезенхимальных клетках, макрофагах и фибробластах. Повышение физиологического уровня PAI может препятствовать фибринолизу, и дисбаланс между активаторами и ингибиторами плазминогена может быть одной из основных причин, вызывающих образование спаек [3, 5]. По этой причине фибрин может функционировать как каркас, способствующий дальнейшей миграции фибробластов и вращанию капилляров. Мигрировавшие фибробласты откладываются в экстрацеллюлярном матриксе, способном подвергнуться под влиянием металлопротеаз (MMPs) деградации, индуцирующей нормальное заживление, либо способны персистировать, если эффект тканевых ингибиторов MMPs (TIMPs) превалирует [6].

Локально продуцируемые фибринолитические факторы могут способствовать деградации части или всех фибринозных отложений. Когда повреждение брюшины незначительно, а перитонеальные клетки большей частью интактны, баланс между фибринолизом и фибринолизом будет восстановлен, возмож-

ным станет заживление без образования спаек, реэпителизация полностью завершается между 5 и 8-м днем после травмы брюшины. Если во время операции случается более серьезная травма, происходит потеря части целостности брюшины, требующая соединения тканей и экстрацеллюлярного матрикса. Нормальная фибринолитическая активность завершается в течение 48 ч после травмы с некоторой вариабельностью у разных пациентов [6].

В течение 4–10 дней фибриновые адгезии организуются в фиброзные благодаря врастанию фибробластов и эндотелиальных клеток с последующим формированием капилляров и объединением коллагена, весь процесс при этом стимулируется цитокинами и факторами роста [7].

Среди гинекологических операций определенные открытые манипуляции, например, операции на яичниках и маточных трубах, детерминируют более высокий риск формирования спаек или их рецидива, чем остальные. Лапароскопия по сравнению с лапаротомией приводит к меньшему спаечному процессу [8]. Уменьшить или предотвратить образование спаек можно, применяя принципы микрохирургии, такие как деликатная работа с тканями, удаление некротических тканей, тщательный гемостаз, минимизация ишемии и высушивания, использование лучшего шовного материала [9], возможность избежать контакта с инородными телами (только хирургических перчаток). Возможность развития послеоперационной инфекции, еще одного фактора спаечной болезни, значительно ниже после лапароскопии, нежели лапаротомии. Пневмоперитонеум обладает тампонирующим эффектом, который помогает содействовать гемостазу во время лапароскопии. Создание пневмоперитонеума с использованием CO₂ индуцирует гиперкарбию, ацидоз, гипотермию и высушивание. После пневмоперитонеума происходит повреждение перитонеальной жидкости [10] и функциональной морфологии мезотелиальных клеток. Кроме этого, пневмоперитонеум повышает роль активных радикалов кислорода, известных как адгезиогенные [6]. Другой механизм, благодаря которому пневмоперитонеум приводит к стимуляции образования спаек, – это гипоксия, индуцирующая последующую экспрессию сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) и PAI-1. Для предотвращения такого эффекта современная лапароскопия предполагает использование 3 % O₂. Такой процент кислорода позволяет поддерживать внутриклеточное давление O₂ на уровне физиологического около 23 мм Hg, что заранее предупреждает упомянутые гипоксические последствия [11].

Известны 2 типа развития послеоперационных адгезий: развитие *de novo* и реформированные спайки после адгезиолизиса, каждый из типов может дополнительно разделен на подтипы.

1а. *De novo* формирование спаек – спайки на стороне, не подвергшейся хирургическому вмешательству.

1б. *De novo* формирование спаек – спайки на стороне хирургического разреза или вмешательства.

2а. Преобразованные спайки – спайки после адгезиолизиса на стороне, не подвергшейся хирургическому вмешательству.

2б. Преобразованные спайки – спайки после адгезиолизиса с последующим оперативным вмешательством на этой стороне.

Другая классификация основана на оценке толщины спаек: 0 степень – спайки отсутствуют; 1-я – спайки пленчатые, прозрачные, бессосудистые, легко удаляющиеся и скудно кровящие при удалении; 2-я – спайки непрозрачные или полупрозрачные, бессосудистые, легко удаляемые; 3-я – спайки непрозрачные, с капиллярами, требующие интенсивного рассечения; 4-я – спайки непрозрачные со множеством капилляров [12].

Все факторы, предотвращающие или уменьшающие количество спаек, могут быть разделены на шесть категорий:

- 1) характер хирургического вмешательства;
- 2) ограничение коагуляции;
- 3) регуляция гипоксии;
- 4) растворение отлагающегося фибрина;
- 5) отделение стороны брюшной полости, покрытой фибрином;
- 6) подавление активности фибробластов [13].

Ограничение хирургического повреждения основано на применении микрохирургических принципов, тогда как сдерживание образования экссудата и коагуляция могут быть достигнуты использованием противовоспалительных антиоксидантных препаратов и антибиотиков, используемых как перорально, так и путем инстиляции в перитонеум, а также введением жидкостей или солевых барьеров. Есть данные, что растворы антибиотиков, используемых интраперитонеально, не предотвращают развитие спаек, а некоторые даже способствуют формированию спаек. 32%-й декстран и растворы кристаллоидов, таких как физиологический раствор и раствор Рингера, с использованием гепарина (или без него) и кортикостероидов были применены для разъединения перитонеальных поверхностей как эффект «гидрофлотации», но не один из них не продемонстрировал эффективность в профилактике спаек. Кроме того, использование раствора декстрана приводит к развитию периферических отеков и отека легких, нарушению функции печени, плевральному выпоту, аллергическим реакциям вплоть до анафилактического шока, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию [14].

Некоторые хирургические барьеры демонстрируют эффективность снижения послеоперационных адгезий, но нет существенной очевидности, что их использование улучшает фертильность, снижает интенсивность боли или редуцирует частоту послеоперационной обструкции кишечника. С использованием барьеров травмированная в ходе операции поверхность покрыта во время перитонеальной регенерации, что предупреждает сцепление смежных структур и уменьшает вероятность формирования спаек. Большинство спаек у пациентов с аппликацией барьеров развиваются на непокрытой поверхности в брюшной полости, и не существует стратегии, способной полностью предотвратить этот процесс. Этот факт диктует необходимость использования жидкостных противоспаечных агентов для «покрывания» всех потенциальных повреждений брюшины [15].

Отделение поврежденной зоны – один из основных методов предотвращения образования спаек.

Идеальным барьером может быть барьер, легко используемый как в открытой хирургии, так и при лапароскопических операциях, покрывающий тотальную зону повреждения и способный к удалению *in situ* в течение времени репарации. В лапароскопии наиболее часто используются гели, способные «прилаживаться» к поврежденной зоне даже при введении вслепую. Среди всех тестируемых материалов гиалуроновая кислота – лучший базовый материал. Эффективность и легкость использования Oхiрlex геля (FzioMed, San Louis Obispo, CA, USA) доказана в различных исследованиях при выполнении лапароскопических гинекологических операций, за исключением IV степени эндометриоза [3].

Однако до сих пор наиболее эффективный продукт для предотвращения спаечной болезни обсуждается. До сих пор остаются вопросы: почему некоторые пациенты более подвержены развитию спаечной болезни, чем остальные? Могут ли они быть идентифицированы еще до операции? На какой стадии восстановления брюшины необходимо воздействие препаратов?

Ни один из барьеров не может быть использован без риска увеличения продолжительности операции или повышения стоимости операции [16].

Литература

1. *Gonzalez-Quintero V., Cruz-Pachano F.* Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures // *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 2. P. 38–45.
2. Prevention of intra-peritoneal adhesions in gynaecological surgery: theory and evidence / G. Pados [et al.] // *Reproductive BioMedicine Online.* 2010. Vol. 21. P. 290–303.
3. *Zerega G., di, Tulandi T.* Prevention of intra-abdominal adhesions in gynaecological surgery // *Reprod. Biomed. Online.* 2008. Vol. 17. P. 303–6.
4. *Mueller P.O.E.* Advances in prevention and treatment of intra-abdominal adhesions in horses // *Clin. Tech. Equine Pract.* 2002. Vol. 1. P. 163–173.
5. *Shavell V., Saed G., Diamond M.* Review: cellular metabolism: contribution to postoperative adhesion development // *Reprod. Sci.* 2009. Vol. 16. P. 627–34.
6. *Molinas C.R., Binda M.M., Koninckx P.R.* Angiogenic factors in peritoneal adhesion formation // *Gynecol. Surg.* 2006. Vol. 3. P. 157–167.
7. Statins (HMG-CoA reductase inhibitors) decrease postoperative adhesions by increasing peritoneal fibrinolytic activity / C. Aarons [et al.] // *Ann. Surg.* 2007. Vol. 245. P. 176–84.
8. *Oboh A., Trehan A.K.* Pelvic adhesion formation at second look surgery after laparoscopic partial and total peritoneal excision for women with endometriosis // *Gynecol. Surg.* 2007. Vol. 4. P. 261–265.
9. American Society for Reproductive Medicine. Pathogenesis, consequences and control of peritoneal adhesions in gynaecologic surgery // *Fertil. Steril.* 2007. Vol. 88. P. 21–26.
10. *Ott D.E.* Laparoscopy and tribology: the effect of laparoscopic gas on peritoneal fluid // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 2001. Vol. 8. P. 117–123.
11. *Pouly J.L., Seak-San S.* Adhesions: laparoscopy versus laparotomy // *Peritoneal surgery.* N.Y., 2006. P. 183–192.
12. Innovative barriers for peritoneal adhesion prevention: liquid or solid? A rat uterine horn model / M. Wallwiener [et al.] // *Fertil. Steril.* 2006. Vol. 86. P. 1266–1276.
13. Escin: Inhibiting Inflammation and Promoting Gastrointestinal Transit to Attenuate Formation of Postoperative Adhesions / F. Fenghua [et al.] // *World J. Surg.* 2005. Vol. 29. P. 1614–1620.
14. *Sutton C.* Adhesions and their prevention // *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 7. P. 168–176.
15. *Imai A., Suzuki N.* Topical non-barrier agents for postoperative adhesion prevention in animal models // *European J. of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2010. Vol. 149. P. 131–135.
16. *Kamel R.M.* Prevention of postoperative peritoneal adhesions // *European J. of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2010. Vol. 150. P. 111–118.