



# барьеры реальные и мнимые

Профилактика спаечного процесса в органах женского таза  
после хирургических вмешательств



Авторы: Ольга Алексеевна Дёмина, канд. мед. наук, зав. отделением гинекологии ГКБ им. В.М. Буянова; Константин Владимирович Войташевский, канд. мед. наук, StatusPraesens (Москва)

Если верить старинным приметам, пауки — это помощники домового. Люди верят, что, забираясь в самые недоступные места, они плетут паутину и «затягивают отрицательную энергию». Если же насекомых появляется слишком много, значит, в доме происходит что-то нехорошее.

В организме женщины всё проходит по аналогичному сценарию. В норме восстановление процесса повреждённой брюшины сопровождается отложением фибрина. Однако при чрезмерной активности образуется плотная соединительнотканная «паутина», изменяющая нормальное функционирование органов брюшной полости и малого таза. Результат почти всегда плачевный — бесплодие, эктопическая беременность, синдром хронической тазовой боли, кишечная непроходимость. При этом одним из значимых факторов, увеличивающих риск спайкообразования, можно считать **гинекологические операции**.

Согласно данным Международного общества по изучению спаек (International adhesion society, TAS), послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости — **самое частое хирургическое осложнение**<sup>1</sup>. Причём многие годы эту проблему считали неразрешимой и **неизбежной**. По мировой статистике, перитонеальные сращения

возникают у 15–80% оперированных женщин. Кроме того, было доказано, что состояние чаще развивается при повреждении брюшины «нижнего этажа» брюшной полости, например при развитии острого аппендицита и после гинекологических оперативных вмешательств<sup>2</sup>. Непроходимость одной или обеих маточных труб наступает

у 15% пациенток после аппендэктомии, у 60–80% — после лапароскопических манипуляций на придатках матки<sup>3,4</sup> и стремится к 100% — после лапаротомных гинекологических операций<sup>5</sup>. Спайки (наряду со ВЗОМТ) могут быть причиной трубно-перитонеального бесплодия, занимающего лидирующее место в структуре **нарушений женской фертильности**. Каждая вторая женщина со сращениями в малом тазу не может забеременеть<sup>6</sup>, у каждой четвертой развивается синдром хронической тазовой боли<sup>7</sup>, у многих — непроходимость тонкой кишки<sup>8</sup>.

Долгое время во врачебной среде было распространено мнение, что формирование сращений после операции — **брак работы хирурга**. При внедрении в медицинскую практику лапароскопической техники специалисты полагали, что минимизация объёма вмешательства сведёт к нулю и послеоперационные спаечные изменения. Этого не произошло. Несмотря на то, что малоинвазивная эндохирургия способна **несколько снизить** выраженность и распространённость спаечного процесса, нельзя утверждать, что она в полной мере избавляет от него. Результаты многочисленных исследований показали **отсутствие достоверных различий** по частоте образования сращений после лапароскопии в сравнении с лапаротомией<sup>9,10</sup>.

Следует помнить, что процесс соединительнотканной гиперплазии — не эксклюзивное свойство брюшины, он присущ также и полым органам, например матке. При повреждении её внутренней оболочки — эндометрия — в результате аборта, раздельного диагностического выскабливания, гистероскопии или эндометрита образуются внутрисполостные сращения — **синехии**. Для этого состояния, известного в гинекологии как синдром Ашермана, характерны нарушение менструального цикла со скудными менструациями и развитие **маточной формы бесплодия**. Полость органа при этом оказывается буквально

«замурованной» фиброзными тяжами. Облитерация внутреннего пространства исключает имплантацию бластоцисты, а поражённый эндометрий становится непригодным для развития в нём эмбриона<sup>11</sup>.

## Почему образуются спайки?

Буквально в первые часы после операционной травмы или инфекционного повреждения, поверхность дефекта покрывается клетками, мигрировавшими из перитонеального экссудата, — преимущественно макрофагами, лимфоцитами и фибробластами. Происходит запуск каскадного механизма молекулярно-биологических процессов, направленных на **восстановление целостности** повреждённых структур. Клетки-защитники обладают выраженной секреторной активностью. Они высвобождают большое количество провоспалительных цитокинов, вызывающих локальную тканевую гипоксию. В очаге поражения возникает типичная воспалительная реакция с формированием фибринового матрикса.

На протяжении суток после травмы брюшины фибробласты и тканевые макрофаги синтезируют коллаген — основной белок соединительной ткани. В дальнейшем он станет морфологической основой будущих спаек<sup>12–14</sup>.

При повреждении брюшины выделяют пять фаз адгезиогенеза.

- **Реактивная** (первые 12 ч) — отмечают клинические и морфологические признаки шока, связанные с повреждением брюшины.
- **Экссудации** (1–3-е сутки) — характерно повышение проницаемости сосудистого русла, что способствует выходу в брюшную полость перитонеальных малодифференцированных клеток и жидкой части крови, содержащей фибриноген.

- **Адгезии** (3-и сутки) — происходит выпадение фибрина на повреждённых поверхностях и их склеивание. Клетки экссудата дифференцируются в фибробласты, которые продуцируют коллаген.

- **«Молодых сращений»** (7–14-е сутки) — формируются **рыхлые**, содержащие недостаточное количество коллагена спайки, в них образуются сосуды и происходит миграция гладкомышечных клеток.

- **«Зрелых сращений»** (14–30-е сутки) — за счёт продукции и уплотнения коллагена образуются **стабильные соединительнотканые структуры**.

Знание описанного выше патогенеза даёт врачу чёткое представление о способах борьбы с этим явлением. Первые четыре фазы — окно терапевтических возможностей для воздействия на спайки, пока они представляют собой довольно нестабильные структуры. Когда процесс полностью закончится (через 14–30 сут), повлиять на эти образования будет сложно, поскольку грубые сращения крайне плохо поддаются консервативному лечению. Важно понимать, что профилактику спайкообразования нужно начинать ещё на этапе планирования операции и подготовки к ней.

## Перспективы защиты

К сожалению, к проблеме профилактики спаечного процесса практикующие хирурги относятся недостаточно серьёзно. Нередко даже маститые специалисты не считают необходимым хотя бы обсудить с пациенткой накануне операции **возможные неблагоприятные последствия** и методы их минимизации.

По данным крупных исследований, проведённых в странах Западной Европы, о риске послеоперационного спайкообразования были проинформированы около половины женщин в Германии<sup>15</sup> и только около трети — в Великобритании<sup>16</sup>. Российская действительность не лучше, хотя перитонеальные сращения образуются практически после каждой гинекологической операции, многие пациентки впоследствии страдают от хронического болевого синдрома, диспареунии и нарушений функций тонкой кишки.

[ Травма запускает каскадный механизм молекулярно-биологических процессов для восстановления целостности брюшины. Фибробласты и макрофаги начинают синтезировать коллаген — морфологическую основу спаек. ]

{Что и требовалось доказать}

Как гласит известный афоризм, «предупреждён — значит вооружён». Учитывая чрезвычайно высокую частоту формирования сращений в послеоперационном периоде у гинекологических больных, перед выполнением любого хирургического вмешательства специалист должен предпринять все возможные меры для снижения этого риска. Сегодня можно сформулировать **основные патогенетически обоснованные подходы** к профилактике спаечной болезни:

- чёткое соблюдение оперативных техник;
- минимизация хирургической травмы;
- стимуляция моторики кишечника в послеоперационном периоде;
- использование противоспаечных средств;
- повышение физической активности, что способствует активации фибринолиза.

## Противоспаечный препарат: муки выбора

Несмотря на значительный арсенал противоспаечных средств, сращения после оперативных вмешательств остаются причиной госпитализаций 2% всех хирургических больных и выполнения 3% лапаротомий<sup>17</sup>. Большинство современных специалистов едины во мнении: помимо филигранной техники манипуляций и использования «атравматических» инструмен-

тов, нужно также задействовать вещества, которые **исключали или хотя бы минимизировали риск** спайкообразования в послеоперационном периоде.

Известно, что регенерация перитонеальных ран происходит довольно быстро: париетальная брюшина заживает за 5–6 дней, а висцеральная — за семь-восемь<sup>18,19</sup>. По этой причине для нормального восстановления мезотелия очень важно создать благоприятные условия в зоне дефекта в течение 1–2 нед — в это время формируются первичные спайки.

Необходимо также помнить, что брюшина обладает **выраженными резорбтивными свойствами**, а её обширная поверхность позволяет быстро всасывать воду и растворённые вещества. Эти обстоятельства важно учитывать при введении в брюшную полость с целью разобщения поверхностей препаратов, содержащих низкомолекулярные солевые соединения.

Противоспаечные средства представлены в основном жидкостями, гелями и плёнками. В хирургической практике наиболее часто применяют **жидкие препараты**, содержащие различные высокомолекулярные соединения (кристаллоиды, полимеры глюкозы и другие). Эти растворы вводят в брюшную полость в конце вмешательства и ушивают операционные раны наглухо. Механизм действия основан на эффекте разбавления перитонеальной жидкости, которая богата биологически активными веществами, способствующими образованию спаек. Вышеуказанные средства **облегчают скольжение** петель кишечника, уменьшая тем самым непосредственный контакт раневых поверхностей.



[ Помимо филигранной техники оперирования и использования щадящих «атравматических» инструментов, нужно задействовать вещества, которые бы исключали или хотя бы минимизировали риск спайкообразования. ]

## В поисках идеала

Тактика механического отграничивающего барьера подразумевает использование специальных гелей, плёнок и сеток. В основе гелевых препаратов — **растворимые полисахариды**: гиалуроновая кислота, хитозан, полилактат или полиэтиленгликоль. Противоспаечные плёнки и сетки состоят из **биodeградируемых материалов** и рассасываются в сроки от 96 ч до 24 нед — этого времени достаточно для борьбы со спаечными осложнениями<sup>17</sup>.

К сожалению, на современном фармацевтическом рынке трудно выбрать эталонное и универсальное противоспаечное средство. Плёнчатые и сетчатые материалы не нашли широкого применения в хирургической практике. В списке причин — необходимость дополнительной фиксации с помощью шовного материала (и связанное с этим дополнительное травмирование тканей), малая площадь покрытия дефектов, низкая эффективность в присутствии крови, в отдельных случаях могут потребоваться повторные операции для их удаления<sup>10,21</sup>.

Стоит отметить, что далеко не всегда барьерные препараты могут **решить проблему спайкообразования** после хирургических вмешательств. Некоторые жидкие формы медикаментов нестойки и быстро подвергаются резорбции, другие проявляют выраженные антигенные свойства и провоцируют развитие серьёзных аллергических реакций.

Такие полисахариды, как декстран, обладают внушительным спектром побочных эффектов, в числе которых отёк брюшины, асцит, коагулопатия<sup>22</sup>. Некоторые средства могут способствовать расхождению послеоперационной раны и провоцировать появление послеоперационных грыж.

Применение многих абсорбируемых мембран при неполном гемостазе не только не устраняет проблему спайкообразования, а, наоборот, стимулирует образование межкишечных сращений<sup>17</sup>. В 2016 году были опубликованы результаты крупного ретроспективного Кокрейновского обзора, согласно которому интраоперационное использование противоспаечных барьеров при выполнении миомэктоми и гистерэктоми повышало частоту таких послеоперационных осложнений, как лихорадка и острая кишечная непроходимость<sup>23</sup>.

Как из множества представленных на рынке средств выбрать наиболее эффективный? Чтобы принять правильное решение, хирург должен знать патогенез образования спаек и уметь применять эти знания на практике, учитывая в каждом конкретном случае многочисленные нюансы. Какие же свойства должен иметь «идеальный препарат»?

- Обладать высокой эффективностью и безопасностью.
- Не провоцировать воспаление и аллергические реакции.
- Не мешать заживлению послеоперационной раны.
- Не вызывать избыточного синтеза коллагеновых волокон.

Кроме того, его действие не должно «перекрывать» окно ремезотелизации и зависеть от присутствия крови в месте повреждения брюшины.

В числе средств, препятствующих спайкообразованию, можно выделить

[ Фармакологическое действие гиалуронидазы основано на её свойстве вызывать гидролиз гиалуроновой кислоты, благодаря чему её можно применять при лечении рубцовых образований и других состояний. ]

протеолитические ферменты. Один из представителей этого класса — **гиалуронидаза**. Это естественный фермент, обнаруживаемый во многих тканях и биологических жидкостях организма, в том числе и в перитонеальной. Вещество обладает способностью расщеплять кислые мукополисахариды (например, гиалуроновую кислоту), входящие в состав внеклеточного матрикса соединительной ткани.

Фармакологическое действие гиалуронидазы основано на её свойстве вызывать гидролиз гиалуроновой кислоты, благодаря чему препарат можно применять при лечении рубцовых образований (после травм, ожогов, операций), а также склеродермии, контрактур суставов и других состояний. Таким образом, способность гликолитического фермента обеспечивать деградацию гликозаминогликановой сети соединитель-

ной ткани оказалась крайне полезной для профилактики спайкообразования. В последнее время отмечают рост частоты использования препаратов, содержащих гиалуронидазу, в гинекологии для **профилактики и лечения спаечных процессов женского таза** и их неблагоприятных последствий: трубно-перитонеального бесплодия, внутриматочных синехий, синдрома хронической тазовой боли и диспареунии.

Российские учёные разработали препарат на основе гиалуронидазы («Лонгидаза») и в 2015 году эксперты ВОЗ присвоили ему международное непатентованное наименование (МНН) «бовгиалуронидаза азоксимер». Одно из его преимуществ состоит в том, что фермент конъюгирован с биологически активным носителем из группы производных N-оксида полиэтиленпиперазина, благодаря чему он защищён от разрушающего действия веществ, образующихся в очаге воспаления, и **сохраняет свою ферментативную активность** в течение длительного времени.

Лекарственное средство регулирует (повышает или снижает — в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов в очаге поражения — этот эффект средства был подтверждён в многочисленных биохимических, гистологических и иммуногистохимических исследованиях<sup>24</sup>. При изучении свойств препарата на модели экспериментального силикоза были получены данные о способности тормозить чрезмерный рост соединительной ткани и вызывать **инволюцию избыточной фиброзной ткани**, не препятствуя при этом заживлению послеоперационных ран<sup>24</sup>.

Гиалуронидаза увеличивает проницаемость сосудистых мембран для лекарственных средств (анестетиков, антибиотиков), применяемых системно, что активно используют в повседневной медицинской практике. Бовгиалуронидаза азоксимер проявляет антиангиоген-



ное и противовоспалительное свойства, а также тормозит избыточный синтез коллагеновых волокон, что обеспечивает широкий спектр лечебного действия и позволяет применять её для лечения и профилактики спаечного процесса в малом тазу, в комплексном лечении ВЗОМТ, особенно эндометритов, эндометриоза.

Эффективность препарата в профилактике послеоперационных и инфекционных спаек была продемонстрирована в российских научных работах<sup>24–26</sup>. Например, в одном из них наблюдали результат использования противоспаечных барьеров в сочетании с бовгиалуронидазой азоксимером (внутримышечные инъекции по 3000 МЕ 1 раз в 4 дня). В исследовании приняли участие **150 жен-**

■ Вторая (контрольная) — 30 пациенток, из них с хроническим эндометритом — 20, с внутриматочными синехиями и гиперпластическими процессами эндометрия — 10.

В зависимости от диагноза женщинам выполняли раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии или гистерорезектоскопию. В послеоперационном периоде все пациентки получали антибактериальные средства, нестероидные противовоспалительные препараты и эстроген-гестагенные КОК. Помимо этого участницам первой группы дополнительно назначали препарат «Лонгидаза» (10 инъекций по 3000 МЕ с интервалом в 4 дня); в контрольной группе получали только основную терапию.

[ Благодаря доказанной эффективности российские клинические руководства рекомендуют включать бовгиалуронидазу азоксимер в комплексную терапию гинекологических заболеваний и послеабортной реабилитации. ]

цин: основную группу составили 64 пациентки, у которых в рамках хирургического лечения при трубной беременности использовали противоспаечный барьер; контрольную — 86, у которых его при оперативном вмешательстве не применяли. Спустя 6 мес после лапароскопического лечения оценивали проходимость маточных труб методом эхогистеросальпингографии.

Было доказано, что добавление протеолитического фермента после применения гелевых барьеров значительно усилило их противоспаечную эффективность: маточные трубы оказались проходимы **у 91% пациенток** в группе с бовгиалуронидазой азоксимером — почти вдвое чаще по сравнению с контрольной группой (47,8%)<sup>25</sup>.

В другом исследовании изучали эффективность лечения 80 женщин в возрасте от 25 до 42 лет<sup>26</sup>. Пациенток разделили на две группы.

■ Первая (основная) — 50 пациенток, из них с хроническим эндометритом — 24, с внутриматочными синехиями — восемь, с полипами эндометрия и простой очаговой гиперплазией эндометрия — 18.

В результате **у всех** женщин первой группы **исчезли тянущие боли внизу живота** и был **нормализован менструальный цикл** (в группе контроля — только у 73 и 67% соответственно), а внутриматочные синехии рецидивировали только у одной из 50 (4%) больных (40% в контрольной группе). Клинические проявления хронического эндометрита встречали у 12% пациенток, пролеченных с использованием бовгиалуронидазы азоксимера, в группе с традиционной комбинированной терапией — у каждой второй.

Сходные данные были получены при включении препарата в традиционные схемы лечения пациенток с ВЗОМТ, эндометриозом, хроническим эндометритом, трубно-перитонеальным бесплодием в сочетании с миомой матки, инфекционно-воспалительными осложнениями после абортов<sup>24,26,27–29</sup>. По причине доказанной эффективности и отсутствия серьёзных побочных явлений современные российские клинические руководства рекомендуют включать бовгиалуронидазу азоксимер **в комплексную терапию** гинекологических заболеваний и послеабортной реабилитации с целью восстановления фертильности<sup>6,30,31</sup>.

Результаты ещё одной работы были опубликованы совсем недавно<sup>34</sup>: **60 пациенток** репродуктивного возраста с трубно-перитонеальной формой бесплодия, имеющих в анамнезе хронические ВЗОМТ и спаечный процесс в области малого таза, разделили на две группы. В первой (n=30) женщинам до и после оперативной лапароскопии санировали органы малого таза стерильным 0,02% водным раствором антисептика декаметоксина с последующей аспирацией введённого раствора, а в раннем послеоперационном периоде ректально вводили ферментный препарат бовгиалуронидазу азоксимер по 3000 МЕ по схеме через день. Пациенткам второй группы (n=30) назначали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия. Эффективность оценивали с помощью контрольной повторной лапароскопии (second-look laparoscopy), и результаты были лучше у участниц первой группы: спаечных процессов у них было **в 4,3 раза меньше**, а плотность реформированных спаек — **в 8 раз ниже**, чем у женщин во второй группе.



Несмотря на высокие достижения современной медицины и фармакологии, поиски эффективных методов профилактики и влияния на спаечный процесс продолжают. Увенчаются ли они успехом? Время покажет. Однако уже сейчас понятно, что перспективы результативного лекарственного воздействия весьма привлекательны.

**Любое** хирургическое вмешательство на органах брюшной полости может быть причиной **образования спаек** и ассоциированных с ними осложнений. Этот аргумент должен стать основанием для активного применения противоспаечных препаратов во время любой лапаротомной или лапароскопической операции, а также при внутриматочных вмешательствах. Тем более в арсенале врачей есть доказавшие свою эффективность лекарственные средства. Именно такой подход даёт надежду на счастливое материнство и высокое качество жизни женщины после перенесённого хирургического лечения. **SP**

Библиографию см. на с. 130–134.

# IV ОБЩЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ СЕМИНАР «РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ РОССИИ: СИБИРСКИЕ ЧТЕНИЯ»

НОВОСИБИРСК  
17–19 МАЯ 2018  
ДК железнодорожников

StatusPraesens  
Profmedia



MARС

Беременные с экстрагенитальными заболеваниями: особенности ведения • Угроза прерывания беременности: реальные показания для госпитализации • Преэклампсия: возможности прогнозирования и профилактики • Микробные биоплёнки: как избежать рецидивов вагинальных инфекций? • Эндометриоз: когда лечить не нужно? • Эндокринная гинекология пубертатного периода: на что обращать внимание? • СПКЯ: эффективная терапия с позиции современных знаний • Комбинированная МГТ. Физиологические эффекты прогестерона сквозь призму женского старения • Гиперпластические процессы эндометрия и гормональные препараты: дискуссии не закончены • Цервикальные интраэпителиальные неоплазии: адекватная тактика ведения • Школа юридической самообороны врача: как снизить правовые риски?

Тел.: +7 (499) 346 3902; e-mail: [info@praesens.ru](mailto:info@praesens.ru). Сайт: [praesens.ru](http://praesens.ru);  
группа ВКонтакте: [vk.com/praesens](https://vk.com/praesens); группа в Фейсбуке: [facebook.com/stpraesens](https://facebook.com/stpraesens);  
профиль в Инстаграме: [instagram.com/statuspraesens](https://instagram.com/statuspraesens)

[Только для медицинских работников](#)

