

СПАЙКИ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ: СУЩЕСТВУЮТ ЛИ ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ?

Н. Крылов, доктор медицинских наук, профессор,
В. Рыбин
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: kfh@mma.ru

Локальное и системное применение противоспаечных средств в большинстве клинических исследований не привело к удовлетворительным результатам, а некоторые препараты так и не вышли из стадии экспериментальных исследований. Сохраняется множество нерешенных проблем в описании патогенеза спаечной болезни и использовании методов ее профилактики, основанных на патогенетических механизмах.

Ключевые слова: спайки, брюшина, профилактика.

Образование спаек считается практически неизбежным последствием большинства вмешательств на органах брюшной полости. Их находят у >95% прооперированных. Конечно, хирурги стремятся избежать формирования сращений и развития последующих осложнений, и стандартизация техники (например, видеолaparоскопическая хирургия) может снизить частоту их формирования. Однако по-прежнему актуальны и высокая стоимость лечения больных со спаечной кишечной непроходимостью, и значительная частота связанных с ней послеоперационных осложнений. Спайки являются причиной 2% всех случаев поступления в хирургические стационары и 3% всех лапаротомий в общей абдоминальной хирургии. В США на лечение таких пациентов затрачивается >1,3 млрд долларов в год, и, несомненно, эта ситуация сохранится, так как продолжается рост стоимости здравоохранения и страховой компенсации неудач хирургов.

Хотя предложено множество методов профилактики образования спаек, ни один из них не решает проблемы. Для ее решения необходимы совместные усилия хирургов и врачей других профилей. Не замечать эту проблему или упорствовать в выборе ошибочной тактики в равной степени недопустимо.

Считают, что спаечный процесс в брюшной полости порождает целый ряд вторичных проблем: механическую спаечную кишечную непроходимость; заворот кишечных петель; синдром хронической абдоминальной боли. У женщин, помимо этого, могут развиваться бесплодие (в 15–20% случаев оно связано с образованием тазовых спаек), внематочная беременность (часто — следствие перитонитов или интратубарных спаек), синдром хронической тазовой боли.

Больной, однажды подвергшийся операции по поводу спаечной непроходимости, может обратиться с таким приступом повторно. При этом у него всякий раз возрастает риск послеоперационных осложнений (несостоятельность швов анастомоза, кожно-кишечная фистула, синдром короткой кишечной петли и мальдигестия после повторных обширных резекций тонкой кишки), а значит, и летального исхода. Именно у таких пациентов важно разорвать порочный круг

повторного рецидива спаечного процесса. В то же время не существует факторов предикации интенсивности спаечного процесса и прямой зависимости интенсивности проявлений спаечной болезни от числа вновь образованных сращений.

Спайки считают богато васкуляризированной, динамичной структурой из большого количества клеток, контролируемой значительным числом сигнальных воздействий. Оценка спаек как простого рубца, лишённого каких-либо функций, непродуктивна. Повреждение мезотелия брюшины (механическое, термическое, инфекционный процесс, реакция на чужеродное тело) запускает развитие острого воспалительного ответа, предопределяющего число и прочность фиброзных сращений, и является триггером каскада реакций, который начинается с разрушения тучных клеток, выброса гистамина и повышения проницаемости сосудистой стенки, что приводит к отложению сгустков фибрина. Фибриновые отложения формируются в течение 3 ч после операции. Если лизиса фибрина не произошло, в эти скопления прорастают кровеносные сосуды и мигрируют фибробласты.

Большинство фибриновых отложений транзиторны и рассасываются в течение 72 ч, но индуцированная травмой супрессия перитонеального фибринолиза приводит к формированию спаек. В период от 10 дней до 2 нед после операции в основном образуются обширные мягкие спайки, по истечении этого времени спайки становятся плотными и васкуляризированными; >20% случаев спаечной непроходимости возникают в течение 1 мес после операции, а 40% — в течение 1 года.

Процесс формирования спаек контролируется множеством генов, управляющих клеточной пролиферацией, миграцией, дифференциацией, ангиогенезом, апоптозом и иммунной защитой путем воздействия на цитокины, металлопротеиназы и фактор роста эндотелия (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-1, PDGF, EGF и MCP-1). Длительность и выраженность этих реакций напрямую зависят от факта присутствия инородного материала и его структуры, интенсивности травмы и выраженности воспаления брюшины.

Истинная оценка частоты и выраженности спаечного процесса в брюшной полости чрезвычайно трудна; обычно это происходит при повторном хирургическом вмешательстве или на аутопсии. При этом практическое значение имеет не просто сам факт формирования спаек в животе, а спаечный процесс как основная причина повторной госпитализации; и даже в этом случае оценка не однозначна. Так, установлена 5% вероятность спаечной непроходимости в сроки до 5 лет после открытых операций на органах живота (исключая аппендэктомию). По мнению других экспертов, в сроки до 2 лет после операций на толстой кишке спаечный процесс манифестирует у 12–17% больных, а после гинекологических операций — в сроки до 4 лет у 1,5–2,0%.

Существующие модели изучения механизма формирования фиброзных сращений на экспериментальных животных (крысы, мыши, мини-пиги) не позволяют в полной мере воспользоваться результатами этих работ и экстраполировать их на клинику.

Описаны разные методы оценки эффективности рекомендованных методов профилактики образования спаек: не прямые (косвенная оценка частоты повторных обращений) и прямые (повторный осмотр брюшинной полости в ходе лапароскопии — second-look). Для получения достоверных данных считают необходимым включать в исследование не менее 15 тыс. больных и проследить их в сроки до 3,5 года после

лечения. При этом эффект воздействия того или иного метода считают доказанным при снижении частоты повторных обращений не менее чем на 25%.

Генез спаек представляют как замкнутый круг: иницирующее воспаление повреждение мезотелия (механическое, химическое, термическое) приводит к формированию и отложению на париетальной и висцеральной брюшине фибрина, который запускает механизм формирования внутрибрюшных сращений; образовавшиеся однажды спайки из-за связанных с ними осложнений могут потребовать повторного хирургического вмешательства, и у 50% больных после хирургического адгезиолиза вновь возникает картина спаечной болезни.

Используемые в настоящее время средства профилактики могут минимизировать последствия этого самоподдерживающего эффекта «ленты Мебиуса», воздействуя на определенные звенья патогенеза.

Основная цель профилактики спаечной болезни — уменьшение распространенности, плотности спаек, уменьшение или ликвидация их последствий в условиях нормального заживления брюшины и профилактики инфекций. Сегодня эта цель достигается путем:

- уменьшения повреждения брюшины;
- лекарственного воздействия на баланс образования и разрушения фибрина;
- разделения участков поврежденной брюшины, предотвращения их соприкосновения с помощью жидких барьеров и мембран.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ (ТЕХНИКА)

В ходе операции хирург обязан устранить очаг инфекции, не допустить скопления крови, удалить некротизированные ткани, предотвратить возможность инфицирования шовного материала и сетчатых имплантатов. Следует использовать тщательный гемостаз путем прицельной биполярной коагуляции на минимальных мощностях (<40 Вт). Целесообразно избегать попадания инородного материала в брюшную полость или минимизировать его (реже использовать синтетический шовный материал, лучше — минимально необходимого диаметра; надевать перчатки без талька и латекса).

При лапароскопии желательно использовать давление пневмоперитонеума ≤ 12 мм рт. ст., что уменьшает воздействие на сосуды брюшины и не вызывает ишемию. Инсуффлируемый CO_2 должен быть увлажнен небольшим добавлением кислорода (3–4%), что способствует уменьшению гипоксии, снижению количества активных радикалов и не допускает развития десикации. Обязателен тщательный лаваж брюшной полости в конце операции для удаления провоспалительных субстанций, мелких частичек инородных тел, излишних отложений фибрина.

Однако достоверно не установлено заметного влияния использования с этой целью специальных электрохирургических и шовных инструментов. В то же время большинство хирургов уверены в том, что сокращение размеров операционной раны, величины интраоперационной кровопотери, а также длительности хирургического вмешательства дает важный профилактический эффект. Поэтому ожидали очевидного преимущества малоинвазивных хирургических вмешательств и прежде всего — операций через лапароскопический доступ. Однако минимизация механического повреждения брюшной стенки при использовании 1 или нескольких портов нивелируется увеличением продолжительности операции и реализацией другого физического воздействия на мезотелий — пневмоперитонеума.

При введении в брюшную полость большого объема газа сочетание ишемии, ацидоза и высыхания брюшины запускает механизм ее обширного асептического воспаления даже в местах, удаленных от места вмешательства. Поэтому эффект иссушения стараются предотвратить согреванием и увлажнением CO_2 , а также уменьшением скорости газового потока и величины внутрибрюшного давления. Хотя избежать повреждения брюшины при этом полностью не удастся, названные меры создают условия для ускорения ее послеоперационного восстановления. Предполагают, что лапароскопический доступ через естественные отверстия еще менее травматичен, однако это мнение пока не получило обоснования с позиций доказательной медицины.

Для профилактики образования спаек используют также медикаментозные средства: системные или применяемые в ходе операции локально, в брюшной полости.

СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ

Системную терапию использовали прежде всего для предупреждения развития воспалительной реакции брюшины в ответ на повреждение. С этой целью применяли стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако оказалось, что достичь оптимального баланса между подавлением воспалительного ответа и предупреждением развития сращений чрезвычайно трудно. Позитивный терапевтический эффект перечеркивается повышением риска развития кровотечений на фоне введения НПВП и нарушения заживления ран (увеличение вероятности развития несостоятельности швов анастомоза) при использовании глюкокортикоидов.

Другая цель системной терапии — подавить образование сгустков фибрина и активировать фибринолиз. Хотя низкие дозы антикоагулянтов с успехом использовали для предупреждения тромбозов в послеоперационном периоде, в терапевтических дозах они не снижали частоту послеоперационной спаечной непроходимости, а увеличение дозы приводило к возрастанию частоты развития послеоперационных кровотечений. Аналогичные последствия зарегистрированы и при попытке стимулировать фибринолиз.

Подавление пролиферации фибробластов введением митомидина С признано неудачным в связи с развитием токсического эффекта.

Антицитокиновая терапия продемонстрировала эффективность на экспериментальной модели, но не была использована в клинике.

Данные клинических испытаний и исследований на животных показывают, что все упомянутые подходы в силу недостаточных безопасности, эффективности и множества побочных эффектов имеют лишь ограниченный успех и не снимают проблему образования послеоперационных спаек. В настоящее время единственным фармакологическим средством с доказанным в эксперименте и клинике противоспаечным эффектом является препарат из группы агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов — люкрин депо 3,75 мг (лейпрорелин), используемый при лечении эндометриоза и миомы матки, а также в качестве средства профилактики спаек при эндометриозе.

ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Большие перитонеальные раны восстанавливаются (ремезотелизируются) почти так же быстро, как маленькие: за 5–6 дней на париетальной брюшине и за 5–8 дней — на висцеральной. Поэтому очень важно в течение 1–2 нед создать условия

для восстановления мезотелия и не допустить формирования спаек в зоне его дефекта или повреждения. С другой стороны, брюшина легкопроницаема для воды, солей и белков (она не является физиологическим барьером) и жидкости (солевые растворы) легко в ней резорбируются, что следует учитывать при локальной (интраперитонеальной) терапии, с целью которой в брюшинную полость вводят, во-первых, жидкие препараты, во-вторых — гель и пленку.

Жидкие препараты — Adcon, Adept, Nyskon, Insert, Sepracoat, перфторан — вводят в брюшную полость в конце операции, брюшную полость не дренируют (или дренажи перекрывают). Флотирующие агенты (растворы для гидроперитонеума) разбавляют перитонеальную жидкость, которая содержит биологически активные вещества, способствующие спайкообразованию. Кишечные петли в течение нескольких дней плавают в растворе препарата, препятствующего формированию спаек.

Вторая стратегия — ограничение операционной раны и мест других повреждений брюшины от кишечных петель механическим барьером. В качестве барьера может выступать гель, подвергающийся биоразрушению в течение нескольких дней, а также пленка или сетка, полностью или частично резорбируемые.

В качестве основы желеподобного препарата выступают растворимые полисахариды: хитозан (NOCC), гиалуроновая кислота (Intercoat, InterGel, SepraGel) или синтетические варианты полилактата или полиэтиленгликоля (FocalGel, SpreyGel). Пленки и сетки (полностью или частично) резорбируются в течение 2–24 нед. Важная особенность их использования — необходимость фиксации в брюшной полости.

Описан опыт использования таких пленчатых и сетчатых материалов, как Interceed, Seprafilm, Gor-Tex, Precude, Dual-Mesh, Repel, Surgiwrap. Больше всего работ посвящено использованию биодеградируемого геля и мембран на основе гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы (Seprafilm, SepraGel).

Чаще всего в общей хирургии и хирургической гинекологии используют следующие средства:

- полимер глюкозы икодекстрин (*Adept*); надолго (период полувыведения — около 96 ч) задерживается в брюшной полости, обеспечивая гидрофлотацию в течение периода, критического для образования спаек. Его 7,5% раствор применяют с целью перитонеального диализа, а 4% раствор — как противоспаечное средство с эффективностью 32–52%; *Adept* не потенцирует внутрибрюшную инфекцию и распространение злокачественных клеток, хорошо переносится пациентами; всего 1/3 введенного объема выделяется по дренажам, он относительно недорог;
- *Interceed* — окисленная восстановленная целлюлоза; является единственным адьювантом, разрешенным для специфических целей предотвращения послеоперационных спаек; *Interceed* снижает образование спаек по сравнению с таковым после обычной тщательно и аккуратно проведенной операции, уменьшает как площадь поврежденной поверхности, так и число случаев образования/преобразования спаек приблизительно на 20%; при нанесении на поврежденную брюшину превращается в гель в течение 8 ч; при лапароскопии легко обтекает стенки органа и не нуждается в фиксации швами; но даже небольшое кровотечение во время наложения *Interceed* приводит к его промоканию кровью, резкому изменению цвета на черный и смещению мате-

риала. Фибробласты растут вдоль тяжелой свернувшейся крови с последующим отложением коллагена и сосудистой пролиферацией, т.е. наличие крови в брюшной полости устраняет положительный эффект *Interceed*;

- гель *Intercoat*; представляет собой комбинацию карбоксиметилцеллюлозы натрия и оксида полиэтилена, является временным механическим барьером, разделяющим травмированные поверхности в брюшной полости в том месте, где возможно развитие спаечного процесса; гель *Intercoat* — Ca-стабилизированный, не вызывает подъема температуры; его вводят в брюшную полость через троакар диаметром 5 мм после предварительной тщательной санации и достижения полного гемостаза в брюшной полости с помощью специального аппликатора; гель наносят равномерно на разделенные поверхности (линии наложенных швов, зоны иссеченных фрагментов брюшины после адгезиолиза).

Из средств, созданных на основе гиалуронидазы, более популярно ее соединение с карбоксиметилцеллюлозой и 2 анионическими полисахаридами. Его выпускают под названием *Seprafilm*. Эффективность *Seprafilm* доказана экспериментальными и клиническими исследованиями.

SpreyGel, созданный на основе полиэтиленгликоля, представляет собой гидрогель, который получают путем смешивания 2 жидкостей. Образующаяся пена прилипает к органам, создает вязкую оболочку (футляр), предотвращает соприкосновение поврежденных поверхностей и образование спаек. *SpreyGel* оказался эффективным в эксперименте и с успехом применен в гинекологической практике.

Медицинские журналы изобилуют сообщениями о применении специальных средств профилактики образования спаек. Но описывается опыт лечения небольших групп больных, а крупных рандомизированных исследований явно недостаточно. Сравнительная оценка эффективности разных средств не проводилась. Тем не менее в ряде работ статистически достоверно подтверждается снижение частоты спаечной болезни, хотя полностью избежать ее у всех больных при большом числе наблюдений не удается. При этом авторы обязательно подчеркивают особые условия использования таких средств (не накладывать на область анастомоза, добиваться полного гемостаза).

Чтобы выбрать конкретный продукт из множества представленных на рынке, хирург должен быть посвящен в детали, уточняющие возможности его применения. Так, пленки больших размеров и другие ригидные мембраны трудно использовать в ходе лапароскопического вмешательства. Пленки и сетки необходимо фиксировать в брюшной полости отдельными швами, что само по себе (шовный материал, травма брюшины) может провоцировать образование штранга. Казалось бы, в этом случае проще и надежнее нанести гель или залить в брюшную полость раствор. Однако жидкий препарат *Nyskon* имеет антигенные свойства и вызывает иногда аллергические реакции. Желеподобный *InterGel* увеличивает частоту развития несостоятельности швов анастомоза и расхождения краев срединной раны (эвентрации), поэтому его не следует наносить после резекции полого органа. Аналогичны последствия применения пленки *Seprafilm* для заживления межкишечного соустья, поэтому ее не накладывают вблизи анастомоза. Использование абсорбируемой мембраны *Interceed* в условиях неполного гемостаза провоцирует (а не предупреждает) образование межкишечных сращений.

Любая операция, по сути дела, в большей или меньшей степени — всегда травма и брюшной стенки, и внутренних ор-

ганов. Для заживления (восстановления места повреждения) необходим адекватный полноценный ответ, который является, как правило, компонентом физиологической реакции на стресс. Молекулярная таргетная терапия, направленная на профилактику образования спаек и модулирующая ответную реакцию организма, представляется привлекательным методом только до тех пор, пока не проявятся непосредственные и отдаленные ее эффекты (кровотечение, несостоятельность швов анастомоза, рецидив опухоли в зоне операции).

Вторая сторона медали – отсутствие профилактического эффекта и образование массивных рубцов в брюшной полости, если эти препараты используют в условиях бактериального загрязнения брюшины (каловый перитонит). Кроме того, прежде чем экстраполировать результаты экспериментальных исследований на клинику, следует помнить о существовании особой группы больных с разными вариантами коагулопатии, которая проявляется, в том числе, и выраженной резистентностью к терапии, предупреждающей формирование спаек.

Таким образом, использование локальных методик предупреждения образования спаек в брюшной полости носит поисковый характер и не гарантирует однозначного эффекта. Очевидно, что ни один препарат не может заменить щадящей хирургической техники; оптимальный способ профилактики образования спаек должен минимизировать их формирование на самом начальном этапе. А пока такого способа нет, следует пользоваться накопленными ранее знаниями и накапливать опыт разных терапевтических подходов с использованием средств, уже доступных для хирурга, практикующего в России.

Эти препараты должны быть доступны в условиях и плановой, и экстренной операционной, а сам врач должен уметь реализовывать стратегию адгезиолиза в пределах своей компетенции, причем в обсуждении с пациентом вариантов лечения и его последствий следует включать и этот аспект. Дальнейшее совершенствование профилактических технологий позволит снизить вероятность развития неблагоприятных последствий инвазивных хирургических вмешательств.

Рекомендуемая литература

Бебуришвили А.Г., Михин И.В. и др. Лапароскопические операции при спаечной болезни // *Вестн. хирургии.* – 2006; 165 (1): 55–9.

Бебуришвили А.Г., Михин И.В. и др. Современные противоспаечные барьерные средства в профилактике рецидивов острой спаечной кишечной непроходимости // *Хирургич. эндоскопия.* – 2005; 19: 790–2.

Беженарь В.Ф., Айламазян Э.К., Байлюк Е.Н. и др. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза // *Рос. вестн. акушера-гинекол.* – 2011; 2: 90–101.

Восканян С.Э., Кызласов П.С. Профилактика спаечной болезни брюшной полости – современное состояние проблемы // *Вестн. хирургии.* – 2011; 170 (5): 93–6.

Мирингоф А.Л., Новиков В.В. и др. Новый подход к профилактике и лечению послеоперационного спайкообразования // *Эндоскопич. хирургия.* – 2007; 13 (6): 34–5.

Степанян С.А. и др. Применение противоспаечных средств в профилактике спаечной болезни живота // *Вестн. хирургии.* – 2012; 171 (1): 45–9.

Шавалеев Р.Р., Плечев В.В. и др. Лапароскопическое лечение спаечной болезни брюшной полости // *Хирургия.* – 2005; 4: 31–2.

Ярема И.В., Магомедов М.А. Перфторан в профилактике образования послеоперационных спаек при перитоните (экспериментальное исследование) // *Бюл. экспер. биологии и медицины.* – 2003; 12: 661–3.

Attard J.-A., MacLean A. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention // *Can. J. Ssurg.* – 2007; 50 (4): 291–300.

Avital Sh., Bollinger T. et al. Preventing intra-abdominal adhesions with polylactic acid film: an animal study // *Dis. Colon Rectum.* – 2005; 48 (1): 153–7.

Bae J. et al. Prevention of intraperitoneal adhesions and abscesses by polysaccharides isolated from *Phellinus* spp. in a rat peritonitis model // *Ann. Surg.* – 2005; 241: 534–40.

Boland G., Weigel R. et al. Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions // *J. Surg. Res.* – 2006; 132: 3–12.

Bulbuler N. et al. Can angiotensin converting enzyme inhibitors prevent postoperative adhesions // *J. Surg. Res.* – 2005; 125: 94–7.

Chellai A. et al. Role of transforming growth factor- β 1 in peritonitis-induced adhesions // *J. Gastrointest. Surg.* – 2004; 4: 316–23.

Cubukcu A. et al. Mitomycin-C prevents reformation of intra-abdominal adhesions after adhesiolysis // *Surgery.* – 2002; 131: 81–4.

David M. et al. Paradoxical inflammatory reaction to Seprafilm: case report and review of the literature // *South Med. J.* – 2005; 98: 1039–41.

De la Portilla F. et al. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E: an experimental study in rats // *Dis. Colon Rectum.* – 2004; 47: 2157–61.

DiZerega G. et al. Clinical evaluation of endometriosis and differential response to surgical therapy with and without application of Oxiplex/AP adhesion barrier gel // *Fertil. Steril.* – 2007; 87: 485–9.

Durgakeri P., Kaska M. Post-operative intraperitoneal adhesion prevention—the recent knowledge // *Rozhl. Chir.* – 2006; 85 (6): 286–9.

Epstein J. et al. Human peritoneal adhesions show evidence of tissue remodeling and markers of angiogenesis // *Dis. Colon Rectum.* – 2006; 49: 1885–92.

Erpek H. et al. Hyaluronic acid/carboxymethylcellulose membrane barrier versus taurolidine for the prevention of adhesions to polypropylene mesh // *Eur. Surg. Res.* – 2006; 38: 414–7.

Ezberci F. et al. Intraperitoneal Tenoxicam to prevent abdominal adhesion formation in a rat peritonitis model // *Surgery today.* – 2006; 36: 361–6.

Fazio V., Cohen Z. et al. Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection // *Dis. Colon Rectum.* – 2006; 49: 1–11.

Greene A., Alwayn I. et al. Prevention of intra-abdominal adhesions using the antiangiogenic COX-2 inhibitor celecoxib // *Ann. Surg.* – 2005; 242: 140–6.

Gutt C., Oniu T. et al. Fewer adhesions after laparoscopic surgery // *Surgical endoscopy and other interventional techniques.* – 2004; 18: 898–906.

Roman H., Canis M. et al. Efficacy of tree adhesion-preventing agents in reducing severe peritoneal trauma induced by bipolar coagulation in a laparoscopic rat model // *Fertil. Steril.* – 2005; 83 (Suppl. 1): 1113–8.

Kucuk H. et al. The role of simvastatin on postoperative peritoneal adhesion formation in an animal model // *Eur. Surg. Res.* – 2007; 39: 98–102.

Lang R., Gruntzig P. et al. Polyvinyl alcohol gel prevents abdominal adhesion formation in a rabbit model // *Fertil. Steril.* – 2007; 88 (Suppl. 2): 1180–6.

Majewski W. Fewer adhesions after laparoscopic surgery // *Surgical endoscopy and other interventional techniques.* – 2006; 20: 999–1001.

McLeod R. Does Seprafilm really reduce adhesive small bowel obstructions // *Dis. Colon Rectum.* – 2006; 49: 1234–40.

Metwally M. et al. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynecological surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006; 19: CD001298.

Muller S. et al. Effect of intraperitoneal antiadhesive fluids in a rat peritonitis model // *Arch. Surg.* – 2003; 138: 286–90.

Nehez L. et al. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: effect of lysozyme, polylysine and polyglutamate versus hyaluronic acid // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2005; 40 (9): 1118–23.

Neudecker J. et al. Effect of laparoscopic and conventional colorectal resection on peritoneal fibrinolytic capacity: a prospective randomized clinical trial // *Int. J. Colorectal. Dis.* – 2002; 17: 426–9.

Rodgers K. et al. Effects of intraperitoneal 4% icodextrin solution on the healing of bowel anastomoses and laparotomy incisions in rabbits // *Colorectal. Dis.* – 2003; 5: 324–30.

Sauerland S., Neugebauer E. Fewer adhesions after laparoscopic surgery // *Surgical endoscopy and other interventional techniques.* – 2005; 19: 862–70.

Shinohara T., Kashiwagi H. et al. A simple and novel technique for the placement of antiadhesive membrane in a laparoscopic surgery // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2008; 18 (2): 188–91.

Sogutlu G., Karabulut A. et al. The effect of resveratrol on surgery-induced peritoneal adhesions in an experimental model // *Cell. Biochem. Funct.* – 2007; 25: 217–20.

Tang C. et al. A randomized controlled trial of 0,5% ferric hyaluronate gel (Intergel) in the prevention of adhesions following abdominal surgery // Ann. Surg. – 2006; 243: 449–55.

Thaler K. et al. Coincidence of connective tissue growth factor expression with fibrosis and angiogenesis in postoperative peritoneal adhesion formation // Eur. Surg. Res. – 2005; 37: 235–41.

Tingstedt B., Isaaksson K. et al. Prevention of abdominal adhesions – present state and whats beyond the horizon // Eur. Surg. Res. – 2007; 39: 259–68.

Uchida K., Urata H. et al. Seprafilm does not aggravate intraperitoneal septic conditions or evoke systemic inflammatory response // Surgery today. – 2005; 35 (12): 678–84.

Wasserberg N., Nunoo-Mensah J. et al. The effect of immunosuppression on peritoneal adhesions formation after small bowel transplantation in rats // J. Surg. Res. – 2007; 141 (2): 294–8.

ABDOMINAL ADHESIONS: ARE THERE EFFECTIVE METHODS FOR THEIR PREVENTION

Professor N. Krylov, MD; V. Rybin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The local and systemic use of anti-adhesive agents has not as yet yielded satisfactory results in the majority of clinical trials and some agents are still in an experimental stage. There are a lot of unsolved problems in describing the pathogenesis of peritoneal commissures and in using their prevention methods based on pathogenetic mechanisms.