

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • том 14 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.gynecology.su и не предназначена для использования в коммерческих целях.
Информация о печати и подписке доступна по телефону +7 (495) 707-0135 или по электронной почте: info@irbis-ru.



Современные аспекты патогенеза и профилактики спаечного процесса органов малого таза

Г.А. Пучкина, А.Н. Сулима

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»;
Россия, 295006 Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7

Для контактов: Галина Анатольевна Пучкина, e-mail: puchkina.g.a@mail.ru

Резюме

Введение. Спаечный процесс органов малого таза является актуальной проблемой оперативной гинекологии, в отношении которого результаты лечебно-профилактических мероприятий нельзя считать достаточными.

Цель: анализ литературных данных о современных аспектах этиопатогенеза спаечного процесса органов малого таза и методах его профилактики.

Материалы и методы. Проанализированы литературные источники электронных баз данных PubMed, Embase, Medline, Ovid HealthSTAR, Cochrane, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka и научные статьи в рецензируемых журналах с открытым доступом за последние 30 лет, включая базовые исследования по данной патологии. В ходе поиска использовали ключевые слова и их сочетания на русском и на английском языках: «спаечный процесс органов малого таза», «патогенез спаечного процесса», «профилактика спаечного процесса», «гинекология», «pelvic adhesions», «pathogenesis of adhesions», «adhesion prophylaxis», «gynecology».

Результаты. Обобщены современные аспекты этиологии и патогенеза спаечного процесса. Представлены существующие классификации спаечного процесса. Изложены предлагаемые способы профилактики формирования перитонеальных спаек, обладающие наиболее значимой эффективностью с описанием свойств и характеристик по способу их использования, составу входящих в них веществ и форме выпуска. Дискутабельным остается вопрос о фенотипическом профиле лимфоцитов в крови и перитонеальной жидкости пациенток со спаечным процессом.

Заключение. Существует необходимость дальнейшего изучения формирования перитонеальных спаек на молекулярном и клеточном уровнях с целью разработки комплексного патогенетически обоснованного способа профилактики и лечения спаечного процесса органов малого таза.

Ключевые слова: спаечный процесс органов малого таза, патогенез, профилактика, фармакотерапия, противоспаечные барьеры, гинекология

Для цитирования: Пучкина Г.А., Сулима А.Н. Современные аспекты патогенеза и профилактики спаечного процесса органов малого таза. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2020;14(4):523–533. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.107>.

Current aspects of pathogenesis and prophylaxis of pelvic adhesions

Galina A. Puchkina, Anna N. Sulima

Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky; 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea 295006, Russia

Corresponding author: Galina A. Puchkina, e-mail: puchkina.g.a@mail.ru

Abstract

Introduction. Adhesive process of the pelvic organs is a pressing issue for operative gynecology that does not allow to consider results of therapeutic and preventive measures as sufficient.

Aim: to analyze published data regarding contemporary aspects of etiopathogenesis of the adhesive process in pelvic organs as well as methods of its prevention.

Materials and Methods. The literature sources retrieved from electronic databases PubMed, Embase, Medline, Ovid HealthSTAR, Cochrane, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka as well as scientific articles published in peer-reviewed open access journals over the last 30 years, including basic research in the field have been analyzed. While searching, the following keywords and their combinations in Russian and English were used: "adhesive process of the pelvic organs", "pathogenesis of the adhesive process", "prevention of the adhesive process", "gynecology", "pelvic adhesions", "pathogenesis of adhesions", "adhesion prophylaxis", "gynecology".

Results. The current aspects of the etiology and pathogenesis for adhesive process have been summarized. Existing adhesion classifications are presented. The proposed methods for preventing formation of peritoneal adhesions are described exerting most prominent effectiveness as well as describing the properties and characteristics according to the application method, the composition of contained substances and drug form. A phenotype profile of peripheral blood and peritoneal fluid lymphocytes from patients with adhesive process remains debated.

Conclusion. A need to further examine formation of peritoneal adhesions at molecular and cellular levels for developing a comprehensive pathogenetically substantiated method to prevent and treat adhesions of the pelvic organs is in demand.

Keywords: pelvic adhesions, pathogenesis, prophylaxis, pharmacotherapy, anti-adhesion barriers, gynecology

For citation: Puchkina G.A., Sulima A.N. Current aspects of pathogenesis and prophylaxis of pelvic adhesions. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(4):523–533. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.107>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Одной из актуальных проблем в гинекологической и абдоминальной хирургии является спаечный процесс в брюшной полости и в малом тазу у женщин. Частота образования спаек после гинекологических операций колеблется от 55 до 100 %.
- ▶ Основная причина спайкообразования – послеоперационное или воспалительное травмирование мезотелиального слоя брюшины.
- ▶ Тазовые спайки у гинекологических больных служат факторами бесплодия, эктопической беременности, тазовой боли и кишечной непроходимости.

Что нового дает статья?

- ▶ Систематизация данных литературы по проблеме спаечного процесса органов малого таза.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Систематизация информации научных публикаций послужит основанием для поиска патогенетически обоснованного комплексного подхода в лечении спаечного процесса органов малого таза и дальнейшего изучения данной проблемы.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ The adhesion process in the abdominal cavity and pelvis in women poses one of the pressing issues in gynecological and abdominal surgery. Incidence of adhesions after gynecological surgery ranges from 55 to 100 %.
- ▶ The main cause of adhesions is postoperative or inflammatory trauma to the peritoneal mesothelial layer.
- ▶ Pelvic adhesions in gynecological patients serve as factors of infertility, ectopic pregnancy, pelvic pain and intestinal obstruction.

What are the new findings?

- ▶ Systematized literature data on adhesions of the pelvic organs.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Systematized information of scientific publications will lay the basis to seek for a pathogenetically justified combined approach in treatment of adhesions of the pelvic organs and further examination of this pathology.

Введение / Introduction

Спаечный процесс органов малого таза по-прежнему остается одной из актуальных проблем оперативной гинекологии [1]. Высокий уровень распространенности спаек, обуславливающий ряд послеоперационных осложнений, среди которых хронический алгический синдром, трубно-перитонеальное бесплодие, нарушение анатомо-топографического расположения органов, снижение их функциональной активности и, как следствие, ухудшение социального функционирования, определяет медико-социальное значение данного вопроса [2, 3].

Несмотря на интенсивный прогресс малоинвазивных технологий, позволивших минимизировать травматичность оперативных вмешательств, применение современных мультимодальных программ послеопе-

рационной реабилитации и многообразии средств и способов, направленных на профилактику спаечного процесса, результаты лечебно-профилактических мероприятий нельзя считать достаточными. Открытыми остаются механизмы формирования у больных различных по структуре, размеру и степени выраженности послеоперационных спаек при схожих клинических характеристиках.

В настоящее время специалисты во всем мире занимаются вопросом профилактики спаечного процесса органов малого таза, однако проблема остается открытой и требует дальнейшего исследования.

Цель: анализ литературных данных о современных аспектах этиопатогенеза спаечного процесса органов малого таза и методах его профилактики.

Материалы и методы / Materials and Methods

Проанализированы литературные источники электронных баз данных PubMed, Embase, Medline, Ovid HealthSTAR, Cochrane, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka и научные статьи в рецензируемых журналах с открытым доступом за последние 30 лет, включая базовые исследования по данной патологии. В ходе поиска использовали ключевые слова и их сочетания на русском и на английском языках: «спаечный процесс органов малого таза», «патогенез спаечного процесса», «профилактика спаечного

процесса», «гинекология», «pelvic adhesions», «pathogenesis of adhesions», «adhesion prophylaxis», «gynecology».

Произведен отбор для анализа только полнотекстовых оригинальных статей с результатами исследований, а также систематических обзоров (рис. 1). Выбор информации производили 2 исследователя самостоятельно; при возникновении противоречий они разрешались с привлечением третьего опытного специалиста-исследователя. Выбранные литературные данные систематизированы и в дальнейшем использованы для подготовки обзорной статьи.



Рисунок 1. Схема отбора публикаций.

Figure 1. Selection of publications.

Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Патогенез / Pathogenesis

Согласно современной патогенетической доктрине, спайки – это высококачественные васкуляризованные динамичные тканевые структуры «фиброзные тяжи», возникающие *de novo* в результате влияния компонентов сигнальной сети вследствие разбалансирования процесса заживления. В соответствии с представлениями А. Haney и Е. Doty, типичное формирование спаек наблюдается при условии, если две поврежденные серозные оболочки склеиваются [4]. Последователь-

ность фаз регенерации париетальной брюшины после травматического повреждения исчерпывающе изложена в работах М.Р. Diamond с соавт. [5] и G.S. DiZerega [6]. Данная последовательность в современном международном альянсе признана фундаментальной.

Базовым звеном патогенеза спаечного процесса является тканевая организация фибринового матрикса, сформированного вследствие интраперитонеальной экссудации свободного фибрина, активный этап которой запускается уже через 12 ч после нарушения целостности брюшины [7]. При разрушении фибринового матрикса в первые 3 дня с момента формирования, когда концентрация трансформирующего росто-

вого фактора бета 1 (англ. transforming growth factor beta 1, TGF-1), ответственного за клеточный апоптоз и подавление пролиферации клеток, высокая, поврежденная область брюшины покрывается нормальными мезотелиальными клетками, и заживление происходит без спаек [8]. Критическими считаются 5–6-е сутки после нарушения целостности, когда инициируется процесс ангиогенеза, а число макрофагов на поверхности раны, достигнув пика, начинает снижаться, поскольку преимущественный отрезок зоны повреждения уже покрыт мезотелиальными клетками [9]. Уровни активного TGF-1 и фактора роста эндотелия сосудов (англ. vascular endothelial growth factor, VEGF) тем временем возрастают синхронно воспалительному ответу, сцепленному с тканевым ремоделированием, что обуславливает структурную стабилизацию спайки [10]. Приведенные аспекты формирования спаечного процесса являются значимыми для стратегии выбора средств лимитирования формирования спаек.

На молекулярном уровне все стимулы, обуславливающие клеточную пролиферацию, миграцию, дифференциацию, ангиогенез, апоптоз и локальную протекцию, можно рассматривать в качестве триггеров образования спаек. Стратегическая координация данных процессов включает хемокинез [11] и матричные протеолитические ферменты [12]. Отдельные цитокины, продолжительно секретируемые макрофагами и фибробластами, находящимися внутри фибринового матрикса [13, 14], в частности фактор некроза опухоли-альфа (англ. tumor necrosis factor-alfa, TNF- α), интерлейкин-1 (interleukin-1, IL-1), фактор роста тромбоцитов (англ. platelet-derived growth factor, PDGF), эпидермальный фактор роста (англ. epidermal growth factor, EGF), моноцитарный хемотаксический протеин 1 (monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1), способствуют вовлечению в процесс лейкоцитов и увеличению биосинтеза коллагена [15]. Активность формирования спаек прямо пропорциональна длительности сохранения данных условий.

В настоящее время вопрос о ключевой роли иммунной системы в процессе спайкообразования уже не вызывает сомнения, однако имеющиеся литературные данные о состоянии иммунной реактивности в патогенезе данной патологии немногочисленны и неоднозначны по своим выводам [16]. Зачастую развитие спаечного процесса характеризуется значительными изменениями как на системном, так и на локальном уровне. Говоря об иммунокомпетентных клетках, стоит отметить, что на сегодняшний день накоплено достаточно знаний о различных субпопуляциях лимфоцитов и циркулирующих антителах, при этом до сих пор остается дискуссионным вопрос о фенотипическом профиле лимфоцитов в крови и перитонеальной жидкости пациенток со спаечным процессом.

Наиболее заметные изменения зачастую определя-

ются в содержании Т-лимфоцитов и NK-клеток. У пациенток, склонных к образованию спаек, достоверно снижается количество Т-лимфоцитов (CD3+), а также отмечается выраженное повышение процентного содержания NK-клеток (CD16+) [17].

Общеизвестным является факт, что популяции Т-хелперов (CD8+) являются основными продуцентами цитокинов, играющих роль межклеточных медиаторов не только при иммунном ответе, но и других физиологических и патологических процессах в организме. Корреляционная зависимость между уровнями продукции цитокинов, активирующих или подавляющих воспалительную реакцию, либо трансформирующих рост клеток, указывает на наличие взаимной регуляции экспрессии генов при формировании спаек [18]. Клетки Т-супрессоры/киллеры (CD8+), напротив, принимают участие в формировании естественной или индуцированной антигеном иммунологической компетентности [19].

Т-клеточное звено иммунитета способно также первично распознавать чужеродные антигены и передавать информацию о них CD-20-позитивным клеткам (В-лимфоцитам), которые в свою очередь обеспечивают активность гуморального иммунитета путем выработки специфических антител [19, 20]. В этом аспекте особый интерес для изучения также представляет семейство транскрипционных факторов PAX (англ. paired box). В последнее время все больше внимание иммунологов привлекает белок PAX-5, играющий ключевую роль в процессе регуляции развития В-лимфоцитов [21]. Данный транскрипционный фактор определяет приверженность предшественников В-клеток своей линии дифференцировки, угнетая возможность их превращения в Т-лимфоцитарные и миелоидные клетки.

Другой не менее важной популяцией гуморального иммунитета, принимающей участие в адгезиогенезе, являются плазматические клетки, несущие на своей поверхности молекулу CD138 (синдекан-1) [22]. Определение синдекана-1 увеличивает возможность обнаружения плазматических клеток (конечный этап дифференцировки В-клеток, образуются на антиген-зависимой стадии дифференцировки). Именно протеогликан CD138 координирует взаимодействие клеток с внеклеточным матриксом, межклеточную адгезию и присоединение гепарин-связывающих эпидермальных факторов роста (EGF). В частности, установлено, что CD138 непосредственно участвует в формировании межклеточных связей и блокирует инвазию клеток в коллаген. Вместе с тем, учитывая роль синдекана-1 в присоединении к клеткам EGF, отсутствие данной молекулы на мембране плазматических клеток может снижать их чувствительность к биорегулирующему действию аутогенных цитокинов. Доказано, что эксплицированность клинических симптомов спаечного процесса напрямую коррелирует с повышенной концентрацией CD138-по-

зитивных клеток, что патогенетически связано с самым прогрессирующим нарушением архитектоники и увеличением ишемии ткани [23].

Наблюдаемая тенденция к снижению абсолютного количества NK-клеток, несущих на своей поверхности маркеры CD16 и CD56, указывает на низкий уровень функциональной активности данной популяции иммунокомпетентных клеток, что служит причиной неконтролируемого распространения спаечного процесса [24–26].

Решение проблемы поиска эффективной тактики предупреждения формирования спаек затруднено вследствие существенной разнородности систематизаций спаечного процесса, используемых в исследованиях, и представляемых результатов, что практически нивелирует метаанализ имеющихся данных о результативности тех или иных профилактических мероприятий. В свете вышесказанного актуализируется необходимость применения информативной и содержательной шкалы определения степени выраженности спаек, основанной на принципах доказательной медицины (англ. evidence-based medicine).

В отечественной оперативной гинекологии длительное время использовалась классификация, предложенная Д.Н. Блаценко (1956), согласно которой спайки ранжируются: по типу течения (асимптомные, осложненные, требующие консервативной терапии, требующие повторного оперативного вмешательства); по форме (плоскостные, пленчатые, шнуровидные, тракционные, сращения из сальника); по структуре (рыхлые и плотные); по протяженности (изолированные (локальные), множественные (распространенные), тотальные); по вовлеченности листка брюшины (париетальные, висцеро-париетальные, висцеро-висцеральные смешанные); по локализации (спайки верхнего отдела брюшной полости, нижнего, тотальные спайки брюшной полости); по вызываемым патолого-анатомическим изменениям органов брюшной полости (деформирующие и не деформирующие). С. Franzen и соавт. (1979) предложили классифицировать спаечный процесс, исходя из объема оперативного вмешательства, принимая во внимание анатомию малого таза [27]. Базовые положения данной системы оценки легли в основу классификации спаечного процесса, рекомендованной Международной федерацией обществ фертильности (англ. International Federation of Fertility Societies, IFFS) [28].

Общераспространенной является типологизация спаечного процесса органов малого таза по J. Hulka и H. Reich (1998), базирующаяся на данных лапароскопического исследования, учитывающая степень эксплицированности спаечного процесса и непроходимость маточных труб: а) минимальная степень (визуализируется значительный фрагмент яичника); б) слабая (визуализируется 1/2 яичника); в) выраженная (визуализируется менее 1/2 яичника); г) тяжелая

(тотальное покрытие яичника спайками). Однако с учетом субъективного характера получаемых результатов, данная типология не позволяет выполнить статистический анализ и, следовательно, не может быть использована с целью оценки эффективности лечебных мероприятий [29]. В 1979 г. предложена классификация Carpi с учетом 4 степеней спаечного процесса по степени тяжести: I степень – одна или две спайки; II – более двух; III – эластичные, тонкие, множественные спайки в рамках одной анатомической зоны; IV – тотальный спаечный процесс брюшной полости. Недостатком предложенной классификации является отсутствие четких характеристик выраженности патологического процесса, что также затрудняет ее применение в клинической практике. Согласно разработанному Adhesion Study Group классификационному алгоритму выраженности спаечного процесса непосредственно по отношению к органам малого таза, выделяют следующие 4 степени: I – спаечный процесс отсутствует, II – более 1/2 поверхности органа доступно для визуализации; III – менее 1/2 органа доступно для визуализации; IV – орган всецело скрыт спайками [30]. Тем не менее предложенная классификация также не нашла широкого применения.

Основные методы профилактики спаечного процесса органов малого таза / Basic methods for prophylaxis of pelvic adhesions

Необходимость оптимизации лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты и выраженности спаечного процесса органов малого таза в клинике оперативной гинекологии, требует применения валидного метода оценки спаек, основополагающими принципами которого должны являться следующие: наличие четких критериев сравнения и формализованной шкалы значений; применимость к конкретной анатомической области, в которой могут формироваться послеоперационные спайки; наличие макроскопических либо физических measurable характеристик; возможность оценки распространенности спаек.

Наиболее признанной в мировой практике оперативной гинекологии является балльная типологизация спаечного процесса матки, рекомендованная Американским обществом репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine, ASRM), согласно которой спайки рассматриваются как пленчатые или плотные и по степени вовлеченности в спаечный процесс маточных труб и яичников классифицируются на 3 степени тяжести: 1-я степень – менее 1/3 органа в спайках; 2-я степень – в интервале от 1/3 до 2/3; 3-я степень – более 2/3 органа в спайках [31]. Несмотря на то что использование данной системы лимитировано областью яичников и труб, и каждый придаток рассматривается изолированно, результаты, полученные на ее основе, позволяют делать рацио-

нальные и правомерные интерпретации клинических исходов в зависимости от применения конкретной лечебной тактики. А.А. Воробьевым с соавт. (2001) предложена методика определения размерных показателей спаек [32]. Однако невзирая на информативность, данный методический подход не получил широкого распространения среди специалистов ввиду его трудоемкости.

Специалисты Всемирного общества неотложной хирургии (англ. World Society of Emergency Surgery, WSES) представили более совершенную методику оценки спаек на основе индекса перитонеальной адгезии (англ. peritoneal adhesion index, PAI), предложенного F. Cocolini с соавт. [33]. Индекс PAI представляет собой интегральную характеристику распространенности и выраженности спаек по сумме баллов в каждом секторе брюшной полости, в связи с чем методика WSES обладает очевидной прерогативой перед классификацией ASRM ввиду возможности формализованной оценки спаек как в области малого таза, так и брюшной полости.

Н.И. Аюшинова с соавт. (2017) предложили шкалу балльной оценки послеоперационного спаечного процесса в брюшной полости, основанную на интегрированной характеристике спаек с учетом их числа, локализации, структуры, наличия или отсутствия васкуляризации, деформации кишечной трубки [34]. Шкала является объективным методом оценки спаечного процесса, что позволяет использовать ее в клинической практике.

В качестве фармакотерапевтических средств для профилактики спаечного процесса изучалась эффективность стероидных, противовоспалительных (толметин, ибупрофен), антигистаминных (дифенгидрамин, прометазин) препаратов [35–38]. Также изучены результаты применения антител к провоспалительным цитокинам (TGF-1) и антиоксидантов [38]. Результаты экспериментальных исследований хемокиновой блокады широкого спектра в моделях на мышах показали снижение выраженности спаечного процесса. Последующее селективное ингибирование хемокинов, в частности, предотвращение контактирования лиганда Т-лимфоцитов CCL1 с хемокиновым рецептором CCR8 равным образом было эффективным в исследовательских моделях, а впоследствии и в клинических испытаниях [39, 40].

Перспективным направлением профилактики формирования спаек рассматривается применение иммуномодулирующих препаратов, характеризующихся помимо иммуномодулирующего действия значительными регенеративными возможностями [41, 42].

С целью профилактики спаечного процесса используется множество различных мероприятий, однако все они имеют лишь ограниченный успех и не снимают проблему формирования послеоперационных спаек [43].

Базовая цель профилактики спаечного процесса –

предотвращение формирования или снижение распространенности и плотности спаек, а также лимитирование или нивелирование их последствий в условиях естественной регенерации тканей органов. Выделяют 4 основные группы тактических приемов, направленных на профилактику спаечного процесса органов малого таза: минимизация травматичности; ослабление воспалительного ответа в области оперативного вмешательства; снижение риска выпадения фибрина в свободную полость; обособление или разделение поврежденных серозных поверхностей путем протекционных барьеров на мезотелии [44]. Среди множества предлагаемых способов профилактики формирования перитонеальных спаек этиопатогенетически обоснованным методом, обладающим наиболее значимой эффективностью, является применение противоспаечных барьеров, позволяющих разъединить раневые поверхности на период, необходимый для мезотелизации дефектов и, как следствие, обеспечить репаративную регенерацию тканей.

Первая группа – механические барьеры, мембраны. Эффективными механическими барьерными средствами являются биорассасывающиеся мембраны на основе целлюлозы (Interceed, Ethicon Inc., США) или карбоксиметилцеллюлозы (Oxiplex, FzioMed Inc., США; Seprafilm, Sanofy Genzyme, США).

Биомембраны из карбоксиметилцеллюлозы, как правило, после покрытия ими травмированных поверхностей, постепенно рассасываются в течение 28 дней. При этом биорассасывающиеся мембраны не нуждаются в фиксации швами, эффективны в присутствии крови. Показано, что применение такой мембраны у пациенток, которым выполнялась лапароскопическая миомэктомия, способствовало снижению образования спаек. При этом авторами отмечается, что попадание средства на кишечные анастомозы способствует развитию осложнений, что свидетельствует о лимитировании его применения при выполнении лапароскопических оперативных вмешательств [44, 45].

Согласно результатам исследований, выполненных В.В. Стрижелецким с соавт., эффективной системой, снижающей площадь и степень формирования спаек при гинекологических операциях до 50 %, является адсорбируемая противоспаечная мембрана из оксидированной регенерированной целлюлозы, которая трансформируется в гель спустя 8 ч после нанесения и абсолютно растворяется спустя 28 сут. Преимуществами данного средства являются: легкое нанесение при выполнении лапароскопии; качественное приращение к поверхности органа; не требует фиксации швами [46, 47].

Также в оперативной гинекологии применяют нерастворимый барьер Preclude and Gore-Tex Surgical Membrane (W.L. Gore & Associates, Inc., США). Однако

несмотря на более высокую эффективность данного средства в сравнении с оксидированной регенерированной целлюлозой, сдерживающим фактором ее широкого применения является необходимость фиксации швами и извлечения в отдаленном периоде [48].

Одним из средств, относящихся к классу гелевых барьерных средств, является полиэтиленоксид Spray Gel (Confluent Surgical Inc., США), состоящий из двух компонентов, при одновременном распылении которых на поврежденную брюшину образуется гидрогелевая пленка. Через 7 сут после нанесения препарат разлагается на молекулы и выводится почками. Результаты выполненных исследований показали высокую эффективность данного средства [49, 50]. При этом техника нанесения геля является достаточно сложной.

Отечественными исследователями показана эффективность препарата «Мезогель» (ООО «Линтекс», Россия), содержащего карбоксиметилцеллюлозу, преимуществами которого являются: отсутствие общетоксического, алергизирующего и локально-раздражающего действия при попадании в брюшную полость; эффективность в присутствии крови и экссудата; не инкапсулируется и не является питательной средой для микроорганизмов. Абсолютно выводится из организма через 24–28 сут [51].

В качестве жидких противоспаечных препаратов применяются кристаллоиды: рингер лактат, декстран и икодекстрин, наиболее эффективным среди которых считается рингер лактат, снижающий частоту послеоперационных спаек посредством механического вымывания фибринового экссудата во время периода гидрофлотации [52, 53].

Особое место в оперативной гинекологии принадлежит препаратам, которые наносятся до повреждения тканей с целью защиты от непрямо хирургической травмы, в частности, раствору гиалуроновой кислоты Separacoat (Sanofi Genzyme, США), эффективность применения которой в оперативной гинекологии доказана [54].

С целью обеспечения гидрофлотации органов брюшной полости наиболее часто в практике используется раствор икодекстрина 47,5 %, действующий как осмотический агент. Преимуществами данного средства являются: доступность, хорошая переносимость, отсутствие потенцирования развития инфекции.

В настоящее время дискуссионным является вопрос о противоспаечной активности гемостатических препаратов, структура которых представлена сочетанием оксида целлюлозы и фибринолитическими компонентами. Основываясь на факте о том, что гемостаз и последующий фибринолиз является осевым звеном в процессе формирования спаек, некоторые исследователи указывают на возможность применения любого биodeградируемого материала, разобщающего поверхности брюшины сроком от 7 сут. В частности, отечественными и зарубежными

авторами подтверждена противоспаечная эффективность гемостатического средства Tachocomb (Takeda, Япония) [55, 56].

Таким образом, изучение современной научной литературы, посвященной проблеме спаечного процесса органов малого таза, свидетельствует о высокой значимости данного вопроса. Открытыми остаются некоторые аспекты относительно этиологии, патогенеза и профилактики спаечного процесса. Несмотря на общепризнанную теорию иммунного генеза формирования спаек, имеющиеся литературные данные о роли клеточной и гуморальной форм иммунного ответа в патогенезе данной патологии немногочисленны и неоднозначны по своим выводам, что не позволяет сделать окончательный вывод о состоянии данных звеньев иммунитета при спаечном процессе органов малого таза. Обращает на себя внимание и тот факт, что до настоящего времени остается дискуссионным вопрос о фенотипическом профиле лимфоцитов в крови и непосредственно в тканях спайки пациенток со спаечным процессом органов малого таза.

Отсутствие на сегодняшний день эффективных способов профилактики спаечного процесса с абсолютной антиадгезивной активностью актуализирует необходимость разработки новых обоснованных методов. Перспективным направлением в комплексной патогенетически обоснованной профилактике спаечного процесса органов малого таза, на наш взгляд, является применение иммуномодулирующего препарата деринат. Несмотря на то что потенциал препарата в хирургической практике продемонстрирован многими учеными, работы, посвященные изучению эффективности данного препарата в профилактике послеоперационного спаечного процесса, носят лишь экспериментальный характер.

Заключение / Conclusion

Вопросы дальнейшего изучения формирования перитонеальных спаек на молекулярном и клеточном уровнях с целью разработки комплексного патогенетически обоснованного способа профилактики и лечения спаечного процесса органов малого таза остаются актуальными. Для правильного использования барьерных материалов, их совместимости и учета воздействия на все звенья патогенеза формирования спаечного процесса органов малого таза важен индивидуальный подход с учетом степени выраженности спаечного процесса и дальнейших репродуктивных планов. Важно изучение состояния иммунной реактивности системно и локально, а также фенотипического профиля лимфоцитов в крови и непосредственно в тканях спайки пациенток со спаечным процессом органов малого таза.

Особое внимание требует уделить изучению влияния иммуномодуляторов на клеточное и гуморальное

звенья иммунитета у пациенток при оперативных вмешательствах на органах малого таза, на дальнейшее изучение данного вопроса с оценкой эффектив-

ности результатов, таких как хроническая тазовая боль, наступление беременности, и в последующем — на качество жизни женщин.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 17.12.2019. В доработанном виде: 13.05.2020.	Received: 17.12.2019. Revision received: 13.05.2020.
Принята к печати: 04.06.2020. Опубликовано: 20.09.2020.	Accepted: 04.06.2020. Published: 20.09.2020.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Собственные средства. Работа подготавливалась без стороннего финансового участия.	Internal funds. The work was conducted without a third-party financial participation.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Binda M.M. Humidification during laparoscopic surgery: overview of the clinical benefits of using humidified gas during laparoscopic surgery. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(5):955–71. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3717-y>.
- Coccolini F., Ansaloni L., Manfredi R. et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the «ignored iceberg» of medicine and surgery. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):6. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6>.
- De Wilde R.L., Brölmann H., Koninckx P.R. et al. Prevention of adhesions in gynaecological surgery: the 2012 European field guideline. *Gynecol Surg*. 2012;9(4):365–8. <https://doi.org/10.1007/s10397-012-0764-2>.
- Haney A.F., Doty E. A barrier composed of chemically cross-linked hyaluronic acid (Incert) reduces postoperative adhesion formation. *Fertil Steril*. 1998;70(1):145–51. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00116-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00116-2).
- Diamond M.P., DeCherney A.H., Linsky C.B. et al. Assessment of carboxymethylcellulose and 32% dextran 70 for prevention of adhesions in a rabbit uterine horn model. *Int J Fertil*. 1988;33(4):278–82.
- DiZerega G.S. Peritoneum, peritoneal healing and adhesion formation. In: *Peritoneal Surgery*. New York: Springer-Verlag, 2000. 3–37. Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4612-1194-5_1. [Accessed: 27.10.2019].
- Луцевич О.Э., Акимов В.П., Ширинский В.Г., Бичев А.А. Спаечная болезнь брюшины: современный взгляд на патогенез и лечение. *Хирургия*. 2017;(10):100–8. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201710100-108>.
- Gómez-Gil V., García-Honduvilla N., Pascual G. et al. Peritoneal adhesion formation and reformation tracked by sequential laparoscopy: optimizing the time point for adhesiolysis. *Surgery*. 2010;147(3):378–91. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.011>.
- Гербали О.Ю., Бутырский А.Г. Способ профилактики внутрибрюшных послеоперационных спаек. *Патент РФ* № 2673380 от 26.11.2018. Бюл. № 33. 3 с.
- Cahill R.A., Wang J.H., Soohkai S., Redmond H.P. Mast cells facilitate local VEGF release as an early event in the pathogenesis of postoperative peritoneal adhesions. *Surgery*. 2006;140(1):108–12. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.01.020>.
- Беженарь В.Ф., Ниаури Д.А., Сельков С.А. и др. Патологические аспекты. спайкообразования (аналитический обзор). *Клиническая больница*. 2012;(4):86–94.
- Chegin N., Kotseos K., Zhao Y. et al; Peritoneal Healing and Adhesion Multiuniversity Study Group. Expression of matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in serosal tissue of intraperitoneal organs and adhesions. *Fertil Steril*. 2001;76(6):1212–9. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02875-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02875-8).
- Kovacs E.J., DiPietro L.A. Fibrogenic cytokines and connective tissue production. *FASEB J*. 1994;8(11):854–61. <https://doi.org/10.1096/fasebj.8.11.7520879>.
- Zeyneloglu H.B., Senturk L.M., Seli E. et al. The role of monocyte chemoattractant protein-1 in intraperitoneal adhesion formation. *Hum Reprod*. 1998;13(5):1194–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.5.1194>.
- Kovacs E.J. Fibrogenic cytokines: the role of immune mediators in the development of scar tissue. *Immunol Today*. 1991;12(1):17–23. [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(91\)90107-5](https://doi.org/10.1016/0167-5699(91)90107-5).
- Лазаренко В. А., Конопля А. И., Липатов В. А. и др. К вопросу о роли иммунной системы в развитии спаечного процесса брюшной полости (обзор литературы). *Научный электронный журнал Innova*. 2016;(4):29–33.
- Снимщикова И.А., Медведев А.И., Халилов М.А. и др. Теоретические и клинические аспекты избыточного адгезиогенеза. *Вестник РГМУ*. 2008;(4):99–102.
- Oosterlynck D.J., Lacquet F.A., Waer M., Koninckx P.R. Lymphokin-activated killer activity in women with endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 1994;37(3):185–90. <https://doi.org/10.1159/000292556>.
- Рыбалка А.Н., Сулима А.Н., Давыдова А.А. и др. Особенности экспрессии провоспалительных цитокинов в ткани тазовых спаек у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Juvenis Scientia*. 2016;(3):29–31. <https://doi.org/10.15643/jscientia.2016.3.101>.
- Шманева И.А., Снимщикова И.А., Анцупова В.С., Новикова Е.П. Системная цитокиноterapia в комплексном лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2008;(3):98–103.
- Dmowski P.W., Braun D.P. Immunology of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(2):245–63. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.02.001>.
- Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Ильясова Н.А. Антиангиогенная терапия и спаечный процесс в малом тазу: перспективы профилактики и лечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010;10(4):25–31.

23. Куявская Д.В., Григорян К.В., Торубаров С.Ф., Сухих Г.Т. Субпопуляции лимфоцитов периферической крови и перитонеальной жидкости у женщин с эндометриозом. *Проблемы репродукции*. 1999;(2):62–4.
24. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Бурлев В.А. и др. Клинические маркеры рецидива спаечного процесса в малом тазу. *Вестник РУДН*. 2011;(6):186–92.
25. Лыско А.И., Дудченко А.М. Реперфузионное повреждение и феномен «no reflow», роль супероксидного аниона и пероксинитрита. *Патогенез*. 2014;12(4):47–51.
26. Tabibian N., Swehli E., Boyd A. et al. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;15:9–13. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.01.021>.
27. Franzen C., Schlosser H., Beck L. Die mikrochirurgische Refertilisierung nach Tubensterilisation. *Deutsches Ärzteblatt*. 1979;18:2715–19.
28. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*. 1988;49(6):944–55. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)59942-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)59942-7).
29. Hulka J. F., Reich H. Text book of laparoscopy. *Philadelphia: W.B. Saunders*, 1998. 548 p.
30. Adhesion Study Group. Reduction of postoperative pelvic adhesions with intraperitoneal 32% dextran 70: a prospective, randomized clinical trial. *Fertil Steril*. 1983;40(5):612–9. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)47419-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)47419-4).
31. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99(6):1550–5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.031>.
32. Воробьев А.А., Баринаева Е.А., Баринев А.С. и др. Способ оценки спаечного процесса. *Патент на изобретение № 2202279 от 23.05.2001*. Бюл. № 11. Режим доступа: <http://bd.patent.su/2202000-2202999/pat/servl/servleta895.html>. [Дата доступа: 27.10.2019].
33. Coccolini F., Ansaloni L., Manfredi R. et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the "ignored iceberg" of medicine and surgery. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):6. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6>.
34. Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Григорьева Е.Г. Шкала оценки степени выраженности спаечного процесса брюшной полости. *Acta Biomedical Scientifica*. 2017;2(6):96–9. https://doi.org/10.12737/article_5a0a891f132b26.07816727.
35. Беженарь В.Ф., Айламазян Э.К., Байлюк Е.Н. и др. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2011;11(2):90–101.
36. Avsar F.M., Sahin M., Aksoy F. et al. Effects of diphenhydramine HCl and methylprednisolone in the prevention of abdominal adhesions. *Am J Surg*. 2001;181(6):512–5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(01\)00617-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(01)00617-1).
37. Lucas P.A., Warejcka D.J., Young H.E., Lee B.Y. Formation of abdominal adhesions is inhibited by antibodies to transforming growth factor-beta1. *J Surg Res*. 1996;65(2):135–8. <https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0355>.
38. Mahdy T., Mohamed G., Elhawary A. Effect of methylene blue on intra-abdominal adhesion formation in rats. *Int J Surg*. 2008;6(6):452–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2008.08.004>.
39. Berkkanoglu M., Zhang L., Ulukus M. et al. Inhibition of chemokines prevents intraperitoneal adhesions in mice. *Hum Reprod*. 2005;20(11):3047–52. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei182>.
40. Replogle R.L., Johnson R., Gross E.R. Prevention of postoperative intestinal adhesions with combined promethazine and dexamethasone therapy: experimental and clinical studies. *Ann Surg*. 1996;163(4):580–8. <https://doi.org/10.1097/0000658-199604000-00011>.
41. Земскова В.А., Корякин А.В., Дорохина Л.Д. Многокомпонентная иммунотерапия воспалительных заболеваний репродуктивных органов у женщин. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(2):197–201.
42. Шумский В.И., Каплин В.Ю., Горенков Р.В. и др. Клинический опыт использования дерината – иммуномодулятора нового поколения. *Альманах клинической медицины*. 1998;(1):433–44.
43. Филенко Б.П., Земляной В.П., Борсак И.И., Иванов А.С. Спаечная болезнь: профилактика и лечение. *СПб.*, 2013. 171 с. Режим доступа: http://baltzdav.ru/images/files/borsak_monography.pdf. Дата доступа: [27.10.2019].
44. Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Глинская Е.В. Оценка выраженности спаечного процесса в брюшной полости. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2014;130(7):10–4.
45. Cipe G., Yildirim S., Köksal H. et al. Efficacy of hyaluronic acid – carboxymethyl cellulose membrane (Septrafilm®) and polyactic acid barrier film (Surgiwrap®) for the prevention of adhesions after thyroid surgery: an experimental model. *Turk J Med Sci*. 2011;41(1):73–9. <https://doi.org/10.3906/sag-0911-400>.
46. Стрижелецкий В.В., Жемчужина Т.Ю., Аксем С.М. и др. Использование системы интерсид как профилактика образования спаек при гинекологических операциях. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2006;55(5):45.
47. Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Байлюк Е.Н. Спаечная болезнь органов малого таза у гинекологических больных: от патогенеза к профилактике. *Онкогинекология*. 2014;(4):68–74.
48. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99(6):1550–5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.031>.
49. Mettler L., Audebert A., Lehmann-Willenbrock E. et al. Prospective clinical trial of SprayGel as a barrier to adhesion formation: an interim analysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003;10(3):339–44. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)60258-7](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60258-7).
50. Fabiano G., Pezzolla A., Maiorino R., Ferrarese F. Peritoneal adhesions: pathophysiology. *G Chir*. 2008;29(3):115–25. (In Italian).
51. Суковатых Б.С., Бежин А.И., Липатов В.А. и др. Клиническая эффективность внутрибрюшной имплантации противоспаечного средства «мезогель». *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(3):16–8.
52. Кондратович Л.М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости. Интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;21(3):169–73.
53. Brochhausen C., Schmitt V., Planck C. et al. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. *J Gastrointest Surg*. 2012;6:1256–74. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1819-9>.
54. Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Панасюк А.И. Современные подходы к профилактике спаечного процесса в брюшной полости. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2011;105(6):16–20.
55. Osada H., Tanaka H., Fujii T.K. et al. Clinical evaluation of a haemostatic and anti-adhesion preparation used to prevent post-surgical adhesion. *J Int Med Res*. 1999;27(5):247–52. <https://doi.org/10.1177/030006059902700505>.
56. Коноводова Е.Н., Кан Н.Е., Кесова М.И., Кучерова О.Н. Перспективы применения фибрин-коллагеновой субстанции при оперативных вмешательствах на органах малого таза. *Гинекология*. 2012;14(3):64–9.

References:

- Binda M.M. Humidification during laparoscopic surgery: overview of the clinical benefits of using humidified gas during laparoscopic surgery. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(5):955–71. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3717-y>.
- Coccolini F., Ansaloni L., Manfredi R. et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the «ignored iceberg» of medicine and surgery. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):6. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6>.
- De Wilde R.L., Brölmann H., Koninckx P.R. et al. Prevention of adhesions in gynaecological surgery: the 2012 European field guideline. *Gynecol Surg*. 2012;9(4):365–8. <https://doi.org/10.1007/s10397-012-0764-2>.
- Haney A.F., Doty E. A barrier composed of chemically cross-linked hyaluronic acid (Incert) reduces postoperative adhesion formation. *Fertil Steril*. 1998;70(1):145–51. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00116-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00116-2).
- Diamond M.P., DeCherney A.H., Linsky C.B. et al. Assessment of carboxymethylcellulose and 32% dextran 70 for prevention of adhesions in a rabbit uterine horn model. *Int J Fertil*. 1988;33(4):278–82.
- DiZerega G.S. Peritoneum, peritoneal healing and adhesion formation. In: *Peritoneal Surgery*. New York: Springer-Verlag, 2000. 3–37. Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4612-1194-5_1. [Accessed: 27.10.2019].
- Lutsevich O.E., Akimov V.P., Shirinsky V.G., Bichev A.A. Adhesive disease of the peritoneum: a modern view of pathogenesis and treatment. [Spaechnaya bolezn' bryushiny: sovremennyy vzglyad na patogenez i lechenie]. *Hirurgiya*. 2017;(10):100–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201710100-108>.
- Gómez-Gil V., García-Honduvilla N., Pascual G. et al. Peritoneal adhesion formation and reformation tracked by sequential laparoscopy: optimizing the time point for adhesiolysis. *Surgery*. 2010;147(3):378–91. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.011>.
- Herbali O.Yu., Butyrsky A.G. A method for prevention of intraperitoneal postoperative adhesions. [Sposob profilaktiki vnutribryushnyh posleoperacionnyh speak]. *Patent RF № 2673380 ot 26.11.2018*. Byul. № 33. 3 s. (In Russ.).
- Cahill R.A., Wang J.H., Soohkai S., Redmond H.P. Mast cells facilitate local VEGF release as an early event in the pathogenesis of postoperative peritoneal adhesions. *Surgery*. 2006;140(1):108–12. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.01.020>.
- Bezhenar V.F., Niauri D.A., Selkov S.A. et al. Pathophysiological aspects of adhesion (analytic review). [Patofiziologicheskie aspekty spajkoobrazovaniya (analiticheskij obzor)]. *Klinicheskaya bol'nica*. 2012;(4):86–94. (In Russ.).
- Chegin N., Kotseos K., Zhao Y. et al; Peritoneal Healing and Adhesion Multiuniversity Study Group. Expression of matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in serosal tissue of intraperitoneal organs and adhesions. *Fertil Steril*. 2001;76(6):1212–9. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02875-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02875-8).
- Kovacs E.J., DiPietro L.A. Fibrogenic cytokines and connective tissue production. *FASEB J*. 1994;8(11):854–61. <https://doi.org/10.1096/fasebj.8.11.7520879>.
- Zeyneloglu H.B., Senturk L.M., Seli E. et al. The role of monocyte chemotactic protein-1 in intraperitoneal adhesion formation. *Hum Reprod*. 1998;13(5):1194–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.5.1194>.
- Kovacs E.J. Fibrogenic cytokines: the role of immune mediators in the development of scar tissue. *Immunol Today*. 1991;12(1):17–23. [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(91\)90107-5](https://doi.org/10.1016/0167-5699(91)90107-5).
- Lazarenko V.A., Konoplya A.I., Lipatov V.A. et al. On the role of the immune system in the development of adhesions of the abdominal cavity (literature review). [K voprosu o roli immunoj sistemy v razvitiy spaechnogo processa bryushnoj polosti (obzor literatury)]. *Nauchnyj elektronnij zhurnal Innova*. 2016;(4):29–33. (In Russ.).
- Snimshchikova I.A., Medvedev A.I., Khalilov M.A. et al. Theoretical and clinical aspects of excessive adhesiogenesis. [Teoreticheskie i klinicheskie aspekty izbytochnogo adgeziogeneza]. *Vestnik RGMU*. 2008;(4):99–102. (In Russ.).
- Oosterlynck D.J., Lacquet F.A., Waer M., Koninckx P.R. Lymphokin-activated killer activity in women with endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 1994;37(3):185–90. <https://doi.org/10.1159/000292556>.
- Rybalka A.N., Sulima A.N., Davydova A.A. et al. Features of proinflammatory cytokines expression in pelvic adhesions tissue at women with pelvic chronic inflammatory diseases. [Osobennosti ekspressii provospalitel'nyh citokinov v tkani tazovyh spaek u zhenshchin s hronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniyami organov malogo taza]. *Juvenis Scientia*. 2016;(3):29–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.15643/jscientia.2016.3.101>.
- Shmaneva I.A., Snimshchikova I.A., Antsupova V.S., Novikova E.P. The systemic cytokine therapy in the complex treatment of inflammatory diseases of pelvic organs. [Sistemnaya citokinoterapiya v kompleksnom lechenii vospalitel'nyh zabolevanij organov malogo taza]. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2008;(3):98–103. (In Russ.).
- Dmowski P.W., Braun D.P. Immunology of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(2):245–63. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.02.001>.
- Burlev V.A., Dubinskaia E.D., Gasparov A.S., Il'iasova N.A. Antiangiogenic therapy and a commissural process in the small pelvis: prospects for prevention and treatment. [Antiangiogenennaya terapiya i spaechnyj process v malom tazhu: perspektivy profilaktiki i lecheniya]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2010;10(4):25–31. (In Russ.).
- Kuyavskaya D.V., Grigoryan K.V., Torubarov S.F., Sukhikh G.T. Subpopulations of peripheral blood lymphocytes and peritoneal fluid in women with endometriosis. [Subpopulyacii limfocitov perifericheskoy krovi i peritoneal'noj zhidkosti u zhenshchin s endometriozom.] *Problemy reprodukcii*. 1999;(2):62–4. (In Russ.).
- Dubinskaya E.D., Gasparov A.S., Burlev V.A. et al. Clinical markers of pelvic adhesion relapse. [Klinicheskie markery recidiva spaechnogo processa v malom tazhu]. *Vestnik RUDN*. 2011;(6):186–92. (In Russ.).
- Lysko A.I., Dudchenko A.M. Reperfusion injury and phenomenon "no reflow". Role of superoxide anion and peroxyinitrite. [Reperfusionnoe povrezhdenie i fenomen «no reflow», rol' superoksidnogo aniona i peroksininitrita]. *Patogenez*. 2014;12(4):47–51. (In Russ.).
- Tabibian N., Swehli E., Boyd A. et al. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;15:9–13. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.01.021>.
- Franzen C., Schlosser H., Beck L. Die mikrochirurgische Refertilisierung nach Tubensterilisation. *Deutsches Ärzteblatt*. 1979;18:2715–19.
- The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*. 1988;49(6):944–55. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)59942-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)59942-7).
- Hulka J. F., Reich H. Text book of laparoscopy. *Philadelphia: W.B. Saunders*, 1998. 548 p.
- Adhesion Study Group. Reduction of postoperative pelvic adhesions with intraperitoneal 32% dextran 70: a prospective, randomized clinical trial. *Fertil Steril*. 1983;40(5):612–9. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)47419-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)47419-4).
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99(6):1550–5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.031>.
- Vorobiev A.A., Barinova E.A., Barinov A.S. et al. A method for evaluating adhesions. [Sposob ocenki spaechnogo processa]. *Patent na izobretenie № 2202279 ot 23.05.2001*. Byul. № 11. (In Russ.). Available at: <http://bd.patent.ru/2202000-2202999/pat/serv/serveleta895.html>. [Accessed: 27.10.2019].
- Coccolini F., Ansaloni L., Manfredi R. et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the "ignored iceberg" of medicine and surgery. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):6. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6>.
- Ayushinova N.I., Shurygina I.A., Grigoryev E.G. The rating scale for the severity of abdominal adhesions. [Shkala ocenki stepeni vyrazhennosti spaechnogo processa bryushnoj polosti]. *Acta Biomedical Scientifica*. 2017;2(6):96–9. (In Russ.). https://doi.org/10.12737/article_5a0a891f132b26.07816727.
- Bezhenar V.F., Ailamazian E.K., Bailiuk E.N. The etiology, pathogenesis,

- and prevention of commissure formation during small pelvic surgery. [Etiologiya, patogenez i profilaktika spajkoobrazovaniya pri operatsiyah na organah malogo taza]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2011;11(2):90–101. (In Russ.).
36. Avsar F.M., Sahin M., Aksoy F. et al. Effects of diphenhydramine HCl and methylprednisolone in the prevention of abdominal adhesions. *Am J Surg*. 2001;181(6):512–5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(01\)00617-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(01)00617-1).
37. Lucas P.A., Warejcka D.J., Young H.E., Lee B.Y. Formation of abdominal adhesions is inhibited by antibodies to transforming growth factor-beta1. *J Surg Res*. 1996;65(2):135–8. <https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0355>.
38. Mahdy T., Mohamed G., Elhawary A. Effect of methylene blue on intra-abdominal adhesion formation in rats. *Int J Surg*. 2008;6(6):452–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2008.08.004>.
39. Berkkanoglu M., Zhang L., Ulukus M. et al. Inhibition of chemokines prevents intraperitoneal adhesions in mice. *Hum Reprod*. 2005;20(11):3047–52. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei182>.
40. Replogle R.L., Johnson R., Gross E.R. Prevention of postoperative intestinal adhesions with combined promethazine and dexamethasone therapy: experimental and clinical studies. *Ann Surg*. 1996;163(4):580–8. <https://doi.org/10.1097/0000658-199604000-00011>.
41. Zemskova V.A., Korjakin A.V., Dorohina L.D. Multicomponent immunotherapy of inflammatory reproductive organs at women. [Mnogokomponentnaya immunoterapiya vospalitel'nyh zabolevanij reproduktivnyh organov u zhenshchin]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. 2010;17(2):197–201. (In Russ.).
42. Shumsky V.I., Kaplin V.Yu., Gorenkov R.V. et al. Clinical experience of Derinat use – a new generation of immunomodulator. [Klinicheskij opyt ispol'zovaniya derinata – immunomodulyatora novogo pokoleniya]. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 1998;(1):433–44. (In Russ.).
43. Filenko B.P., Zemlyanov V.P., Borsak I.I., Ivanov A.S. Adhesive disease: prevention and treatment. [Spaechnaya bolezn': profilaktika i lechenie]. SPb., 2013. 171 s. (In Russ.). Available at: http://baltzdrav.ru/images/files/borsak_monography.pdf. [Accessed: 27.10.2019].
44. Ayushinova N.I., Shurygina I.A., Shurygin M.G., Glinskaya E.V. Assessment of adhesive process in abdominal cavity. [Ocenka vyrazhennosti spaechnogo processa v bryushnoy polosti]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2014;130(7):10–4. (In Russ.).
45. Cipe G., Yildirim S., Köksal H. et al. Efficacy of hyaluronic acid – carboxymethyl cellulose membrane (Sefrafilm®) and polylactic acid barrier film (Surgiwrap®) for the prevention of adhesions after thyroid surgery: an experimental model. *Turk J Med Sci*. 2011;41(1):73–9. <https://doi.org/10.3906/sag-0911-400>.
46. Strizheletsky V.V., Zhemchuzhina T.Yu., Axem S.M. et al. Intersid system as prophylaxis of the adhesions formation during gynecological surgery. [Isopol'zovanie sistemy intersid kak profilaktika obrazovaniya spaek pri ginekologicheskikh operatsiyah]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2006;55(5):45. (In Russ.).
47. Bezhenar V.F., Tsyurdeeva A.A., Baylyuk E.N. Pelvic adhesive disease in gynecologic patients: from pathogenesis to prevention. [Spaechnaya bolezn' organov malogo taza u ginekologicheskikh bol'nyh: ot patogeneza k profilaktike]. *Onkoginekologiya*. 2014;(4):68–74. (In Russ.).
48. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99(6):1550–5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.031>.
49. Mettler L., Audebert A., Lehmann-Willenbrock E. et al. Prospective clinical trial of SprayGel as a barrier to adhesion formation: an interim analysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003;10(3):339–44. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)60258-7](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60258-7).
50. Fabiano G., Pezzolla A., Maiorino R., Ferrarese F. Peritoneal adhesions: pathophysiology. *G Chir*. 2008;29(3):115–25. (In Italian).
51. Sukovatykh B.S., Bezhin A.I., Lipatov V.A. et al. Clinical efficiency of intraabdominal implantation of antiadhesive agents "mesogel". [Klinicheskaya effektivnost' vnutribryushnoy implantatsii protivospaechnogo sredstva «mezogel'»]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. 2010;17(3):16–8. (In Russ.).
52. Kondratovich L.M. The basics for comprehension of adhesive process formation in abdominal cavity. Perioperative prevention by means of anti-adhesive drugs (review of literature). [Osnovy ponimaniya formirovaniya spaechnogo processa v bryushnoy polosti. Intraoperatsionnaya profilaktika protivospaechnymi bar'ernymi preparatami]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. 2014;21(3):169–73. (In Russ.).
53. Brochhausen C., Schmitt V., Planck C. et al. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. *J Gastrointest Surg*. 2012;6:1256–74. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1819-9>.
54. Ayushinova N.I., Shurygina I.A., Shurygin M.G., Panasuk A.I. Contemporary approaches to the prevention of intraperitoneal adhesions. [Sovremennyye podhody k profilaktike spaechnogo processa v bryushnoy polosti]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2011;105(6):16–20. (In Russ.).
55. Osada H., Tanaka H., Fujii T.K. et al. Clinical evaluation of a haemostatic and anti-adhesion preparation used to prevent post-surgical adhesion. *J Int Med Res*. 1999;27(5):247–52. <https://doi.org/10.1177/030006059902700505>.
56. Konovodova E.N., Kan N.E., Kesova M.I., Kucherova O.N. Prospects for use of fibrin-collagen substance during abdominal surgery. [Perspektivy primeneniya fibrin-kollagenovoy substancii pri operativnykh vmeshatel'stvah na organah malogo taza]. *Ginekologiya*. 2012;14(3):64–9. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Пучкина Галина Анатольевна – ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия. E-mail: puchkina.g.a@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8882-8317>.

Сулима Анна Николаевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2671-6985>.

About the authors:

Galina A. Puchkina – Assistant, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology № 1, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russia. E-mail: puchkina.g.a@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8882-8317>.

Anna N. Sulima – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology № 1, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2671-6985>.