

## Профилактика образования спаек при интраперитонеальной герниопластике (ИПОМ)

© В.П. АРМАШОВ<sup>1</sup>, Н.Л. МАТВЕЕВ<sup>1</sup>, С.А. МАКАРОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург, Россия

### Резюме

Интраперитонеальная герниопластика — ИПОМ — обладает рядом существенных преимуществ: сокращением сроков выполнения вмешательств, малой частотой раневых осложнений, быстрой реабилитацией, хорошими косметическими результатами. В то же время одним из основных сдерживающих факторов для ее широкого применения является высокая частота образования спаек между имплантатом и органами брюшной полости. Первый путь решения этой серьезной проблемы — усовершенствование антиадгезивного слоя имплантата, второй — поиск дополнительных средств, работающих в краях или в зоне повреждения антиадгезивного слоя. Желательно, чтобы они оказывали свое действие и в других отделах брюшной полости, которые также могут подвергаться спаечному процессу. В этой связи целью обзора явилось обобщение данных по антиадгезивной активности композитных имплантатов и специализированных мембранных и жидких средств.

**Ключевые слова:** грыжа, интраперитонеальная пластика, спаечная болезнь, профилактика спаек, противоспаечный барьер, икодекстрин.

### Информация об авторах:

Армашов В.П. — <https://orcid.org/0000-0001-5108-1400>; e-mail: [armashovvp@mail.ru](mailto:armashovvp@mail.ru)\*

Матвеев Н.Л. — <https://orcid.org/0000-0001-9113-9400>

Макаров С.А. — e-mail: [serzh\\_makarov00@mail.ru](mailto:serzh_makarov00@mail.ru)

\* — автор, ответственный за переписку

### Как цитировать:

Армашов В.П., Матвеев Н.Л., Макаров С.А. Профилактика образования спаек при интраперитонеальной герниопластике (ИПОМ). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;9:116–122. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2020091116>

## Existing and forward-looking ways to prevent adhesions in IPOM hernia repair. A research overview

© V.P. ARMASHOV<sup>1</sup>, N.L. MATVEEV<sup>1</sup>, S.A. MAKAROV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>City Center for Innovative Medical Technologies St. George City Hospital, St. Petersburg, Russia

### Abstract

IPOM intraperitoneal hernia repair, in comparison with other abdominal wall reconstruction methods, has a number of significant advantages. Among them are a reduction in operative time, low rate of surgical site infections, quick rehabilitation, and good cosmetic results. At the same time, one of the main constraining factors for its widespread use is the rather high frequency of adhesion formation between the implant and the abdominal organs. The first way to solve this serious problem is to improve the structure of the implant itself, and in the first place, its anti-adhesive layer. The second is the search for adjuvant tools that work in «problematic» areas, prone to adhesions formation, such as the points of implant fixation, its edges, or the areas of damage to antiadhesive layer due to a violation of the operative technique. It is desirable that they could exert their effect also in other parts of the abdominal cavity, which, despite the absence of a zone of «active» intervention, can also undergo adhesions. Based on this, the purpose of this review was to summarize modern data on the anti-adhesive activity of both composite implants and specialized membranes and liquid agents.

**Keywords:** hernia, intraperitoneal onlay mesh (IPOM) technique, abdominal adhesions, prevention of adhesions, adhesion barrier, icodextrin.

### Information about the authors:

Armashov V.P. — <https://orcid.org/0000-0001-5108-1400>; e-mail: [armashovvp@mail.ru](mailto:armashovvp@mail.ru)\*

Matveev N.L. — <https://orcid.org/0000-0001-9113-9400>

Makarov S.A. — e-mail: [serzh\\_makarov00@mail.ru](mailto:serzh_makarov00@mail.ru)

\* — corresponding author

**To cite this article:**

Armashov VP, Matveev NL, Makarov CA. Existing and forward-looking ways to prevent adhesions in IPOM hernia repair. A research overview. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;9:116–122. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2020091116>

## Введение

Пластика грыжевого дефекта IPOM (Intraperitoneal Onlay Mesh) заключается во внутрибрюшной установке сетчатого имплантата. В лапароскопическом варианте она имеет ряд неоспоримых преимуществ перед традиционными открытыми методиками герниопластики. Однако ее выполняют в среднем лишь в 20% случаев. Одним из основных факторов, сдерживающих развитие этого направления в герниологии, является стоимость расходных материалов. Кроме того, необходимо учитывать и клинические причины: развитие спаечного процесса в брюшной полости, приводящего к стойкому болевому синдрому [1], кишечной непроходимости [2], формированию свищей [3], удлинению времени выполнения и повышению риска осложнений при последующих оперативных вмешательствах [4–7]. Основной причиной этого является непосредственный контакт имплантата с органами брюшной полости [6].

### Структура имплантата и адгезия

Возникновению спаечной болезни способствует структура самого имплантата. Внутрибрюшинное расположение сетчатого имплантата из полипропилена (ПП) приводит к выраженному спаечному процессу. Исследование с участием 66 пациентов, в котором сравнивали результаты при интраперитонеальном и преперитонеальном расположении ПП-имплантата [8], показало, что пластика IPOM усложняла проведение повторной операции у 76% пациентов, в то время как преперитонеальная пластика — только у 29% ( $p < 0,001$ ).

По данным E. Jenkins и соавт. [4], ПП вызвал образование спаек у всех пациентов, при этом у 16,7% при разделении спаек произошло вскрытие просвета полого органа. M. Franklin и соавт. [9] для отграничения петель кишки предложили укрывать имплантат васкуляризованным фрагментом большого сальника. Однако изначально обнадеживающие результаты не подтвердились в более поздних исследованиях.

Одним из способов уменьшения адгезии при применении сетчатого ПП является его титанизация. Это было реализовано в имплантате TiMesh (PFM Medical, Германия), что привело к значительному уменьшению выраженности спаек при его интраперитонеальном положении [11]. Экспериментальное исследование S. Delibegović и соавт. [12] выявило, что адгезия, при интраабдоминальном применении титанизированного ПП оказывается достоверно ниже, чем при использовании имплантатов из ПП с полиглекапроном (Ultrapro, Ethicon, США) и из ПП с полидиоксаноном и окисленной восстановленной целлюлозой (Proceed, Ethicon, США). Решением проблемы также могло бы стать использование биоабсорбируемых имплантатов, таких как Vicryl Mesh (Ethicon, США). Однако использование биоабсорбируемых имплантатов было ограничено в связи с большой частотой рецидива грыжи.

Образование спаек после вмешательств в брюшной полости обусловлено сроками ремезотелизации. Полное восстановление париетальной брюшины происходит в течение 5–6 сут, висцеральной — 5–8 сут [13]. Между травмированными участками брюшины, соприкасающимися между собой, а также с сетчатым имплантатом, происходит отложение фибрина, формируется грануляционная ткань. Сращения не позволяют мезотелию покрыть контактирующие поверхности, что приводит к формированию спаек. Следовательно, гипотетически можно избежать адгезивного процесса, разобшив эти поверхности на все время процесса ремезотелизации (5–8 сут). Этот принцип был положен в основу защитных покрытий для предотвращения контакта используемых при IPOM сетчатых имплантатов с брюшиной, т. е. композитных или ламинарных имплантатов.

Основные требования к идеальному противоспаечному барьеру — это безопасность и эффективность. Он не должен вызывать воспалительную или иммунную реакцию, замедлять заживление, провоцировать инфицирование и онкологические заболевания. Важно, чтобы он оставался активным в присутствии крови, удерживался на месте без дополнительной фиксации, сохранялся на протяжении критической фазы ремезотелизации, а затем полностью выводился из организма [14]. Основной характеристикой имплантатов с нерассасывающимся покрытием должна являться абсолютная инертность на протяжении всего срока имплантации.

В качестве висцерального слоя композитного имплантата для герниопластики IPOM используют следующие барьеры.

### Вспененный политетрафторэтилен и поливинилиденфторид

Удовлетворительных результатов достигли при интраперитонеальном применении имплантатов с неабсорбируемым покрытием из вспененного (пористого) политетрафторэтилена (пПТФЭ) Soft Tissue Patch или Dual Mesh (W.L. Gore & Associates, США). Последний имеет микропористый антиадгезивный слой из пПТФЭ. По итогам многоцентрового клинического исследования с участием 65 пациентов, перенесших лапароскопическую герниопластику имплантатом Dual Mesh, авторы [15] сделали заключение, что у 91% пациентов эта проблема не имела клинической значимости и серьезно не повлияла на выполнение повторной операции. Имплантат из пПТФЭ показал нулевую адгезию к структурам брюшной полости [15]. Последующие работы описывали результаты применения этих имплантатов менее радужно: отсутствие уменьшения количества перитонеальных сращений, инкапсуляция с последующей ретракцией, значительное, порой двукратное, уменьшение площади имплантата в отдаленном периоде [11, 16].

Была отмечена высокая эффективность и других композитных имплантатов, состоящих из ПП и пПТФЭ (например Composix E/X Mesh, BD Bard, США). По сравне-

нию с непокрытым ПП, они значительно уменьшали адгезию [17]. Перспективными являются антиадгезивные покрытия из поливинилиденфторида. ПП-имплантат с таким покрытием (DynaMesh, FEG Textiltechnik, Германия) при внутрибрюшном расположении в экспериментальном исследовании вызывал адгезию на площади  $34,6 \pm 8,2\%$ , в то время как ПП без покрытия —  $62,0 \pm 22,1\%$ , а ПП с покрытием из коллагена —  $26,8 \pm 12,1\%$  [19].

### Коллаген

Экспериментальное исследование показало значительное уменьшение площади адгезии при применении композитной сетки из ПЭ объемного плетения с покрытием из коллагена (Parietex Composite, Medtronic, США) [20]. Площадь адгезии составила всего  $8,25\%$ , в то время как при использовании пПТФЭ и ПП имплантатов —  $57,14$  и  $79,38\%$ , соответственно. Были получены данные о большей эффективности имплантата с покрытием из коллагена, по сравнению с материалом, покрытым окисленной восстановленной целлюлозой (ОВЦ) или гиалуроновой кислотой (ГК) и карбоксиметилцеллюлозой (КМЦ). Авторы [21] объясняли эффект толщиной новообразованной брюшины ( $276,89 \pm 38,87$  мкм против  $84,49 \pm 19,05$  и  $161,97 \pm 47,05$  мкм соответственно).

### Окисленная восстановленная целлюлоза

Единственным имплантатом с покрытием из ОВЦ является Proceed (Ethicon, США). Его основу составляют ПП и резорбируемый полидиоксанон. Экспериментальное исследование, проведенное по размещению в брюшной полости этого имплантата [19], показало возникновение адгезии к сетке на площади всего  $10\%$ . Это было сравнимо с показателями при применении ПП с покрытием из пПТФЭ (Comprosis E/X Mesh) и меньше, чем при применении тяжелого ПП (Marlex, Bard, США). Важно отметить, что ОВЦ очень чувствительна к пропитыванию кровью — это нивелирует ее антиадгезивные свойства.

### Гиалуроновая кислота и карбоксиметилцеллюлоза

Покрытие из ГК-КМЦ используется в имплантатах компании BD Bard (США) под коммерческим названием Sepra. При сравнении имплантата Sepramesh IP Composite с непокрытым ПП площадь адгезии уменьшается в несколько раз [22]. Систематический обзор и метаанализ данных 9 экспериментальных исследований, проведенных на животных [23], также продемонстрировал, что степень адгезии, исследованная в сроки до 4 нед, при применении ПП-имплантата, покрытого ГК-КМЦ, оказывалась меньше, чем при использовании непокрытого ПП. Хорошие результаты при использовании имплантатов с покрытием из ГК-КМЦ были получены и в другом экспериментальном исследовании [18]. Несколько лучшие результаты отмечались при использовании имплантатов из ПП с ГК-КМЦ и в сравнении с протезами из ПЭ с коллагеном [10]. Первые вызывали адгезию в  $15\%$ , вторые — в  $23\%$  случаев. Приведенные данные показывают, что наиболее эффективно применение сеток с покрытиями из коллагена и ГК-КМЦ. Несмотря на это, до  $1/2$  операций ИРОМ по-прежнему вызывает образование спаек той или иной степени выраженности, и причиной этого является несовер-

шенство конструкции имплантатов, т. е. недостаточная барьерная функция висцерального слоя. Одним из дополнительных способов профилактики может стать сочетанное применение композитных имплантатов и специализированных противоспаечных барьеров.

### Противоспаечные барьеры

Задача противоспаечных барьеров совпадает с таковой для висцеральных покрытий композитных имплантатов — разделение поврежденных поверхностей брюшины на срок, достаточный для ремезотелизации. Барьеры делят на две группы. К первой относят локальные (мембранные, пленочные), обеспечивающие механическое разобщение поверхностей на ограниченном участке. Они могут быть синтетическими и биологическими, резорбируемыми и нерезорбируемыми. К первым относят аутогенные трансплантаты брюшины, пленки и гидрогели на основе желатина, полиэтиленгликоля (ПЭГ), полиэтиленоксида, а также целлюлозы, коллагена, ГК-КМЦ, пПТФЭ. Вторую группу барьеров составляют жидкие средства. Они призваны создавать разграничение поверхностей во всех отделах брюшной полости за счет создания эффекта гидрофлотации.

### Локальные барьерные препараты

Барьеры на основе желатина. Единственным официальным пленочным препаратом, включающим в свой состав желатин, является Gelfilm (Pfizer/Pharmacia & Upjohn Co., США). Он предназначен для изоляции раневых поверхностей в нейрохирургии и офтальмологии. Имеются данные о его использовании в торакальной хирургии. Его эффект реализуется посредством быстрого формирования зрелого слоя мезотелия, чего не было отмечено при применении других препаратов [24]. Установлено в эксперименте, что покрытия, созданные за счет химической модификации молекул желатина [25], а также дополнительно включения таких компонентов, как гидрогели [26], позволяют усилить антиадгезивный эффект.

Барьерные средства из гиалуроната натрия и КМЦ. Наиболее часто в клинической практике используют покрытие Seprafilm (Baxter, США). Препарат преобразуется в гидрофильный гель через 24 ч после нанесения и обеспечивает защитное покрытие вокруг травмированной ткани до 7 сут, что достаточно для ремезотелизации. Компоненты препарата полностью выводятся из организма в течение 28 сут. Преимуществом препарата является то, что он не теряет своих основных свойств в присутствии крови. В рандомизированном проспективном двойном слепом многоцентровом клиническом исследовании, включавшем 183 пациентов, перенесших двухэтапное хирургическое лечение, у которых при первой операции применяли Seprafilm [27], более чем у  $1/2$  через 12 нед не было выявлено спаек. Этот показатель в контрольной группе составил  $6\%$ .

В рандомизированном контролируемом исследовании [28], в которое вошли 54 пациента с двухэтапной гепатэктомией по поводу метастазов колоректального рака, при второй операции отмечалось уменьшение количества спаек 3–4-й степени до  $31\%$  (после использования мембранного покрытия), тогда как в контрольной группе этот показатель составил  $55\%$ . Это позволило уменьшить среднее время повторной мобилизации печени на  $33\%$  — с 75 до 50 мин. Применение покрытия с целью разобщения зо-

ны операционного доступа от органов брюшной полости при традиционных вмешательствах [29] показало, что образующиеся спайки оказываются менее выраженными. В группе пациентов, у которых применяли антиадгезивное покрытие, преобладали адгезии 0 и 1-й степени (18,3% и 56,7% соответственно), а в контрольной группе (без барьера) — 2-й и 3-й степени (44,4% и 33,3% соответственно). Достоверное отличие было получено и по частоте вторичной спаечной непроходимости (17,7% против 44,4% в группе контроля).

Однако, по другим данным [30], применение покрытия из ГК-КМЦ после кесарева сечения не оказало влияния на образование спаек (75,6% против 75,95% в контрольной группе). В рандомизированном контролируемом исследовании, в которое вошли 144 пациента, оперированных по поводу рака желудка [31], было оценено влияние вышеуказанного барьерного препарата на частоту развития спаечной кишечной непроходимости в течение 2 лет после операции. Несмотря на то, что в группе пациентов, у которых применялся барьер, непроходимость развивалась реже, достоверных различий по этому показателю получено не было.

По данным проспективного рандомизированного многоцентрового многонационального слепого контролируемого исследования, включавшего 1701 пациента, оперированного на тонкой кишке [32], при применении препарата Seprafilm удалось достигнуть снижения оперативной активности при спаечной кишечной непроходимости на 47%. При этом различия по частоте развития непроходимости получено не было. Это может свидетельствовать о влиянии препарата лишь на качество развивающихся сращений, смещение вектора в сторону более легкого течения спаечной болезни. Есть мнение, что антиадгезивные свойства препарата могут повлиять на увеличение частоты несостоятельности кишечных анастомозов [27], риск образования абсцессов [33]. Также хирурги [34] отмечали плохие характеристики покрытия из ГК-КМЦ: хрупкость и неудобства установки в брюшной полости при лапароскопии.

По нашему мнению, разброс данных по противоспаечной эффективности этих препаратов может быть связан с локальностью их эффекта, в то время как спайкообразование — это процесс, затрагивающий целые сектора брюшинного покрова, травмированные в ходе вмешательства. Кроме того, использование пленочных противоспаечных барьеров при лапароскопических вмешательствах в качестве дополнения к композитным имплантатам требует их фиксации, что само по себе может спровоцировать спаечный процесс.

### Жидкие барьерные препараты

Гидрогели. Гидрогели являются самыми распространенными лекарственными формами для профилактики образования спаек. Препараты состоят из двух или более компонентов, при взаимодействии которых образуется гидрогелевая пленка, оказывающая протективный эффект. Они удобны в применении, так как их наносят через аппликатор, в том числе лапароскопически. Гелевую систему SprayGel (Confluent Surgical Inc., США) применяют как в открытой, так в лапароскопической хирургии. В ее состав входят два водных раствора ПЭГ. Образующийся при смешивании компонентов барьер сохраняется до 7 сут, после

чего покрытие рассасывается, а компоненты выводятся с мочой. Проспективное рандомизированное исследование [35] показало, что применение препарата SprayGel у пациентов, оперированных лапароскопически на органах малого таза, приводило к значительному снижению адгезии. Частота формирования спаек по сравнению с зонами, где нанесение барьерного препарата не производилось, при повторной операции в сроки от 3 до 16 нед уменьшалась на 71%, а степень их выраженности — на 69%.

Препарат CoSeal (Baxter, США) представляет собой гидрогель-герметик, входящий в его состав ПЭГ имеет особую изомерную структуру. Это способствует более быстрой (в течение 60 с) фиксации к тканям или сетчатым имплантатам. После завершения процесса полимеризации препарат не взаимодействует с кровью и создает адгезивный барьер до 7 сут. Полное выведение компонентов из организма происходит в течение месяца. Преимуществом является удобная система распыления, позволяющая наносить препарат на большие поверхности. Проспективное рандомизированное слепое контролируемое многоцентровое исследование эффективности препарата при традиционной и лапароскопической миомэктомии, в котором приняла участие 71 пациентка, выявило его эффективность [36]. В основной группе при повторном вмешательстве спайки отсутствовали у 65,8% пациентов, в то время как в контрольной — только у 35%. Эффективность препарата при IPOM была подтверждена экспериментальными исследованиями. Нанесение препарата на ПП-имплантат позволяло снизить адгезию на 64% [37]. Мезогель (ООО «Линтекс», РФ) представляет собой однокомпонентный гидрогель на основе КМЦ. Положительный опыт применения этого препарата для профилактики спаек в гинекологии и общей хирургии изложен в ряде отечественных публикаций, не имеющих, однако, признаков доказательности [38].

Макромолекулярные растворы. В ранних исследованиях использовали низкомолекулярные кристаллоидные растворы или высокомолекулярные растворы декстранов. При этом кристаллоиды не позволяли поддерживать гидрофлотацию в течение необходимого времени, а декстраны образовывали гранулемы инородного тела, вызывали аллергические реакции и полисерозит [39]. Более эффективными оказались соединения из группы полисахаридов с относительно низкой молекулярной массой. Наиболее исследованным препаратом является икодекстрин (ИД), который многие годы использовали для проведения перитонеального диализа в виде гипертонического 7,5% раствора. На сегодняшний день 4% изотонический раствор ИД (Adept, Baxter, США) разрешен к применению в США и Европе для профилактики спаечной болезни при операциях на органах брюшной полости. Период полувыведения ИД из брюшной полости составляет не менее 96 ч [40]. Попадая в лимфатическую систему и системный кровоток через перитонеальный барьер, ИД расщепляется до мальтозы, при этом концентрация глюкозы и инсулина в крови не изменяется. Находясь в брюшной полости, препарат поддерживает эффект гидрофлотации. Экспериментальные исследования установили, что препарат не влияет на заживление кишечных анастомозов [41], не увеличивает вероятность имплантации опухолевых клеток [42], не повышает вероятность развития инфекции [43]. Цефепим и ванкомицин остаются стабильными в растворе ИД при хранении в холодильнике до 7 сут [44].

Экспериментальное исследование [42] выявило уменьшение частоты образования спаек при использовании 7,5% ИД, по сравнению с плацебо на 51% ( $p < 0,001$ ). Систематический обзор и метаанализ экспериментальных исследований [46] также продемонстрировал снижение показателя адгезии при использовании 4% раствора ИД. Из 48 барьерных препаратов только три (ГК-КМЦ, ПЭГ и ИД) доказали свою эффективность.

Однако рандомизированное клиническое исследование с включением 426 пациенток, перенесших вмешательства на органах малого таза [47], не показало достоверного различия в группе ИД, по сравнению с группой, получавшей раствор Рингера. Тем не менее в многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании, в которое вошли 402 пациентки после лапароскопического адгезиолиза в зоне малого таза, была отмечена высокая эффективность препарата [48]. Число больных, у которых количество спаек при повторной лапароскопии через 4–8 нед уменьшилось на 1/3, в группе ИД составило 49%, а в контрольной группе — 38% ( $p = 0,018$ ). Число пациенток, не имеющих спаек *de novo*, составило 53% против 43% в контрольной группе ( $p = 0,029$ ).

Имеются и российские клинические исследования эффективности ИД после выполнении адгезиолиза на органах малого таза [49], в которых было зарегистрировано уменьшение образования первичных спаек на 30–37%. Выраженность спаечного процесса после лапароскопических вмешательств снижалась на 30–34%. До 40% объема препарата оставалось в брюшной полости через 96 ч после введения. Не было выявлено влияния ИД на местный гемостаз, заживление анастомозов, потенцирования развития раневой инфекции.

Проспективное рандомизированное исследование [50] показало снижение частоты развития повторной спаечной кишечной непроходимости при применении ИД после операций по ее устранению (2,19% против 11,11% в контрольной группе,  $p < 0,05$ ). Безопасность препарата была подтверждена и в рандомизированном исследовании [51]: среди 283 пациентов с колоректальным раком без метастазирования общая частота осложнений составила 24% в группе ИД, в контрольной — 23% ( $p = 0,89$ ). ИД не влиял на заживление кишечных анастомозов ( $p = 1,0$ ).

С целью обобщения клинического опыта применения 4% ИД при различных хирургических вмешательствах был создан многоцентровой регистр ARIEL (Adept Registry for Clinical Evaluation) [52]. Были проанализированы результаты лечения 1738 пациентов (1469 лапаротомий и 269 лапароскопий). В большинстве случаев удовлетворенность от применения хирургами оценивалась как «хорошая» и «отличная» (77% лапаротомий и 86% лапароскопий). Те или иные неблагоприятные ситуации возникли у 30,6% пациентов после лапаротомии и у 16,7% после лапароскопии. Наиболее частыми были инфекционные осложнения (4,2% при лапаротомии и 3,4% при лапароскопии). Однако показатели не выходили за пределы средних значений для оцененных оперативных вмешательств. Было сделано заключение, что препарат прост в использовании и безопасен при вмешательствах на брюшной полости.

Тем не менее ряд авторов отмечают отсутствие достоверного влияния препарата на спайкообразование. При выполнении лапароскопических гинекологических вмеша-

тельств с применением ИД [53] не было выявлено влияния препарата на адгезию, так же, как и при применении покрытий Seprafilm и Interceed. Описывая нежелательные эффекты применения гипертонического (7,5%) ИД, упоминают кожные аллергические реакции, отек больших половых губ после гинекологических операций [48]. По нашим наблюдениям, это связано с повреждением брюшины таза и проникновением препарата в подкожную клетчатку.

По данным экспериментального исследования [54], применение ИД при внутрибрюшинном расположении имплантата, особенно с покрытием из ПЭГ, замедляет процессы его интеграции. При этом максимальный антиадгезивный эффект при сравнении мембранных, жидких барьеров и их комбинации был получен при применении ИД и фибринового герметика Artiss (Baxter, США). Кроме того, некоторые авторы [55, 56] столкнулись с развитием грубого фиброза в раннем послеоперационном периоде при применении 4% ИД. Механизм возникновения этого осложнения и вероятность его связи с применением ИД пока остаются без объяснения.

Таким образом, несмотря на эффективность как мембранных, так и современных жидких барьерных средств, наилучшие результаты можно получить при их комбинированном использовании. Вязкие гелевые барьеры более эффективно предотвращают образование спаек в локальных зонах агрессивного адгезиолиза с выраженным повреждением брюшины. Жидкие барьеры обеспечивают лучшую защиту обширных поверхностей с малой степенью повреждений, например в зонах установки ретракторов, стояния тампонов или повреждения брюшины вследствие воздействия пневмоперитонеума.

Применяемые при ИРОМ имплантаты имеют антиадгезивное покрытие. Нанесение поверх него интраоперационно еще одного слоя пленочного барьера представляется нелогичным, за исключением зон по краям имплантата, где может быть обнажена сетчатая основа, и участков со случайно поврежденным оригинальным покрытием. К тому же при минимально инвазивных вмешательствах не всегда возможно доставить хрупкую пленку в брюшную полость без ее деформации или повреждения.

В этом случае для усиления антиадгезивного эффекта по всей площади имплантата целесообразно использовать жидкие препараты, прежде всего ИД. К сожалению, экспериментальные и клинические исследования по применению жидких барьеров совместно с композитными сетчатыми имплантатами при ИРОМ пока единичны и не позволяют сформировать четкие клинические рекомендации.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Армашов В.П., Матвеев Н.Л.

Сбор материала — Армашов В.П., Матвеев Н.Л., Макаров С.А.

Обработка и анализ данных — Армашов В.П., Матвеев Н.Л., Макаров С.А.

Написание текста — Армашов В.П., Матвеев Н.Л., Макаров С.А.

Редактирование — Армашов В.П., Матвеев Н.Л.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kresch AJ, Seifer DB, Sachs LB, Barrese I. Laparoscopy in 100 women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 1984;64(5):672-674.
- Norrbom C, Steding-Jessen M, Agger CT, Osler M, Krabbe-Sorensen M, Settnes A, Nilas L, Leth Loekkegaard EC. Risk of adhesive bowel obstruction after abdominal surgery. A national cohort study of 665,423 Danish women. *The American Journal of Surgery.* 2019;217(4):694-703. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.10.035>
- Ott V, Groebli Y, Schneider R. Late intestinal fistula formation after incisional hernia using intraperitoneal mesh. *Hernia.* 2005;9(1):103-104. <https://doi.org/10.1007/s10029-004-0271-0>
- Jenkins ED, Yom V, Melman L, Brunt LM, Eagon JC, Frisella MM, Matthews BD. Prospective evaluation of adhesion characteristics to intraperitoneal mesh and adhesiolysis-related complications during laparoscopic re-exploration after prior ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2010;24(12):3002-3007. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1076-0>
- Patel PP, Love MW, Ewing JA, Warren JA, Cobb WS, Carbonell AM. Risks of subsequent abdominal operations after laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2017;31(2):823-828. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5038-z>
- Sharma A, Chowbey P, Kantharia NS, Baijal M, Soni V, Khullar R. Previously implanted intra-peritoneal mesh increases morbidity during re-laparoscopy: a retrospective, case-matched cohort study. *Hernia.* 2018;22(2):343-351. <https://doi.org/10.1007/s10029-017-1686-8>
- Turcu F, Arnăutu O, Copăescu C. Adhesiolysis-related challenges for laparoscopic procedures after ventral hernia repair with intraperitoneal mesh. *Chirurgia (Bucharest, Romania).* 2019;114(1):39. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.114.1.39>
- Halm JA, de Wall LL, Steyerberg EW, Jeekel J, Lange JF. Intraperitoneal polypropylene mesh hernia repair complicates subsequent abdominal surgery. *World J Surg.* 2007;31(2):423-429. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0317-9>
- Franklin ME, Dorman JP, Glass JL, Balli JE, Gonzalez JJ. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair. *Surg Laparosc Endosc.* 1998;8(4):294-299.
- Gaertner WB, Bonsack ME, Delaney JP. Visceral adhesions to hernia prostheses. *Hernia.* 2010;14(4):375-381. <https://doi.org/10.1007/s10029-010-0659-y>
- Schug-Paß C, Tamme C, Tannapfel A, Köckerling F. A lightweight polypropylene mesh (TiMesh) for laparoscopic intraperitoneal repair of abdominal wall hernias. *Surg Endosc.* 2006;20(3):402-409. <https://doi.org/10.1007/s00464-004-8277-3>
- Delibegovic S, Koluh A, Cickusic E, Katica M, Mustedanagic J, Krupic F. Formation of adhesion after intraperitoneal application of TiMesh: experimental study on a rodent model. *Acta Chirurgica Belgica.* 2016;116(5):293-300. <https://doi.org/10.1080/00015458.2016.1179513>
- Aref Adib M, Phan T, Ades A. Preventing adhesions in laparoscopic surgery: the role of anti-adhesion agents. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2019;21(3):185-192. <https://doi.org/10.1111/tog.12588>
- Мешкова О.А., Богданов Д.Ю., Матвеев Н.Л., Курганов И.А. Применение современных противоспаечных препаратов в хирургии. Эндоскопическая хирургия. 2015;21(3):37-42. Meshkova OA, Bogdanov DYu, Matveev NL, Kurganov IA. Application of modern antiadhesive agents in surgery. *Endoscopic surgery.* 2015;21(3):37-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop201521337-42>
- Koehler RH, Begos D, Berger D, Carey S, LeBlanc K, Park A, Ramshaw B, Smoot R, Voeller G. Minimal Adhesions to ePTFE Mesh After Laparoscopic Ventral Incisional Hernia Repair: Reoperative Findings in 65 Cases. *JSLs.* 2003;7(4):335-340.
- Fuziy RA, Artigiani NR, Caetano Jr EM, Alves AKS, Filho GJL, Linhares MM. Comparative study of four different types of intraperitoneal mesh prostheses in rats. *Acta Cirurgica Brasileira.* 2019;34(7). <https://doi.org/10.1590/s0102-865020190070000003>
- Miwa K, Araki Y, Ishibashi N, Shirouzu K. Experimental study of Composit mesh for ventral hernia. *International Surgery.* 2007;92(4):192-194.
- Sikkink CJJM, de Reilingh TSV, Malyar AW, Jansen JA, Bleichrodt RP, van Goor H. Adhesion formation and reherniation differ between meshes used for abdominal wall reconstruction. *Hernia.* 2006;10(3):218-222. <https://doi.org/10.1007/s10029-006-0065-7>
- Junge K, Binnebösel M, Rosch R, Jansen M, Kämmer D, Otto J, Schumpelick V, Klinge U. Adhesion formation of a polyvinylidenfluoride/polypropylene mesh for intra-abdominal placement in a rodent animal model. *Surg Endosc.* 2009;23(2):327-333. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-9923-y>
- McGinty JJ, Hogle NJ, McCarthy H, Fowler DL. A comparative study of adhesion formation and abdominal wall ingrowth after laparoscopic ventral hernia repair in a porcine model using multiple types of mesh. *Surg Endosc.* 2005;19(6):786-790. <https://doi.org/10.1007/s00464-004-8174-9>
- Rodríguez M, Pascual G, Sotomayor S, Pérez-Köhler B, Cifuentes A, Bel-lón JM. Chemical adhesion barriers: do they affect the intraperitoneal behavior of a composite mesh? *Journal of Investigative Surgery.* 2011;24(3):115-122. <https://doi.org/10.3109/08941939.2011.555059>
- Biondo-Simões M de LP, Pessini VC de A, Porto PHC, Robes RR. Adhesions on polypropylene versus Sepramesh meshes: an experimental study in rats. *Rev Col Bras Cir [Internet].* 2018;45(6):e2040. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20182040>
- Liu H, van Steensel S, Gielen M, Vercoulen T, Melenhorst J, Winkens B, Bouvy ND. Comparison of coated meshes for intraperitoneal placement in animal studies: a systematic review and meta-analysis. *Hernia.* 2019. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-02071-y>
- Torii H, Takagi T, Urabe M, Tsujimoto H, Ozamoto Y, Miyamoto H, Ikada Y, Hagiwara A. Anti-adhesive effects of a newly developed two-layered gelatin sheet in dogs. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2017;43(8):1317-1325. <https://doi.org/10.1111/jog.13358>
- Tsujimoto H, Tanzawa A, Miyamoto H, Horii T, Tsuji M, Kawasumi A, Tamura A, Wang Z, Abe R, Tanaka S, Yamanaka K, Matoba M, Torii H, Ozamoto Y, Takamori H, Suzuki S, Morita S, Ikada Y, Hagiwara A. Biological properties of a thermally crosslinked gelatin film as a novel anti-adhesive material: Relationship between the biological properties and the extent of thermal crosslinking. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* 2015;103(7):1511-1518. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33340>
- Bae SH, Son SR, Kumar Sakar S, Nguyen T-H, Kim S-W, Min Y-K, Lee B-T. Evaluation of the potential anti-adhesion effect of the PVA/Gelatin membrane. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* 2014;102(4):840-849. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33066>
- Beck DE, Cohen Z, Fleshman JW, Kaufman HS, van Goor H, Wolff BG, Adhesion Study Group Steering Committee. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(10):1310-1319. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-6739-2>
- Dupré A, Lefranc A, Buc E, Delpero JR, Quenet F, Passot G, Evrard S, Riviere M. Use of bioresorbable membranes to reduce abdominal and perihaptic adhesions in 2-stage hepatectomy of liver metastases from colorectal cancer: Results of a prospective, randomized controlled phase II trial. *Annals of Surgery.* 2013;258(1):30-36.
- Hashimoto D, Hirota M, Yagi Y, Baba H. Hyaluronate carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane (Seprafilm) reduces adhesion under the incision to make unplanned re-laparotomy safer. *Surg Today.* 2012;42(9):863-867. <https://doi.org/10.1007/s00595-012-0191-z>
- Kiefer DG, Muscat JC, Santorelli J, Chavez MR, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Effectiveness and short-term safety of modified sodium hyaluronic acid-carboxymethylcellulose at cesarean delivery: a randomized trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2016;214(3):373.e1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.10.012>
- Hayashi S, Takayama T, Masuda H, Kochi M, Ishii Y, Matsuda M, Yamagata M, Fujii M. Bioresorbable membrane to reduce postoperative small bowel obstruction in patients with gastric cancer: A randomized clinical trial. *Annals of Surgery.* 2008;247(5):766-770. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181656d4e>
- Fazio VW, Cohen Z, Fleshman JW, van Goor H, Bauer JJ, Wolff BG, Corman M, Beart RW Jr, Wexner SD, Becker JM, Monson JRT, Kaufman HS, Beck DE, Bailey HR, Ludwig KA, Stamos MJ, Darzi A, Bleday R, Dorazio R, Madoff RD, Smith LE, Gearhart S, Lillemoek K, Göhl J. Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm Adhesion Barrier after intestinal resection. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2006;49(1):1-11. <https://doi.org/10.1007/s10350-005-0268-5>

33. Bashir S, Ananth CV, Lewin SN, Burke WM, Lu Y-S, Neugut AI, Herzog TJ, Hershman DL, Wright JD. Utilization and safety of sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose adhesion barrier. *Dis Col Rectum*. 2013;56(10):1174-1184. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31829ec889>
34. Weng CH, Chao AS, Huang HY, Huang Y-T, Wu K-Y, Su Y-Y, Yang L-Y, Chao A, Wang C-J. A Simple technique for the placement of Seprafilm, a sodium hyaluronate or carboxymethylcellulose absorbable barrier, during laparoscopic myomectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.12.013>
35. Johns DA, Ferland R, Dunn R. Initial feasibility study of a sprayable hydrogel adhesion barrier system in patients undergoing laparoscopic ovarian surgery. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2003;10(3):334-338.
36. Mettler L, Hucke J, Bojahr B, Tinneberg H-R, Leyland N, Avelar R. A safety and efficacy study of a resorbable hydrogel for reduction of post-operative adhesions following myomectomy. *Hum Reprod*. 2008;23(5):1093-1100. <https://doi.org/10.1093/humrep/den080>
37. Quinino RM, Araújo-Filho I, Lima FP, Costa Barbosa AL, de Carvalho Maia T, Goldenberg A. Adhesion prevention in reabsorbable polyethylene glycol hydrogel (Coseal) coated polypropylene mesh in rabbits. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2013;28(12):807-814. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502013001200001>
38. Михин И.В., Бебуришвили А.Г., Акинчиц А.Н., Кремер П.Б. Этапный лапароскопический адгезиолизис с применением противоспаечных барьерных средств. *Эндоскопическая Хирургия*. 2010;16(1):20-24. Mikhin IV, Beburishvili AG, Akinchits AN, Kremer PB. Second-look laparoscopic adhesiolysis with application of adhesion barriers. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2010;16(1):20-24. (In Russ.).
39. diZerega GS. Contemporary adhesion prevention. *Fertility and Sterility*. 1994;61(2):219-235. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)56507-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)56507-8)
40. Hosie K, Gilbert JA, Kerr D, Brown CB, Peers EM. Fluid dynamics in man of an intraperitoneal drug delivery solution: 4% Icodextrin. *Drug Delivery*. 2001;8(1):9-12. <https://doi.org/10.1080/107175401300002694>
41. Rodgers KE, Verco SJS, diZerega GS. Effects of intraperitoneal 4% icodextrin solution on the healing of bowel anastomoses and laparotomy incisions in rabbits. *Colorect Dis*. 2003;5(4):324-330. <https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.2003.00447.x>
42. van den Tol P, ten Raa S, van Grevenstein H, Marquet R, van Eijck C, Jeekel H. Icodextrin reduces postoperative adhesion formation in rats without affecting peritoneal metastasis. *Surgery*. 2005;137(3):348-354. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.001>
43. Verco SJ, Peers EM, Brown CB, Rodgers KE, Roda N, diZerega G. Development of a novel glucose polymer solution (icodextrin) for adhesion prevention: pre-clinical studies. *Hum Reprod*. 2000;15(8):1764-1772.
44. Elwell RJ, Volino LR, Frye RF. Stability of cefepime in icodextrin peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother*. 2004;38(12):2041-2044. <https://doi.org/10.1345/aph.1E324>
45. Normoo AO, Elwell RJ. Stability of vancomycin in icodextrin peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother*. 2006;40(11):1950-1954. <https://doi.org/10.1345/aph.1G321>
46. Strik C, Wever KE, Stommel MWJ, van Goor H, Broek RPTG. Adhesion reformation and the limited translational value of experiments with adhesion barriers: A systematic review and meta-analysis of animal models. *Sci Rep*. 2019;9:18254. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52457-2>
47. Trew G, Pistofidis G, Pados G, Lower A, Mettler L, Wallwiener D, Korell M, Pouly J-L, Coccia ME, Audebert A, Nappi C, Schmidt E, McVeigh E, Landi S, Deguelde M, Koninckx P, Rimbach S, Chapron C, Dallay D, Röemer T, McConnachie A, Ford I, Crowe A, Knight A, Dizerega G, Dewilde R. Gynaecological endoscopic evaluation of 4% icodextrin solution: a European, multicentre, double-blind, randomized study of the efficacy and safety in the reduction of de novo adhesions after laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod*. 2011;26(8):2015-2027.
48. Brown CB, Luciano AA, Martin D, Peers E, Scrimgeour A, diZerega GS, Adept Adhesion Reduction Study Group. Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study. *Fertility and Sterility*. 2007;88(5):1413-1426.
49. Матвеев Н.Л., Арутюнян Д.Ю., Дигаева М.А. Результаты применения 4% раствора икодекстрина для профилактики спаечного процесса после хирургических и гинекологических операций. *Эндоскопическая Хирургия*. 2008;14(3):45-54. Matveev NL, Arutiunian DYU, Digaeva MA. The results of use of 4% icodextrin solution for the prophylactics of abdominal adhesions after surgical and gynaecological procedures. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2008;14(3):45-54. (In Russ.).
50. Catena F, Ansaloni L, Di Saverio S, Pinna AD, On Behalf of the World Society of Emergency Surgery. P.O.P.A. Study: Prevention of postoperative abdominal adhesions by icodextrin 4% solution after laparotomy for adhesive small bowel obstruction. A prospective randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(2):382-388.
51. Sakari T, Sjö Dahl R, Pählman L, Karlbum U. Role of icodextrin in the prevention of small bowel obstruction. Safety randomized patients control of the first 300 in the ADEPT trial. *Colorectal Disease*. 2016;18(3):295-300.
52. Menzies D, Pascual MH, Walz MK, Duron JJ, Tonelli F, Crowe A, Knight A, ARIEL Registry. Use of icodextrin 4% solution in the prevention of adhesion formation following general surgery: from the multicentre ARIEL registry. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88(4):375-382. <https://doi.org/10.1308/003588406X114730>
53. Huang C, Ding D-C. Outcomes of adhesion barriers in gynecologic surgeries: A retrospective study at a medical center. *Medicine*. 2019;98(50):e18391. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018391>
54. Gruber-Blum S, Fortelny RH, Keibl C, Brand J, Lechner M, Redl H, Petter-Puchner AH. Liquid antiadhesive agents for intraperitoneal hernia repair procedures: Artiss® compared to CoSeal® and Adept® in an IPOM rat model. *Surg Endosc*. 2017;31(12):4973-4980. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5277-z>
55. Saedon M, Borowski DW, Natsu S, Hennessy C, Tabaqchali MA. Adept (Icodextrin 4%): a tale of caution. *Colorectal Disease*. 2010;12(4):384-386.
56. Milewski P, Gunasekaran S. Adept (Icodextrin 4%): a tale of caution. *Colorectal Disease*. 2010;12(9):950-950.

Поступила 02.06.2020

Received 02.06.2020

Принята к печати 28.06.2020

Accepted 28.06.2020