

DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-130-136

Оценка эффективности комплексного подхода к профилактике послеоперационного спаечного процесса в малом тазу

А.Н. Сулима, Г.А. Пучкина

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность комплексной профилактики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу.

Материал и методы: проведено простое открытое сравнительное проспективное исследование с участием 222 пациенток репродуктивного возраста с гинекологической патологией, трубно-перитонеальным бесплодием и 1–2-й степенью распространенности спаечного процесса в малом тазу, диагностированного при проведении лапароскопии (согласно классификации R-AFS). В основной группе (n=112) пациенткам проводили профилактику послеоперационного спаечного процесса согласно предложенной авторами схеме, которая включала: разделение спаек с использованием ультразвуковой энергии Harmonic, интраабдоминальное введение противоспаечного средства на основе природного полимера карбоксиметилцеллюлозы, в раннем послеоперационном периоде с 1-х суток внутримышечное введение иммуностимулирующего препарата дезоксирибонуклеата натрия с интервалом 24 ч на протяжении 10 дней. В группе сравнения (n=110) пациенткам выполняли разделение спаек с использованием биполярной энергии и проводили общепринятые профилактические мероприятия. Оценивали: частоту и выраженность послеоперационного спаечного процесса — по данным second-look лапароскопии, восстановление репродуктивной функции — по факту наступления маточной беременности, качество жизни — с помощью опросников MOS SF-36 и WHQ. Анализировали концентрацию CD20⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD56⁺-лимфоцитов в периферической крови до операции и спустя 3 сут и 14 сут после операции. Продолжительность наблюдения составила 12 мес.

Результаты исследования: предложенная схема профилактики способствовала активации иммунорегуляторных механизмов клеточно-гуморального иммунитета, снижению частоты формирования (в 4,5 раза, $p<0,001$) и распространенности спаечного процесса ($p=0,047$), повышению частоты наступления беременности в 1,6 раза ($p=0,013$) и обеспечивала максимальное повышение качества жизни в физическом и психическом аспектах.

Заключение: применение предложенной схемы профилактики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу у пациенток с гинекологической патологией и трубно-перитонеальным бесплодием продемонстрировало достоверную клиническую эффективность, что подтверждалось улучшением непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: послеоперационный спаечный процесс, малый таз, профилактика, клеточно-гуморальный иммунитет, бесплодие, репродуктивная функция, качество жизни.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сулима А.Н., Пучкина Г.А. Оценка эффективности комплексного подхода к профилактике послеоперационного спаечного процесса в малом тазу. РМЖ. Мать и дитя. 2021;4(2):130–136. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-130-136.

Efficacy of complex preventive approach to postoperative pelvic adhesions

A.N. Sulima, G.A. Puchkina

S.I. Georgievskiy Medical Academy of V.I. Vernadskiy Crimean State University, Simferopol, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the efficacy of complex prevention of postoperative pelvic adhesions.

Patients and Methods: this open-label comparative prospective study involved 222 women of reproductive age with gynecological diseases, tuboperitoneal infertility, and pelvic adhesions stage 1–2 diagnosed laparoscopically (according to the R-AFS classification). In the study group (n=112), the prevention of postoperative adhesions was performed using the authors' algorithm that included separation of adhesions using HARMONIC ultrasonic energy, intra-abdominal injection of anti-adhesive agent based on a natural polymer of carboxymethyl cellulose, and IM sodium deoxyribonucleate from post-op day 1 with a 24-hour interval for 10 days. In the comparison group (n=110), separation of adhesions was performed using bipolar energy, and standard preventive measures were applied. The rate and severity of postoperative adhesions (via second-look laparoscopy), the recovery of reproductive function (by the fact of intrauterine pregnancy), and the quality of life (using MOS SF-36 and WHQ questionnaires) were evaluated. The levels of CD20⁺, CD4⁺, CD8⁺, and CD56⁺ lymphocytes cells were measured preoperatively and on postoperative days 3 and 14. Follow-up was 12 months.

Results: authors' preventive algorithm activates immunoregulatory mechanisms of cellular humoral immunity, reduces the rate (by 4.5 times, $p<0.001$) and severity of adhesions ($p = 0.047$), increases the rate of pregnancy by 1.6 times, and provides maximum physical and psychological quality of life.

Conclusions: authors' algorithm of the prevention of postoperative pelvic adhesions in women with gynecological diseases and tuboperitoneal infertility is characterized by reliable clinical efficacy as demonstrated by the improvement of both early and long-term surgical outcomes.

KEYWORDS: postoperative pelvic adhesions, small pelvis, prevention, cellular humoral immunity, infertility, reproductive function, quality of life.

FOR CITATION: Sulima A.N., Puchkina G.A. Efficacy of complex preventive approach to postoperative pelvic adhesions. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(2):130–136. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-130-136.

ВВЕДЕНИЕ

Спаечный процесс в малом тазу по-прежнему остается актуальным вопросом оперативной гинекологии. Доказано, что спаечным процессом осложняется до 90% гинекологических операций [1]. Послеоперационные спайки резко снижают качество жизни (КЖ) пациенток [2], приводят к хроническим тазовым болям [3] и бесплодию [4, 5]. Несмотря на то, что проблеме профилактики послеоперационного спаечного процесса (ПСП) в малом тазу посвящено большое количество работ [6–9], вопрос остается открытым и требует дальнейшего изучения.

За последние годы многие исследователи, изучая патогенез спаечного процесса, пришли к заключению, что одним из патогенетических звеньев спайкообразования является измененная иммунобиологическая реактивность организма [10, 11]. В отдельных экспериментальных [12] и клинических [13] исследованиях приводятся данные о развитии иммуносупрессии, сопровождающей ПСП.

Накоплен достаточный пул исследований [13–17], свидетельствующих о преимуществах прецизионной лапароскопической техники оперативного вмешательства с использованием ультразвуковой энергии в предупреждении риска формирования ПСП благодаря минимизации угнетения клеточно-гуморального иммунитета в раннем послеоперационном периоде. В то же время некоторые исследователи не выявили разницы в частоте возникновения спаечного процесса в малом тазу в зависимости от доступа (лапаротомия или лапароскопия) [18].

Одним из адъювантов с доказанной высокой противоспаечной активностью, широко применяемым в клинической практике, является гель на основе природного полимера карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), антиадгезивные свойства которого обусловлены барьерным механизмом действия [19]. Однако в экспериментальных исследованиях установлено, что одним из побочных эффектов данного средства является стойкая супрессия специфического и неспецифического иммунитета в послеоперационном периоде [12].

Перспективным компонентом комплексной профилактики стали препараты, обладающие иммуномодулирующей активностью [20]. К числу таких фармакологических средств относится дезоксирибонуклеат натрия [21]. Между тем имеются лишь единичные данные о возможностях его применения с целью профилактики развития ПСП [12, 22].

Цель исследования: оценка эффективности комплексной профилактики ПСП в малом тазу.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено простое открытое сравнительное проспективное исследование с участием 222 пациенток. **Критерии включения:** возраст от 23 до 40 лет; верифицированная гинекологическая патология или труб-

но-перитонеальное бесплодие; спаечный процесс органов малого таза 1–2-й степени (согласно критериям R-AFS); плановый характер вмешательства; информированное согласие на участие в исследовании. **Критерии не включения:** отказ от участия в исследовании; спаечный процесс органов малого таза 3–4-й степени; острые гинекологические заболевания; онкологические заболевания органов репродуктивной системы; применение заместительной гормональной терапии в течение предыдущих 3 мес.; сопутствующая соматическая патология в стадии декомпенсации; тяжелые иммунодефицитные состояния; острые инфекционные заболевания.

Рандомизация пациенток в две группы в зависимости от особенностей профилактических мероприятий ПСП в малом тазу выполнялась с использованием соответствующего программного обеспечения. В основную группу (ОГ) вошли 112 пациенток, которым профилактика ПСП проводилась согласно предложенной нами схеме, в группу сравнения (ГС) — 110 пациенток, которым проводили общепринятые профилактические мероприятия. Контрольную группу (КГ) составили 50 женщин в возрасте от 23 до 40 лет, относящихся к I группе здоровья.

Пациенткам ОГ и КГ проводили лапароскопические оперативные вмешательства (ЛОВ) на оборудовании KARL STORZ (Германия). Объем оперативного лечения определялся интраоперационно в зависимости от хирургического диагноза. При оценке выраженности спаечного процесса использовали классификацию R-AFS [23].

В ОГ схема профилактики ПСП в малом тазу включала: разделение спаек с использованием ультразвукового скальпеля Harmonic (Ethicon Endo-Surgery, США); интраабдоминальное введение противоспаечного средства КМЦ (объем рассчитывали в зависимости от массы тела); в раннем послеоперационном периоде с 1-х суток внутримышечное введение иммуностропного препарата дезоксирибонуклеата натрия в дозе 5 мл раствора (15 мг/мл — 75 мг) с интервалом 24 ч на протяжении 10 дней.

В ГС выполняли разделение спаек с использованием биполярной энергии на оборудовании фирмы KARL STORZ (Германия) и проводили общепринятые профилактические мероприятия согласно приказу Минздрава России от 12.11.2012 № 572н [24].

Оценку эффективности предложенной схемы профилактики спаечного процесса в малом тазу в раннем послеоперационном периоде проводили на основании данных динамики показателей CD20⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD56⁺-лимфоцитов в периферической крови. В отдаленном послеоперационном периоде анализировали: частоту и выраженность ПСП по результатам second-look-лапароскопии; восстановление репродуктивной функции у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием; динамику оценки пациентками КЖ.

Содержание иммунокомпетентных клеток (CD20⁺ CD4⁺, CD8⁺, CD56⁺) в периферической крови изучали с помощью иммуноклональных антител (иммунодиагностические системы компании Elabpcitnce Biotechnology Inc, Китай) на аппарате Particle Analysing System-III. Полученные результаты сопоставляли с показателями в КГ. Контрольные точки: до операции, 3-и и 14-е послеоперационные сутки.

Оценку восстановления репродуктивной функции у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием проводили по факту наступления беременности в течение периода наблюдения (12 мес.).

Динамику оценки пациентками КЖ оценивали, используя неспецифический (MOS SF-36) и специфический (WHQ) опросники (контрольные точки: до операции и спустя 12 мес. после операции).

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0. Для оценки нормальности распределения значений показателей использовали метод Колмогорова — Смирнова. При проверке на нормальность распределения вариационных рядов выявлено их нормальное распределение, в связи с чем в работе использовали параметрические методы статистики. Количественные данные представлены как среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка (m). Достоверность различий определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентки групп наблюдения были сопоставимы по клиническим характеристикам ($p > 0,05$; табл. 1).

В ходе изучения периоперационной динамики показателей клеточно-гуморального иммунитета в периферической крови установлены следующие особенности (табл. 2): в предоперационном периоде уровни CD20⁺ В-лимфоцитов и CD4⁺ Т-лимфоцитов были статистически значимо ниже, чем в КГ ($p < 0,001$, $p < 0,001$); несколько снижен был и пул CD56⁺ NK-клеток, однако данные изменения были статистически незначимы. Спустя 3 мес. после операции в обеих группах наблюдался пик снижения показателей клеточного и гуморального иммунитета в системном кровотоке. При этом в ОГ показатели CD20⁺- и CD4⁺-лимфоцитов статистически значимо превышали эти же показатели в ГС ($p = 0,034$ и $p = 0,042$ соответственно). По прошествии 14 сут после оперативных вмешательств в ОГ по сравнению с ГС наблюдалась более выраженная статистически значимая динамика восстановления показателей CD20⁺ ($p < 0,001$), CD4⁺ ($p < 0,001$), CD56⁺ ($p = 0,046$).

Second-look-лапароскопия выполнена 32 пациенткам, из них 17 — в ОГ и 15 — в ГС. Согласно полученным данным в ОГ по сравнению с ГС число пациенток без спаечного процесса в малом тазу было в 4,5 раза больше: 14 (82,4%) и 4 (26,6%) соответственно ($p < 0,001$). В остальных случаях у 3 (17,6%) пациенток ОГ и у 11 (73,4%) пациенток ГС наблюдался послеоперационный спаечный процесс. Необходимо отметить, что у пациенток ОГ средний балл распространенности спаечного процесса, согласно классификации R-AFS, составил $4,3 \pm 0,2$ и был статистически значимо ниже по сравнению с результатами первой лапароскопии — $7,8 \pm 0,5$ балла ($p = 0,004$) и по сравнению с результатами в ГС — $6,6 \pm 0,3$ балла ($p = 0,047$).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациенток

Table 1. Clinical characteristics of women

Характеристика Characteristics	ОГ Study group	ГС Compari- son group
Возраст, лет / Age, years	30,1±3,5	31,2±2,9
Синдром поликистозных яичников Polycystic ovary syndrome	74 (66,1%)	68 (61,8%)
Синдром хронической тазовой боли Chronic pelvic pain	38 (33,9%)	42 (38,2%)
Бесплодие I / Infertility I	18 (16,1%)	20 (18,2%)
Бесплодие II / Infertility II	36 (32,1%)	36 (32,7%)
Спаечный процесс 1-й степени Adhesions stage 1	43 (38,4%)	40 (36,4%)
Спаечный процесс 2-й степени Adhesions stage 2	69 (61,6%)	70 (63,6%)
Заболевания сердечно-сосудистой системы Cardiovascular disorders	27 (24,2%)	23 (21,0%)
Заболевания эндокринной системы Endocrine disorders	21 (18,7%)	19 (17,4%)
Заболевания дыхательной системы Respiratory disorders	11 (9,7%)	9 (8,3%)
Гастроэнтерологические заболевания Gastroenterological disorders	19 (17,1%)	17 (15,6%)
Урологические заболевания Urological disorders	15 (13,4%)	13 (11,7%)
Гематологические заболевания Hematological disorders	9 (8,1%)	6 (5,6%)
Цистэктомия / Cystectomy	26 (23,2%)	31 (28,2%)
Электродрилинг яичников Ovarian electrodrilling	86 (76,8%)	79 (71,8%)

Анализ восстановления репродуктивной функции выполнен у 110 пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, планировавших беременность: в ОГ — у 54 и в ГС — у 56. Наступление маточной беременности констатировали у 35 (64,8%) пациенток ОГ и 23 (41,1%) — ГС ($p = 0,013$). На момент обследования в ОГ у 10 (28,6%) пациенток беременность завершилась родами в срок, у 25 (71,4%) — беременность развивалась. В ГС у 6 (26,1%) пациенток — роды в срок, у 2 (8,7%) — самопроизвольный выкидыш в ранние сроки беременности, и 15 (65,2%) пациенток находились на разных сроках беременности.

В ходе анализа динамики оценки пациентками КЖ по опроснику MOS SF-36 установлено, что через 12 мес. после выполненных ЛОВ, несмотря на улучшение показателей КЖ относительно предоперационных в обеих группах обследованных, значения КЖ в ОГ свидетельствовали о более выраженных изменениях. Так, уровень КЖ в ОГ статистически значимо превосходил уровень КЖ в ГС по всем шкалам опросника, кроме ролевой деятельности, обусловленной физическим ($p = 0,297$) и эмоциональным ($p = 0,097$) состоянием: оценка физического функционирования выше на 9,4% ($p = 0,033$), болевого синдрома — на 9,6% ($p = 0,013$),

Таблица 2. Периоперационная динамика уровней (в %) иммунокомпетентных клеток

Table 2. Perioperative changes in the levels of immunocompetent cells (%)

Группа / Group	CD20 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD56 ⁺
КГ / Control group	11,3±0,7	39,1±2,2	25,2±1,3	12,5±0,6
До операции / Pre-op				
ОГ / Study group	7,1±0,5 ^{ooo}	26,0±2,4 ^{ooo}	27,4±1,2	11,4±0,4
ГС / Comparison group	7,3±0,5 ^{ooo}	25,8±2,3 ^{ooo}	27,5±1,3	11,8±0,5
3-и сутки после операции / Post-op day 3				
ОГ / Study group	5,9±0,3 [*]	23,8±2,3	28,1±1,7	8,7±0,7
ГС / Comparison group	4,1±0,4 ^{****}	19,5± 2,1 [*]	28,4±1,6	6,9±0,6 ^{***}
14-е сутки после операции / Post-op day 14				
ОГ / Study group	9,6±0,7 [*]	28,2±2,6 ^{oo}	26,1±1,4	10,6±0,7 ^o
ГС / Comparison group	6,2±0,3 ^{##**}	23,9±2,4 ^{ooo}	27,0±1,4	8,9±0,5 ^{*,ooo}

Примечание. Статистическая значимость различий: по сравнению с исходным уровнем: • — $p < 0,05$, *** — $p < 0,001$; по сравнению с показателем ГС: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$; по сравнению с показателем КГ: ° — $p < 0,05$, °° — $p < 0,01$, °oo — $p < 0,001$.

Note. Significant differences: compared to baseline: • — $p < 0,05$, *** — $p < 0,001$; compared to the comparison group * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$; compared to the control group: ° — $p < 0,05$, °° — $p < 0,01$, °oo — $p < 0,001$.

общего здоровья — на 12,5% ($p=0,003$), жизненной активности — на 12,6% ($p=0,001$), социального функционирования — на 14,9% ($p < 0,001$), психологического состояния — на 11,9% ($p=0,001$).

Суммарные показатели физического компонента КЖ в ОГ улучшились на 28,8% ($p < 0,001$), в ГС — на 13,5% ($p=0,033$), психологического компонента КЖ — на 28,1% ($p < 0,001$) и на 15,1% ($p=0,016$) соответственно (рис. 1А, 1В). При этом в ОГ по сравнению с ГС показатели физического и психологического компонентов были статистически значимо выше ($p=0,021$, $p=0,023$) и не отличались от значений в КГ ($p=0,389$ и $p=0,210$ соответственно).

В ОГ итоговый показатель КЖ статистически значимо превышал тот же показатель в ГС ($p=0,043$) и не имел статистически значимых отличий от показателей в КГ ($p=0,251$) (рис. 1С).

Аналогичные результаты получены и при изучении динамики оценки пациентками КЖ по специфическому опроснику WHQ, включающему показатели субъективного и объективного состояния (клинически значимые изменения). До операции в обеих группах обследованных наблюдалось статистически значимое ухудшение КЖ по всем шкалам опросника, за исключением оценки памяти/внимания. Сни-

жение КЖ преимущественно было обусловлено наличием соматических и менструальных симптомов, нарушением сексуального поведения. Через 12 мес. после выполненных ЛОВ в обеих группах наблюдалась позитивная динамика, при этом в ОГ по сравнению с ГС регистрировались более существенные статистически значимые изменения по выраженности депрессивных и соматических симптомов — на 40,6% ($p=0,001$) и на 46,1% ($p < 0,001$) соответственно; симптомов тревоги/страха — на 24,2% ($p=0,034$); уровня сексуального поведения и выраженности менструальных симптомов — на 49,1% ($p < 0,001$) и на 58,1% ($p < 0,001$) соответственно (рис. 2). В ОГ по сравнению с ГС итоговый показатель КЖ по опроснику WHQ был статистически значимо выше на 35,6% ($p=0,039$).

Обсуждение

Проблема спаечного процесса в малом тазу до настоящего времени является актуальной в гинекологии [25]. Мультифакторный генез формирования спаек и ограниченность понимания патогенетических основ их формирования обусловили то, что на сегодняшний день остается нерешенным вопрос полноценной профилактики после-

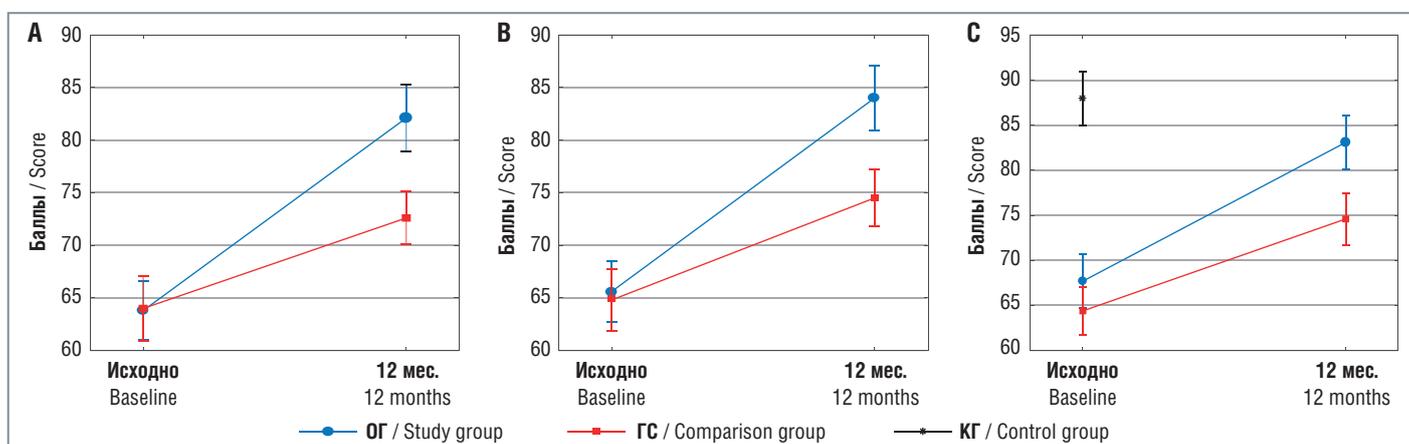


Рис. 1. Динамика физического (А), психологического (В) компонентов КЖ и итогового показателя КЖ (С) согласно опроснику MOS SF-36

Fig. 1. Changes in physical (A), psychological (B) and Total (C) quality of life (MOS SF-36 questionnaire)

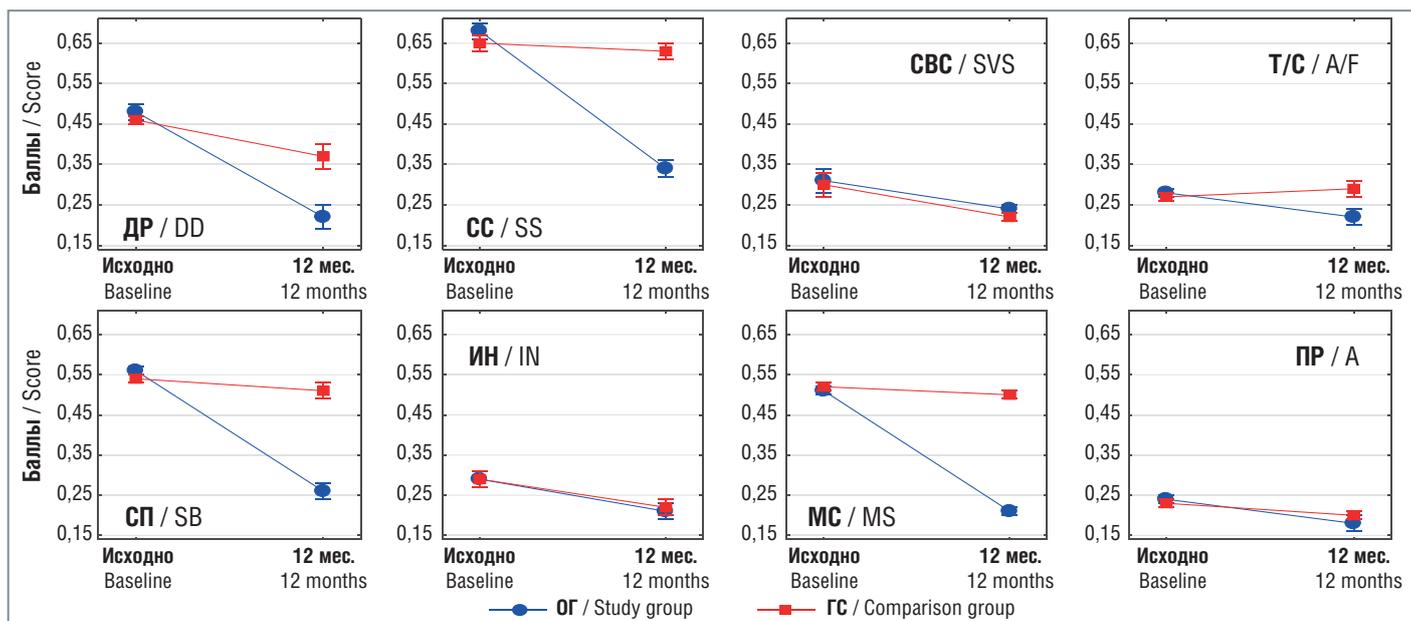


Рис. 2. Динамика показателей КЖ у пациенток согласно опроснику WHQ

DP — депрессивные расстройства, CC — соматические симптомы, CBC — соматовегетативные симптомы, T/C — тревога/страх, CP — сексуальное поведение, IN — инсомния, MC — менструальные симптомы, PR — привлекательность.

Fig. 2. Changes in the quality of life (WHQ questionnaire)

DD — depressive disorders; SS — somatic symptoms, SVS — somato-vegetative symptoms, A/F — anxiety/fear, SB — sexual behavior; IN — insomnia, MS — menstrual symptoms A — attractiveness.

операционного спаечного процесса [25]. Настоящее исследование посвящено оценке эффективности предложенной схемы профилактики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу, включающей: разделение спаек с использованием ультразвуковой энергии, интраабдоминальное введение противовоспалительного средства КМЦ и с 1-х послеоперационных суток введение иммуномодулирующего препарата. В качестве критериев эффективности предложенной схемы в раннем послеоперационном периоде нами рассматривались данные динамики показателей CD20⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD56⁺-лимфоцитов в периферической крови, а в отдаленном послеоперационном периоде — частота и выраженность послеоперационного спаечного процесса по результатам second-look лапароскопии, восстановление репродуктивной функции, уровень КЖ.

В последнее время появляется все больше доказательств того, что дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета способствует нарушению взаимодействия между ангиогенными, фибринолитическими и фибриногенными факторами и определяет развитие спаечного процесса [12]. Эту гипотезу косвенно подтверждают данные о статистически значимом снижении уровня CD20⁺- и CD4⁺-лимфоцитов в предоперационном периоде у преобладающего числа наших пациенток. Настоящее исследование показало, что предложенная схема профилактики позволяет корректировать показатели иммунной реактивности. Спустя 14 сут после ЛОВ отмечено статистически значимое увеличение показателей CD20⁺, CD4⁺, CD56⁺ в периферической крови, что указывает на активацию иммунорегуляторных механизмов клеточного и гуморального иммунитета. Несмотря на то, что каждый из компонентов предложенной схемы профилактики спаечного процесса обладает определенной иммуномодулирующей активностью, прицельный иммунокорректирующий эффект, на наш взгляд, наиболее

вероятно обусловлен применением ультразвуковой энергии и препарата дезоксирибонуклеата натрия. По данным современных исследователей, использование ультразвуковой энергии посредством поддержания стабильности экспрессии HLA-DR-антигенов моноцитами, ослабления выраженности супрессии лимфоцитов, CD⁺ Т-клеток, CDS⁺ Т-клеток и mHLA-DR на моноцитах [14, 15], снижения паритета CD4⁺/CD8⁺, подавления реакций гиперчувствительности замедленного типа [16] и нормергического становления Th 2-го типа и В-лимфоцитов позволяет минимизировать угнетение клеточно-гуморального иммунитета в раннем послеоперационном периоде [13]. Препарат дезоксирибонуклеата натрия усиливает функциональную активность нейтрофилов в системном кровотоке, что способствует нормализации процесса миграции перитонеальных бластоподобных полипотентных и иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления; повышает фагоцитарно-синтетическую активность макрофагов, обуславливая нормализацию синтеза цитокинов и существенный противовоспалительный эффект, и, как следствие, способствует физиологическому протеканию репаративного процесса и блокировке избыточного фиброобразования. Кроме того, дезоксирибонуклеат натрия путем непосредственного влияния на CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺ Т-лимфоциты, повышает число и активность В-лимфоцитов и синтез иммуноглобулинов, что способствует индукции клеточно-гуморального звена иммунитета [12]. Полученные нами результаты согласуются с вышеуказанными теориями.

Об эффективности предложенной схемы профилактики свидетельствовали как вышеуказанные результаты динамики показателей клеточно-гуморального звена системного иммунитета, так и результаты повторной лапароскопии: внедрение предложенной нами схемы позволило снизить частоту рецидивов спаечного процесса в малом тазу в 4,5 раза. Минимизация риска формирования спаек в на-

стоящем исследовании может быть следствием интегральной синергии корригирующих эффектов используемых компонентов предложенной схемы профилактики, в частности, за счет влияния на основные звенья адгезиогенеза — процессы воспаления, ангиогенной активности эндотелия, клеточной пролиферации, структурно-функциональной активности клеточно-гуморального звена иммунитета и фибриноген-фибринолитического баланса.

Кроме того, эффективность предложенной схемы профилактики подтверждалась репродуктивными исходами: частота наступления маточной беременности была в 1,6 раза выше, чем в контроле.

Интегральной характеристикой эффективности хирургического лечения, находящейся на стыке научной парадигмы хирургов и субъективного представления пациентки, является оценка КЖ. В настоящем исследовании показано, что применение предложенной схемы профилактики через 12 мес. после оперативного вмешательства обеспечивало максимальное повышение КЖ (его физический и психологический аспекты), что, соответственно, выражалось в статистически значимом улучшении интегрального показателя КЖ относительно исходного и относительно этого же показателя в ГС по опросникам MOS SF-36 и WHQ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение предложенной схемы профилактики ПСП в малом тазу у пациенток с гинекологической патологией и трубно-перитонеальным бесплодием продемонстрировало достоверную клиническую эффективность, что подтверждалось улучшением непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения. С учетом полученных данных применение предложенной схемы профилактики представляется целесообразным и патогенетически обоснованным.

Литература

1. Шатова Е.С. Современный подход к проблеме спаечной болезни у женщин репродуктивного возраста. Журнал акушерства и женских болезней. 2013;1:90–101.
2. Беженарь В.Ф., Айламязян Э.К., Байлюк Е.Н. и др. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011;1(2):90–101.
3. Беженарь В.Ф., Байлюк Е.Н. Спаечная болезнь у женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний: от патогенеза к профилактике. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2010; спецвыпуск: 25–29.
4. Бурлев В.А. Фенотипические особенности недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у пациенток с тазовыми перитонеальными спайками. Проблемы репродуктологии. 2012;(2):8–14.
5. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Гришин А.И. и др. Опыт применения противоспаечного барьера у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. РМЖ. 2017;15:1141–1143.
6. Фетищева Л.Е., Мозес В.Г., Захаров И.С., Мозес К.Б. Эффективность противоспаечного барьера на основе карбоксиметилцеллюлозы 5 мг и натрия гиалуроната 2,5 мг при различных органосохраняющих методиках хирургического лечения внематочной трубной беременности. Гинекология. 2019;21(2):71–75. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190360.
7. Филенко Б.П., Земляной В.П., Борсак И.И., Иванов А.С. Спаечная болезнь: профилактика и лечение. (Электронный ресурс.) URL: http://baltzdrav.ru/images/files/borsak_monography.pdf (дата обращения: 27.10.2020).
8. 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):1550–1555. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.02.031.

9. Гербали О.Ю., Бутырский А.Г. Способ профилактики внутрибрюшных послеоперационных спаек. Патент РФ № 2673380 от 26.11.2018. Бюллетень № 33.

10. 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). Innova. 2016;(4):29–33.

11. 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. DOI: 10.15643/jscentia.2016.3.101

12. Лазаренко В.А., Бежин А.И., Липатов В.А. и др. Коррекция нарушений иммунитета при экспериментальном спаечном процессе брюшной полости с использованием дерината и лонгидазы. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2010;3:37–43.

13. Хатъков И.Е., Барсуков Ю.А., Атрощенко А.О., Гордеев С.С. Иммунологические особенности малоинвазивных лапароскопических операций. Анналы хирургии. 2012;1:15–20.

14. Veenhof A.A., Sietes C., von Blomberg B.M. et al. The surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopic or conventional total mesorectal excision in rectal cancer: a randomized trial. Int J Colorectal Dis. 2011;26(1):53–59. DOI: 10.1007/s00384-010-1056-9.

15. Veenhof A.A., Vlug M.S., van der Pas M.H. et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: a randomized trial. Ann Surg. 2012;255(2):216–221. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824336e2.

16. Valina V.L., Velasco J.M. The influence of laparoscopy on lymphocyte subpopulations in the surgical patient. Surg Endosc. 1996;10:481–484.

17. Кондратович Л.М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости. Интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2014;21(3):169–173.

18. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Риски спаечного процесса при хирургических вмешательствах в гинекологии и их профилактика. Проблемы репродукции. 2016;22(6):66–73. DOI: 10.17116/repro201622666-73.

19. 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.

20. 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.

21. Каплина Э.Н., Чернова В.Н. Применение Дерината в хирургии: пособие для практикующих врачей. Тверь: Триада; 2008.

22. Шумский В.И., Каплин В.Ю., Горенков Р.В. и др. Клинический опыт использования дерината — иммуномодулятора нового поколения. Альманах клинической медицины. 1998;(1):433–444.

23. American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril. 1988;49:944–955. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)59942-7.

24. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (Электронный ресурс.) URL: <http://manskyarb.ru/wp-content/uploads/2018/09/572.pdf> (дата обращения: 27.10.2020).

25. Nadeem I., Rahman M.Z., Ad-Dab'bagh Y. et al. Effect of probiotic interventions on depressive symptoms: A narrative review evaluating systematic reviews. Psychiatry Clin Neurosci. 2019;73(4):154–162. DOI: 10.1111/pcn.12804.

References

1. Shatova Ye.S. The modern approach to the problem of adhesive disease in women of reproductive age. Journal of obstetrics and women's diseases. 2013;1:90–101 (in Russ.).
2. Bezhenar' V.F., Ailamazian E.K., Baiiuk E.N. et al. The etiology, pathogenesis, and prevention of commissure formation during small pelvic surgery. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2011;11(2):90–101 (in Russ.).
3. Bezhenar' V.F., Baijyuk E.N. Adhesive disease in women after surgical treatment of gynecological diseases: from pathogenesis to prevention. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2010; special issue: 25–29 (in Russ.).
4. Burlev V.A., Dubinskaia E.D. Phenotypic characteristics of undifferentiated connective tissue dysplasia in patients with pelvic peritoneal adhesions. Russian Journal of Human Reproduction. 2012;(2):8–14 (in Russ.).

5. Dobrokotova Yu.E., Grishin I.I., Grishin A.I. Experience of the use of an adhesion barrier in patients with tubal peritoneal factor infertility. *RMJ*. 2017;15:1141–1143 (in Russ.).
6. Fitisheva L.E., Mozes V.G., Zaharov I.S., Mozes K.B. The effectiveness of anti-adhesive barrier based on carboxymethylcellulose 5 mg and sodium hyaluronate 2.5 mg in various methods of surgical treatment of ectopic tubal pregnancy. *Gynecology*. 2019;21(2):71–75 (in Russ.). DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190360.
7. Filenko B.P., Zemljanoi V.P., Borsak I.I., Ivanov A.S. Adhesive disease: prevention and treatment. (Electronic resource.) URL: http://baltzdrav.ru/images/files/borsak_monography.pdf (access date: 27.10.2020) (in Russ.).
8. 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):1550–1555. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.02.031.
9. Herballi O.Yu., Butyrskiy A.G. Method for the prevention of intra-abdominal postoperative adhesions. RF patent No. 2673380 dated November 26, 2018. *Bulletin No. 33*. (in Russ.).
10. Lazarenko V.A., Konoplia A.I., Lipatov V.A. et al. To the question of role of the immune system in the development of the adhesion process of abdominal cavity (literature review). *Innova*. 2016;(4):29–33 (in Russ.).
11. 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. *Juvenis Scientia*. 2016;(3):29–31 (in Russ.). DOI: 10.15643/jscientia.2016.3.101.
12. Lazarenko V.A., Bezhin A.I., Lipatov V.A. et al. Using of derinat and longidasa for correction of immunity infringements in experimental adhesive process of the abdominal cavity. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2010;3:37–43 (in Russ.).
13. Khatkov I.E., Barsukov Yu.A., Atroschenko A.O., Gordeev S.S. Immunologic features of mini-invasive laparoscopic surgeries. *Annals of Surgery (Russia)*. 2012;1:15–20 (in Russ.).
14. Veenhof A.A., Sietses C., von Blomberg B.M. et al. The surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopic or conventional total mesorectal excision in rectal cancer: a randomized trial. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(1):53–59. DOI: 10.1007/s00384-010-1056-9.
15. Veenhof A.A., Vlug M.S., van der Pas M.H. et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: a randomized trial. *Ann Surg*. 2012;255(2):216–221. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824336e2.
16. Valina V.L., Velasco J.M. The influence of laparoscopy on lymphocyte subpopulations in the surgical patient. *Surg Endosc*. 1996;10:481–484.
17. 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). *Journal of New Medical Technologies*. 2014;21(3):169–173 (in Russ.).
18. Tikhomirov A.L., Gevorkian M.A., Sarsaniia S.I. The risk of postoperative adhesions in gynecology and their prevention. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2016;22(6):66–73 (in Russ.). DOI: 10.17116/repro201622666-73.
19. Lazarenko V.A., Sukovatyh B.S., Bezhin A.I. et al. Clinical efficiency of intraabdominal implantation of antiadhesive agents "Mesogel". *Journal of New Medical Technologies*. 2010;17(3):16–28 (in Russ.).
20. Zemskova V.A., Korjakin A.V., Dorohina L.D. Multicomponent immunotherapy of inflammatory reproductive organs in women. *Journal of New Medical Technologies*. 2010;17(2):197–201 (in Russ.).
21. Kaplina E.N., Chernova V.N. Derinat's use in surgery: a guide for practicing doctors. Tver: Triada; 2008 (in Russ.).
22. Shumsky V.I., Kaplin V.Yu., Gorenkov R.V. et al. Clinical experience of using Derinat — a new generation immunomodulator. *Almanac of Clinical Medicine*. 1998;(1):433–444 (in Russ.).
23. American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*. 1988;49:944–955. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)59942-7.
24. Order of the Ministry of Health of Russia dated November 12, 2012 No. 572n. "On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile" Obstetrics and gynecology (except for the use of assisted reproductive technologies)". (Electronic resource.) URL: <http://manskyarb.ru/wp-content/uploads/2018/09/572.pdf> (access date: 27.10.2020) (in Russ.).
25. Nadeem I., Rahman M.Z., Ad-Dab'bagh Y. et al. Effect of probiotic interventions on depressive symptoms: A narrative review evaluating systematic reviews. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;73(4):154–162. DOI: 10.1111/pcn.12804.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сулима Анна Николаевна — д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»; 295007, Россия, г. Симферополь, просп. Академика Вернадского, д. 4; ORCID iD 0000-0002-2671-6985.

Пучкина Галина Анатольевна — ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»; 295007, Россия, г. Симферополь, просп. Академика Вернадского, д. 4; ORCID iD 0000-0002-8882-8317.

Контактная информация: Галина Анатольевна Пучкина, e-mail: puchkina.g.a@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 11.12.2020, поступила после рецензирования 13.01.2021, принята в печать 05.02.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Anna N. Sulima — *Doct. of Sci. (Med.)*, professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology No. 1, S.I. Georgievskiy Medical Academy of V.I. Vernadskiy Crimean State University; 4, Academician Vernadskiy av., Simferopol, 295007, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2671-6985.

Galina A. Puchkina — Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology No. 1, S.I. Georgievskiy Medical Academy of V.I. Vernadskiy Crimean State University; 4, Academician Vernadskiy av., Simferopol, 295007, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8882-8317.

Contact information: Galina A. Puchkina, e-mail: puchkina.g.a@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 11.12.2020, revised 13.01.2021, accepted 05.02.2021.