



DOI: 10.31550/2712-8598-2023-6-3-ZhZiR

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОСПАЕЧНЫХ ГЕЛЕЙ В ГИНЕКОЛОГИИ

Д.А. Борис¹ ✉, И.А. Аполихина^{1,2}, К.А.Х. Бартус^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

Резюме

Цель обзора. Обобщить имеющиеся литературные данные о применении антиадгезивных гелей в профилактике развития спаечного процесса в органах малого таза.

Основные положения. В современной хирургической практике возникновение послеоперационных спаек остается одной из основных проблем, влияющих на качество жизни пациентов и вызывающих различные осложнения. Разработка эффективных методов профилактики и лечения спаечной болезни является важной задачей абдоминальной хирургии. В этом контексте особое внимание специалистов привлекают препараты, предназначенные для профилактики возникновения спаечного процесса в органах малого таза.

Заключение. Противоспаечные гели — современные инновационные антиадгезивные препараты, которые продемонстрировали свою универсальность и важность в хирургической практике для профилактики спайкообразования после операций, в частности на органах малого таза. Дальнейшее изучение эффективности противоспаечных барьеров и улучшение выполняемой ими функции в гинекологической практике позволит снизить риск рецидивов спаечной болезни.

Ключевые слова: противоспаечный гель, спаечный процесс, синехии.

Для цитирования

Борис Д.А., Аполихина И.А., Бартус К.А.Х. Применение противоспаечных гелей в гинекологии. *Женское здоровье и репродукция*. 2023. № 6 (61). DOI: 10.31550/2712-8598-2023-6-3-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/primenenie-protivospaechnyh-gelej-v-ginekologii/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Авторы

Борис Даяна Амоновна ✉ — к. м. н., врач – акушер-гинеколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации, научный сотрудник отделения молекулярных методов диагностики и персонифицированной медицины ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4832-0643 <https://orcid.org/0000-0002-0387-4040>. E-mail: dayana_boris@mail.ru

Аполихина Инна Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 6282-7435. <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>. E-mail: apolikhina@inbox.ru

Бартус Керлус Адолф Хелми — врач-ординатор ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. <https://orcid.org/0009-0004-4195-3008>. E-mail: kerlous.adolf@yandex.ru

APPLICATION OF ANTI-ADJECTION GELS REFORM IN GYNECOLOGY

D.A. Boris¹ ✉, **I.A. Apolikhina^{1,2}**, **K.A.H. Bartous^{1,2}**

¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4 Oparina Str., Moscow, Russian Federation 117997

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Trubetskaya Str., build. 2, Moscow, Russian Federation 119991

Abstract

Aim. To summarize the available literature data on the use of anti-adhesive gels in the prevention of the development of adhesions in the pelvic organs.

Key points. In modern surgical practice, the occurrence of postoperative adhesions remains one of the main problems that affect the quality of life of patients and cause various complications. The development of effective methods for the prevention and treatment of adhesive disease is an important task in abdominal surgery. In this context, special attention of specialists is drawn to drugs intended to prevent the occurrence of adhesions in the pelvic organs.

Conclusion. Anti-adhesive gels are modern innovative anti-adhesive drugs that have demonstrated their versatility and importance in surgical practice for the prevention of adhesions after operations, in particular on the pelvic organs. Further study of the effectiveness of anti-adhesive barriers and improvement of their function in gynecological practice will reduce the risk of relapse of adhesive disease.

Key words: anti-adhesive gel, adhesive process, synechiaae.

Введение

Одним из наиболее распространенных осложнений, возникающих после хирургических вмешательств в полости матки, является развитие спаечного процесса, в результате которого между противоположными ее стенками образуются соединительнотканые тяжи — синехии. Они могут быть тонкими (пленкообразными) или иметь плотную структуру.

Формирование синехий ведет к нарушению функции эндометрия, снижению вероятности успешной имплантации оплодотворенной яйцеклетки, увеличению риска невынашивания беременности. Спаечный процесс может возникать в результате травматизации эндометрия вследствие хирургического прерывания беременности, использования внутриматочных контрацептивов, при отдельных диагностических выскабливаниях стенок полости матки и цервикального канала, маточных кровотечениях, полипах или гиперплазии эндометрия, гистерорезектоскопии (миомэктомии, метропластики). Следует отметить, что присоединение инфекции во время раневой фазы с развитием

эндометрита также может усугублять повреждение эндометрия и способствовать развитию спаечного процесса. Образование спаек приводит к возникновению синдрома Ашермана, при котором наблюдается нарушение функционирования эндометрия (аменорея или болезненные менструации вследствие гематометры, бесплодие) [1, 2].

По данным многочисленных отечественных и зарубежных источников, частота встречаемости внутриматочных синехий различна и зависит от вида перенесенных оперативных вмешательств, применения противоспаечных гелей, определения методики подсчета клинических случаев [3, 4]. Разработка эффективных методов профилактики и лечения спаек является одной из приоритетных задач оперативной гинекологии.

Цель обзора: обобщить имеющиеся литературные данные о применении антиадгезивного геля в профилактике развития спаечного процесса в органах малого таза.

Ряд исследований свидетельствуют об эффективности использования для профилактики образования спаек барьерных противоспаечных гелей на основе гиалуроновой кислоты [5, 6]. Гиалуроновая

кислота — это линейный гетерополисахарид, несulfированный гликозаминогликан, один из основных компонентов внеклеточного матрикса, входящий в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей. Кроме того, она принимает значительное участие в пролиферации и миграции клеток. Структура гиалуроновой кислоты была установлена в 1930-х годах К. Мейер, который совместно с J.W. Palmer впервые выделил ее молекулу из стекловидного тела глаза крупного рогатого скота [7].

Барьерные гели, в основе которых присутствует гиалуроновая кислота, представляют собой абсорбируемый макромолекулярный биологический продукт [8]. Они обладают хорошей всасываемостью и гистосовместимостью и широко используются в качестве средства, предотвращающего спаечный процесс [9]. Механизм действия препаратов на основе гиалуроновой кислоты реализуется на очень ранние сроки на стадии образования синехий (в первые 3–4 дня): на поврежденном участке эндометрия создается механический барьер, в результате чего происходит подавление активности макрофагов, адгезии тромбоцитов, фибробластов, ингибирования образования фибрина [10].

Согласно данным Американской ассоциации гинекологов, барьерные противоспаечные средства (гели), в состав которых входит гиалуроновая кислота, рекомендуется применять после проведения любых внутриматочных вмешательств, поскольку доказано, что они статистически значимо снижают риск образования спаечного процесса в полости матки¹. Королевский колледж акушерства и гинекологии Великобритании (2013) в своих клинических рекомендациях также отмечает, что в результате любых хирургических вмешательств на органах малого таза происходит образование спаек, и с целью профилактики данных осложнений необходимо использовать противоспаечные барьеры. Считается, что наиболее эффективными антиадгезивными средствами в акушерстве и гинекологии являются гели на основе гиалуроновой кислоты [11]. Согласно данным отечественных литературных источников, для профилактики образования синехий в полости матки послеоперационно также нередко применяются барьерные гели на основе гиалуроновой кислоты. Они препятствуют контакту стенок полости матки между собой во время нормально протекающих процессов регенерации, тем самым предотвращая образование спаек [1, 12].

Принцип работы и эффективность противоспаечных гелей

Использование барьерных гелей на основе гиалуроновой кислоты является эффективным и безопасным методом в профилактике образования спаек [13]. Их терапевтический эффект связан

с созданием искусственного временного барьера между поврежденными тканями, что обеспечивает необходимое разделение поверхностей на время их заживления. После аппликации в области операционного поля препарат, не растекаясь, обволакивает анатомические поверхности и образует вязкое смазывающее покрытие, которое способствует скольжению соседних поврежденных поверхностей и предупреждает их слипание. Гели на основе гиалуроновой кислоты разделяют соприкасающиеся поверхности для профилактики послеоперационного адгезиогенеза или образования спаек только на период критической фазы раневого заживления, продолжающегося в среднем в течение 7 дней, не влияя при этом на физиологически протекающие процессы регенерации. Далее они полностью биодеградируют.

Барьерные гели обладают рядом важных характеристик: просты в использовании, безопасны и инертны, не приводят к фиброзу, ангиогенезу и прочим нежелательным эффектам, снабжены тонкими аппликаторами для внутриматочного введения. Они выдавливаются из шприца непосредственно на участки тканей, где потенциально возможно образование спаек, и распределяются тонким слоем по обрабатываемой поверхности. Количество используемого геля зависит от области нанесения и определяется индивидуально лечащим врачом в каждом конкретном случае [14]².

Противоспаечные препараты могут широко применяться при операциях на органах малого таза (матке, яичниках, трубах, половых губах). В качестве послеоперационной профилактики спаечного процесса после различных видов гинекологических вмешательств, включая кесарево сечение, миомэктомию, операции на яичниках и маточных трубах, после хирургического удаления эндометриальных очагов, полипов, абляции или резекции эндометрия и др.

Одним из современных противоспаечных средств-барьеров на основе гиалуроновой кислоты является Реформ гель, который используется в хирургической, гинекологической и травматологической практике. Это стерильный, апиrogenный, бесцветный, биосовместимый прозрачный гель однократного применения, содержащий немодифицированную натриевую соль гиалуроновой кислоты и натрия карбоксиметилцеллюлозу. Средний период биодеградации данного препарата составляет 14 дней. Содержание компонентов геля в 1,0 мл: натрия гиалуронат — 2,5 мг, натрия карбоксиметилцеллюлоз — 5,0 мг, натрия хлорид — 8,0 мг, дигидрофосфат натрия — 0,2 мг, гидрофосфат натрия — 1,15 мг, вода для инъекций q.s. — до 1,0 мл. Данные компоненты обладают свойствами, способствующими минимизации риска слипания тканей после хирургических вмешательств.

В контексте лечения бесплодия и подготовки к процедурам экстракорпорального оплодотворения

¹ AAGL practice report: practice guidelines for management of intrauterine synechiae. J. Minim. Invasive Gynecol. 2010;17(1):1–7. DOI: 10.1016/j.jmig.2009.10.009

² Инструкция по применению медицинского изделия «Гель противоспаечный стерильный РЕФОРМ (REFORM) в шприцах». URL: https://docs.nevacert.ru/files/med_reestr_v2/62409_instruction.pdf

возможно использование данного геля с целью снижения риска образования спаек, которые могут влиять на фертильность, что будет способствовать лучшему исходу.

Следует отметить, что противоспаечные гели применяются не только в гинекологии. Их можно использовать для профилактики возникновения спаек после операций на любых органах и тканях, где имеется риск возникновения послеоперационного спаечного процесса: например, в травматологии и ортопедии при операциях на сухожильных влагалищах, суставах, в хирургии при операциях на органах брюшной полости (желудке, кишечнике, селезенке, печени), а также в плевральной полости, полости перикарда, оболочках спинного и головного мозга, полости среднего уха, полости носа, обо-

лочках яичка, капсулярной контрактуре, применять как установочные гели в пластической хирургии.

Заключение

Современные инновационные антиадгезивные препараты могут применяться в различных областях медицины для профилактики спайкообразования после операций на множестве органов и тканей, что подчеркивает их универсальность и важность в хирургической практике. Дальнейшее изучение эффективности противоспаечных барьеров и улучшение выполняемой ими функции в гинекологической практике позволит снизить риск рецидивов спаечной болезни.

Литература

1. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Гришин А.И., Комагоров В.И. Применение противоспаечных гелей при внутриматочной хирургии. *ПМЖ. Мать и дитя*. 2018;1(1):71–5. Dobrokhotova Ju.E., Grishin I.I., Grishin A.I., Komagorov V.I. Use of anti-adhesion gels for intrauterine surgery. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2018;1(1):71–5. (in Russian). DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-71-75
2. Liang Z., Chen J., Yu X., Zhu L. Persistent labial minora fusion in reproductive age women: a retrospective case series of nine patients and review of literature. *Organogenesis*. 2021;17(1-2):20–5. DOI: 10.1080/15476278.2021.1905477
3. De Iaco P.A., Muzzupapa G., Bovicelli A., Marconi S. et al. Hyaluronan derivative gel (Hyalobarrier gel) in intrauterine adhesion (IUA) prevention after operative hysteroscopy. *Ellipse*. 2003;19(1):15–8
4. Hooker A.B., de Leeuw R., van de Ven P.M., Bakkum E.A. et al. Prevalence of intrauterine adhesions after the application of hyaluronic acid gel after dilatation and curettage in women with at least one previous curettage: short-term outcomes of a multicenter, prospective randomized controlled trial. *Fertil. Steril*. 2017;107(5):1223–31. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.113
5. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Силантьева Е.С., Хамошина М.Б. и др. Эффективность противоспаечных гелей на основе гиалуроновой кислоты в противорецидивной терапии внутриматочных синехий. *Трудный пациент*. 2021;19(6):26–31. Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Silantjeva E.S., Khamoshina M.B. et al. The effectiveness of anti-adhesion gels based on hyaluronic acid in the anti-relapse therapy of intrauterine synechiae. *Difficult Patient*. 2021;19(6):26–31. (in Russian)
6. Heymann D., Vidal L., Or Y., Shoham Z. Hyaluronic acid in embryo transfer media for assisted reproductive technologies. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2020;9(9):CD007421. DOI:10.1002/14651858.CD007421.pub4
7. Meyer K., Palmer J.W. The polysaccharide of the vitreous humor. *J. Biol. Chem*. 1934;107:629–34
8. Williams D.L., Mann B.K. Efficacy of a crosslinked hyaluronic acid-based hydrogel as a tear film supplement: a masked controlled study. *PLoS One*. 2014;9:e99766. DOI: 10.1371/journal.pone.0099766
9. Back J.H., Cho W.J., Kim J.H., Park I.K. et al. Application of hyaluronic acid/sodium alginate-based microparticles to prevent tissue adhesion in a rabbit model. *Surg. Today*. 2016;46:501–8. DOI: 10.1007/s00595-015-1186-3
10. Qiu B., Gong M., He Q.T., Zhou P.H. Controlled release of interleukin-1 receptor antagonist from hyaluronic acid-chitosan microspheres attenuates interleukin-1beta-induced inflammation and apoptosis in chondrocytes. *Biomed Res. Int*. 2016;2016:6290957. DOI: 10.1155/2016/6290957
11. Hindocha A., Beere L., Dias S., Watson A. et al. Adhesion prevention agents for gynaecological surgery: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2015;6(1):CD011254. DOI: 10.1002/14651858.CD011254.pub2
12. Молотков А.С., Попов Э.Н., Судаков Д.С., Айвазян Т.А. и др. Опыт внутриматочного применения противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты для профилактики синдрома Ашермана у пациенток с патологией полости матки и тяжелыми формами эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(6):12–9. Molotkov A.S., Popov E.N., Sudakov D.S., Ayvazyan T.A. et al. Experience of intrauterine use of anti-adhesive gel based on hyaluronic acid for the prevention of Asherman's syndrome in patients with pathology of the uterine cavity and severe forms of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(6):12–9. (in Russian). DOI: 10.17816/JOWD66612-19
13. Salwowska N.M., Bebenek K.A., Żądło D.A., Wcisło-Dziadecka D.L. Physicochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *J. Cosmet. Dermatol*. 2016;15(4):520–6. DOI: 10.1111/jocd.12237
14. Fei Z., Xin X., Fei H., Yuechong C. Meta-analysis of the use of hyaluronic acid gel to prevent intrauterine adhesions after miscarriage. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2020;244:1–4. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.018 P