

Особенности профилактики и лечения спаечного процесса у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза

А.Н.Сулима^{✉1,2}, А.А.Давыдова¹, А.Н.Рыбалка¹, Д.А.Беглицэ^{1,2}, П.Н.Баскаков¹

¹Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского». 295026, Россия, Симферополь, ул. Гагарина, д. 15;

²ГБУЗ РК «Симферопольский клинический родильный дом №1». 295017, Россия, Симферополь, ул. Воровского, д. 8

В структуре гинекологической заболеваемости воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают второе место. Достоверно доказывается, что ВЗОМТ развиваются на фоне нарушенного иммунного равновесия, часто осложняются спаечным процессом в области малого таза.

Цель – изучить в сравнительном аспекте особенности экспрессии и распределения провоспалительных цитокинов (интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α) в ткани интактной брюшины малого таза и спайках у женщин репродуктивного возраста с ВЗОМТ и оценить эффективность предложенного способа профилактики спаечного процесса в малом тазу у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В исследование вошли 100 пациенток репродуктивного возраста, страдающих трубно-перитонеальной формой бесплодия, имеющих в анамнезе хронические ВЗОМТ и спаечный процесс в области малого таза, и 30 здоровых женщин контрольной группы.

Результаты. Наличие макрофагов, провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α в спайках брюшной полости у пациенток с ВЗОМТ свидетельствует об их внутренней инфламаторной активности. Согласно полученным данным, число пациенток без спаечного процесса в малом тазу было в 4,3 раза выше в основной группе по сравнению с группой контроля.

Заключение. Предложенная схема профилактики спаечного процесса в малом тазу с учетом патогенетической роли инфламаторных нарушений в системе адгезиогенеза позволяет снизить спайкообразование после проведенного хирургического лечения в 4,3 раза и плотность реформированных спаек – в 8 раз.

Ключевые слова: хронические заболевания органов малого таза, профилактика, лечение, спаечный процесс.

✉gsulima@yandex.ru

Для цитирования: Сулима А.Н., Давыдова А.А., Рыбалка А.Н. и др. Особенности профилактики и лечения спаечного процесса у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Гинекология. 2018; 20 (1): 62–67. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.62-67

The features of adhesions' prevention and treatment in patients with chronic inflammatory pelvic diseases

A.N.Sulima^{✉1,2}, A.A.Davydova¹, A.N.Rybalka¹, D.A.Beglitse^{1,2}, P.N.Baskakov¹

¹S.I.Georgievsky Medical Academy of the V.I.Vernadsky Crimean Federal University. 295026, Russian Federation, Simferopol, ul. Gagarina, d. 15;

²Simferopol Clinical Maternity №1. 295017, Russian Federation, Simferopol, ul. Vorovskogo, d. 8

Pelvic inflammatory diseases (PID) are on the second place in the structure of gynecological incidence. It has been proven, that PID develops in case of disturbed immune balance and often complicated by pelvic adhesions.

Aim – to study in a comparative aspect the features of expression and distribution of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-2, IL-6 and TNF- α) in the tissue of intact pelvic peritoneum and adhesions in women of reproductive age with PID, and evaluate the effectiveness of the proposed method of prevention of pelvic adhesions at women of reproductive age.

Materials and methods. One hundred patients of reproductive age suffering from tubal and peritoneal form of infertility, who had a history of chronic PID and pelvic adhesions and thirty healthy women in the control group, were included at this study.

Results. The presence of macrophages and proinflammatory cytokines IL-1, IL-2, IL-6 and TNF- α in adhesions of the abdominal cavity in patients with PID is the evidence of their internal inflammatory activity. According to the received data, the number of patients without pelvic adhesions was 4.3 times higher in the main group compared to the control group.

Conclusion. The proposed scheme of pelvic adhesions' prevention, taking into account the pathogenic role of inflammatory disorders in the adhesiogenesis, allows to reduce the adhesion after the surgical treatment in 4.3 times and the density of the reformed adhesions in 8 times.

Key words: chronic pelvic diseases, prevention, treatment, adhesion.

✉gsulima@yandex.ru

For citation: Sulima A.N., Davydova A.A., Rybalka A.N. et al. The features of adhesions' prevention and treatment in patients with chronic inflammatory pelvic diseases. Gynecology. 2018; 20 (1): 62–67. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.62-67

Актуальность исследования

Спаечный процесс органов малого таза – одна из важнейших нерешенных проблем оперативной гинекологии [1–3]. Известно, что брюшина обладает способностью реагировать на любое раздражение: механическое, термическое или носящее воспалительный характер – спайкообразованием, биологический смысл которого – ограничить место воздействия, препятствуя распространению патологического процесса по брюшной полости [4, 5]. Но результатом этого по сути защитного механизма зачастую являются трубно-перитонеальное бесплодие, синдром тазовых болей, нарушение анатомо-топографического расположения органов малого таза с нарушением их функциональной активности.

В структуре гинекологической заболеваемости воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) зани-

мают второе место после миомы матки, поражая каждую четвертую пациентку репродуктивного возраста на планете и приводя к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе. Многочисленные исследования достоверно доказывают, что ВЗОМТ развивается на фоне нарушенного иммунного равновесия [6–10].

Трудности ведения таких пациенток связаны с чрезвычайно вариабельной клинической картиной и тяжестью течения заболевания [11, 12]. В большинстве случаев необходима разработка плана одновременного ведения большой с целью получения максимального эффекта от проводимого лечения, профилактики рецидива и повторных оперативных вмешательств [13, 14].

Приоритетность

Большинство работ по ВЗОМТ посвящено изучению цитокинов в перитонеальной жидкости, работ в литературе

по изучению цитокинов в тканях спаек нет. Определение экспрессии и исследование провоспалительных цитокинов (интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α – ФНО- α) в тканях спаек у пациенток репродуктивного возраста с ВЗОМТ может оказать существенную помощь в прогнозировании их образования и рецидива после хирургического лечения.

Цель – изучить в сравнительном аспекте особенности экспрессии и распределения провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО- α) в ткани интактной брюшины малого таза и спайках у женщин репродуктивного возраста с ВЗОМТ и оценить эффективность предложенного способа профилактики спаечного процесса в малом тазу у женщин репродуктивного возраста.

Объект, методы и методология

Согласно целям и задачам в исследование были включены 100 пациенток репродуктивного возраста, страдающих трубно-перитонеальной формой бесплодия, имеющих в анамнезе хронические ВЗОМТ и спаечный процесс в области малого таза. Пациентки были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 50 женщин до и после оперативной лапароскопии, получавших предложенный нами алгоритм профилактики и лечения; во 2-ю – 50 женщин до и после оперативной лапароскопии, которые получали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия.

В каждой группе женщины были разделены на 2 подгруппы в зависимости от спаечного процесса, диагностированного во время проведения лапароскопии, согласно классификации аднексальных спаек Американского общества фертильности (American Fertility Society – AFS, 1988) [15]: подгруппы А составили 18 и 15 женщин соответственно со спаечным процессом в малом тазу I–II стадии распространенности; подгруппы Б составили 32 и 35 женщин соответственно со спаечным процессом в малом тазу III–IV стадии распространенности.

Эндоскопическое вмешательство было проведено с целью диагностики и верификации трубно-перитонеальной формы бесплодия.

Контрольную группу составили 30 женщин репродуктивного возраста с ненарушенной репродуктивной функцией без спаечного процесса в малом тазу, которым проводилась лапароскопическая стерилизация с целью завершения генеративной функции в соответствии с существующими нормативными документами. В анамнезе у женщин контрольной группы отсутствовали указания на перенесенные ВЗОМТ, оперативные вмешательства и эндометриоз.

Критерии исключения из групп: острые гинекологические заболевания, злокачественные заболевания женской половой сферы и опухоли яичников, наличие гормональной терапии в течение 3 мес до проведения исследования, наличие беременности и лактации в течение предыдущих 3 мес.

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия у пациенток со спаечным процессом органов малого таза, прооперированных лапароскопически, проводились согласно приказу Минздрава России №572н от 12.11.2012. Проводили интраоперационную антибиотикопрофилактику по общепринятым схемам. В послеоперационном периоде пациентки получали обезболивающие средства и антибиотики по показаниям. Через 6–8 ч после операции больным рекомендовали вставать с постели. Большинство пациенток выписывали домой на следующий день после операционного вмешательства. В послеоперационном периоде рекомендовали активный физический режим и давали другие рекомендации в зависимости от объема вмешательства и клинической ситуации.

Предлагаемая нами схема ведения пациенток со спаечным процессом органов малого таза, прооперированных лапароскопически, включала следующие отличия:

- Интраоперационно под конец операции проводилась санация органов малого таза 0,02% стерильным водным раствором декаметоксина с последующей аспирацией введенного раствора. Объем введенного вещества не пре-

вышал 100 мл. Около 10 мл раствора оставляли в позади-маточном пространстве.

- В раннем послеоперационном периоде применялся ферментный препарат бовгиалуруонидаза азоксимер (Лонгидаз) ректально с целью профилактики и лечения спаечного процесса в связи с его способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани, ослаблять течение острой фазы воспаления, регулировать синтез медиаторов воспаления (ИЛ-1 и ФНО- α). Учитывая преобладание распространенных форм спаечного процесса в брюшной полости у пациенток, была предложена следующая схема лечения: суппозитории по 3000 МЕ применялись ректально с 1-х суток послеоперационного периода по 1 суппозиторию 1 раз в сутки после очищения кишечника через день на ночь курсом 10 введений.

Эффективность предложенного способа профилактики спаечного процесса была изучена у 60 пациенток с III–IV стадией распространенности спаечного процесса в малом тазу (по классификации AFS) [15], которым с письменного информированного согласия была проведена second-look-лапароскопия по разным показаниям.

Лапароскопия проводилась по стандартным условиям с использованием оборудования фирмы Karl Storz по традиционной методике. Все оперативные вмешательства осуществлялись под эндотрахеальным наркозом. Объем оперативного лечения определялся интраоперационно в зависимости от хирургического диагноза. Процесс адгезиолизиса завершался проведением хромогидротубации для оценки проходимости маточных труб. Стадию спаечного процесса оценивали согласно классификации AFS [15].

Гистологическое исследование проводили по стандартной методике в лаборатории на базе кафедры патологической анатомии с секционным курсом Медицинской академии им. С.И.Георгиевского ФГБОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского» и иммуногистохимической лаборатории частного предприятия «Клиническая больница».

Каждый пациент получал подробную информацию об исследовании и давал информированное согласие на участие в нем.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили по стандартной методике с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 4–5 мкм, размещенных на адгезивных стеклах, которые были покрыты полизином (Menzel-Glaser, Германия) и реактивами компании DAKO. ИГХ-панель включала в себя следующие антитела: CD68 (Clone PG-M1, разведение 1:50), Anti-IL1 antibody [A5] (ab17281), Anti-IL2 antibody [EPR2780] (ab92381), Anti-IL6 antibody (ab6672), TNF- α (Clone 28401.111). Система визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнеры фирмы DAKO. В месте локализации антигена визуализировался продукт реакции коричневого цвета.

С целью контроля метода была проведена серия исследований с использованием положительных и отрицательных образцов, которые были эталонами.

С целью оценки результатов ИГХ-исследования CD68-позитивных клеток использовали подсчет количества клеток в 10 полях зрения на 400-кратном увеличении микроскопа. Перечисляли на 1 мм 2 среза.

Просмотр и цифровые фотографии микропрепаратов осуществляли цифровой камерой Olympus C 5050Z, установленной на микроскопе Olympus CX-41.

Морфометрическое исследование включало подсчет клеток с помощью программы Software DP-SOFT и последующую статистическую обработку.

Для оценки результатов ИГХ-исследования провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО- α проводили подсчет количества положительно окрашенных клеток в 10 полях зрения на 400-кратном увеличении микроскопа с учетом интенсивности окрашивания клеток.

Рис. 1. Очаговая слабовыраженная экспрессия CD68-позитивных клеток в тазовой спайке воспалительного характера. ИГХ. Ув. 400.

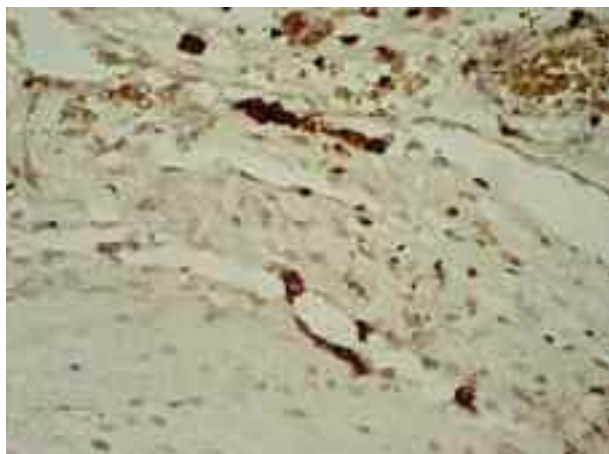


Рис. 3. Слабовыраженная экспрессия ИЛ-2 в ткани спайки воспалительного генеза. ИГХ. Ув. 100.

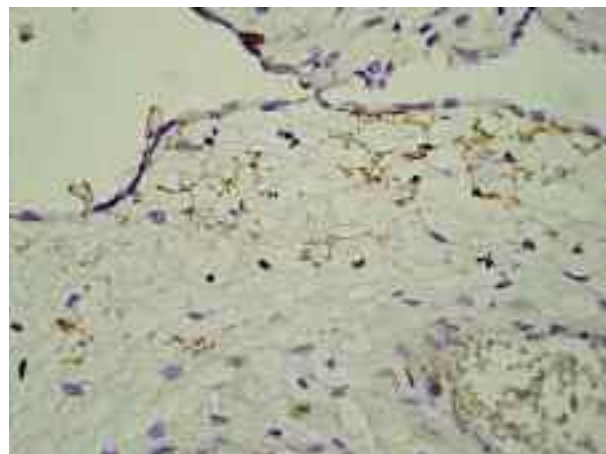


Рис. 2. Слабовыраженная экспрессия ИЛ-1 в мезотелиальных клетках спайки воспалительного генеза. ИГХ. Ув. 400.

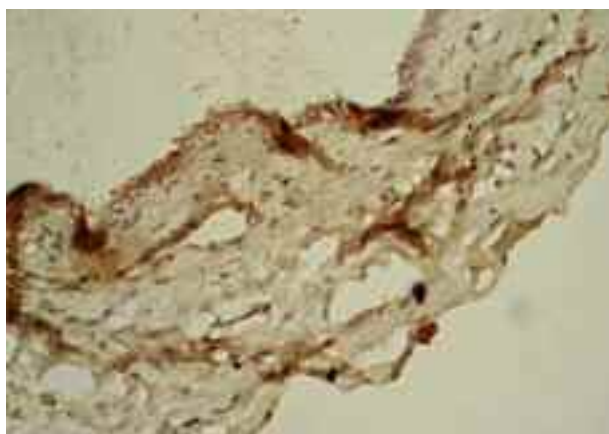


Рис. 4. Умеренно выраженная экспрессия ИЛ-6 в мезотелиальных клетках спайки воспалительного генеза. ИГХ. Ув. 400.



Интенсивность ИГХ-реакции к ИЛ оценивали в цитоплазме и мембранных структурах клеток по методу гистологического счета H-score по формуле:

$$S=1a+2b+3c,$$

где a – процент слабой экспрессии, b – процент умеренной экспрессии, c – процент выраженной экспрессии.

Степень выраженности экспрессии ИЛ: 0–10 баллов – отсутствие, 11–100 – слабая, 101–200 – умеренная, 201–300 – выраженная.

Исследование препаратов в проходящем свете проводили на исследовательском микроскопе Olympus CX-41 (Япония) с фотокамерой DCM 130, которая была соединена с персональным компьютером. Все микрофотографии хранятся в базе данных компьютера.

Группировку, анализ и статистическую обработку цифрового материала, полученного в результате исследований, осуществляли методами вариационного анализа. Математическую обработку и анализ полученных результатов выполняли согласно рекомендациям А.П.Минцера с использованием статистических пакетов Statistica for Windows 6.0, а также электронных таблиц Microsoft Excel 7.0, с помощью которых проводили анализ и графическое отображение полученных данных. Во время группового сравнения относительных и средних величин использован критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони (эффекты считали достоверными при $p < 0,05$, корреляционная связь оценивалась по коэффициенту Пирсона).

Основные приоритетные результаты

С целью изучения особенностей топографии спаек органов малого таза у пациенток репродуктивного возраста с

Рис. 5. Слабая экспрессия CD68-позитивных клеток в ткани париетальной брюшины здоровой женщины. ИГХ. Ув. 400.



ВЗОМТ и бесплодием проанализированы 100 протоколов операций женщин 1 и 2-й групп, которым было проведено лапароскопическое оперативное вмешательство на органах малого таза по общепринятой методике. Локализация спаек при ВЗОМТ в большинстве случаев охватывала маточные трубы: перитубарные сращения по типу «галстука» или «ремня» – 68% или в фимбриальных отделах – 34% и

яичники – периовариальные спайки от тонких пленочных и паутинных сращений до плотных фиброзных спаек в зависимости от давности и выраженности процесса, с подтягиванием яичника к заднему листку широкой связки матки (72%). В большинстве случаев (77 пациенток из 2 групп) диагностировали III–IV стадию распространенности спаечного процесса (по классификации AFS) [15].

Знание топографии тазовых спаек в зависимости от их генеза (в данном случае ВЗОМТ) позволяет предотвратить развитие тяжелых осложнений при проведении оперативных вмешательств на органах малого таза (введение первого троакара во время лапароскопии, пункция фолликулов и др.) у данной категории пациенток.

При ИГХ-исследовании ткани спаек, полученной у пациенток с ВЗОМТ, нами были выявлены следующие показатели ограниченного цитокинового профиля.

CD68-позитивные клетки (макрофаги) выявлялись во всех наблюдениях, что свидетельствует о динамическом характере воспалительной реакции в спайках и самоподдерживающемся течении спайкообразования. Среди макрофагов оказывались как высоко-, так и слабоактивные клетки. При этом преобладали слабоактивные клетки, и соотношение высокоактивных клеток в общем пуле составило $0,11 \pm 0,4$ в первом случае и $0,45 \pm 0,2$ – во втором (рис. 1). Столь низкое количество высокоактивных макрофагов может свидетельствовать о недостаточном иммунном ответе, что приводит к слабому очищению воспалительного очага и фибротизации ткани спаек.

У женщин, имевших в анамнезе ВЗОМТ, отмечалась слабовыраженная экспрессия ФНО- α , которая составляла $35 \pm 0,2$ балла. Положительное окрашивание проявлялось прежде всего в цитоплазме мезотелиоцитов, покрывающих спайку, реже – в лимфоидно-макрофагальных скоплениях. ИЛ-1 также определялся в малых количествах, преимущественно в цитоплазме мезотелиальных клеток, и составил $17 \pm 0,1$ балла (рис. 2).

Спайки органов малого таза воспалительного генеза также характеризовались слабой экспрессией ИЛ-2, которая составила $19 \pm 0,5$ балла. Положительное окрашивание проявлялось прежде всего в цитоплазме периваскулярно расположенных лимфоцитов и рыхлой соединительной ткани (рис. 3).

Низкая экспрессия ИЛ-2 в тканях спаек пациенток репродуктивного возраста с ВЗОМТ может свидетельствовать об изменении процесса регенерации брюшины в виде замедления процессов репарации и, как следствие, формирования спаек.

Ткани спаек у женщин, имевших в анамнезе ВЗОМТ, характеризовались слабой, реже умеренной экспрессией ИЛ-6, которая составляла $65 \pm 0,3$ балла (рис. 4).

При ИГХ-исследовании тканей париетальной брюшины у женщин контрольной группы провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО- α определялись в единичных клетках, что необходимо расценивать как отрицательный результат и говорит об отсутствии воспаления в брюшной полости и органах малого таза у этих женщин (рис. 5).

Спайки являются проявлением хронического воспаления. Наличие макрофагов и провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО- α во всех спайках брюшной полости свидетельствует об их внутренней инфламаторной активности и подтверждает роль воспаления в их формировании как защитной реакции организма на травму брюшины.

Результаты исследования также свидетельствуют о том, что спайки не следует рассматривать как адинамические структуры, напротив, они являются ак-

тивными воспалительными трансплантатами, способствующими отживанию травмированного участка брюшины. Постоянный воспалительный процесс следует рассматривать даже в зрелых спайках. В иницировании спаек важную роль играют макрофаги, в то время как провоспалительные цитокины играют важную роль в поддержании спайкообразования.

На основании собственных данных о том, что формирование тазовых спаек является следствием альтерации брюшины как начальной стадии воспалительного процесса с участием макрофагов и провоспалительных цитокинов, нами была разработана схема профилактики спаечного процесса, включающая в себя санацию органов малого таза стерильным 0,02% водным раствором декаметоксина с последующей аспирацией введенного раствора и ректальное введение в раннем послеоперационном периоде ферментного

Рис. 6. Число пациенток без спаечного процесса в малом тазу.

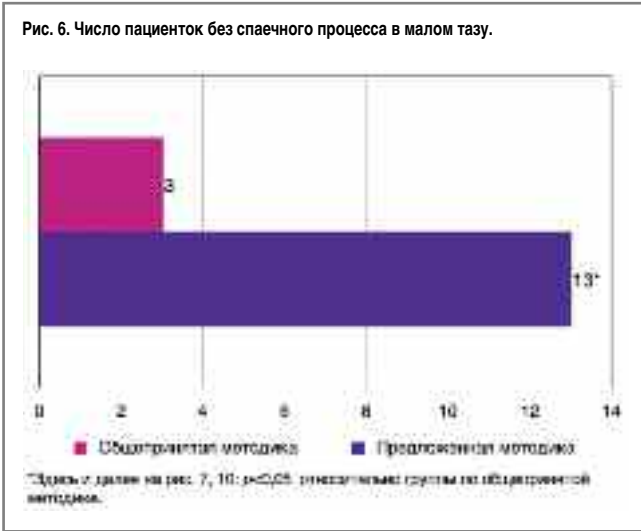


Рис. 8. Очаговая умеренно выраженная экспрессия CD68-позитивных клеток в тазовой спайке у пациентки С. во время первой лапароскопии. ИГХ. Ув. 100.

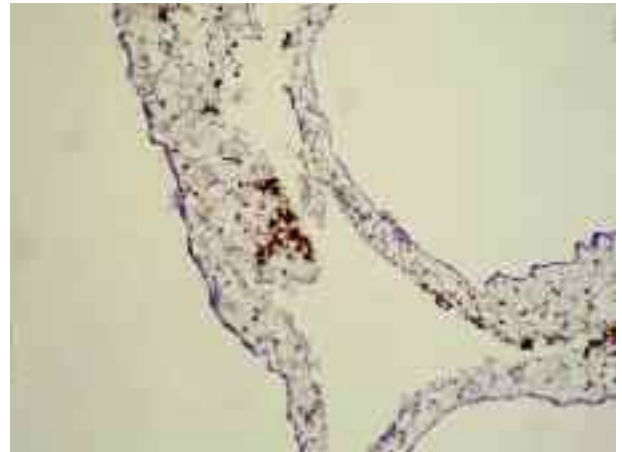
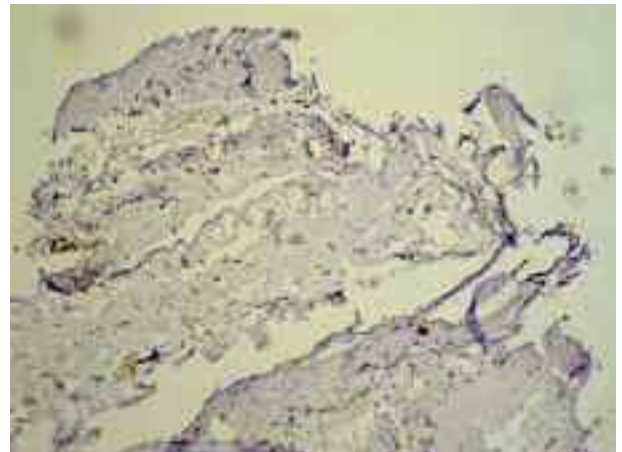


Рис. 7. Плотность послеоперационных спаек в группах (баллы).



Рис. 9. Слабовыраженная экспрессия CD68-позитивных клеток в тазовой спайке при second-look-лапароскопии у той же пациентки С. после проведенной предложенной профилактики. ИГХ. Ув. 100.



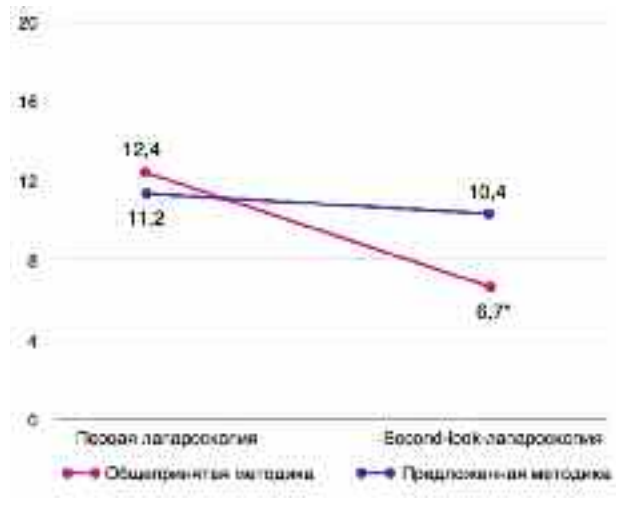
препарата бовгиалуонидаза азоксимер по 3000 МЕ по схеме.

Эффективность предложенного способа профилактики изучена у 60 пациенток с III–IV стадией распространенности спаечного процесса в малом тазу (по классификации AFS) [15], которым провели second-look-лапароскопию по разным показаниям. Тридцати пациенткам с III–IV стадией распространенности спаечного процесса (по классификации AFS) [15] во время первой операции проводили орошение брюшной полости изотоническим физиологическим раствором согласно приказу Минздрава России №572н. С целью оценки эффективности проведенного лечения использовали шкалу балльной оценки послеоперационных спаек во время контрольной лапароскопии, предложенная А.А.Мынбаевым, 1997 [16, 17], а также морфологическое и ИГХ-исследование с определением провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α) и иммунокомпетентных CD68-позитивных клеток (макрофагов) в тканях спаек органов малого таза.

Согласно полученным данным, число пациенток без спаечного процесса в малом тазу было в 4,3 раза выше в основной группе по сравнению с группой контроля (рис. 6). Плотность спаек, которая была оценена во время проведения первой лапароскопии, достоверно не отличалась у пациенток 2 групп, составив $11,2 \pm 0,4$ и $10,4 \pm 0,5$ балла соответственно. При проведении повторной лапароскопии плотность послеоперационных спаек составила $1,4 \pm 0,1$ у пациенток, получивших предложенную нами профилактику, и $4,1 \pm 0,2$ – в группе с общепринятыми лечебными мероприятиями ($p < 0,05$); рис. 7.

Динамика экспрессии иммунокомпетентных CD68-положительных клеток (макрофагов) во время морфологического исследования тканей спаек, полученных во

Рис. 10. Динамика экспрессии CD68-позитивных клеток в тазовых спайках в исследуемых группах.



время первой и second-look-лапароскопии, уменьшилась в 1,5 раза у пациенток, получивших предложенную нами профилактику, и в 1,1 раза – с общепринятыми лечебными мероприятиями ($p < 0,05$); рис. 8–10.

Выводы

1. Низкая экспрессия провоспалительных цитокинов в спайках при хронических ВЗОМТ свидетельствует об изменении процесса регенерации брюшины в виде замедления процессов репарации и, как следствие, формирования спаек.
2. Предложенная схема профилактики спаечного процесса в малом тазу с учетом патогенетической роли инфламаторных нарушений в системе адгезиогенеза позволяет снизить спайкообразование после проведенного хирургического лечения в 4,3 раза и плотность реформированных спаек – в 8 раз.

Практические рекомендации:

- Во время выполнения оперативных вмешательств у женщин репродуктивного возраста показано проведение предложенной схемы профилактики спаечного процесса органов малого таза и брюшной полости.
- Профилактика спаечного процесса включает в себя следующие интраоперационные мероприятия: санация органов малого таза 0,02% водным раствором декаметоксина в конце операции (100 мл) с последующей аспирацией введенного раствора и ректальное введение в раннем послеоперационном периоде ферментного препарата бовгиалуронидаза азоксимер по схеме – суппозитории по 3000 МЕ с 1-х суток послеоперационного периода по 1 суппозиторию 1 раз в сутки после очищения кишечника через день на ночь курсом 10 введений.
- С целью обоснования проведения профилактики спаечного процесса у женщин репродуктивного возраста с ВЗОМТ после оперативных вмешательств на органах малого таза рекомендуется расширить стандартный набор обследования исследованиями системы провоспалительных цитокинов (определение содержания в спайках ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α), а также CD68-позитивных клеток (макрофагов) в ткани спаек. При повышении содержания проинфламаторных активаторов в 2,0 раза, что является неблагоприятным прогностическим фактором, свидетельствующим о высоком риске развития спаек, показано проведение предложенной схемы профилактики. Однако, учитывая высокий риск развития спаечного процесса в послеоперационном периоде (75,0% – по нашим собственным наблюдениям), даже при невозможности исследования системы провоспалительных цитокинов применение предложенной схемы профилактики спаечного процесса считаем необходимой частью терапии.

Литература/References

1. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. / Gasparov AS, Dubinskaya E.D. Tazovye peritoneal'nye spaiki: etiologiya, patogenez, diagnostika, profilaktika. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2013. [in Russian]
2. Meuleman T, Schreinemacher MH, van Goor H et al. Adhesion awareness: a nationwide survey of gynaecologists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169: 353–9.
3. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. *Fertil Steril* 2013; 99 (6): 1550–5.
4. Mutsaers SE, Prêle CM, Pengelly S et al. Mesothelial cells and peritoneal homeostasis. *Fertil Steril* 2016; 106 (5): 1018–24.
5. Van Baal JO, van de Vijver KK, Nieuwland R et al. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Tissue Cell* 2017; 49 (1): 95–105.
6. Marsball CD, Hu MS, Leavitt T et al. Creation of Abdominal Adhesions in Mice. *J Vis Exp* 2016; 114.
7. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О. А. Послеоперационные спайки (этиология, патогенез и профилактика). М.: Медицина, 1998. / Kulakov VI, Adamian LV, Mynbaev O. A. Posleoperatsionnye spaiki (etiologiya, patogenez i profilaktika). M.: Meditsina, 1998. [in Russian]
8. Arung W, Drion P, Cheramy JP et al. Intraperitoneal adhesions after open or laparoscopic abdominal procedure: an experimental study in the rat. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012; 22: 651–7.
9. 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. / Rybalka AN, Sulima AN, Davydova AA, i dr. Osobennosti ekspressii provospalitel'nykh tsitokinov v tkani tazovykh spaeck u zhenщин s kbronicheskimi vospalitel'nyimi zabolovaniami organov malogo taza. *Juvenis Scientia*. 2016; 3: 29–31. [in Russian]
10. Sulima A, Davydova A, Litvinov V. Proinflammatory cytokines TNF- α and IL-1 in pelvic peritoneal adhesions of various etiology at reproductive age women. 32nd Annual Meeting of ESHRE. Helsinki, July 3rd – 6th, 2016. v. 31 (Suppl. 1). Helsinki, 2016; p. 463–4.
11. Ten Broek RP, Stommel MW, Strik C et al. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; 383: 48–59.
12. Rocca A, Aprea G, Surfaro G et al. Prevention and treatment of peritoneal adhesions in patients affected by vascular diseases following surgery: a review of the literature. *Open Med (Wars)* 2016; 11 (1): 106–14.
13. Gornall V, Koninckx PR. Microsurgical principles and postoperative adhesions: lessons from the past. *Fertil Steril* 2016; 106 (5): 1025–31.
14. Stocks MM, Crispens MA, Ding T et al. Therapeutically Targeting the Inflammation Product in a Chimeric Model of Endometriosis-Related Surgical Adhesions. *Reprod Sci* 2017. DOI: 10.1177/1933719117698584
15. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; 49: 944–55.
16. Мынбаев О.А. Этиология, патогенез и принципы профилактики послеоперационных спаек у гинекологических больных. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1997. / Mynbaev OA. Etiologiya, patogenez i printsipy profilaktiki posleoperatsionnykh spaeck u ginekologicheskikh bol'nykh. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1997. [in Russian]
17. Mynbaev OA, Ivanov AA, Simakov SS et al. Work of separation – A method to assess intraperitoneal adhesion and healing of parietal peritoneum in an animal model. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2017; 42: 97–8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Сулима Анна Николаевна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского»; отделение гинекологии ГБУЗ РК СКРД №1. E-mail: gsulima@yandex.ru
- Давыдова Александра Александровна** – канд. мед. наук, доц. каф. патологической анатомии с секционным курсом МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского». E-mail: akzag@mail.ru
- Рыбалка Анатолий Николаевич** – акад. КАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского». E-mail: raa1939@yandex.ru
- Беглиц Дмитрий Анатольевич** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского»; глав. врач ГБУЗ РК СКРД №1. E-mail: 9999da@gmail.com
- Баскаков Петр Николаевич** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского». E-mail: petr.baskakov@gmail.com