

УДК:616.12-089.168.1-06
DOI: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-143-149

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА

Д. К. ШИШКОВА, М. В. НАСОНОВА, Ю. А. КУДРЯВЦЕВА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

В обзоре представлена актуальная тема, связанная с риском образования спаек в послеоперационном периоде. Рассмотрены и описаны аспекты патогенеза спаечного процесса, а также связанных с ним факторов риска, освещены методы профилактики. Отдельно отмечен метод электроспиннинга, позволяющий создавать противоспаечные барьеры на основе биodeградируемых полимеров с добавлением лекарственного вещества, что является перспективным направлением в создании мембран для предотвращения спаечного процесса.

Ключевые слова: повторные операции, спаечный процесс, противоспаечные мембраны.

ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND PREVENTION OF ADHESIVE DISEASE

D. K. SHISHKOVA, M. V. NASONOVA, Y. A. KUDRYAVTSEVA

Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russia

Here we review the recent literature on adhesive disease, a common complication of surgery. In particular, we focus on drug-eluting electrospun adhesion barriers fabricated of biodegradable polymers. This can be a promising approach for the development of novel adhesion barriers.

Key words: reoperations, adhesive process, adhesion barriers.

В двадцатых годах прошлого столетия Рене Лериш называл спайки страшным бичом полостной хирургии. Это утверждение не утратило своей актуальности до нашего времени. Несмотря на значительные успехи эндоваскулярного лечения, открытые операции на сердце занимают значительную часть оперативного вмешательства [1], увеличивается число рестернотомий, и спаечный процесс играет такую же роковую роль, как и сто лет назад. По специфике кардиохирургического воздействия повторные вмешательства являются необходимыми и предсказуемыми. Они происходят в таких случаях, как репротезирование клапанов сердца вследствие их дисфункции, «старение» шунтов после реваскуляризации миокарда, осложнения первичных операций, таких как инфекционный эндокардит, несостоятельность вальвулопластики; экстренные операции по поводу нестабильной стенокардии, острого расслоения аорты. В детской кардиохирургии выполняются плановые отсроченные операции при сложных врожденных пороках сердца, требующих этапного подхода. Также могут встречаться осложнения, связанные с реканализацией

септальных дефектов, сохранение градиента после устранения стенозов и другие причины [2]. Повторный доступ вследствие спаечного процесса является травматичным, нарушается визуализация органов средостения, возникает риск массивного кровотечения вследствие выделения сердца и крупных сосудов от спаек [3,4,5,6,7].

Большая частота развития спаечных осложнений вызывает непрерывный поиск способов борьбы со спайкообразованием. До настоящего момента количество публикаций по этиологии и патогенезу спаечного процесса грудной полости было ограничено, но в последние годы появилось большое количество работ, посвященных этой проблеме [2,8]. Возможно, понимание особенностей сердечно-сосудистой хирургии (влияние искусственного кровообращения, наличие крови в грудной полости) станет основой для дальнейшего поиска новых патогенетических механизмов спайкообразования и, соответственно, базой для разработки средств и мер профилактики. В то же время общность реакций серозных оболочек различной локализации (плевры, перикарда, брюшины), обусловленная их единым мезодер-

мальным происхождением, делает этот поиск комплексным и многогранным [9,10]. Все исследователи склоняются в едином мнении, что формирование спаек является многоступенчатым локальным процессом, развивающимся вследствие хирургической травмы серозных поверхностей, включающих как мезотелиальные клетки, так и базальную мембрану, и субэндотелиальную соединительную ткань. Данные процессы приводят к воспалительной реакции, экссудации, отложению фибрина и росту капилляров в очагах повреждения, что, в свою очередь, влечет за собой каскад событий, которые при сбалансированных процессах заживления приводят к восстановлению поверхностей, а при нарушении баланса – к формированию спаек.

Концепция мезотелиальных стволовых клеток важна для понимания механизма заживления повреждения серозных оболочек и образования сращений [11, 12, 13]. К функциям мезотелиальных клеток (МК) относится поддержание анатомической и функциональной целостности серозной оболочки. МК продуцируют цитокины, такие как трансформирующий фактор роста, эпидермальный и тромбоцитарный факторы роста. Эти цитокины играют важную роль в развитии воспаления и формировании фиброза [13]. Многие исследователи на основании данных электронной микроскопии считают, что первыми на операционную травму реагируют МК, они теряют уплощенную форму, округляются и отделяются от базальной мембраны. Затем происходит накопление фибринового матрикса на оголенной поверхности [14,15]. В норме фибрин быстро удаляется в результате фибринолиза [16], одновременно начинаются процессы заживления [17].

Мало известно о механизмах, которые предопределяют формирование тонких или, наоборот, толстых васкуляризованных сращений [18,19,20]. Механизм регресса сращений также недостаточно изучен. Несмотря на общность серозных оболочек организма, все-таки риск формирования спаек после операций на сердце имеет свои особенности, в частности из-за применения искусственного кровообращения (ИК). В ходе кардиохирургических операций ИК изменяет концентрацию тканевого активатора плазминогена, который активизирует фибринолиз, и ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), отвечающего за угнетение фибринолитических

свойств мезотелия [21]. Кроме того, применение в послеоперационном периоде антикоагулянтных средств подавляет фибринолитическую активность мезотелия перикарда [22, 23]. Правильная и адекватная профилактика спаечного процесса невозможна без знания патогенетически обусловленных местных реакций и закономерностей течения патологического процесса. Исходя из специфики формирования спаечного процесса после кардиохирургических операций в экспериментальных моделях на животных, в клинике предложены различные способы профилактики спаечного процесса.

Изоляция сердца от задней поверхности грудины на конечных этапах операции перикардом является самым доступным методом профилактики образования спаек и защиты сердца при повторной стернотомии [24], но это не всегда выполнимо [25]. Известен способ профилактики спаечного процесса с использованием сосудистого протеза Gore-Tex [26]. При первичной операции под грудину на всю её длину проводится полая синтетическая трубка из биологически инертного материала (сосудистый протез Gore-Tex). Длина протеза зависит от длины грудины, а диаметр может варьировать от 8 до 12 мм, трубка крепится к грудине при помощи швов. При повторной операции, после рассечения кожи и подкожно-жировой клетчатки, выделяют нижний и верхний края синтетической трубки, проводят в неё инструмент и производят рестернотомию. Синтетическая трубка выделяется из спаек и удаляется.

В кардиохирургической практике нашли применение следующие виды противоспаечных адьювантов. В США разработали биорезорбируемый материал из подслизистого слоя тонкой кишки свиньи – CorMatrix (Cardiovascular, Atlanta, GA) [27]. Этот материал прошел клинические испытания в США и Европе и разрешен для применения при реконструктивных операциях на сердце и сонных артериях. Являясь бесклеточной матрицей, CorMatrix достаточно прочен для замещения перикарда во время периода заживления и не содержит провоспалительных клеточных компонентов, присутствующих в других ксенографтах, также обладает резистентностью к кальцификации. Размещенные на матрице аутологичные стволовые клетки, внедряясь в нее, впоследствии могут преобразовать матрицу в собственную ткань организма. Со времени раз-

решения использования этого материала (2006 г.) CorMatrix был имплантирован 50 тысячам пациентов. Ретроспективный анализ показал, что использование CorMatrix снижает относительный риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий на 51% [28]. В настоящее время проводится многоцентровое проспективное рандомизированное исследование этого материала. [29, 30]. Данных о противоспаечной эффективности нет.

В кардиоцентрах Европы был апробирован в качестве противоспаечного средства Coseal – хирургический герметик (Baxter Healthcare (Fremont, CA), используемый в различных разделах хирургии. Это препарат на основе из двух растворов полиэтиленгликоля, которые перед применением смешиваются и полимеризуются, при этом происходит увеличение объема композиции в 4 раза. При значительном снижении интенсивности спаечного процесса были отмечены случаи тампонады сердца и окклюзии верхней полой вены, которые в последующем были скорректированы с учетом дозировки геля [31, 32].

Другие герметики на основе полиэтиленгликоля были исследованы в противоспаечном направлении: Adhibit (Cohesion Technologies, Palo Alto CA) – отмечено стойкое снижение спаек [33]. В исследованиях Salminen в ходе выполнения операции Норвуда при использовании SprayGel (Confluent Inc, Waltham, MA) уменьшения спаек не наблюдали [34].

Рандомизированное, многоцентровое исследование проводилось в 15 центрах кардиоторакальной хирургии США с 2003 по 2006 гг. по применению мембраны REPEL-CV SyntheMed (Iselin, NJ) [35, 36, 37, 38]. Она состоит из полимолочной кислоты (52%) и полиэтиленгликоля (47%). Для оценки эффективности применения RepeL-CV мембрану накладывали непосредственно под стернотомическим доступом таким образом, чтобы она заходила под края перикарда не более чем на сантиметр в ходе паллиативной операции на сердце. При повторной стернотомии, 2-13 месяцев спустя, оценивали протяженность и серьезность спаек на исследуемом операционном поле. Проведенные исследования показали, что защитная пленка значительно снизила степень серьезности спайкообразования в грудной клетке на момент повторной стернотомии. В 2007 году FDA рекомендовала использо-

вать REPEL-CV для молодых взрослых пациентов и детей (до 21 года).

Мембрана Seprafilm Genzyme (Cambridge, MA) для закрытия травмированной поверхности, является нетоксичной, неиммуногенной, биологически совместимой, состоит из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы. Мембрана превращается в гель в течение 24-48 часов и остается на месте размещения на срок до семи суток; полностью рассасывается к 28 дню, не требует фиксации швами. Seprafilm применяли в клинике во время операций 350 больным (из 1024 пациентов); 30 случаев использования пленки при рестернотомии были оценены по сравнению с 10 случаями, где разделяющую мембрану не применяли. Полученные результаты показали, что применение хирургической мембраны Seprafilm приводит к значительному уменьшению количества и прочности спаек [39,40]. Однако стоит отметить, что Seprafilm неэффективен в присутствии крови [39].

Мембрана CardioWrap (MAST Biosurgery USA Inc, San Diego, US) является биорезорбируемой, полупрозрачной мембраной состоящей из L-лактида (70%) и D, L-лактид (30%), исследована в 2004 году в экспериментальной модели на свиньях в течение 4 недель и показала значительное снижение спаечного процесса по сравнению с контрольной группой [40].

Мембрана на основе свиного коллагена первого типа Cova CARD (Biom'Up (Lyon, France) апробирована в эксперименте на овцах, и с применением искусственного кровообращения. Резорбция мембраны происходила в течении 4 месяцев [41,42]. Литературных данных о применении в клинике нет.

При разработке противоспаечных адьювантов особое внимание уделяется воспалению как одному из ведущих факторов патогенеза спаечного процесса. Поэтому в массе экспериментальных работ апробированы различные фармацевтические препараты, воздействующие на это звено процесса.

В Jame Cook Univewrsity в 2005 г. была разработана модель предотвращения спаек с использованием в качестве лабораторных животных свиней в возрасте 8-12 недель. После выполнения срединной стернотомии перикард подвергался трению и высушивался. Животные были разделены на четыре группы: первая группа – контрольная, вторая получала индометацин

(НПВП), третья – рофееккоксиб (НПВП) и четвертая – полиэтиленгликоль, распыленный на сердце до закрытия. После операции вторая и третья группы получали НПВП в течение пяти дней. Спайки были оценены после 12 и 25 недель гистологически и при помощи маркеров воспаления. Значительное снижение спаек наблюдалось в группах, где применял индометацин и полиэтиленгликоль [43].

В экспериментальной модели на кроликах была использована модель предотвращения спаек с помощью геля N,O-карбоксиметилхитозана. Спайки формировались путем травмы передней поверхности сердца механическим способом (трением марлей) и высушиванием кислородом. Образование спаек оценивали в интервале от 14 дней до 3 месяцев. К поверхности, обработанной гелем N,O карбоксиметилхитозана, фибробласты не адгезировались, что свидетельствует о том, что карбоксиметилхитозан выступает как биофизический барьер [44].

В экспериментальной модели на овцах использовали ксенографты перикарда и полигликолевой кислоты как средства для предотвращения спаек. С применением искусственного кровообращения спайки были более массивные и плотным слоем охватывали перикард. Исследование показало, что при проведении испытания необходимо учитывать влияние искусственного кровообращения [45]. Помимо вышеперечисленных моделей в исследованиях применяли методику введения жидкости в перикардальную полость [46], использовали заплаты из аутогенных тканей [47], применяли мембраны с противоспаечными агентами из женьшеня [48], желатиновые заплаты [49].

Таким образом применение противоспаечных агентов в кардиохирургической практике позволяет устранить риск повторных операций и осложнений, связанных со спаечным процессом. Однако ни одна из предложенных моделей предотвращения спайкообразования не дает полной свободы от спаечного процесса, а лишь снижает частоту случаев.

Трендом последних лет в разработке противоспаечных адьювантов является использование биодеградируемых барьерных материалов, обладающих биосовместимостью, гемосовместимостью и способных резорбироваться после выполнения барьерной функции и ослабления воспалительной реакции. Эффективность резорбирующихся мембран во многом определяется

тем, какой силы воспалительный ответ они вызывают при имплантации. В идеале воспалительная реакция должна быть минимальна. Оптимальным материалом для создания противоспаечной мембраны является биополимер, вызывающий минимальную макрофагальную и соединительнотканную реакцию. На этапе создания противоспаечной мембраны необходимо определить сроки и особенности деградации полимерной композиции после имплантации, оценить эффективность предупреждения спаек в эксперименте, убедиться в отсутствии воспалительной реакции со стороны организма.

Наиболее перспективным направлением, на наш взгляд, является создание биодеградируемых полимерных мембран, изготовленных методом электроспиннинга. Преимущество метода электроспиннинга заключается в возможности формирования бикомпонентных нановолокон структуры «ядро-оболочка», где роль «ядра» играет лекарственное вещество. По мере деградации мембраны лекарственные вещества будут выделяться непосредственно в зону хирургического вмешательства и оказывать локальное пролонгированное противовоспалительное действие. Управляя процессом электроспиннинга, мы добиваемся необходимого диаметра волокон, следовательно, регулируем скорость резорбции матрицы и скорость выделения лекарственного препарата [50]. Таким образом, мы получаем возможность управлять процессом адгезиогенеза, подавляя фазу воспаления. Поскольку любое антиспаечное средство должно действовать именно против спаек, а не против нормально заживающей раны, лекарство должно попадать к месту формирования спаек. Подводя итог обзору, можно отметить, что на современном этапе в литературе содержится достаточно сведений о патогенезе спаечного процесса, предложено большое число противоспаечных адьювантов, но не создано радикального средства, предотвращающего спаечный процесс. На наш взгляд, биодеградируемые полимерные барьеры, созданные методом двухфазного электроспиннинга, являются перспективным направлением в предотвращении спаечного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожден-

ные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им А.Н. Бакулева; 2016. 208с.

Bokeriya L.A., Gudkova R.G. Serdechno-sosudistaya khirurgiya – 2015. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. M.: NTsSSKh im A.N. Bakuleva; 2016. [in Russ].

2. Бокерия Л.А., Сивцев В.С. Послеоперационный спаечный перикардит: факторы риска, патогенез и методы профилактики. *Анналы хирургии*. 2014; 6: 7-15.

Bokeriya L.A., Sivtsev V.S. Posleoperatsionnyy spaechnyy perikardit: faktry riska, patogenez i metody profilaktiki. *Annaly khirurgii*. 2014; 6: 7-15. [in Russ].

3. Marelli A.J., Mackie A.S., Ionescu-Ittu R., Rahme E., Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation*. 2007; 115: 163-164. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627224

4. Ellman P.I., Smith R.L., Girotti M.E., Thompson P.W., Kron I.L. Cardiac injury during re sternotomy does not affect perioperative mortality. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008; 206: 993-997. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.010

5. Elahi M., Dhannapuneni R., Firmin R., Hickey M. Direct complications of repeat median sternotomy in adults. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2005; 13: 135-137. doi: 10.1177/021849230501300208

6. Roselli E.E., Pettersson G.B., Blackstone E.H., Brizzio M.E., Houghtaling P.L., Lauck R., et al. Adverse events during reoperative cardiac surgery: Frequency, characterization, and rescue. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2008; 135: 316-323. doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.08.060

7. Park C.B., Suri R.M., Burkhart H.M., et al. Identifying patients at particular risk of injury during repeat sternotomy: analysis of 2555 cardiac reoperations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*. 2010; 140(5): 1028-1035 doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.086

8. Cannata A., Petrella D., Bruschi G., Fratto P., Gambacorta M., Martinelli L. Postsurgical intrapericardial adhesions: mechanisms of formation and prevention. *Ann. Thorac. Surg*. 2013; 95(5): 1818-1826. doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.11.020

9. Бритиков Д.В., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Новикова С.П., Салохединова Р.Р., Городков А.Ю. и др. Биологические пленочные им-

плантаты для профилактики спаечного процесса (экспериментальное исследование). *Бюллетень НЦССХ ИМ. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудитые заболевания*. 2016;17 (3):13

Britikov D.V., Bokeriya L.A., Bokeriya O.L., Novikova S. P., Calokhedanova R.R., Gorodkov A. Yu. Et al. Biologicheskie plenochnye implantaty dlya profilaktiki spaechnogo protsessa (eksperimental'noe issledovanie). *Byulleten' NTsSSKh IM. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosuditye zabolevaniya*. 2016;17 (3):13[in Russ].

10. Бокерия Л.А. Бершвили И.И. Хирургическая анатомия сердца. М.; 2006.

Bokeriya L.A. Berishvili I.I. Khirurgicheskaya anatomiya serdtsa. Moscow; 2006. [in Russ].

11. Herrick S.E., Mutsaers S.E. The potential of mesothelial cells intissue engineering and regenerative medicine applications. *Int. J. Artif. Organs*. 2007; 30: 527-540.

12. Lucas P.A. Stem cells for mesothelial repair: an understudied modality. *Int. J. Artif. Organs*. 2007; 30: 550-556.

13. Mutsaers S.E., Peple C.M., Lansley S.M., Herrick S.E. The origin of regenerating mesothelium: a historical perspective. *Int. J. Artif. Organs*. 2007; 30 (6): 484-494.

14. Nkere U.U., Whawell S.A., Sarraf C.E., et al. Perioperative histologic and ultrastructural changes in the pericardium and adhesions. *Ann. Thorac. Surg*. 1994; 58 437-444. doi: 10.1016/0003-4975(94)92224-1

15. Leak L.V., Ferrans V.J., Cohen S.R., Eidbo E.E., Jones M. Animal model of acute pericarditis and its progression to pericardial fibrosis and adhesions: ultrastructural studies. *Am. J. Anat*. 1987; 180:373-390. doi:10.1002/aja.1001800408

16. Holmdahl L. The role of fibrinolysis in adhesion formation. *Eur J. Surg*. 1997; 1: 24-31. doi: 10.1046/j.1524-475X.1994.20306.x

17. DiZerega G.S., Campeau J.D. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. *Hum Reprod Update*. 2001; 7: 547-555. doi:10.1093/humupd/7.6.547

18. Herrick S.E., Mutsaers S.E., Ozua P., Sulaiman H., Omer A., Boulos P. et al. Human peritoneal adhesions are highly cellular, innervated, and vascularized. *J. Pathol*. 2000; 192: 67-72: doi 10.1002/1096-9896

19. Sulaiman H., Gabella G., Davis C., Mutsaers S.E., Boulos P., Laurent G.J. et al. Growth of nerve fibres into murine peritoneal

- adhesions. *J. Pathol.* 2000;192: 396–403. doi: 10.1002/1096-9896(2000)9999:9999<::AID-PATH710>3.0.CO;2-4
20. Sulaiman H., Gabella G., Davis M.C., Mutsaers S.E., Boulos P., Laurent G.J. et al. Presence and distribution of sensory nerve fibers in human peritoneal adhesions. *Ann Surg.* 2001; 234: 256–261. doi: 10.1097/00000658-200108000-00016
21. Chandler W., Velan T. Secretion of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 during cardiopulmonary bypass. *Thromb. Res.* 2003; 112 (3): 185–92 doi:10.1016/j.thromres.2003.11.006
22. Malouf J.F., Alam S., Gharzeddine W., Stefadouros M.A. The role of anticoagulation in the development of pericardial effusion and late tamponade after cardiac surgery. *Eur. Heart J.* 1994; 15 (4): 583–4. doi: 10.1093/eurheartj/14.11.1451
23. Quin J.A., Tauriainen M.P., Huber L.M., McIntire D.D., Kaiser P.A., Ring W.S. et al. Predictors of pericardial effusion after orthotopic heart transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 124 (5): 979–83. doi:10.1067/mtc.2002.124387
24. Ананьев Д.А. Клошинских А. А. Способ изоляции сердца от задней поверхности грудины. Патент RU 2503418. 2012 04 декабря.
- Anan'ev D.A. Kloshinskih A. A. Sposob izoljaccii serdca ot zadnej poverhnosti grudiny. Patent RU 2503418. 2012 04 december.
25. Белов Ю.В. Искусство коронарной хирургии. М.: МИА; 2009.
- Belov Ju.V. Iskusstvo koronarnoj hirurgii. Moscow; 2009
26. Свободов А.А., Зеленикин М.А., Свободов А.А. Способ безопасной рестернотомии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2008; 1: 66–67
- Svobodov A.A., Zelenikin M.A., Svobodov A.A. Sposob bezopasnoj resternotomii. Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2008; 1: 66–67. [In Russ].
27. Quarti A., Nardone S., Colaneri M., Santoro G., Pozzi M. Preliminary experience in the use of an extracellular matrix to repair congenital heart diseases. *I. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011; 13: 569–572 doi: 10.1510/icvts.2011.280016.
28. Badylak S.F., Freytes D.O., Gilbert T.W. Extracellular matrix as a biological scaffold material: structure and function. *Acta Biomater.* 2009; 5 (1): 1–13. doi: 10.1016/j.actbio.2008.09.013
29. Boyd W.D., Johnson W.E. 3rd, Sultan P.K., Deering T.F., Matheny R.G. Pericardial reconstruction using an extracellular matrix implant correlates with reduced risk of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients. *Heart Surg. Forum.* 2010; 13: 311–6. doi: 10.1532/HSF98.20091184.
30. Gerdisch M.W., Shea R.J., Barron M. D. Clinical experience with CorMatrix extracellular matrix in the surgical treatment of mitral valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148(4): 1370–1378. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.055.
31. Napoleone C., Valori A., Crupi G., et al. An observational study of Coseal for the prevention of adhesions in pediatric cardiac surgery. *I. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 9: 978–982 doi: 10.1510/icvts.2009.212175.
32. Cannata A., Petrella D., Gambacorta M., Russo C.F., Bruschi G., Martinelli L. Histological findings following use of Coseal in a patient with a left ventricular assist device. *Surg. Innov.* 2013; 20(6): 35–7. doi: 0.1177/1553350612443899
33. Konertz W.F., Kostelka M., Mohr F.W., et al. Reducing the incidence and severity of pericardial adhesions with a sprayable polymeric matrix. *Ann Thorac. Surg.* 2003;(76): 1270–1274 doi: 10.1016/S0003-4975(03)00733-
34. Salminen J.T, Mattila I., Puntilla J.T., Sairanen H.I. Prevention of postoperative pericardial adhesions in children with hypoplastic left heart syndrome. *I. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;12:270–272 doi: 10.1510/icvts.2010.241448
35. Haensig M., Mohr F.W., Rastan A.J. Bioresorbable adhesion barrier for reducing the severity of postoperative cardiac adhesions: focus on REPEL-CV. *Med Devices (Auckl)*. 2011;4: 17–25 doi: 10.2147/MDER.S7957
36. Schreiber C., Boening A., Kostolny M., et al. European clinical experience with REPEL-CV. *Expert Rev Med Devices.* 2007; 4 : 291–295 doi: 10.1586/17434440.4.3.291
36. Pines E. A comparative, evaluator-blinded, randomized, parallel study to determine the safety and effectiveness of REPEL-CV® for reducing post-operative adhesions following pediatric cardiothoracic surgery. *Med Devices.* 2011; 4: 17–25. doi: 10.2147/MDER.S7957
37. Schreiber C., Boening A., Kostolny M., et al. European clinical experience with REPEL-CV. *Expert. Rev. Med. Devices.* 2007; 4: 291–295. doi: 10.1586/17434440.4.3.291
38. Lodge A.J., Wells W.J., Backer C.L. et al.

A novel bioresorbable film reduces postoperative adhesions after infant cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86(2): 614–21 doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.04.103.

39. Beck D.E., Cohen Z., Fleshman J.W., et al. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis. Colon. Rectum.* 2003; 46: 1310–1319. doi: 10.1097/01.DCR.0000089117.62296.E4

40. Diamond M.P., Burns E.L., Accomando B., Mian S., Holmdahl L. Seprafilm adhesion barrier: a review of preclinical, animal, and human investigational studies. *Gynecol. Surg.* 2012; 9: 237–245 doi: 10.1007/s10397-012-0741-9

41. Iliopoulos J., Cornwall G.B., Evans R.O., et al. Evaluation of a bioabsorbable polylactide film in a large animal model for the reduction of retrosternal adhesions. *J. Surg. Res.* 2004; 118: 144–153. doi: 10.1016/j.jss.2003.10.023

42. Bel A., Kachatryan L., Bruneval P., et al. A new absorbable collagen membrane to reduce adhesions in cardiac surgery. *I. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2010; 10: 213–216. doi: 10.1510/icvts.2009.215251

43. Bel A., Ricci M., Piquet J., et al. Prevention of postcardiopulmonary bypass pericardial adhesions by a new resorbable collagen membrane. *I. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012; 14: 469–473. doi: 10.1093/icvts/ivr159

44. Zhou J., Liwski R.S., Elson C., Lee T.D. Reduction in postsurgical adhesion formation after cardiac surgery in a rabbit model using N,O carboxymethyl chitosan to block cell adherence. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135(4): 777–783

45. Gabbay S., Guindy A.M., Andrews J.F., Amato J.J., Seaver P., Khan M.Y. New outlook on pericardial substitution after open heart

operations. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; (48): 803–812. doi:10.1016/0003-4975(89)90674-7

46. Seeger J.M., Kaelin L.D., Staples E.M., Yaacobi Y., Bailey J.C., Normann S., Burns J.W., Goldberg E.P. Prevention of postoperative pericardial adhesions using tissue-protective solutions. *J. Surg. Res.* 1997; 68 (1): 63–66. doi: 10.1006/jsre.1996.4990

47. Pacholewicz J.K., Daloisio C., Shawarby O.A., Dharan S.M., Gu J., McGrath L.B. Efficacy of autologous peritoneum as a biological membrane in cardiac surgery. *J. Cardiothorac Surg.* 1994; 8: 563–565. doi: 10.1016/1010-7940(94)90077-9

48. Chang Y., Lai Po-H., Wang Ch.-Ch., et al. Mesothelium regeneration on acellular bovine pericardia loaded with an angiogenic agent (ginsenoside Rg1) successfully reduces postsurgical pericardial adhesions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 132: 867–874. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.06.029

49. Sakuma K., Iguchi A., Ikada Y., Tabayashi K. Closure of the pericardium using synthetic bioabsorbable polymers. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 80 :1835–1840. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.04.078

50. Насонова М.В., Ходыревская Ю.И., Бураго А.Ю., Доронина Н.В., Ежов В.А., Кудрявцева Ю.А. Противовоспалительные биодеградируемые мембраны для профилактики образования послеоперационных спаек. *Сибирский медицинский журнал.* 2014; 8: 54–59. doi: 10.1234/XXXX-XXXX-2014-8-54-59

Nasonova M.V., Hodyrevskaja Ju.I., Burago A.Ju., Doronina N.V., Ezhov V.A., Kudrjavceva Ju.A. Protivovospalitel'nye biodegradiruemye membrany dlja profilaktiki obrazovanija posleoperacionnyh spaek. *Sibirskij medicinskij zhurnal.* 2014; 8 [in Russ].

Статья поступила 30.12.2016

Для корреспонденции:
Шишкова Дарья Кирилловна
Адрес: 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. +7 (3842) 64-38-42,
E-mail: shishkovadk@gmail.com

For correspondence:
Shishkova Dariya
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,
650002, Russian Federation
Тел. +7 (3842) 64-38-42,
E-mail: shishkovadk@gmail.com