

ХИРУРГИЯ SURGERY

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА СЕРДЦЕ

Шурыгин М.Г.,
Шурыгина И.А.

ФГБНУ «Иркутский научный
центр хирургии и травматологии»
(664003, г. Иркутск,
ул. Борцов Революции, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Шурыгина Ирина Александровна,
e-mail: irinashurygina@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена проблеме профилактики спаечного процесса в кардиохирургии. Определено, что проблема актуальна в связи с ростом кардиохирургической активности. Известно, что спайки образуются при любом хирургическом вмешательстве, затрагивающем серозные оболочки. Однако чрезмерный рост соединительной ткани в условиях хирургических вмешательств на сердце может иметь крайне негативные последствия: страдает центральная гемодинамика, резко осложняется техническое выполнение оперативных вмешательств при повторных операциях.

Показано, что в настоящее время для профилактики спаечного процесса исследователи склоняются к использованию биodeградируемых барьерных материалов, обладающих биосовместимостью и способностью рассасываться после выполнения барьерной функции. Основными противоспаечными средствами, применяемыми в кардиохирургии, являются мембраны и гели. Определены требования к «идеальному» средству для профилактики спайкообразования: биосовместимость, отсутствие раздражающего действия, отсутствие влияния на заживление раны, подавление роста соединительной ткани в перикарде.

Выводы. *До настоящего времени ни одно из средств не обладает всеми необходимыми качествами для предотвращения спаечного процесса в перикарде. Поэтому поиск эффективных методов профилактики послеоперационных спаечных процессов остаётся актуальным для кардиохирургии.*

Ключевые слова: *спайка, кардиохирургия, перикард, профилактика, противоспаечные средства*

Статья получена: 20.09.2021
Статья принята: 07.12.2021
Статья опубликована: 28.12.2021

Для цитирования: Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Перспективы профилактики спаечного процесса при оперативных вмешательствах на сердце. *Acta biomedica scientifica.* 2021; 6(6-2): 125-132. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.13

PROSPECTS FOR PREVENTION OF ADHESION PROCESS DURING CARDIAC SURGICAL INTERVENTIONS

**Shurygin M.G.,
Shurygina I.A.**

Irkutsk Scientific Centre
of Surgery and Traumatology
(Bortsov Revolyutsii str. 1,
Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author:
Irina A. Shurygina,
e-mail: irinashurygina@gmail.com

ABSTRACT

The article is devoted to the problem of prevention of adhesions in cardiac surgery. It was determined that the problem is urgent due to the increase in the number of heart surgeries. The formation of adhesions is a reaction of the body after surgery, which is a stage of healing and partly performs a protective function. Nevertheless, the presence of adhesions violates the mechanical properties of the heart, negatively affects central hemodynamics, complicates the surgeon's task during repeated surgical interventions and increases the risk of repeated operations.

It has been shown that at present, for the prevention of adhesions, researchers tend to use biodegradable barrier materials with biocompatibility and the ability to dissolve after performing the barrier function. The main anti-adhesion agents used in cardiac surgery are membranes and gels. The requirements for an "ideal" agent for the prevention of adhesion were determined: biocompatibility, no irritating effect, no effect on wound healing, suppression of the growth of connective tissue in the pericardium.

Conclusions. *Until now, none of the funds has all the necessary qualities to prevent adhesion in the pericardium. Therefore, the search for effective methods for the prevention of postoperative adhesions remains relevant for cardiac surgery.*

Key words: *adhesion, cardiac surgery, pericardium, prevention, anti-adhesion agents*

Received: 20.09.2021
Accepted: 07.12.2021
Published: 28.12.2021

For citation: Shurygin M.G., Shurygina I.A. Prospects for prevention of adhesion process during cardiac surgical interventions. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-2): 125-132. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.13

В России с начала XXI века наблюдается рост количества операций на сердце – с 65,4 тысяч в 2005 г. до 390,5 тысяч в 2018 г. [1]. Стратегией научно-технологического развития Российской Федерации, утверждённой Указом Президента Российской Федерации № 642 от 01.12.2016, одним из наиболее значимых с точки зрения научно-технологического развития Российской Федерации больших вызовов обозначен демографический переход, обусловленный увеличением продолжительности жизни людей и изменением их образа жизни. В связи с этим в ближайшие годы для достижения поставленных целей прогнозируется рост числа таких операций, поскольку Россия демонстрирует почти трехкратное отставание от международных стандартов кардиохирургической помощи.

Однако широкое распространение кардиохирургических операций неизбежно приводит к усугублению проблемы, связанной с осложнениями оперативных вмешательств – повышению частоты послеоперационных спаечных процессов в полости перикарда. Формирование послеоперационных спаечных процессов актуально для многих сфер современной хирургии: в абдоминальной хирургии [2–4], оперативной гинекологии, нейрохирургии [5].

Известно, что спайки образуются при любом хирургическом вмешательстве, затрагивающем серозные оболочки. Однако чрезмерный рост соединительной ткани в условиях хирургических вмешательств на сердце может иметь крайне негативные последствия: страдает центральная гемодинамика, резко осложняется техническое выполнение оперативных вмешательств при повторных операциях [6–8]. В кардиохирургической практике у взрослых такими вмешательствами чаще всего являются репротезирование клапанов, повторные операции по поводу реваскуляризации миокарда, осложнения или последствия неадекватно выполненных первичных операций [9]. Оценено, что среди всех кардиохирургических вмешательств повторные операции составляют от 10 до 20 % [10]. У детей многие операции осуществляются этапно, что предопределяет для успешного осуществления повторных операций необходимость профилактики спаечного процесса в полости перикарда.

Высокий риск развития послеоперационных спаечных осложнений предопределяет разработку новых подходов для борьбы со спайкообразованием [11]. Относительно перикарда, количество публикаций, подробно описывающих этиопатогенетические особенности спаечного процесса в его полости, было ограничено. Однако в последние годы интерес к данной проблеме существенно возрос [9, 12, 13].

Всем известным подходом к профилактике послеоперационных спаек является «бережная хирургическая техника, направленная на минимизацию травмы тканей», однако этого явно недостаточно для эффективной профилактики спаечного процесса.

Вторым крупнейшим направлением, определяющим прогресс в предупреждении развития спаечного процесса, является воздействие фармакологически активными веществами. Основная мишень для консерва-

тивного лечения в плане профилактики спаечного процесса – противовоспалительное действие. Наибольшее распространение в плане применения в послеоперационном периоде получили нестероидные противовоспалительные средства, гормональные препараты. Однако эффективность данных подходов весьма ограничена. Например, в исследовании POPE (Post-Operative Pericardial Effusion) оценивался возможный полезный эффект применения диклофенака. Исследованием показано отсутствие значимого противовоспалительного эффекта в сочетании с повышенным риском побочных эффектов, связанных с нестероидными противовоспалительными средствами [14]. Понятен и механизм, по которому фармакологические средства при системном применении имеют очень ограниченный противовоспалительный эффект – вновь образующиеся соединительнотканые тяжи на месте операционного повреждения не имеют васкуляризации и, следовательно, проникновение парентерально вводимых препаратов в эти зоны затруднено [9].

Предложены различные материалы, способные выполнять «барьерные» функции, и, соответственно, предотвращать формирование послеоперационных спаек: ксенографты [15] – данные материалы активно разрабатывались в 70-80-х годах, в настоящее время для целей предотвращения эпикардального фиброза практически не используются; синтетические нерассасывающиеся материалы, например, политетрафторэтилен (PTFE) [16], аутологичные ткани, биodeградируемые барьерные материалы.

Применение синтетических нерассасывающихся материалов сопряжено с рядом проблем: в грудной клетке размещается инородное тело, типичной реакцией на которое может быть хроническая воспалительная реакция, формирование капсулы, присоединение вторичной флоры. Кроме того, такое инородное тело может при повторных операциях значительно осложнять визуальный осмотр средостения и эпикарда. Например, на мембране из PTFE отмечены выраженные фиброзные и геморрагические напластования [17].

Поэтому всё больший интерес представляют материалы, обладающие хорошей биосовместимостью, способные биodeградировать и в то же время сохранять барьерные функции в течение всего раннего послеоперационного периода.

Предпринимаются попытки использовать желатиновые плёнки [18, 19], коллагеновые мембраны (например, COVA™+ CARD [20, 21]); REPEL-CV SyntheMed (Iselin, США) – мембрану из полимера молочной кислоты и полиэтиленгликоля [22]; CorMatrix (CorMatrix Cardiovascular, США) – мембрану из подслизистого слоя тонкой кишки свиньи, лишённую клеток [23]; мембрану на основе гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – Seprafilm (Genzyme, Cambridge, США) [24]; препараты на основе полиэтиленгликоля – Coseal (Baxter Healthcare, Fremont, США) [25], Adhibit (Cohesion Technologies, Palo Alto, США) [26], SprayGel (Confluent Inc, Waltham, США) [17], декстрины [27]. Разрабатываются новые барьерные мембраны, например, триламнарная мембрана из поливинилового спирта и карбоксиметил-

целлюлозы показала хорошую эффективность в доклинических исследованиях [28].

Также необходимо помнить о повышении риска увеличения перикардального выпота в послеоперационном периоде при размещении в полости перикарда инородных материалов и полимеров [12].

Не все разрабатываемые материалы доходят до стадии полноценных доклинических, а тем более клинических испытаний. Нами проведён анализ основных медицинских изделий, которые используются или могут в перспективе использоваться в кардиохирургии для профилактики спаечного процесса.

Среди мембранных материалов такими являются:

1. CorMatrix (CorMatrix, США) – мембрана из подслизистого слоя тонкой кишки свиньи, лишённая клеток [23]. Ранними исследованиями показано, что при применении CorMatrix для реконструкции перикарда при повторной стернотомии через 5 лет после первой операции CorMatrix трансформировался в жизнеспособную, полностью клеточную, васкуляризованную, нефиброзную соединительную ткань, подобную естественному перикарду [29]. Однако позднее появились другие сведения: при исследовании 9 образцов CorMatrix, установленных во время первой операции на сердце и извлечённых при повторной операции при врождённых пороках сердца через 4,9 месяца после установки, образцы представляли собой бесклеточный материал, вокруг образцов отмечались хроническое воспаление, фиброз и реакция гигантских клеток на инородное тело [30]. Аналогичную картину наблюдали J.S. Nelson et al. (2016) – из 10 образцов CorMatrix через 21 месяц после имплантации при гистологическом исследовании во всех случаях обнаруживался бесклеточный материал, хроническое воспаление, фиброз и реакция гигантских клеток на инородное тело. Также в 2 образцах отмечен кальциноз и в 2 образцах – эозинофильная инфильтрация [31].

Так как мембрана прежде всего позиционируется для закрытия дефектов перикарда, она нуждается в механической фиксации. В производстве используются биологические материалы, что опасно с точки зрения инфицирования и сложно для масштабирования.

2. Seprafilm (Genzyme, Cambridge, США) – мембрана на основе гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы [24]. Несмотря на наличие научных публикаций, в которых данная плёнка применялась в кардиохирургии, производитель рекомендует применение только в абдоминальной хирургии и при операциях на органах таза [32].

3. COVA™+ CARD (Biom'up, Франция) представляет собой стерильную очищенную коллагеновую мембрану, получаемую из коллагена свиньи типа 1, сшитую окисленным полисахаридом. Нуждается в фиксации, полностью рассасывается в течение шести месяцев. Данных об утилизации продуктов деградации до настоящего времени недостаточно [33].

Использование различных мембран возможно только при открытых полостных операциях, основано на эффекте механического разобщения листков перикарда.

Изделия в форме гелей, присутствующие на рынке, которые могут быть использованы для профилактики спаечного процесса в перикарде:

1. CoSeal (Baxter Healthcare, Fremont, США) – препарат на основе полиэтиленгликоля [25]. Рабочий раствор готовится из двух растворов полиэтиленгликоля, присутствующих в наборе, изготовленном производителем. Перед применением эти два раствора *ex tempore* смешиваются, формируется сополимер. После смешивания объём композиции увеличивается в 4 раза. Имеет показания для использования в кардиохирургии.

Использование CoSeal при операциях при врождённых пороках сердца у детей снижает интенсивность спаек средостения и длительность операций при повторных оперативных вмешательствах [34]. Однако применение CoSeal, кроме положительного эффекта – снижения интенсивности спаечного процесса – может приводить и к негативным последствиям – к тампонаде сердца и окклюзии верхней полой вены при увеличении объёма формирующегося сополимера [12].

Оценка безопасности применения CoSeal для предотвращения спаек перикарда у 79 педиатрических пациентов выявила шесть нежелательных явлений (из них 5 серьёзных), связанных с применением CoSeal [35]. CoSeal занимает 78 % рынка в США. Медицинское изделие зарегистрировано в России – РЗН 2019/9126.

2. Применение спрея SprayGel (Confluent Inc, Waltham, США) так же, как и CoSeal, изготавливаемого из двух растворов полиэтиленгликоля, оказалось неэффективным для профилактики спаечного процесса [17].

3. Антиадгезин (Геньюэл Ко., Лтд, Корея; рег. удостоверение РЗН 2015/2449 от 04.07.2016) выпускается в шприцах по 1,5, 3, 4, 5, 6 и 10 г, содержит натрия гиалуронат и натрия карбоксиметилцеллюлозу [36]. Представляет собой жидкий гель, применяется в различных областях; данных о применении в кардиохирургии в доступной литературе обнаружить не удалось.

4. Мезогель (ООО «Линтекс», Россия) на основе карбоксиметилцеллюлозы. Формы выпуска – шприц (5, 10, 50 и 100 мл) и полимерный контейнер (200 мл). Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСР 2010/08895 от 27.04.2018. Карбоксиметилцеллюлоза – это гидрофильное биodeградируемое производное целлюлозы [37]. Введение карбоксиметилцеллюлозы в брюшную полость снижает выраженность спаечного процесса в эксперименте в сравнении с контролем [38]. Найти информацию в доступной литературе о применении данного изделия в кардиохирургии не удалось. «Мезогель» применяется только в России, он способен механически разобщать листки серозной оболочки и не воздействует на активность фибробластов. При любой контаминации теряет свои свойства, в частности, гелевую структуру.

Сравнение средств для профилактики спаечного процесса в перикарде приведено в таблице 1.

Последние годы в экспериментальных исследованиях предпринимаются попытки использовать гидрогели не только для механического разобщения листков

ТАБЛИЦА 1
СРАВНЕНИЕ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В ПЕРИКАРДЕ

TABLE 1
COMPARISON OF AGENTS FOR THE PREVENTION
OF ADHESIONS IN THE PERICARDIUM

Основные характеристики	Зарубежные					Отечественные	
	CoSeal	CorMatrix	Septrafilm	COVA™ + CARD	Антиадгезин	SprayGel	Мезогель
Форма выпуска	гель	мембрана	мембрана	мембрана	гель	гель	гель
Необходимость подготовки перед использованием	да	нет	нет	нет	нет	да	нет
Функции барьерного материала	да	да	да	да	да	да	да
Инактивация в присутствии крови	нет	нет	да	нет	нет	нет	нет
Подверженность бактериальной контаминации	нет	да	да	да	да	нет	да
Необходимость фиксации	нет	да	да	да	нет	нет	нет

перикарда, но и для таргетной доставки лекарственных средств в зону оперативного вмешательства.

Например, гидрогелевый барьер, состоящий из силикатных нанодисков и полиэтиленгликоля, использовался для локальной доставки дексаметазона на модели хирургического повреждения эпикарда у кролика [7].

Развитие послеоперационного спаечного процесса – тяжёлое осложнение, часто угрожающее жизни пациента. Несмотря на давно назревшую актуальность, проблема профилактики спаечных процессов во всём мире ещё далека от решения. На сегодняшний день эффективные средства профилактики и лечения спайкообразования отсутствуют как за рубежом, так и в России [28].

По данным компании Abercade Consulting, российский рынок противоспаечных средств в 2015 г. оценивался в 130 миллионов рублей.

Мировой рынок хирургических противоспаечных продуктов в 2019 г. оценивался в 615–745 млн долларов [39]. По прогнозам, к 2024 г. он составит 1,02–1,40 млрд долларов при среднегодовом темпе роста 106–113 %, что обусловлено растущим вниманием к снижению предотвратимых послеоперационных осложнений и затрат на повторную госпитализацию, связанных с лечением возникающих спаек.

До настоящего времени ни одно из средств не обладает всеми необходимыми качествами для предотвращения спаечного процесса в перикарде:

- по механизму действия должен прерывать процесс активации разрастания фиброзных тканей в зоне оперативного вмешательства;
- должен обеспечивать эффект подавления роста соединительной ткани после однократного применения;
- не должен нарушать процесс ранозаживления в области операционной раны кожи и паренхимы органов;

- должен обеспечивать отсутствие раздражающего действия;

- должна отсутствовать необходимость фиксации;
- должен обладать биосовместимостью.

Поэтому поиск эффективных методов профилактики послеоперационных спаечных процессов остаётся актуальным для кардиохирургии.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник*. М.: Росстат; 2019.
2. Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Панасюк А.И. Современные подходы к профилактике спаечного процесса в брюшной полости. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2011; 105(6): 16-20.
3. Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Григорьев Е.Г. Госпитальная эпидемиология спаечной болезни брюшной полости. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 110(4): 115-118.
4. Аюшинова Н., Шурыгина И., Чепурных Е., Шурыгин М., Григорьев Е. Спаечная болезнь брюшной полости – междисциплинарная проблема. *Врач*. 2017; 5: 8-10.
5. Животенко А.П., Гольдберг О.А., Сороковиков В.А., Кошкарёва З.В., Шурыгина И.А. Формирование эпидурального фиброза при повреждении твёрдой мозговой оболочки при ламинэктомии в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 4: 60. doi: 10.17513/spno.29118
6. Fujita M, Policastro GM, Burdick A, Lam HT, Ungerleider JL, Braden RL, et al. Preventing post-surgical cardiac adhesions with

- a catechol-functionalized oxime hydrogel. *Nat Commun.* 2021; 12(1): 3764. doi: 10.1038/s41467-021-24104-w
7. Wang X, Liu Z, Sandoval-Salaiza DA, Afewerki S, Jimenez-Rodriguez MG, Sanchez-Melgar L, et al. Nanostructured non-newtonian drug delivery barrier prevents postoperative intrapericardial adhesions. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2021; 13(25): 29231-29246. doi: 10.1021/acsmami.0c20084
 8. Zhang PP, Heeger CH, Mathew S, Fink T, Reissmann B, Lemeš C, et al. Left-lateral thoracotomy for catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia in patients with inaccessible pericardial access. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110(6): 801-809. doi: 10.1007/s00392-020-01670-5
 9. Бокерия Л.А., Сивцев В.С. Послеоперационный спаечный перикардит: факторы риска, патогенез и методы профилактики. *Анналы хирургии.* 2014; 6: 7-15.
 10. Ghoreishi M, Dawood M, Hobbs G, Pasrija C, Riley P, Petrose L, et al. Repeat sternotomy: no longer a risk factor in mitral valve surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(4): 1358-1365. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.064
 11. Сивцев В.С., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Городков А.Ю., Новикова С.П., Цыганков Ю.М. Современное состояние проблемы профилактики спаечного процесса после операций на открытом сердце. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2014; 15(S3): 144.
 12. 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: 10.1016/j.athoracsur.2012.11.020
 13. Stapleton LM, Steele AN, Wang H, Lopez Hernandez H, Yu AC, Paulsen MJ, et al. Use of a supramolecular polymeric hydrogel as an effective post-operative pericardial adhesion barrier. *Nat Biomed Eng.* 2019; 3(8): 611-620. doi: 10.1038/s41551-019-0442-z
 14. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: The European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015; 36(42): 2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318
 15. von Segesser LK, Jornod N, Faidutti B, Turina M. Indications for pericardial glutaraldehyde-preserved xenograft in repair of congenital heart disease. *J Card Surg.* 1989; 4(2): 149-155. doi: 10.1111/j.1540-8191.1989.tb00271.x
 16. Harada Y, Imai Y, Kurosawa H, Hoshino S, Nakano K. Long-term results of the clinical use of an expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane as a pericardial substitute. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988; 96(5): 811-815.
 17. Salminen JT, Mattila IP, Puntilla JT, Sairanen HI. Prevention of postoperative pericardial adhesions in children with hypoplastic left heart syndrome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011; 12(2): 270-272. doi: 10.1510/icvts.2010.241448
 18. Bokeriya LA, Bokeriya OL, Sivtsev VS, Novikova SP, Salokhedina RR, Nikolashina LN, et al. Experimental evaluation of biodegradable film compositions based on gelatin with colchicine. *Bull Exp Biol Med.* 2016; 161(3): 414-418. doi: 10.1007/s10517-016-3428-9
 19. Feng B, Wang S, Hu D, Fu W, Wu J, Hong H, et al. Bioresorbable electrospun gelatin/polycaprolactone nanofibrous membrane as a barrier to prevent cardiac postoperative adhesion. *Acta Biomater.* 2019; 83: 211-220. doi: 10.1016/j.actbio.2018.10.022
 20. Bel A, Ricci M, Piquet J, Bruneval P, Perier M-C, Gagnieu C, et al. Prevention of postcardiopulmonary bypass pericardial adhesions by a new resorbable collagen membrane. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 14(4): 469-473. doi: 10.1093/icvts/ivr159
 21. Taksaudom N, Ketwong M, Lertprasertsuke N, Kongkaew A. Postoperative pericardial adhesion prevention using collagen membrane in pigs: A pilot study. *Open J Cardiovasc Surg.* 2017; 9: 1179065217720909. doi: 10.1177/1179065217720909
 22. Ozpolat B, Gunal N, Pekcan Z, Ayva ES, Bozdogan O, Gunaydin S, Dural K. Polylactic acid and polyethylene glycol prevent surgical adhesions. *Bratisl Lek Listy.* 2016; 117(1): 54-58. doi: 10.4149/bll_2016_011
 23. Quarti A, Nardone S, Colaneri M, Santoro G, Pozzi M. Preliminary experience in the use of an extracellular matrix to repair congenital heart diseases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011; 13(6): 569-572. doi: 10.1510/icvts.2011.280016
 24. Lefort B, El Arid JM, Bouquiaux AL, Soulé N, Chantreuil J, Tavernier E, et al. Is Seprafilm valuable in infant cardiac redo procedures? *J Cardiothorac Surg.* 2015; 10: 47. doi: 10.1186/s13019-015-0257-2
 25. Hendriks M, Mees U, Hill AC, Egbert B, Coker GT, Estridge TD. Evaluation of a novel synthetic sealant for inhibition of cardiac adhesions and clinical experience in cardiac surgery procedures. *Heart Surg Forum.* 2001; 4(3): 204-209.
 26. Konertz WF, Kostelka M, Mohr FW, Hetzer R, Hübner M, Ritter J, et al. Reducing the incidence and severity of pericardial adhesions with a sprayable polymeric matrix. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76(4): 1270-1274. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00733-1
 27. Kikusaki S, Takagi K, Shojima T, Saku K, Fukuda T, Oryoji A, et al. Prevention of postoperative intrapericardial adhesion by dextrin hydrogel. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 69(9): 1326-1334. doi: 10.1007/s11748-020-01581-2
 28. Hu C, Tang F, Wu Q, Guo B, Long WA, Ruan Y, et al. Novel trilaminar polymeric antiadhesion membrane prevents postoperative pericardial adhesion. *Ann Thorac Surg.* 2021; 111(1): 184-189. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.011
 29. Stelly M, Stelly TC. Histology of CorMatrix bioscaffold 5 years after pericardial closure. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(5): 127-129. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.06.114
 30. Sood V, Heider A, Rabah R, Si MS, Ohye RG. Evaluation of explanted CorMatrix tyke extracardiac patches in infants with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2021; 112(5): 1518-1522. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.06.151
 31. Nelson JS, Heider A, Si MS, Ohye RG. Evaluation of explanted CorMatrix intracardiac patches in children with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2016; 102(4): 1329-1335. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.086
 32. *Seprafilm*. URL: <https://globaladvancedsurgery.baxter.com/seprafilm> [date of access: 05.08.2021].
 33. Bel A, Kachatryan L, Bruneval P, Peyrard S, Gagnieu C, Fabiani JN, Menasché P. A new absorbable collagen membrane to reduce adhesions in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 10(2): 213-216. doi: 10.1510/icvts.2009.215251
 34. Hasaniya N, Razzouk A, Newcombe J, Hassneiah D, Heimes J, Gysbers J, et al. An absorbable hydrogel spray reduces postoperative mediastinal adhesions after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2018; 105(3): 837-842. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.07.015
 35. Napoleone CP, Valori A, Crupi G, Ocello S, Santoro F, Vouhé P, et al. An observational study of CoSeal for the preven-

tion of adhesions in pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 9(6): 978-982. doi: 10.1510/icvts.2009.212175

36. Shvets VV, Kolesov SV, Karpov IN, Panteleyev AA, Skorina IV, Gorbatyuk DS. Adhesion barrier gel antiadhesin for degenerative lumbar spine disease. *Spine Surgery.* 2018; 15(2): 39-50. doi: 10.14531/ss2018.2.39-50

37. Li Y, Wu B, Mu C, Lin W. Concomitant degradation in periodate oxidation of carboxymethyl cellulose. *Carbohydrate Polymers.* 2011; 84(3): 881-886. doi: 10.1016/j.carbpol.2010.12.026

38. An JM, Shahriar SMS, Hasan MN, Cho S, Lee YK. Carboxymethyl cellulose, pluronic, and pullulan-based compositions efficiently enhance antiadhesion and tissue regeneration properties without using any drug molecules. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2021; 13(14): 15992-16006. doi: 10.1021/acsmi.0c21938

39. Химия и хирургия. Обзор рынка противоспаечных средств. URL: https://ect-center.com/blog/antispaechnie_sredstva [дата доступа: 05.08.2021].

REFERENCES

1. *Healthcare in Russia. 2019. Statistics digest.* Moscow, 2019. (In Russ.).

2. Ayushinova NI, Shurygina IA, Shurygin MG, Panasuk AI. Contemporary approaches to the prevention of intraperitoneal adhesions. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2011; 105(6): 16-20. (In Russ.).

3. Ayushinova NI, Shurygina IA, Shurygin MG, Grigoryev EG. Hospital epidemiology of abdominal adhesions. *Acta biomedica scientifica.* 2016; 110(4): 115-118. (In Russ.).

4. Ayushinova N, Shurygina I, Chepurnykh E, Shurygin M, Grigoryev E. Adhesive disease of the abdominal cavity is an interdisciplinary problem. *Vrach.* 2017; 5: 8-10. (In Russ.).

5. Zhivotenko AP, Goldberg OA, Sorokovikov VA, Koshkareva ZV, Shurygina IA. The formation of epidural fibrosis in case of damage to the dura mater after laminectomy. *Modern Problems of Science and Education.* 2019; 4: 60. (In Russ.). doi: 10.17513/spno.29118

6. Fujita M, Policastro GM, Burdick A, Lam HT, Ungerleider JL, Braden RL, et al. Preventing post-surgical cardiac adhesions with a catechol-functionalized oxime hydrogel. *Nat Commun.* 2021; 12(1): 3764. doi: 10.1038/s41467-021-24104-w

7. Wang X, Liu Z, Sandoval-Salaiza DA, Afewerki S, Jimenez-Rodriguez MG, Sanchez-Melgar L, et al. Nanostructured non-newtonian drug delivery barrier prevents postoperative intrapericardial adhesions. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2021; 13(25): 29231-29246. doi: 10.1021/acsmi.0c20084

8. Zhang PP, Heeger CH, Mathew S, Fink T, Reissmann B, Lemeš C, et al. Left-lateral thoracotomy for catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia in patients with inaccessible pericardial access. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110(6): 801-809. doi: 10.1007/s00392-020-01670-5

9. Bokeria LA, Sivtsev VS. Postoperative pericardial adhesion: risk factors, pathogenesis and preventive methods. *Russian Journal of Surgery.* 2014; 6: 7-15. (In Russ.).

10. Ghoreishi M, Dawood M, Hobbs G, Pasirja C, Riley P, Petrose L, et al. Repeat sternotomy: no longer a risk factor in mitral valve surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(4): 1358-1365. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.064

11. Sivtsev VS, Bokeria LA, Bokeria OL, Gorodkov AY, Novikova SP, Tsygankov YM. The current state of the problem of prevention of adhesions after open heart surgery. *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases.* 2014; 15(S3): 144. (In Russ.).

12. 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: 10.1016/j.athoracsur.2012.11.020

13. Stapleton LM, Steele AN, Wang H, Lopez Hernandez H, Yu AC, Paulsen MJ, et al. Use of a supramolecular polymeric hydrogel as an effective post-operative pericardial adhesion barrier. *Nat Biomed Eng.* 2019; 3(8): 611-620. doi: 10.1038/s41551-019-0442-z

14. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015; 36(42): 2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318

15. von Segesser LK, Jornod N, Faidutti B, Turina M. Indications for pericardial glutaraldehyde-preserved xenograft in repair of congenital heart disease. *J Card Surg.* 1989; 4(2): 149-155. doi: 10.1111/j.1540-8191.1989.tb00271.x

16. Harada Y, Imai Y, Kurosawa H, Hoshino S, Nakano K. Long-term results of the clinical use of an expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane as a pericardial substitute. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988; 96(5): 811-815.

17. Salminen JT, Mattila IP, Puntilla JT, Sairanen HI. Prevention of postoperative pericardial adhesions in children with hypoplastic left heart syndrome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011; 12(2): 270-272. doi: 10.1510/icvts.2010.241448

18. Bokeriya LA, Bokeriya OL, Sivtsev VS, Novikova SP, Salokhedina RR, Nikolashina LN, et al. Experimental evaluation of biodegradable film compositions based on gelatin with colchicine. *Bull Exp Biol Med.* 2016; 161(3): 414-418. doi: 10.1007/s10517-016-3428-9

19. Feng B, Wang S, Hu D, Fu W, Wu J, Hong H, et al. Bioresorbable electrospun gelatin/polycaprolactone nanofibrous membrane as a barrier to prevent cardiac postoperative adhesion. *Acta Biomater.* 2019; 83: 211-220. doi: 10.1016/j.actbio.2018.10.022

20. Bel A, Ricci M, Piquet J, Bruneval P, Perier M-C, Gagnieu C, et al. Prevention of postcardiopulmonary bypass pericardial adhesions by a new resorbable collagen membrane. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 14(4): 469-473. doi: 10.1093/icvts/ivr159

21. Taksaudom N, Ketwong M, Lertprasertsuke N, Kongkaew A. Postoperative pericardial adhesion prevention using collagen membrane in pigs: A pilot study. *Open J Cardiovasc Surg.* 2017; 9: 1179065217720909. doi: 10.1177/1179065217720909

22. Ozpolat B, Gunal N, Pekcan Z, Ayva ES, Bozdogan O, Gunaydin S, Dural K. Polylactic acid and polyethylene glycol prevent surgical adhesions. *Bratisl Lek Listy.* 2016; 117(1): 54-58. doi: 10.4149/bll_2016_011

23. Quarti A, Nardone S, Colaneri M, Santoro G, Pozzi M. Preliminary experience in the use of an extracellular matrix to repair congenital heart diseases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011; 13(6): 569-572. doi: 10.1510/icvts.2011.280016

24. Lefort B, El Arid JM, Bouquiaux AL, Soulé N, Chantreuil J, Tavernier E, et al. Is Seprafilm valuable in infant cardiac redo pro-

cedures? *J Cardiothorac Surg.* 2015; 10: 47. doi: 10.1186/s13019-015-0257-2

25. Hendrikk M, Mees U, Hill AC, Egbert B, Coker GT, Estridge TD. Evaluation of a novel synthetic sealant for inhibition of cardiac adhesions and clinical experience in cardiac surgery procedures. *Heart Surg Forum.* 2001; 4(3): 204-209.

26. Konertz WF, Kostelka M, Mohr FW, Hetzer R, Hübler M, Ritter J, et al. Reducing the incidence and severity of pericardial adhesions with a sprayable polymeric matrix. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76(4): 1270-1274. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00733-1

27. Kikusaki S, Takagi K, Shojima T, Saku K, Fukuda T, Oryoji A, et al. Prevention of postoperative intrapericardial adhesion by dextrin hydrogel. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 69(9): 1326-1334. doi: 10.1007/s11748-020-01581-2

28. Hu C, Tang F, Wu Q, Guo B, Long WA, Ruan Y, et al. Novel trilaminar polymeric antiadhesion membrane prevents postoperative pericardial adhesion. *Ann Thorac Surg.* 2021; 111(1): 184-189. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.011

29. Stelly M, Stelly TC. Histology of CorMatrix bioscaffold 5 years after pericardial closure. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(5): 127-129. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.06.114

30. Sood V, Heider A, Rabah R, Si MS, Ohye RG. Evaluation of explanted CorMatrix type extracardiac patches in infants with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2021; 112(5): 1518-1522. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.06.151

31. Nelson JS, Heider A, Si MS, Ohye RG. Evaluation of explanted CorMatrix intracardiac patches in children with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2016; 102(4): 1329-1335. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.086

32. *Seprafilm*. URL: <https://globaladvancedsurgery.baxter.com/seprafilm> [date of access: 05.08.2021].

33. Bel A, Kachatryan L, Bruneval P, Peyrard S, Gagnieu C, Fabiani JN, Menasché P. A new absorbable collagen membrane to reduce adhesions in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 10(2): 213-216. doi: 10.1510/icvts.2009.215251

34. Hasaniya N, Razzouk A, Newcombe J, Hassneiah D, Heimes J, Gysbers J, et al. An absorbable hydrogel spray reduces postoperative mediastinal adhesions after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2018; 105(3): 837-842. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.07.015

35. Napoleone CP, Valori A, Crupi G, Ocello S, Santoro F, Vouhé P, et al. An observational study of CoSeal for the prevention of adhesions in pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 9(6): 978-982. doi: 10.1510/icvts.2009.212175

36. Shvets VV, Kolesov SV, Karpov IN, Panteleyev AA, Skorina IV, Gorbatyuk DS. Adhesion barrier gel antiadhezina for degenerative lumbar spine disease. *Spine Surgery.* 2018; 15(2): 39-50. doi: 10.14531/ss2018.2.39-50

37. Li Y, Wu B, Mu C, Lin W. Concomitant degradation in periodate oxidation of carboxymethyl cellulose. *Carbohydrate Polymers.* 2011; 84(3): 881-886. doi: 10.1016/j.carbpol.2010.12.026

38. An JM, Shahriar SMS, Hasan MN, Cho S, Lee YK. Carboxymethyl cellulose, pluronic, and pullulan-based compositions efficiently enhance antiadhesion and tissue regeneration properties without using any drug molecules. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2021; 13(14): 15992-16006. doi: 10.1021/acsami.0c21938

39. *Chemistry and surgery. Anti-adhesion products market overview*. URL: https://ect-center.com/blog/antispaechnie_sredstva [date of access: 05.08.2021]. (In Russ.).

Сведения об авторах

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий научно-лабораторным отделом, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: shurygin@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5921-0318>

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: irinashurygina@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3980-050X>

Information about the authors

Mikhail G. Shurygin – Dr. Sc. (Med.), Head of the Scientific Laboratory Department, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: shurygin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5921-0318>

Irina A. Shurygina – Dr. Sc. (Med.), Professor of Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Science, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: irinashurygina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3980-050X>