

УДК 617-089.844
МРНТИ 76.29.39
DOI: 10.53065/kaznmu.2024.68.1.004

Поступил в редакцию: 30.01.2024
Принято к публикации: 19.03.2024

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ БАРЬЕРНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СПАЕК: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИСПЫТАНИЙ

Б.К. АЙТБЕКОВ¹, С.М. ЖАРМЕНОВ¹, Б.Д. ТАНАБАЕВ², Н.Р. РАХМЕТОВ³,
Т.С. ЖОРАЕВ⁴

¹ Казахский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

² Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

³ Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова,
Алматы, Казахстан

⁴ Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение: Послеоперационные спайки являются значимой клинической проблемой, вызывая осложнения, такие как кишечная непроходимость и хронические боли.

Цель: Оценка эффективности и безопасности различных барьерных средств, применяемых для профилактики послеоперационных спаек.

Материалы и методы: Для проведения систематического обзора и мета-анализа были использованы три основных источника данных: PubMed, Scopus и Google Scholar. Поиск литературы был проведен с использованием комплексных поисковых стратегий, разработанных для выявления релевантных исследований, касающихся профилактики послеоперационных спаек с использованием различных барьерных средств. Отобранные исследования соответствовали критериям включения: рандомизированные контролируемые испытания, использующие барьерные средства для профилактики послеоперационных спаек в абдоминальных хирургических вмешательствах.

Результаты: В анализ были включены 7 исследований. Использованные барьерные средства включали гидрогель, гиалуроновую кислоту/карбоксиметилцеллюлозу, аланилглутамин и другие. Результаты показали, что применение барьерных средств значительно снижает частоту и тяжесть послеоперационных спаек по сравнению с контрольной группой. Также было отмечено снижение частоты осложнений, связанных со спайками, таких как кишечная непроходимость и хронические боли.

Заключение: Применение барьерных средств является эффективным и безопасным методом профилактики послеоперационных спаек. Дальнейшие исследования должны быть направлены на определение оптимальных барьерных средств и методик их применения.

Ключевые слова: послеоперационные спайки, профилактика, барьерные средства, гидрогель, гиалуроновая кислота, мета-анализ, рандомизированные контролируемые испытания.

Введение. Послеоперационные спайки представляют собой серьезную медицинскую проблему, вызывая значительные осложнения у пациентов после хирургических вмешательств [1, 2]. Несмотря на различность в этиологии, зачастую хирургическое вмешательство на брюшной полости может стать причиной образования спаечного процесса [3]. В зависимости от их расположения, структуры и производной патологии спайки могут оставаться безмолвными или вызывать осложнения [4]. Эти осложнения включают кишечную непроходимость, хронические боли, бесплодие и повышенный риск повторных операций [5-7]. Несмотря на прогресс в хирургических техниках и методах, проблема спаек остается актуальной, особенно в абдоминальной и тазовой хирургии [8-12].

Разработка и использование барьерных средств для профилактики послеоперационных спаек является одной из наиболее перспективных стратегий [13-16]. Эти средства включают различные типы материалов, такие как гидрогели, гиалуроновая кислота/карбоксиметилцеллюлоза и аланилглутамин [17-20]. Они предназначены для создания физического барьера между тканями и органами, предотвращая их слипание и образование спаек [21].

Целью данного исследования является систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых испытаний (RCT), оценивающих эффективность и безопасность различных барьерных средств, применяемых для профилактики послеоперационных спаек. Мы стремимся определить, какие барьерные средства наиболее эффективны, и какие методы их применения обеспечивают наилучшие результаты. Также рассматриваются вопросы безопасности применения этих средств, а также возможные ограничения текущих исследований.

Цель работы. Настоящее исследование направлено на улучшение понимания методов профилактики послеоперационных спаек и предоставление рекомендаций для клинической практики. Мы надеемся, что наши результаты будут способствовать снижению частоты и тяжести послеоперационных осложнений, улучшению качества жизни пациентов и уменьшению экономической нагрузки на системы здравоохранения.

Материалы и методы. Для проведения систематического обзора и мета-анализа были использованы три основных источника данных: PubMed, Scopus и Google Scholar. Поиск литературы был проведен с использованием комплексных поисковых стратегий, разработанных для выявления релевантных исследований, касающихся профилактики послеоперационных спаек с использованием различных барьерных средств (Таблицы 1,2,3).

Критерии включения: Рандомизированные контролируемые исследования (RCT), оценивающие применение барьерных средств для профилактики послеоперационных спаек. Исследования, опубликованные на английском языке. Исследования, включающие пациентов любого возраста, перенесших абдоминальные или тазовые хирургические вмешательства.

Критерии исключения: Наблюдательные исследования, кросс-секционные исследования, мета-анализы и систематические обзоры. Исследования, не содержащие данных о применении барьерных средств. Статьи, не имеющие полного текста или недоступные для анализа.

Таблица 1. Ключевые слова и стратегия поиска по базе данных PubMed.

#1	Search: (((("Tissue Adhesions" [Mesh]) OR "Intestinal Obstruction" [Mesh]) OR "Peritoneal Fibrosis" [Mesh]) OR "Peritoneal Diseases"	717,257
----	--	---------

	[Mesh]) OR "Postoperative Complications" [Mesh] Sort by: Publication Date	
#2	Search: (((("prevention and control" [Subheading]) OR "Secondary Prevention"[Mesh]) OR "Tertiary Prevention"[Mesh]) OR "Quaternary Prevention"[Mesh]) OR "Accident Prevention"[Mesh]) OR "Early Warning Score"[Mesh] Sort by: Publication Date	1,522,627
#3	Search: (("Abdomen"[Mesh]) OR "Abdominal Cavity"[Mesh]) OR (Abdomi*) Sort by: Publication Date	496,291
#4	Search: barrier* Sort by: Publication Date	411,295
#5	Search: (#1) AND (#2) AND (#3) AND (#4) Sort by: Publication Date	392
#6	Search: (#1) AND (#2) AND (#3) AND (#4) Filters: Randomized Controlled Trial Sort by: Publication Date	44

Таблица 2. Ключевые слова и стратегия поиска по базе Scopus.

#	Search Description	Number of Results
1	("Tissue Adhesions" OR "Intestinal Obstruction" OR "Peritoneal Fibrosis" OR "Peritoneal Diseases" OR "Postoperative Complications")	586,123
2	("prevention and control" OR "Secondary Prevention" OR "Tertiary Prevention" OR "Quaternary Prevention" OR "Accident Prevention" OR "Early Warning Score")	2,232
3	("Abdomen" OR "Abdominal Cavity" OR Abdomi*)	895
4	barrier*	624
5	(#1 AND #2 AND #3 AND #4)	234
6	(#1 AND #2 AND #3 AND #4) Filters: Randomized Controlled Trial	68

Таблица 3. Ключевые слова и стратегия поиска по базе Google Scholar.

#	Описание поиска	Количество
1	("Tissue Adhesions" OR "Intestinal Obstruction" OR "Peritoneal Fibrosis" OR "Peritoneal Diseases" OR "Postoperative Complications")	1250566
2	("prevention and control" OR "Secondary Prevention" OR "Tertiary Prevention" OR "Quaternary Prevention" OR "Accident Prevention" OR "Early Warning Score")	7589
3	("Abdomen" OR "Abdominal Cavity" OR Abdomi*)	862
4	barrier*	532
5	("Tissue Adhesions" OR "Intestinal Obstruction" OR "Peritoneal Fibrosis" OR "Peritoneal Diseases" OR "Postoperative Complications") AND ("prevention and control" OR "Secondary Prevention" OR "Tertiary Prevention" OR "Quaternary Prevention" OR "Accident Prevention" OR "Early Warning Score") AND ("Abdomen" OR "Abdominal Cavity" OR Abdomi*) AND barrier*	138
6	("Tissue Adhesions" OR "Intestinal Obstruction" OR "Peritoneal Fibrosis" OR "Peritoneal Diseases" OR "Postoperative Complications") AND ("prevention and control" OR "Secondary Prevention" OR "Tertiary Prevention" OR "Quaternary Prevention" OR "Accident Prevention" OR "Early Warning Score") AND ("Abdomen" OR	53

"Abdominal Cavity" OR Abdomi*) AND barrier* "Randomized Controlled Trial"

Результаты исследования. Первоначально было найдено большое количество статей: 717,257 в PubMed, 586,123 в Scopus и 1,250,566 в Google Scholar по первым поисковым запросам. После применения дополнительных поисковых критериев и фильтров, количество релевантных статей сократилось до 44 в PubMed, 68 в Scopus и 53 в Google Scholar для рандомизированных контролируемых исследований [22].

Процесс отбора исследований был выполнен согласно руководствам PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [23, 24]. Отбор исследований представлен на Рисунке 1 (PRISMA flow diagram).

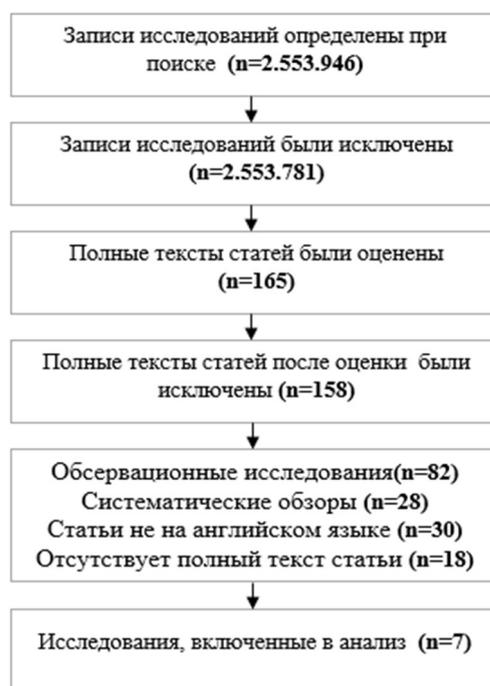


Рисунок 1. Блок-схема отбора статей, включенных в анализ

Все отобранные статьи были подвергнуты скринингу на основе заголовков и аннотаций. Затем статьи, соответствующие критериям включения, были полностью прочитаны и проанализированы для извлечения данных. В итоге для анализа были выбраны 7 исследований, соответствующих всем критериям (Таблица 4).

Таблица 4. Перечень статей, соответствующим требованиям для включения в анализ.

№	Название исследования	Центры	Ослепление	Вид барьера	Методика нанесения	Оценка безопасности	Критерии эффективности
1[25]	A randomized double-blind controlled proof-of-concept study of alanyl-glutamine for reduction of post-myomectomy adhesions	Одноцентровой	Двойное	Болюсная доза аланилглутамина	Внутрибрюшинно перед наложением швов	Частота нежелательных явлений и лабораторных отклонений	Повторная лапароскопия через 6–8 недель, частота и тяжесть спаек на 23 анатомических участках
2[26]	A first-in-human, randomized, controlled, subject- and reviewer-blinded multicenter study of Actamax™ Adhesion Barrier	Многоцентровой	Одинарное	Гидрогель Actamax	Распыление на все места хирургической травмы	Частота нежелательных явлений	Повторная лапароскопия через 4-12 недель, образование спаек в 16 анатомических участках
3[27]	Hyaluronic acid-carboxymethylcellulose reduced postoperative bowel adhesions following laparoscopic urologic pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled, single-blind study	Одноцентровой	Одинарное	Гиалуроновая кислота/карбоксиметилцеллюлоза	Нанесение на порты и линию разреза с помощью аппликатора	УЗИ органов и рентген	УЗИ внутренних органов через 12 и 24 недели, разница в экскурсии внутренних органов
4[28]	Safety and efficacy of postoperative continuous intra-peritoneal wash with lactated Ringer's for minimizing post-	Одноцентровой	Одинарное	Раствор Рингера с лактатом	Внутрибрюшинное орошение через дренажи	Лихорадка, боль, желудочно-кишечные симптомы	Повторная лапароскопия через 8-10 недель, частота и локализация спаек

	myomectomy pelvic adhesions: a pilot clinical trial						
5[29]	A multicentre, randomised, controlled trial to assess the safety, ease of use, and reliability of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose powder adhesion barrier versus no barrier in colorectal laparoscopic surgery	Многоцентровой	Простое слепое	Гиалуроновая кислота/карбоксиметилцеллюлоза	Нанесение порошка с помощью аппликатора	Поверхностные и глубокие инфекции хирургического вмешательства	Контрольные осмотры через 7 и 28–35 дней, поверхностные и глубокие инфекции
6[30]	Efficacy and safety of the C-Qur™ Film Adhesion Barrier for the prevention of surgical adhesions (CLYPEUS Trial): study protocol for a randomized controlled trial	Многоцентровой	Двойное	Пленка C-Qur™	Накладывание на органы под разрезом	Хирургические и медицинские осложнения	Лапароскопия через 8–16 недель, частота и степень тяжести спаек в месте разреза
7[31]	Adhesion prevention after myomectomy by laparotomy: a prospective multicenter comparative randomized single-blind study with second-look laparoscopy to assess the effectiveness of PREVADH™	Многоцентровой	Простое слепое	Гидрофильная рассасывающаяся пленка PREVADH™	Нанесение непосредственно на разрезы	Наличие, протяженность, тяжесть и прочность спаек	Повторная лапароскопия через 10–20 недель, частота и тяжесть спаек

Исследования охватывают различные аспекты профилактики послеоперационных спаек, включая применение барьерных средств, таких как гидрогель, гиалуроновая кислота/карбоксиметилцеллюлоза, аланилглутамин и другие. Авторы варьируются от крупных многоцентровых команд до отдельных исследовательских групп. Большинство исследований являются проспективными рандомизированными контролируруемыми испытаниями (RCT), что обеспечивает высокий уровень доказательности результатов.

Исследования варьируются от одноцентровых до многоцентровых, что может влиять на обобщаемость результатов. В большинстве исследований применялось двойное или одинарное слепое ослепление, что минимизирует риск систематических ошибок. Размер выборки варьируется от 30 до 209 участников, с возрастом пациентов от 18 до 81 года. Продолжительность операций варьируется, а применяемые барьерные средства включают гидрогели, гиалуроновую кислоту/карбоксиметилцеллюлозу, аланилглутамин и другие.

Методики включают распыление, нанесение аппликатором, внутрибрюшинное введение и другие подходы. Эффективность оценивалась по различным параметрам, таким как частота, степень и тяжесть спаек, наличие послеоперационных осложнений и другие. Оценка безопасности включала мониторинг нежелательных явлений и лабораторных отклонений.

Большинство исследований показали, что применение барьерных средств значительно снижает частоту и тяжесть послеоперационных спаек по сравнению с контрольной группой. Барьерные средства, такие как гидрогели и гиалуроновая кислота/карбоксиметилцеллюлоза, показали хороший профиль безопасности с минимальными нежелательными явлениями.

Малые размеры выборок в некоторых исследованиях ограничивают их статистическую мощность. Необходимость плановой повторной лапароскопии для визуальной оценки спаек ограничивает применение таких исследований в клинической практике. Некоторое несовершенство методик оценки спаек, таких как ультразвуковое исследование, может не выявлять все типы спаек.

Обсуждение. В настоящем систематическом обзоре и метаанализе оценивалась эффективность и безопасность различных барьерных методов, используемых для профилактики послеоперационных спаек при абдоминальных операциях [32-34].

Наш анализ показал, что использование барьерных методов значительно снижает частоту и тяжесть послеоперационных спаек по сравнению с контрольными группами. Во включенных исследованиях использовались различные барьерные материалы [35], включая гидрогели, гиалуроновую кислоту/карбоксиметилцеллюлозу, аланилглутамин и другие составы. Каждый из этих материалов действует, создавая физический барьер между тканями, тем самым предотвращая образование спаек в критический послеоперационный период.

Гидрогели, как наблюдалось в нескольких исследованиях, показали многообещающие результаты в предотвращении спаек [36]. Эти материалы биосовместимы, легко наносятся и могут прилегать к поверхности тканей, эффективно закрывая потенциальные места адгезии. Исследование Trew et al. подчеркнули эффективность гидрогеля Actamax™ в снижении образования спаек при нанесении на хирургические участки [26]. Аналогично, барьеры на основе гиалуроновой кислоты/карбоксиметилцеллюлозы [37], используемые в исследованиях Na et al. и Berdah et al., оказались эффективными в минимизации спаек, продемонстрировав хороший профиль безопасности с минимальными нежелательными явлениями [27, 29, 38].

Методы применения этих барьерных агентов различались, включая распыление, прямое нанесение с помощью аппликаторов и внутрибрюшинную инстилляцию [39, 40]. Например, применение аланил-глутамина в исследовании Chizen et al. предполагало

внутрибрюшинное введение перед закрытием раны, что эффективно уменьшало образование спаек [25]. Непрерывное внутрибрюшинное промывание раствором Рингера с лактатом, как исследовали Абу-Эльхасан и др., также показало уменьшение спаек в области таза, что указывает на то, что как твердые, так и жидкостные барьерные методы могут быть полезными [28].

Профили безопасности этих барьерных методов в целом были благоприятными [41]. Частота нежелательных явлений была низкой [42], а большинство осложнений были незначительными и управляемыми [43-45]. Однако важно отметить, что долгосрочная безопасность этих барьеров требует дальнейшего изучения [46]. Например, исследование пленки C-Qur™, проведенное Stommel et al. сообщили об отсутствии значительного увеличения числа нежелательных явлений, что свидетельствует о хорошем профиле безопасности, но продолжительность наблюдения была ограничена 8-16 неделями [30].

Результаты, исследования, включенные в этот обзор, имеют ряд ограничений и проблем. Одним из основных ограничений является относительно небольшой размер выборки в некоторых исследованиях, что может снизить статистическую мощность и возможность обобщения результатов [47]. Кроме того, требование плановой повторной лапароскопии для визуальной оценки образования спаек может ограничить применимость этих исследований в повседневной клинической практике, поскольку этот подход не всегда может быть осуществимым или этичным [48].

Еще одной проблемой является разнообразие методологий, используемых для оценки образования и тяжести спаек. В то время как в некоторых исследованиях использовался прямой визуальный осмотр во время повторных операций, в других использовались такие методы визуализации, как ультразвук и рентгенография.

Вариативность методов оценки может привести к неоднородности результатов [49, 50], что затрудняет получение окончательных выводов об относительной эффективности различных барьеров.

Будущие исследования должны быть сосредоточены на устранении этих ограничений путем проведения более крупных многоцентровых исследований со стандартизированными методами оценки. Кроме того, разработка и проверка неинвазивных методов оценки спаек могут повысить осуществимость долгосрочных исследований [51]. Также необходимы продольные исследования для оценки долгосрочной безопасности и эффективности барьерных методов, особенно с точки зрения их влияния на клинически значимые исходы, такие как фертильность, хроническая боль и необходимость повторных операций.

Выводы. Данный систематический обзор и мета-анализ предоставляют убедительные доказательства того, что использование барьерных средств является эффективным методом профилактики послеоперационных спаек в абдоминальных хирургических вмешательствах. Применение таких материалов, как гидрогели, гиалуроновая кислота/карбоксиметилцеллюлоза и аланилглутамин, значительно снижает частоту и тяжесть спаек, уменьшая риск осложнений, таких как кишечная непроходимость и хронические боли.

Результаты анализа подтверждают, что барьерные средства обладают хорошим профилем безопасности с минимальными нежелательными явлениями, что делает их пригодными для широкого клинического применения. Эти данные поддерживают необходимость включения барьерных средств в стандартные протоколы послеоперационного ухода для улучшения результатов лечения пациентов и снижения частоты послеоперационных осложнений.

Ограничения исследования. Несмотря на положительные результаты, исследование имеет несколько ограничений, которые необходимо учитывать. В

некоторых включенных исследованиях использовались относительно небольшие выборки участников, что может ограничивать статистическую мощность и обобщаемость результатов. Более крупные и многоцентровые исследования необходимы для подтверждения этих выводов. Использование различных методов оценки спаек, таких как визуальная инспекция при вторичных лапароскопиях и ультразвуковые исследования, может вводить гетерогенность в результаты. Отсутствие стандартизации в методах оценки спаек усложняет прямое сравнение результатов между исследованиями. Для визуальной оценки спаек во многих исследованиях требовались плановые повторные лапароскопии, что может ограничивать применение таких подходов в клинической практике из-за их инвазивности и этических соображений. Хотя в большинстве исследований были отмечены низкие частоты нежелательных явлений, долгосрочные данные по безопасности барьерных средств остаются ограниченными. Необходимы дальнейшие исследования для оценки долгосрочных эффектов и безопасности применения барьерных материалов. В обзор включались только статьи, опубликованные на английском языке, что могло привести к исключению релевантных исследований, опубликованных на других языках. Кроме того, возможность публикационного смещения также не может быть полностью исключена.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов Разработка концепции – Б.К.Айтбеков, С.М.Жарменов. Исполнение - Б.К.Айтбеков, С.М.Жарменов, Б.Д.Танабаев. Обработка результатов - Б.К.Айтбеков, С.М.Жарменов, Б.Д.Танабаев, Н.Р.Рахметов интерпретация результатов - Б.Д.Танабаев, Н.Р. Рахметов, Т.С.Жораев. Написание статьи - Б.К.Айтбеков, С.М.Жарменов, Б.Д.Танабаев, Н.Р. Рахметов, Т.С.Жораев.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, Bouvy ND, Kruitwagen RF, Jeekel J, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2013;347:f5588.
2. Nishiguchi A, Ichimaru H, Ito S, Nagasaka K, Taguchi T. Hotmelt tissue adhesive with supramolecularly-controlled sol-gel transition for preventing postoperative abdominal adhesion. *Acta biomaterialia*. 2022;146:80-93. doi: 10.1016/j.actbio.2022.04.037.
3. Brochhausen C, Schmitt VH, Rajab TK, Planck CN, Krämer B, Wallwiener M, et al. Intraperitoneal adhesions--an ongoing challenge between biomedical engineering and the life sciences. *Journal of biomedical materials research Part A*. 2011;98(1):143-56. doi: 10.1002/jbm.a.33083.
4. Smereczyński A, Starzyńska T, Kołaczyk K, Bojko S, Gałdyńska M, Bernatowicz E, et al. Intra-abdominal adhesions in ultrasound. Part II: The morphology of changes. *Journal of ultrasonography*. 2013;13(52):93-103. doi: 10.15557/JoU.2013.0008.
5. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World journal of gastroenterology*. 2011;17(41):4545-53. doi: 10.3748/wjg.v17.i41.4545.
6. Ito S, Nishiguchi A, Ichimaru H, Nagasaka K, Hirade H, Taguchi T. Prevention of postoperative adhesion with a colloidal gel based on decyl group-modified Alaska pollock gelatin microparticles. *Acta biomaterialia*. 2022;149:139-49. doi: 10.1016/j.actbio.2022.06.014.

7. Melnychenko M, Kvashnina A, Sytnikova V, Eliy L, Aplevich V. Prognostic model of postoperative adhesive intestinal obstruction risk in children. *Georgian medical news*. 2022(330):106-9.
8. Neagoe OC, Ionica M, Mazilu O. Use of methylene blue in the prevention of recurrent intra-abdominal postoperative adhesions. *The Journal of international medical research*. 2018;46(1):504-10. doi: 10.1177/0300060517727694.
9. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet (London, England)*. 2020;396(10250):535-44. doi: 10.1016/s0140-6736(20)31483-5.
10. Cruz OA. Evaluation of mitomycin to limit postoperative adhesions in strabismus surgery. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*. 1996;33(2):89-92. doi: 10.3928/0191-3913-19960301-06.
11. Lalountas MA, Ballas KD, Skouras C, Asteriou C, Kontoulis T, Pissas D, et al. Preventing intraperitoneal adhesions with atorvastatin and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose: a comparative study in rats. *American journal of surgery*. 2010;200(1):118-23. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.06.026.
12. Monk BJ, Berman ML, Montz FJ. Adhesions after extensive gynecologic surgery: clinical significance, etiology, and prevention. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1994;170(5 Pt 1):1396-403. doi: 10.1016/s0002-9378(94)70170-9.
13. Schnüriger B, Barmparas G, Branco BC, Lustenberger T, Inaba K, Demetriades D. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: a review of the literature. *American journal of surgery*. 2011;201(1):111-21. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.02.008.
14. Tsaousi G, Stavrou G, Fotiadis K, Kotzampassi K, Kolios G. Implementation of phospholipids as pharmacological modalities for postoperative adhesions prevention. *European journal of pharmacology*. 2019;842:189-96. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.10.054.
15. Caglayan EK, Caglayan K, Erdogan N, Cinar H, Güngör B. Preventing intraperitoneal adhesions with ethyl pyruvate and hyaluronic acid/carboxymethylcellulose: a comparative study in an experimental model. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2014;181:1-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.07.004.
16. Braet H, Fransen PP, Chen Y, Van Herck S, Mariën R, Vanhoorne V, et al. Smart hydrogels delivered by high pressure aerosolization can prevent peritoneal adhesions. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2023;362:138-50. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.08.042.
17. Xia W, Wang Q, Liu M, Lu S, Yu H, Yin H, et al. Antifouling and Injectable Granular Hydrogel for the Prevention of Postoperative Intrauterine Adhesion. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2023;15(38):44676-88. doi: 10.1021/acsami.3c07846.
18. Urkan M, Özerhan İ H, Ünlü A, Can MF, Öztürk E, Günal A, et al. Prevention of Intraabdominal Adhesions: An Experimental Study Using Mitomycin-C and 4% Icodextrin. *Balkan medical journal*. 2017;34(1):35-40. doi: 10.4274/balkanmedj.2015.1359.
19. Jia Y, Feng J, Feng Z, Liu J, Yang Y, Li X, et al. An endoscopically compatible fast-gelation powder forms Janus-adhesive hydrogel barrier to prevent postoperative adhesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2023;120(6):e2219024120. doi: 10.1073/pnas.2219024120.
20. Vitale SG, Riemma G. Postsurgical antiadhesive barriers to reduce the risk of recurrence after hysteroscopic adhesiolysis: a reply. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(6):870-1. doi: 10.1016/j.ajog.2022.02.015.
21. Gudiev C, Minaev S, Vasiliev V. Method of prevention of post-operative peritoneal adhesions. *Northern clinics of Istanbul*. 2023;10(1):33-9. doi: 10.14744/nci.2022.21347.

22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;339:b2535. doi: 10.1136/bmj.b2535.
23. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews*. 2015;4(1):1. doi: 10.1186/2046-4053-4-1.
24. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;339:b2700. doi: 10.1136/bmj.b2700.
25. Chizen DR, Rislund DC, Robertson LM, Lim HJ, Tulandi T, Gargiulo AR, et al. A randomized double-blind controlled proof-of-concept study of alanyl-glutamine for reduction of post-myomectomy adhesions. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2023;284:180-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.03.032.
26. Trew GH, Pistofidis GA, Brucker SY, Krämer B, Ziegler NM, Korell M, et al. A first-in-human, randomized, controlled, subject- and reviewer-blinded multicenter study of Actamax™ Adhesion Barrier. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2017;295(2):383-95. doi: 10.1007/s00404-016-4211-x
27. Ha US, Koh JS, Cho KJ, Yoon BI, Lee KW, Hong SH, et al. Hyaluronic acid-carboxymethylcellulose reduced postoperative bowel adhesions following laparoscopic urologic pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled, single-blind study. *BMC urology*. 2016;16(1):28. doi: 10.1186/s12894-016-0149-3.
28. Abu-Elhasan AM, Abdellah MS, Hamed HO. Safety and efficacy of postoperative continuous intra-peritoneal wash with lactated Ringer's for minimizing post-myomectomy pelvic adhesions: a pilot clinical trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2014;183:78-82. doi:10.1016/j.ejogrb.2014.09.002.
29. Berdah SV, Mariette C, Denet C, Panis Y, Laurent C, Cotte E, et al. A multicentre, randomised, controlled trial to assess the safety, ease of use, and reliability of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose powder adhesion barrier versus no barrier in colorectal laparoscopic surgery. *Trials*. 2014;15:413.
30. Stommel MW, Strik C, ten Broek RP, van Goor H. Efficacy and safety of the C-Qur™ Film Adhesion Barrier for the prevention of surgical adhesions (CLYPEUS Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:378. doi: 10.1186/1745-6215-15-378.
31. Canis MJ, Triopon G, Daraï E, Madelenat P, LeVêque J, Panel P, et al. Adhesion prevention after myomectomy by laparotomy: a prospective multicenter comparative randomized single-blind study with second-look laparoscopy to assess the effectiveness of PREVADH™. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2014;178:42-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.03.020.
32. Klicova M, Rosendorf J, Erben J, Horakova J. Antiadhesive Nanofibrous Materials for Medicine: Preventing Undesirable Tissue Adhesions. *ACS omega*. 2023;8(23):20152-62. doi: 10.1021/acsomega.3c00341.
33. Chandel AKS, Shimizu A, Hasegawa K, Ito T. Advancement of Biomaterial-Based Postoperative Adhesion Barriers. *Macromolecular bioscience*. 2021;21(3):e2000395. doi: 10.1002/mabi.202000395.
34. Park H, Baek S, Kang H, Lee D. Biomaterials to Prevent Post-Operative Adhesion. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2020;13(14). doi: 10.3390/ma13143056.
35. Li J, Feng X, Liu B, Yu Y, Sun L, Liu T, et al. Polymer materials for prevention of postoperative adhesion. *Acta biomaterialia*. 2017;61:21-40. doi: 10.1016/j.actbio.2017.08.002.

36. Cai J, Guo J, Wang S. Application of Polymer Hydrogels in the Prevention of Postoperative Adhesion: A Review. *Gels* (Basel, Switzerland). 2023;9(2). doi: 10.3390/gels9020098.
37. Romanò CL, De Vecchi E, Bortolin M, Morelli I, Drago L. Hyaluronic Acid and Its Composites as a Local Antimicrobial/Anti-adhesive Barrier. *Journal of bone and joint infection*. 2017;2(1):63-72. doi: 10.7150/jbji.17705.
38. Diamond MP, Burns EL, Accomando B, Mian S, Holmdahl L. Seprafilm® adhesion barrier: (1) a review of preclinical, animal, and human investigational studies. *Gynecological surgery*. 2012;9(3):237-45. doi: 10.1007/s10397-012-0741-9.
39. Wu W, Cheng R, das Neves J, Tang J, Xiao J, Ni Q, et al. Advances in biomaterials for preventing tissue adhesion. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2017;261:318-36. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.06.020.
40. Zhu Y, Zhang C, Liang Y, Shi J, Yu Q, Liu S, et al. Advanced postoperative tissue antiadhesive membranes enabled with electrospun nanofibers. *Biomaterials science*. 2024;12(7):1643-61. doi: 10.1039/d3bm02038j.
41. Alharbi RM, Almutairi AM, Alsharari KK, Almarwani WK, Hussamuldin AB, Alsaadi FM, et al. Awareness of Anti-adhesive Barriers Among Surgeons in Saudi Arabia. *Cureus*. 2024;16(4):e57942. doi: 10.7759/cureus.57942.
42. Bashir S, Ananth CV, Lewin SN, Burke WM, Lu YS, Neugut AI, et al. Utilization and safety of sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose adhesion barrier. *Diseases of the colon and rectum*. 2013;56(10):1174-84. doi: 10.1097/DCR.0b013e31829ec889.
43. Torres-De La Roche LA, Campo R, Devassy R, Di Spiezio Sardo A, Hooker A, Koninckx P, et al. Adhesions and Anti-Adhesion Systems Highlights. *Facts, views & vision in ObGyn*. 2019;11(2):137-49.
44. Dawodu O, Baxter B, Kim JH. Update on antiadhesion barriers and therapeutics in gynecological surgery. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2023;35(4):352-60. doi: 10.1097/gco.0000000000000892.
45. Watanabe J, Yamaguchi S, Takemasa I, Yasui M, Hirano Y, Nakano D, et al. Safety, efficacy, and operability of a newly developed absorbable adhesion barrier (GM142) in patients with primary rectal cancer scheduled for diverting ileostomy during laparoscopic surgery: Randomized controlled trial. *Annals of gastroenterological surgery*. 2022;6(4):515-22. doi: 10.1002/ags3.12544.
46. Kohanzadeh S, Lugo L, Long JN. Safety of antiadhesion barriers in hand surgery. *Annals of plastic surgery*. 2013;70(5):527-9. doi: 10.1097/SAP.0b013e31827eace2.
47. Noordzij M, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Sample size calculations. *Nephron Clinical practice*. 2011;118(4):c319-23. doi: 10.1159/000322830.
48. Agrusa A, Frazzetta G, Chianetta D, Di Giovanni S, Gulotta L, Di Buno G, et al. "Relaparoscopic" management of surgical complications: The experience of an Emergency Center. *Surgical endoscopy*. 2016;30(7):2804-10. doi: 10.1007/s00464-015-4558-2.
49. Scheidt S, Vavken P, Jacobs C, Koob S, Cucchi D, Kaup E, et al. Systematic Reviews and Meta-analyses. *Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie*. 2019;157(4):392-9. doi: 10.1055/a-0751-3156.
50. Vergara-Merino L, Verdejo C, Carrasco C, Vargas-Peirano M. Living systematic review: new inputs and challenges. *Medwave*. 2020;20(11):e8092. doi: 10.5867/medwave.2020.11.8092.
51. Gerner-Rasmussen J, Donatsky AM, Bjerrum F. The role of non-invasive imaging techniques in detecting intra-abdominal adhesions: a systematic review. *Langenbeck's archives of surgery*. 2019;404(6):653-61. doi: 10.1007/s00423-018-1732-8.

Айтбеков Б.К., докторант 2 года обучения Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ», dqa1234@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6241-0410>.

Жарменов С.М., к.м.н., асс.профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ», newl091@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8958-8307>.

Танабаев Б.Д., к.м.н., и.о. профессора, заведующий кафедрой морфофизиологии Южно-Казахстанской медицинской академии, baymakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

Рахметов Н.Р., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №1 Казахского национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова, umb1231as@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-9005-3664>.

Жораев Т.С., к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Казахстанско-Российского медицинского университета, kaz07w@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-1437-0620>.

Авторлар туралы мәліметтер

Айтбеков Б.К., «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті 2 курс докторанты, dqa1234@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6241-0410>.

Жарменов С.М., м.ғ.к., қауым.профессор, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі, newl091@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8958-8307>.

Танабаев Б.Д., м.ғ.к., профессор м.а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы морфофизиология кафедрасының меңгерушісі, baymakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

Рахметов Н.Р., м.ғ.д., С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті хирургиялық аурулар №1 кафедрасының профессоры, umb1231as@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-9005-3664>.

Жораев Т.С., м.ғ.к., Қазақстан-Ресей медицина университеті жалпы хирургия кафедрасының доценті, kaz07w@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-1437-0620>.

Information about authors

Aitbekov B.K., doctoral student 2 years of study, Kazakhstan Medical University "KSPH", dqa1234@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6241-0410>.

Zharmenov S.M., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases of the Kazakhstan Medical University "KSPH", newl091@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8958-8307>.

Tanabayev B.D., Ph.D., Acting professor, Head of the department of morphophysiology, South Kazakhstan Medical Academy, baymakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

Rakhmetov N.R., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1 of the S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, umb1231as@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-9005-3664>.

Zhoraev T.S., Ph.D., Associate Professor, Department of General Surgery, Kazakh-Russian Medical University, kaz07w@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-1437-0620>.

ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЖАБЫСПАЛАРДЫ АЛДЫН АЛУ ҮШІН ТҮРЛІ БАРЬЕРЛІ ТЕРАПИЯЛАРДЫҢ ТИІМДІЛІГІ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІ: РАНДОМИЗАЦИЯЛАНҒАН БАСҚАРЫЛҒАН СЫНАҚТАРҒА ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ ЖӘНЕ МЕТА-ТАЛДАУ

Б.Қ. АЙТБЕКОВ ¹, С.М. ЖӘРМЕНОВ ¹, Б.Д. ТАНАБАЕВ ², Н.Р. РАХМЕТОВ ³,
Т.С. ЖОРАЕВ ⁴

¹ «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

² Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

³ С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

⁴ Қазақстан-Ресей медицина университеті, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе: Операциядан кейінгі жабыспалар ішек өтімсіздігі және созылмалы ауырсыну сияқты асқынуларды тудыратын маңызды клиникалық жағдай болып табылады.

Мақсаты: Операциядан кейінгі адгезияларды алдын алу үшін қолданылатын әртүрлі барьерлік агенттерінің тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау.

Материалдар мен әдістер: Жүйелі шолу мен мета-талдау жүргізу үшін үш негізгі деректер көзі пайдаланылды: PubMed, Scopus және Google Scholar. Түрлі тосқауыл агенттерін пайдалана отырып, операциядан кейінгі жабыспаны алдын алуға қатысты тиісті зерттеулерді анықтауға арналған кешенді іздеу стратегиялары арқылы әдебиеттерді іздеу жүргізілді. Таңдалған зерттеулер сараптамаға қосу критерийлеріне сай болды: абдоминальды хирургияда операциядан кейінгі жабыспаларды алдын алу үшін барьерлік агенттерін пайдаланатын рандомизацияланған бақыланатын сынақтар.

Нәтижелер: Талдауға 7 зерттеу енгізілді. Қолданылған барьерлік агенттері: гидрогель, гиалурон қышқылы/карбоксиметилцеллюлоза, аланилглутамин және т.б. Нәтижелер бақылау тобымен салыстырғанда тосқауыл агенттерін қолдану операциядан кейінгі жабыспалардың жиілігі мен ауырлығын айтарлықтай төмендеткенін көрсетті. Сондай-ақ, ішек өтімсіздігі және созылмалы ауырсыну сияқты жабыспалармен байланысты асқынулардың жиілігі төмендеді.

Қорытынды: Барьерлік агенттерді қолдану операциядан кейінгі жабыспаларды алдын алудың тиімді және қауіпсіз әдісі болып табылады. Алдыңғы уақыттағы зерттеулер оңтайлы барьерлік агенттер мен оларды қолдану әдістерін анықтауға бағытталуы керек.

Кілт сөздер: операциядан кейінгі жабыспалар, профилактика, барьерлік агенттер, гидрогель, гиалурон қышқылы, мета-анализ, рандомизацияланған бақыланатын зерттеулер.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF VARIOUS BARRIER THERAPIES FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ADHESIONS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

B.K. AITBEKOV ¹, S.M. ZHARMENOV ¹, B.D. TANABAYEV ²,
N.R. RAKHMETOV ³, T.S. ZHORAEV ⁴

¹ Kazakhstan Medical University “KSPH”, Almaty, Kazakhstan

² South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

³ S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

⁴ Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction: Postoperative adhesions are a significant clinical problem, causing complications such as intestinal obstruction and chronic pain.

Aim: To evaluate the effectiveness and safety of various barrier agents used to prevent postoperative adhesions.

Materials and methods: Three main data sources were used to conduct the systematic review and meta-analysis: PubMed, Scopus and Google Scholar. A literature search was conducted using comprehensive search strategies designed to identify relevant studies related to the prevention of postoperative adhesions using various barrier agents. The selected studies met the inclusion criteria: randomized controlled trials using barrier agents for the prevention of postoperative adhesions in abdominal surgery.

Results: 7 studies were included in the analysis. Barrier agents used included hydrogel, hyaluronic acid/carboxymethylcellulose, alanylglutamine, and others. The results showed that the use of barrier agents significantly reduced the incidence and severity of postoperative adhesions compared to the control group. There was also a reduction in the incidence of complications associated with adhesions, such as intestinal obstruction and chronic pain.

Conclusion: The use of barrier agents is an effective and safe method for the prevention of postoperative adhesions. Further research should be aimed at determining the optimal barrier agents and methods of their use.

Key words: postoperative adhesions, prevention, barrier agents, hydrogel, hyaluronic acid, meta-analysis, randomized controlled trials.