

*На правах рукописи*



**Черкасова Анастасия Леонидовна**

**Оптимизация подходов к диагностике и лечению внутриматочной  
патологии у женщин репродуктивного возраста**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Джибладзе Теа Амирановна**

**Официальные оппоненты:**

**Доброхотова Юлия Эдуардовна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, кафедра акушерства и гинекологии, заведующая кафедрой

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Защита диссертации состоится «26» декабря 2022 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ДСУ 208.001.28  
доктор медицинских наук, профессор



**Семиков Василий Иванович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В современном обществе растет количество женщин детородного возраста, обращающихся к гинекологам и репродуктологам в связи с бесплодием. В разных регионах России среди супружеских пар репродуктивного возраста частота бесплодия варьирует от 8 % до 19 % (Джамалудинова А.Ф. и соавт., 2017, Здравоохранение в России., 2019, Радзинский В.Е. и соавт., 2005, Шмидт А.А. и соавт., 2019), а «маточная» форма занимает одно из ведущих мест в его структуре (Данкович Н.А. и соавт., 2013, Корнеева И.Е. 2003, Сухих Г.Т. и соавт., 2010).

Известно, что воспалительные заболевания органов малого таза и различные внутриматочные хирургические вмешательства являются факторами, которые могут приводить к развитию эндометрита (Тарасенко, Ю.Н. и соавт., 2013г), в результате чего возрастает вероятность возникновения не только внутриматочных синехий, но и функциональных нарушений слизистой оболочки матки, приводящих как к бесплодию, так и к невынашиванию беременности (Данкович Н.А. и соавт., 2013, Корнеева И.Е. 2003, Сухих Г.Т. и соавт., 2010, Тарасенко Ю.Н. и соавт., 2013г).

У женщин с диагностированной внутриматочной патологией и бесплодием внутриматочные синехии выявляются более чем в 50 % случаев (Агеева М.И. и соавт., 2010, Саркисов С.Э., 1999, Стругацкий В.М. и соавт., 2005).

Согласно исследованию, проведенному Ю.А. Петровым, в котором изучалась структура гистероскопических «находок», обнаруженных после различных вариантов ранних репродуктивных потерь, чаще всего внутриматочные синехии формируются после оперативных вмешательств, связанных с осложненным самопроизвольным выкидышем и неразвивающейся беременностью (в 10 % случаев), реже с искусственным прерыванием беременности (7,1 %) и лишь всего в 3 % случаев после неудачных попыток переноса эмбриона в программах ЭКО (Пиманчева Ю.И., 2019, Тарасенко Ю.Н. и соавт., 2013).

Внутриматочные синехии различной степени распространения могут являться причиной как маточной формы бесплодия, так и привычного невынашивания, а также аномальной локализации плаценты и, в ряде случаев, преждевременных родов, зачастую могут способствовать наступлению

внематочной беременности (Рудакова Е.Б., 2012, Стоименов Г. и соавт., 1978, Тарасенко Ю.Н. и соавт., 2013). Возникшие в последние годы в репродуктивной медицине понятия «тонкого», «проблемного» или «несостоятельного» эндометрия объединяют в себе как анатомические, так и морфофункциональные нарушения в полости матки (Зуев, В.М. и соавт., 2020).

### **Степень разработанности темы исследования**

До недавнего времени для диагностики внутриматочных синехий использовали гистеросальпингографию, а с 90-х годов ультразвуковые методы исследования и гистероскопию (Тарасенко Ю.Н. и соавт., 2013). С начала 21 столетия наиболее информативным амбулаторным практически атравматичным методом визуализации полости матки для оценки ее состояния у женщин любого возраста, не требующим использования анестезиологического пособия и расширения цервикального канала, является офисная гистероскопия (Борцвадзе Ш.Н. и соавт., 2012, Зуев В.М. и соавт., 2014, Максимова Т.А., 2019).

Операция гистероскопического адгезиолизиса является основным хирургическим методом лечения, причем в настоящее время существует несколько различных технологий его выполнения.

Значение имеет не только хирургическое восстановление анатомической формы и размеров полости матки с максимальным бережным сохранением имеющихся участков эндометрия, за счет которых в последующем происходит регенерация, но и профилактика рецидивов и послеоперационная реабилитация. В зависимости от степени распространения внутриматочных синехий, этиологии и длительности заболевания, от используемых для лечения как хирургических, так и реабилитационных методик, будут зависеть результаты комплексного лечения (Зуев, В.М. и соавт., 2014, Зуев, В.М. и соавт., 2020, Серов, В.Н. и соавт., 2006, Серов, В.Н. и соавт., 2010, Хасанов, А.А. и соавт., 2012, Черкасова, А.Л. и соавт., 2017, van Herendael, В.Ж., 2012).

Не менее важной задачей является профилактика рецидивов заболевания и послеоперационная реабилитация эндометрия для дальнейшего восстановления репродуктивной функции, однако в современных рекомендациях и стандартах лечения нет четкого алгоритма диагностики, лечения, профилактики заболевания и послеоперационной реабилитации больных.

Таким образом, в современных условиях актуальной является проблема комплексного подхода к восстановлению репродуктивного здоровья женщин с внутриматочными синехиями с применением наименее травматичных хирургических методик и методов профилактики рецидивов и послеоперационной реабилитации.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности лечения женщин с маточной формой бесплодия путем разработки комплексного подхода к диагностике и лечению внутриматочных синехий и профилактики их рецидивов с использованием лазерного излучения.

### **Задачи исследования**

1. Определить значение современных методов диагностики внутриматочной патологии для обоснования тактики лечения женщин с маточной формой бесплодия.

2. Оценить эффективность комплексного подхода к лечению внутриматочных синехий и профилактике их рецидивов у женщин с бесплодием.

3. Оценить эффективность и обосновать необходимость применения антиадгезивного геля для профилактики внутриматочных синехий.

4. Определить роль оптической спектроскопии в диагностике морфофункциональных нарушений эндометрия у женщин с внутриматочными синехиями.

5. Усовершенствовать современные алгоритмы диагностики и лечения внутриматочной патологии у женщин репродуктивного возраста с бесплодием.

### **Научная новизна**

Впервые разработан и научно обоснован комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике возникновения рецидивов внутриматочных синехий как причины маточной формы бесплодия, с применением лазерных методов диагностики и лечения, интраоперационного УЗИ-контроля, использования противоспаечных барьеров.

Впервые определены последовательность и роль стационарзамещающих миниинвазивных методик диагностики и лечения патологии полости матки и эндометрия у женщин с бесплодием, основанных на использовании различных типов лазерного излучения.

Впервые доказана эффективность комплексного подхода к лечению пациенток с маточной формой бесплодия, определена последовательность проведения диагностических и лечебных мероприятий для восстановления репродуктивной функции у женщин с маточной формой бесплодия.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Показана высокая эффективность разработанного комплексного подхода к диагностике и лечению пациенток репродуктивного возраста с маточной формой бесплодия и внутриматочными синехиями. Обосновано включение диагностической минигистероскопии и оптической спектроскопии в алгоритм обследования женщин с бесплодием в качестве эффективных амбулаторных методов для визуализации внутриматочной патологии и функциональной оценки состояния эндометрия, позволяющих определить лечебную тактику, а также проводить контроль за состоянием цервикального канала, полости матки и эндометрия в послеоперационном периоде.

Минигистероскопия в сочетании с лазерными технологиями и противоспаечными средствами могут служить оптимальными методами не только хирургического лечения пациенток с внутриматочными синехиями и синдромом Ашермана без дополнительной травматизации тканей, но и эффективно способствовать послеоперационной реабилитации эндометрия и профилактики спаечного процесса.

Включение в комплексный метод лечения пациенток с «маточной» формой бесплодия противоспаечных средств для профилактики рецидивирования внутриматочных синехий, а также использование лазерных спектроскопических методик диагностики и фототерапии в послеоперационном периоде приводят к восстановлению не только анатомической формы полости матки, но и функциональной активности эндометрия, что в свою очередь является основополагающим для осуществления поставленных репродуктивных задач у женщин с маточной формой бесплодия.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа была выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В настоящем исследовании приняли участие 86 пациенток репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями

различной степени распространённости, которые явились причиной развития маточной формы бесплодия.

Пациентки были распределены на 3 группы: 1 группу составили 50 пациенток, которым была проведена гистероскопия и лазерная деструкция внутриматочных синехий с последующим введением в полость матки антиадгезивного геля; во 2 группе было 24 женщины, которым после гистероскопии и лазерной деструкции внутриматочных синехий противоспаечный гель не вводился; в 3 группе было 12 пациенток, которым проводили гистероскопия с инструментальным разрушением внутриматочных синехий без применения лазерного излучения и без последующего введения противоспаечного геля. 30 пациенткам 1 группы, 12-и пациенткам 2 группы и 2-м пациенткам 3 группы после оперативного лечения проведена диагностика состояния эндометрия при помощи оптической спектрометрии, после чего пациенткам, у которых были обнаружены изменения спектрометрических параметров, проводилась лазерная фототерапия.

Пациентки наблюдались в течение 6-18 месяцев после комплексного лечения. Через 3-4 месяца после лечения пациенткам всех групп проводилась контрольная миригистероскопия, при выявлении рецидива внутриматочных синехий проводилась повторная гистероскопия, лазерная деструкция внутриматочных синехий и введение антиадгезивного геля.

Основным критерием оценки эффективности лечения явилось восстановление репродуктивной функции, причём нами одинаково оценивалось как самостоятельное наступление беременности, так и ее наступление после программы ЭКО.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Травматизация эндометрия вследствие различных внутриматочных вмешательств, направленных на устранение внутриматочной патологии, а также прерываний беременности, являются фактором риска развития маточного фактора бесплодия, обусловленного как анатомическими, так и функциональными нарушениями.

2. Комплексное применение минигистероскопии в сочетании с лазерными технологиями позволяет с высокой эффективностью не только диагностировать

внутриматочную патологию, но и провести адекватное лечение, направленное на восстановление репродуктивной функции.

3. Введение в полость матки антиадгезивных гелей позволяет предотвращать «слипание» стенок полости матки и повторное формирование внутриматочных синехий даже в случаях распространенного спаечного процесса.

4. Включение в комплексный метод диагностики и лечения пациенток с маточным фактором бесплодия оптической спектрометрии и фототерапии позволяет достигать высокой эффективности в восстановлении репродуктивной функции.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Клинические и лабораторно-инструментальные методы обследования пациенток, включенных в исследование, проводились на клинической базе в соответствии с современными стандартами оказания медицинской помощи. На всех этапах исследования соблюдался контроль качества. Практические рекомендации аргументированы и подкреплены результатами собственных исследований. Достоверность полученных в ходе исследования результатов определяется достаточным объемом клинического материала, полученного в результате комплексного применения современных методов диагностики, лечения и профилактики. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научных конференциях: X Юбилейном Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2016 г.), XXIX Международном конгрессе с курсом эндоскопии (Москва, 2016 г.), XVII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2016 г.), XI международном конгрессе по репродуктивной медицине (2017 г.), XXX Юбилейном международном конгрессе с курсом эндоскопии (Москва, 6-9 июня 2017 г.), XVIII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 27-29 сентября 2017 г.), 12th Congress of the European society of gynecology (18-21 October 2017, Barcelona, Spain), XII Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 16-19 января 2018 г.), XIII Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 21-24 января 2019 г.).



Апробация работы состоялась на научно-методической конференции кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (протокол № 4 от 24 ноября 2021 г.).

### **Соответствие диссертации паспорту научных специальностей**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, отрасли наук: медицинские науки, а также областям исследования согласно пунктам 4, 6 паспорта специальности.

### **Личный вклад автора**

Автором проделана большая работа по анализу медицинской документации 86 исследуемых пациенток, обратившихся в клинику акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева УКБ № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Проведено обследование и лечение всех пациенток в период с 2015 по 2018 гг. Автор самостоятельно курировал и проводил консультирование пациенток. В ходе сбора материала для диссертационной работы соискателем производился забор материала, выполнялась минигистероскопия, лазерная деструкция внутриматочных синехий, послеоперационное введение в полость матки антиадгезивного геля, проведение оптической спектроскопии и фототерапии. Все результаты проведенного исследования подвергались тщательному анализу, систематизации и статистической обработке.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в практику гинекологического отделения клиники акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Результаты научного исследования и основные рекомендации, представленные в диссертационной работе, включены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

## **Публикации**

По результатам исследования автором опубликовано 15 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus); публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 12.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста, состоит из, введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержит 7 таблиц, 14 рисунков, 1 формулу. Список литературы состоит из 159 источников (86 на русском языке, 73 на английском языке).

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В соответствии с целью исследования и задачами, поставленными для ее решения, за 2015-2017 гг. в клинике акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева ФГАОУ ВО Первый Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения России (Сеченовский Университет) было проведено обследование и лечение 86 пациенток репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями различной степени распространения, которые явились причиной развития маточной формы бесплодия. Возраст пациенток колебался от 23 до 45 лет (средний возраст составил  $35,3 \pm 0,6$  лет). Все пациентки обратились с жалобой на отсутствие беременности при регулярной половой жизни без использования методов контрацепции в течение года и более.

Все пациентки репродуктивного возраста были разделены на три группы в зависимости от вида оперативного вмешательства и последующей послеоперационной профилактики рецидивов.

Первую (основную) группу составили 50 пациенток, которым была проведена гистероскопия и лазерная деструкция внутриматочных синехий с последующим введением в полость матки антиадгезивного геля.

Во вторую группу вошли 24 женщины, которым после гистероскопии и лазерной деструкции внутриматочных синехий противоспаечный гель не вводился.

В третью группу вошли 12 пациенток, которым проводили гистероскопию с инструментальным разрушением внутриматочных синехий без применения лазерного излучения и без последующего введения противоспаечного геля.

На догоспитальном этапе всем пациенткам проводилось общеклиническое и специальное обследование, такое как ультразвуковое исследование органов малого таза и доплерометрия, которое осуществляли на ультразвуковом аппарате «*Toshiba SSH-140A*» с трансвагинальным конвексным датчиком с частотой 6,5 МГц. Оценивались анатомические особенности матки и придатков по стандартному протоколу (Максимова Т.А. и соавт., 2018). Всем пациенткам первой и второй группы в первую фазу с целью визуальной оценки состояния полости матки и эндометрия выполняли минигистероскопию (офисную гистероскопию), которая проводилась с использованием диагностического (офисного) гистероскопа фирмы «*Karl Storz*» (Германия) с наружным диаметром рабочей части 3,6 мм, который имеет встроенный оптоволоконный световод и систему постоянного орошения (ирригации и аспирации) полости матки (Осипова А.Д., 2020).

В качестве дополнительного миниинвазивного экспресс-метода оценки состояния и характера тканей применялась лазерная флюоресцентная диагностика. Данный метод диагностики основан на программном алгоритме, благодаря которому происходит сравнение и выявление отличий в спектрах патологических и интактных тканей и органов (Осипова, А.Д., 2020). Определяли оптический отклик тканей путем анализа амплитудно-спектральных характеристик, что позволило рассчитать индексы оксигенации эндометрия (%), пролиферативной активности (относительные единицы), микроциркуляции (относительные единицы), структурированности (относительные единицы). Полученные данные сравнивали с референсными значениями, определенными в процессе создания программного обеспечения.

Благодаря полученным результатам оценивалась структура и функция эндометрия, что явилось основой для выбора дальнейшего лечения и средством контроля за проводимым лечением.

Всем 50 пациенткам первой группы выполнялась гистероскопия, лазерное разрушение внутриматочных сращений с последующим формированием полости

матки треугольной формы, с обязательной визуализацией устьев маточных труб. Лазерохирургическое вмешательство осуществляли без расширения цервикального канала с помощью минигистероскопа со световолоконной оптикой фирмы «Karl Storz», диаметром 3,6 мм, оснащенного каналом для операционных инструментов диаметром 1,8 мм, что позволяло исключить дополнительную травматизацию тканей и предотвратить интраоперационные осложнения.

У 38 женщин первой группы, с почти полной облитерацией полости матки фиброзными сращениями, с целью исключения риска перфорации матки, лазерохирургическое воздействие выполняли под ультразвуковым контролем трансабдоминальным датчиком с использованием ультразвукового аппарата «Toshiba SSH-140A».

Для профилактики спаечного процесса после операции в полость матки под эхографическим контролем вводили антиадгезивный гель, в состав которого входят: гиалуроновая кислота, карбоксиметилцеллюлоза и альгинат натрия.

24 женщинам второй группы без расширения цервикального канала, выполняли гистероскопию с лазерной деструкцией внутриматочных сращений по описанной выше методике. Причем у 16 из них внутриматочные синехии представляли собой распространенный процесс, и им лазерное вмешательство выполнялось также под трансабдоминальным ультразвуковым контролем. Пациенткам этой группы после формирования треугольной полости матки, с обязательной визуализацией устьев маточных труб, противоспаечный гель не вводился.

Пациенткам третьей группы выполнялось расширение цервикального канала до 7,5 мм, после чего под контролем жесткого гистероскопа диаметром 7,5 мм фирмы «Karl Storz» (Германия) выполняли разрушение внутриматочных сращений при помощи кюретки. У 2 пациенток, с распространенными внутриматочными синехиями, их разрушение проводили под ультразвуковым контролем. Остальным пациенткам разрушение внутриматочных спаек проводилось без ультразвукового контроля. Женщинам данной группы противоспаечный гель не вводился.

69 пациенткам из разных групп производили биопсию эндометрия с последующим гистологическим исследованием, в ходе которого определяли фрагменты эндометрия фазы пролиферации, фрагменты фиброзной ткани с единичными эндометриальными железами (ткань внутриматочных синехий), в большинстве случаев (61—81 %) отмечали неравномерное распределение желез,

очаговый фиброз стромы, утолщение стенок спиральных артерий. У 56 из них имели место признаки хронического эндометрита: выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация стромы с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов, формирование лимфоидных фолликулов в сочетании с фиброзом стромы, утолщением стенок спиральных артерий.

Всем пациенткам в раннем послеоперационном периоде проводилась противовоспалительная терапия, как с целью профилактики инфекционных осложнений после оперативного вмешательства, так и с целью этиотропной терапии выявленного ранее воспалительного процесса различной этиологии. Терапия включала в себя назначение курса антибактериальных препаратов в сочетании с антимикотическими, а также нестероидных противовоспалительных средств.

48 женщинам проводилась комплексная фототерапия, включающая использование природных фотосенсибилизаторов, содержащих производные хлорофилла *b* (хлорофиллины), после чего проводилось внутриматочное лазерное облучение эндометрия, излучением с длиной волны 637 нм, которая соответствует пику поглощения хлорофилла *b* в красной области спектра.

Хлорофилл-содержащие препараты принимались пациентками в течение 4—6 недель. В зависимости от степени накопления фотосенсебилизатора, что контролировалось спектроскопией, в среднем спустя 14—20 дней от начала приема препарата проводилось внутриматочное лазерное облучение. В зависимости от исходного состояния эндометрия – уровня нарушения пролиферативной активности, структурированности, степени гипоксии и ишемии ткани, степени накопления хлорофиллина зависели разовая и суммарная доза внутриматочного облучения и количество сеансов. Чаще всего требовалось от 2 до 5 сеансов внутриматочного лазерного облучения эндометрия.

### **Результаты собственного исследования**

Нами проведена оценка результатов комплексного лечения 86 пациенток на основании анализа данных предоперационного обследования, комплексного лечения, включающего оперативное лечение, выполненную профилактику рецидива в раннем послеоперационном периоде, оценки результатов проведенного лечения, а также положительного результата лечения, заключающегося в успешной реализации репродуктивной функции.

У пациенток 1 группы не выявлено интраоперационных осложнений, с помощью патоморфологического исследования диагностики во всех случаях

подтверждены. В 28 случаях были выявлены признаки хронического эндометрита, верифицированные морфологически.

В качестве послеоперационной профилактики возникновения рецидива внутриматочных сращений, всем пациенткам 1 группы сразу после окончания оперативного вмешательства трансцервикально вводился противоспаечный гель.

32 пациенткам, в том числе 25 с III—IV степенью распространения синехий, в послеоперационном периоде (через 7—9 дней после вмешательства) проведена диагностика состояния эндометрия при помощи оптической спектрометрии, при которой выявлены значительные отклонения от нормы изучаемых при спектрометрии параметров, которые свидетельствуют о морфофункциональных нарушениях состояния эндометрия.

Так, определялось снижение нормированного индекса насыщенности эндометрия кислородом в первую фазу в среднем до 18—21 % при норме от 81 до 250 %. Регистрировалось нарушение структурированности и пролиферативной активности эндометрия, которая варьировала от 0,25 до 0,27 отн. ед. в первую фазу и от 0,34 до 0,38 отн. ед. – во вторую (при норме 0,47—0,63 в первую и 0,95—1,11 отн. ед. во вторую). На Рисунке 1 представлено спектрометрическое исследование одной из пациенток до лечения. На Рисунке 2 спектрометрическое исследование этой же пациентки после лечения.

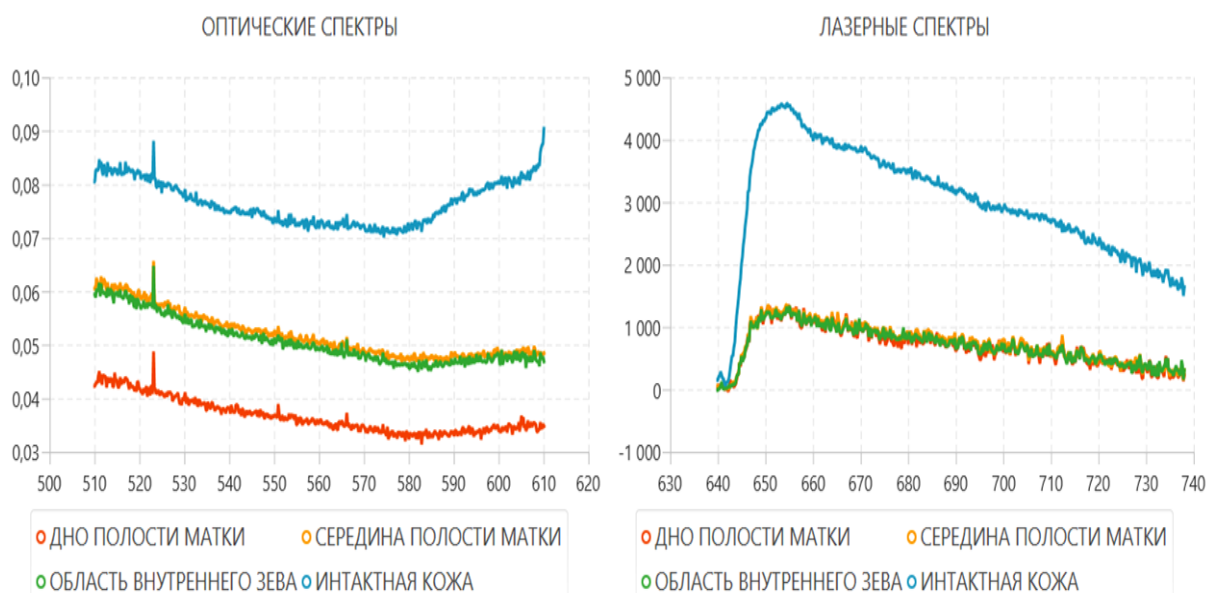


Рисунок 1 – Спектрометрические показатели у пациентки до проведения курса внутриматочной лазерной фототерапии

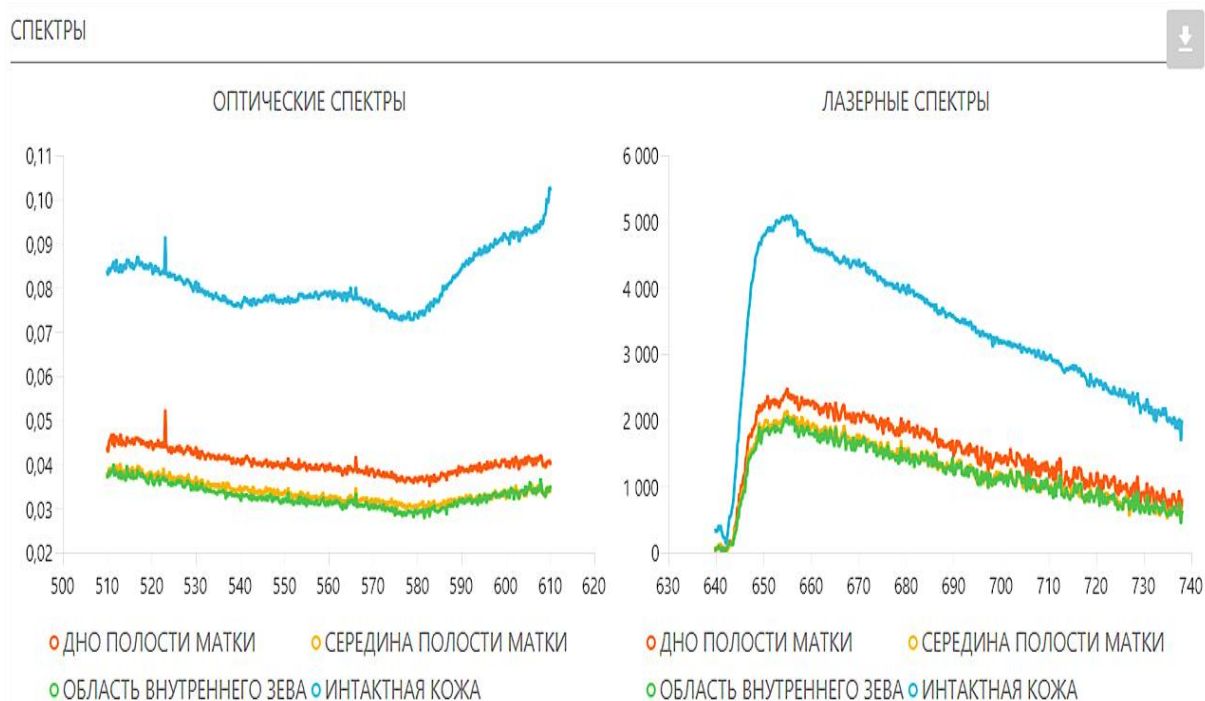


Рисунок 2 – Спектрометрические показатели у пациентки после проведения курса внутриматочной лазерной фототерапии

30 женщинам проведена внутриматочная лазерная фототерапия. Исходное состояние эндометрия и степень накопления в нем хлорофиллина позволили персонализировано подобрать разовую и суммарную дозу, а так же количество сеансов внутриматочного облучения. В среднем проводилось от 3 до 5 сеансов лазерной фототерапии. Не ранее чем через 2—3 недели после окончания лазеротерапии проводили оценку морфофункционального состояния эндометрия на фоне реабилитации. В результате реабилитации и финального исследования у всех пациенток зафиксировано повышение насыщенности эндометрия кислородом. Так, средние показатели оксигенации эндометрия возросли с 18—21 % до 49—54 %, что сопровождалось увеличением пролиферативной активности клеток эндометрия до 0,31—0,40 в первую фазу и 0,58—0,64 – во вторую фазу цикла.

Пациентки наблюдались в течение 6 - 18 месяцев после лечения.

Через 3—4 месяца 48 пациенткам проводился контроль лечения – офисная гистероскопия, при которой оценивали форму полости матки, состояние эндометрия, наличие или отсутствие фиброзных сращений, степень их распространения: У 43 (86 %) полость матки была треугольной формы, всего у 5 (10 %) пациенток, у которых был ранее распространенный процесс (III—IV ст.) при контрольной офисной гистероскопии были обнаружены внутриматочные синехии и единичные участки восстановленного функционального слоя

эндометрия, что можно расценивать и как рецидив, и как следствие не полностью сформированной полости матки в связи с изначальной тяжестью распространения синехий. Остаточные признаки хронического эндометрита (участки гиперемированного эндометрия с выраженным сосудистым рисунком) были выявлены у 18 (36 %).

Всем пациенткам с рецидивом внутриматочных синехий выполнили повторную гистероскопию, лазерную деструкцию внутриматочных синехий и введение противоспаечного геля.

Среди пациенток 1 группы через 3—8 месяцев после окончания комплексного лечения известно о наступлении беременности у 34 (68%) женщин, в том числе и после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Из них самопроизвольно – в 24 (48 %) наблюдениях, и у 10 (20 %) пациенток после ЭКО и ПЭ. Самопроизвольным выкидышем на раннем сроке, беременность завершилась у 9 (18 %) пациенток, 25 (50 %) пациенток родоразрешены на сроке 38—40 недель. У 2 пациенток родоразрешение проведено в 35—36 недель по акушерским показаниям.

Следует отметить, что у 25 (50 %) беременность наступила после комплексного лечения с курсом лазерной внутриматочной фототерапии и всего у 9 (18 %) – без ее использования (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Распределение пациенток 1 группы в зависимости от результатов проведенного лечения

Таким образом, в результате проведенного пациенткам 1 группы



комплексного лечения, включающего в себя лазерохирургические вмешательства, в том числе и при выраженном распространении спаечного процесса с УЗ-контролем и послеоперационное введение противоспаечного геля, беременность наступила у 34 (68 %) женщин, а из них после проведения фототерапии – у 25 (83,3 %).

У пациенток 2 группы осложнений во время операции не выявлено, диагнозы во всех случаях подтверждены патоморфологическим исследованием. В 15 случаях были выявлены морфологические признаки хронического эндометрита.

Пациенткам 2 группы противоспаечный гель не вводился.

17 пациенткам, в том числе 12 с III—IV степенью распространения синехий, в послеоперационном периоде (через 7—9 дней после вмешательства) проведена диагностика состояния эндометрия при помощи оптической спектрометрии, при которой выявлены значимые отклонения от нормы изучаемых параметров спектрометрии, которые свидетельствуют о морфофункциональных нарушениях состояния эндометрия.

Так, определялось снижение нормированного индекса насыщенности эндометрия кислородом в первую фазу в среднем до 19—21 % при норме от 81 до 250 %. Регистрировалось нарушение структурированности и пролиферативной активности эндометрия, которая варьировала от 0,24 до 0,28 отн.ед. в первую фазу и от 0,33 до 0,39 отн.ед. – во вторую (при норме 0,47—0,63 в первую и 0,95—1,11 отн.ед. во вторую).

Лазерная внутриматочная фототерапия проведена 12 женщинам. В результате восстановления и заключительного исследования зафиксировано повышение насыщенности эндометрия кислородом у всех пациенток. Так, средние показатели оксигенации эндометрия возросли с 19—21 % до 48—55 %, что сопровождалось повышением пролиферативной активности клеток эндометрия до 0,32—0,42 в первую фазу и 0,59—0,66 - во вторую фазу цикла.

Пациентки наблюдались в течение 6—18 месяцев после комплексного лечения. Для контроля проведенного лечения через 3—4 месяца 22 пациенткам была проведена минигистероскопия, оценивали форму полости матки, состояние эндометрия, наличие или отсутствие фиброзных сращений, степень их распространения: У 18 (75 %) полость матки была треугольной формы, у 4 (16,7 %) пациенток, у которых был ранее распространенный процесс (III—IV ст.) при контрольной офисной гистероскопии были обнаружены внутриматочные

синехии и единичные участки восстановленного функционального слоя эндометрия. Остаточные признаки хронического эндометрита (участки гиперемированного эндометрия с выраженным сосудистым рисунком) были выявлены у 13 (54 %).

Всем пациенткам, у которых был зарегистрирован рецидив внутриматочных синехий выполнили повторную гистероскопию, лазерное разрушение внутриматочных синехий, после чего им вводили противоспаечный гель.

Среди пациенток 2 группы известно о наступлении беременности у 11 (45,8 %) женщин через 3—8 месяцев после окончания комплексного лечения, в том числе и после применения вспомогательных репродуктивных технологий. У 6 (25 %) пациенток самопроизвольно и у 5 (20,8 %) после ЭКО и ПЭ. Самопроизвольным выкидышем на раннем сроке, беременность завершилась у 4 (16,6 %) пациенток, у одной женщины произошел поздний самопроизвольный выкидыш на сроке 22—25 недель. Живые доношенные дети, на сроке 38—40 недель родились у 6 (25%) пациенток.

Следует отметить, что у 8 (33,3 %) беременность наступила после комплексного лечения с курсом внутриматочной фототерапии и всего у 3 (12,5 %) – без ее использования (Рисунок 4).



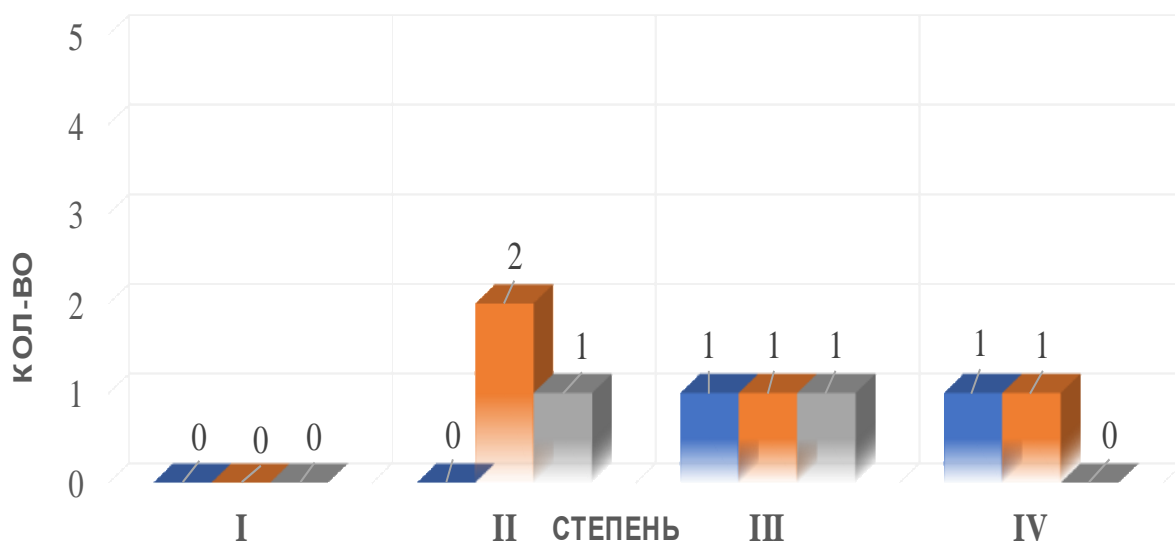
Рисунок 4 – Распределение пациенток 2 группы в зависимости от результатов проведенного лечения

Таким образом, в результате проведенного пациенткам 2 группы

комплексного лечения, включающего в себя лазерохирургические вмешательства, в том числе и при выраженном распространении спаечного процесса с УЗ-контролем, послеоперационную фототерапию, беременность наступила у 45,8 % женщин.

У пациенток 3 группы осложнений во время операции не выявлено, диагнозы во всех случаях подтверждены патоморфологическим исследованием. Пациенткам данной группы противоспаечный гель не вводился.

В послеоперационном периоде (через 7—9 дней после вмешательства) 4 пациенткам третьей группы, в том числе 2 с III—IV степенью распространения синехий, проведена диагностика состояния эндометрия при помощи оптической спектрометрии. При спектрометрии обнаружены значительные отклонения от нормы изучаемых параметров, что свидетельствует о морфофункциональных нарушениях состояния эндометрия (Рисунок 5).



■ интраоперационный УЗ-контроль ■ оптическая спектрометрия ■ внутриматочная фототерапия

Рисунок 5 – Распределение пациенток 3 группы в зависимости от проведенного лечения и его результатов

2 женщины данной группы в течение 4—6 недель принимали природные фотосенсебилизаторы, после чего им была проведена лазерная фототерапия, в ходе которой зарегистрировано повышение насыщенности эндометрия кислородом.

Пациентки наблюдались в течение 6—18 месяцев после лечения. Контрольная минигистероскопия была проведена 8 пациенткам 3 группы через 3—4 месяца после лечения. Во время минигистероскопии оценивали форму

полости матки, состояние эндометрия, наличие или отсутствие фиброзных сращений, степень их распространения: У 4 (33,3 %) полость матки была треугольной формы, у 4 (33,3 %) пациенток при контрольной офисной гистероскопии были обнаружены внутриматочные синехии и единичные участки восстановленного функционального слоя эндометрия, что можно расценивать как следствие не полностью сформированной полости матки.

В случае рецидива внутриматочных синехий всем пациенткам, проводилась повторная гистероскопия, без расширения цервикального канала, лазерное разрушение синехий и введение антиадгезивного геля.

Среди пациенток 3 группы известно о наступлении беременности у 3 (25 %) женщин через 3—8 месяцев после окончания комплексного лечения, в том числе и после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Самопроизвольно – у 1 женщины, и у 2 пациенток (после курса ФИТ) после ЭКО и ПЭ. Беременность завершилась самопроизвольным выкидышем на раннем сроке у 1 пациентки, у 2 пациенток родились живые доношенные дети на сроке 38—39 недель (Рисунок 6).

Таким образом, у пациенток 3 группы, которым не проводились лазерохирургические вмешательства и не вводился противоспаечный гель, беременность наступила всего в 25 % случаев.

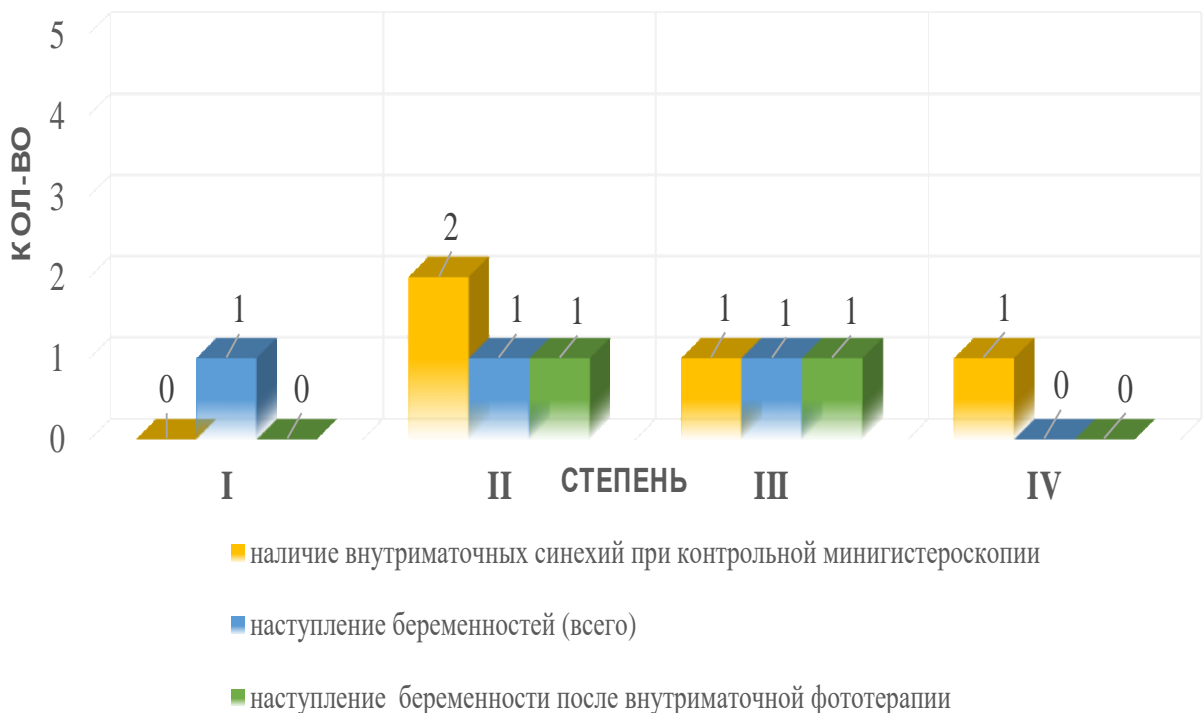


Рисунок 6 – Распределение пациенток 3 группы в зависимости от результатов проведенного лечения

## ВЫВОДЫ

1. Разработанный комплексный подход к диагностике и лечению женщин с маточной формой бесплодия, обусловленной внутриматочными синехиями, а также профилактики их рецидивов, позволяет значительно повысить эффективность лечения, снизить частоту рецидивов внутриматочных синехий и восстановить репродуктивную функцию у 83,3 % пациенток.

2. Включение в алгоритм обследования женщин с бесплодием офисной гистероскопии и оптической спектрометрии позволяет повысить эффективность диагностики состояния полости матки и эндометрия для разработки оптимальной тактики комплексного лечения с применением различных видов лазерного излучения.

3. Применение антиадгезивных гелей в качестве противоспаечного барьера после лазерной деструкции внутриматочных синехий позволило избежать рецидива этой патологии в 90 % наблюдений, тогда как без введения антиадгезивного геля рецидивы не отмечены у 83 % женщин.

4. Наибольшая эффективность комплексного лечебного воздействия для восстановления репродуктивной функции отмечена у пациенток I группы (68 %), причем при включении в комплекс лечебных мероприятий внутриматочной лазерной фототерапии после проведения оптической спектроскопии беременность наступила у 83,3 %, тогда как без проведения фототерапии – у 45%.

5. Ультразвуковой контроль при лазерной деструкции внутриматочных синехий III—IV степени распространения позволяет избежать интраоперационных осложнений и сформировать анатомически полноценную полость матки.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритм обследования женщин с бесплодием целесообразно включить офисную гистероскопию и оптическую спектроскопию для оценки состояния полости матки и функционального состояния эндометрия и определения тактики их лечения.

2. При внутриматочных синехиях III—IV степени распространения рекомендовано проведение миниинвазивных лазерохирургических гистероскопических вмешательств с последующим введением противоспаечных гелей под интраоперационным ультразвуковым контролем.

3. Для восстановления анатомической формы полости матки и нормального функционального состояния эндометрия целесообразно

использование не только высокоэнергетических хирургических лазеров, но и низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве компонента послеоперационной внутриматочной фототерапии.

4. Офисная гистероскопия и оптическая спектрометрия, проведенные после комплексного лечения, позволяют определить состояние полости матки и эндометрия и, при необходимости, провести дополнительное лечение.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. **Черкасова А.Л.**, Максимова Т.А., Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Брюнин Д.В., Хохлова И.Д., Борцвадзе Ш.Н., Гогоберидзе Т.И. Современный взгляд на лечение и профилактику внутриматочных синехий при маточной форме бесплодия. **Лазерная медицина.** 2017;21(2):30-37.

2. Максимова Т.А., **Черкасова А.Л.**, Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Хохлова И.Д. Миниинвазивные вмешательства в диагностике и лечении внутриматочной патологии у женщин с бесплодием. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** – 2018. -Т.17. №1. -С.27-32. [Scopus]

3. Джигладзе Т.А., Свидинская Е. А., Борцвадзе Ш. Н., Зуев В. М., Ищенко А. И., Хохлова И. Д., Брюнин Д. В., Монтанино М. О., **Черкасова А. Л.**, Агеев М. Б. Внутриматочные синехии и синдром Ашермана: комплексный подход к диагностике и лечению. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** 2021; 20 (5): 43-50. [Scopus]

В иных изданиях:

4. Максимова Т.А., **Черкасова А.Л.**, Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Брюнин Д.В., Ищенко А.И. Миниинвазивные технологии при лечении женщин с маточной формой бесплодия. //Материалы X Юбилейного Международного конгресса по репродуктивной медицине, Москва, 2016, С.351-352.

5. **Черкасова А.Л.**, Максимова Т.А., Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Брюнин Д.В., Ищенко А.И. Внутриматочные синехии – лечение и профилактика рецидивов. //Материалы XXIX Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», Москва, 2016, С.158-159.

6. Максимова Т.А.. **Черкасова А.Л.**, Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Брюнин Д.В. Эффективность миниинвазивных лазерохирургических вмешательств при внутриматочной патологии у женщин с бесплодием. //

Материалы XVII Всероссийского научного форума «Мать и дитя», Москва, 2016, С.183-184.

7. **Черкасова А.Л.**, Максимова Т.А., Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Брюнин Д.В., Ищенко А.И., Хохлова И.Д. Комплексное лечение и профилактика внутриматочных синехий у пациенток с маточной формой бесплодия. // Материалы XI международного конгресса по репродуктивной медицине, 2017, С.436-437.

8. Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Хохлова И.Д., Максимова Т.А., **Черкасова А.Л.**, Борцвадзе Ш.Н. Амбулаторная гистероскопия – возможности диагностики и лечения. // Сборник тезисов XXIII Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья», 4-6 апреля 2017 г., Москва, С.23-24.

9. Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Максимова Т.А., **Черкасова А.Л.**, Хохлова И.Д., Брюнин Д.В., Борцвадзе Ш.Н. Миниинвазивные вмешательства в диагностике и лечении внутриматочной патологии. // Материалы XXX Юбилейного международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», Москва, 6-9 июня 2017 г., С.214-215.

10. Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Максимова Т.А., **Черкасова А.Л.**, Хохлова И.Д., Брюнин Д.В., Борцвадзе Ш.Н. Роль стационарзамещающих технологий в диагностике и лечении внутриматочной патологии у женщин с бесплодием. // Материалы XVIII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя», Москва, 27-29 сентября 2017, С.113-114.

11. Dzhibladze T.A., Zuev V.M., Ishchenko A.I., Maksimova T.A., **Cherkasova A.L.**, Khokhlova I.D., Bryunin D.V., Bortsvadze Sh.N. The importance of office hysteroscopy in the diagnosis of endometrial pathology in women with infertility. // 12th Congress of the European society of gynecology, 18-21 October 2017, Barcelona, Spain.

12. Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Брюнин Д.В., Хохлова И.Д., **Черкасова А.Л.**, Максимова Т.А., Борцвадзе Ш.Н., Гадаева И.В. Комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике внутриматочных синехий при маточной форме бесплодия. // Материалы XII Международного конгресса по репродуктивной медицине, Москва, 16-19 января 2018 г., С.549-550.

13. Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Хохлова И.Д., Брюнин Д.В., **Черкасова А.Л.** Некоторые аспекты диагностики и лечения «маточного фактора»

бесплодия. // Материалы XIII Международного конгресса по репродуктивной медицине, Москва, 21-24 января 2019 г., С.435-436.

14. Свидинская Е.А., Джибладзе Т.А., Зуев В.М., Борцвадзе Ш.Н., Хохлова И.Д., **Черкасова А.Л.** Ультразвуковой контроль при гистероскопической лазерной деструкции внутриматочных синехий. // Сборник тезисов XXVII Всероссийского конгресса с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы», 2021, С.118-119.

15. Свидинская Е.А., Джибладзе Т.А., Борцвадзе Ш.Н., Зуев В.М., Ищенко А.И., Хохлова И.Д., Брюнин Д.В., **Черкасова А.Л.**, Агеев М.Б. Внутриматочные синехии и синдром Ашермана: комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике. // Сборник тезисов XXVII Всероссийского конгресса с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы», 2021, С.117-118.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВМК – внутриматочный контрацептив

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ЛС – лазерная спектроскопия

ПЭ – перенос эмбриона

ФС – фотосенсебилизатор

ХЭ – хронический эндометрит

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение