Статья поступила в редакцию 04.04.2020 г.

Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П., Кравченко Е.Н.

ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет,

г. Омск, Россия

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОПЛАЗМЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ТРОМБОЦИТЫ, В ЛЕЧЕНИИ СИНЕХИЙ ПОЛОСТИ МАТКИ

Внутриматочные синехии (ВМС) по-прежнему представляют собой большую медико-социальную проблему. Прогноз в отношении репродуктивной функции и качества дальнейшей жизни при гинекологических операциях во многом определяется возможным спаечным процессом. Пусковым механизмом формирования ВМС является травма базального слоя эндометрия, которая может быть вызвана различными факторами, включая внутриматочные вмешательства. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики и лечения ВМС является гистероскопия (ГС) и их разделение. Для профилактики образования спаек традиционно используются заместительная гормонотерапия с целью ускоренной пролиферации нормального эндометрия, специальные внутриматочные устройства или введение баллонных катетеров, противоспаечные барьеры. Однако остаётся высокий риск рецидива, а при наступении беременности — развитие её осложнений. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в лечении синехий полости матки способствует снижению риска рецидива ВМС после их разделения, восстановлению менструальной и репродуктивной функций.

Ключевые слова: внутриматочные синехии; гистерорезектоскопия; аутоплазма, содержащая тромбоциты

Tsygankova O. Yu., Kropmaer K.P., Kravchenko E.N.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

EXPERIENCE OF USING AUTPLASMA CONTAINING PLATELETS IN THE TREATMENT OF SYNECHIA OF THE UTERINE CAVITY

The problem of intrauterine synechia (IUS) is still a major medical and social problem. The prognosis for reproductive function and the quality of later life during gynecological operations is largely determined by the possible adhesive process. The trigger for the formation of IUS is trauma to the basal layer of the endometrium, which can be caused by various factors, including intrauterine interventions. Currently, the «gold standard» for the diagnosis and treatment of IUS is hysteroscopy and their separation. To prevent the formation of adhesions, hormone replacement therapy is traditionally used to accelerate the proliferation of the normal endometrium, special intrauterine devices or the introduction of balloon catheters, anti-adhesion barriers. However, there remains a high risk of relapse, and when pregnancy occurs, the development of its complications. The use of autoplasma containing platelets in the treatment of synechia of the uterine cavity helps reduce the risk of relapse of the IUD after separation, restoration of menstrual and reproductive functions.

Key words: intrauterine synechia; hysteroresectoscopy; autoplasma, containing platelets

Проблема репродуктивного здоровья женщин является приоритетной не только медицинской, но и социальной задачей. Количество операций на органах малого таза в гинекологических стационарах неуклонно растет. Пациентки репродуктивного возраста оперируются не только по поводу ургентных состояний, но все чаще подвергаются плановым органосохраняющим оперативным вмешательствам в связи с изолированными или сочетанными гиперпластическими процессами (эндометриоз, миома матки, гиперплазия эндометрия), а также для установления причины бесплодия [1, 2].

По данным отечественных и зарубежных авторов, распространенность бесплодия достигает 10-15 %, в некоторых регионах России — 20 %, а частота самопроизвольного выкидыша в первом триместре беременности сохраняется на уровне 16 %. Снижение женской фертильности имеет мно-

жество причин, среди которых на долю маточного фактора бесплодия в изолированном или сочетанном варианте приходится 24-62 %. Известно, что частота встречаемости патологических изменений эндометрия при бесплодии достигает 88 %, при неэфективных попытках ЭКО — 77,5 % [3].

Маточный фактор является в настоящее время ведущей причиной женского бесплодия, составляя, по данным различных авторов, от 20 до 72 %. Несмотря на достижения современной медицины, маточное бесплодие до сих пор остается одним из сложнейших патологических состояний с учетом трудности его диагностики и лечения, а также возможности восстановления репродуктивной функции.

Этиологическими и патогенетическими факторами маточного бесплодия могут являться: перенесенные воспалительные заболевания полости матки,

Корреспонденцию адресовать:

ЦЫГАНКОВА Ольга Юрьевна, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Тел: 8 (3812) 23-02-93, E-mail: olts74@mail.ru

Иформация для цитирования:

Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П., Кравченко Е.Н. Опыт применения аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в лечении синехий полости матки //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №2(81). С. 32-37.

DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10019

эндометриоз, внутриматочные манипуляции и оперативные вмешательства, такие как выскабливание стенок полости матки при прерывании беременности, хирургические аборты, гистерорезектоскопии, лечебные и диагностические гистероскопии и т.д. Негативным последствием внутриматочных вмешательств, несмотря на их органосохраняющий эффект и малоинвазивность, в 20 % случаев является формирование синехий (спаек) в полости матки. Чем обширнее площадь повреждения эндометрия, тем выше вероятность развития спаек и более выраженный спаечный процесс следует ожидать в будущем [4].

Внутриматочными синехиями называют спайки (сращения), образовавшиеся между отдельными участками эндометрия, которые влекут за собой частичное или полное заращение полости матки [5]. Впервые внутриматочные синехии, возникшие после выскабливания полости матки, были описаны в конце XIX века Heinrich Fritsch, но их клиническую значимость доказал Asherman в 1948 г. на примере пациентки с вторичной аменореей после травматичных родов. В настоящее время термин «синдром Ашермана» является собирательным понятием и часто используется в случаях диагностики любых видов внутриматочных синехий [6]. Понятие синдрома Ашермана включает в себя нарушение менструальной (гипоменорея, аменорея) и детородной функций, обусловленное наличием внутриматочных сращений. Основными клиническими проявлениями этой патологии выступают: альго- и дисменорея, гипоменорея, в тяжелых случаях аменорея; формирование гематометры и/или гематосальпинкса [1]. Несмотря на то, что о внутриматочных синехиях известно больше века, эта проблема до сих пор остается нерешенной, в связи с чем в современной гинекологии продолжается разработка способов профилактики, диагностики и лечения данной патологии [7].

Причиной образования сращений в полости матки, как правило, является механическая травма базального слоя эндометрия [5]. Роль инфекции в развитии внутриматочных синехий остаётся спорной. В то время как одни авторы считают, что инфекции не причастны к формированию внутриматочных синехий, другие утверждают, что основной причиной данной патологии является именно инфекция, особенно при гистологически подтвержденном хроническом или подостром эндометрите, даже без клинической картины (лихорадки, лейкоцитоза, гнойных выделений) [8].

Ряд авторов утверждают, что критический период, в течение которого появляются спайки, составляет 3-5 дней после операции. Этот процесс усиливается рядом факторов, которые нарушают физиологический фибринолиз: ишемия, посттравматическое воспаление, наличие крови, инородные тела. Спайки могут вовлекать различные слои как эндометрия, так и миометрия. Во многих случаях передняя и задняя стенки матки адгезируются между собой, в других случаях спайки образуются только локально. Сращения этих тканей гистероскопически проявляются характерной картиной: эндометриальные спайки схожи с окружающей здоровой тканью, миофибриальные спайки встречаются наиболее часто, характеризуются поверхностным тонким слоем эндометрия с множественными железами. Количество спаек определяет степень тяжести процесса: легкая, умеренная или тяжелая. Внутриматочные синехии могут быть тонкими или плотными, возможно фиброзированными [6, 8]. В зависимости от степени заращения полости матки внутриматочные синехии проявляются гипоменструальным синдромом или аменореей (маточная форма). Нарушения менструальной функции остаются общими клиническими проявлениями данной патологии. Также клинические проявления тесно связаны с такими патологическими изменениями, как глубина фиброза и расположение спаек.

Особенностью маточной формы аменореи является сохранение у пациентки субъективного ощущения циклических изменений, а выполняемые у неё гормональные исследования (определение гонадотропинов, эстрадиола и прогестерона) указывают на сохранение функции яичников и адекватной гипофизарной регуляции [5]. При обструктивной аменорее у пациенток отмечаются циклический дискомфорт или боли внизу живота, гематометра и даже гематосальпинкс. Отмечается также дисменорея и бесплодие. По сравнению с аменореей и бесплодием, невынашивание беременности относится к более легким осложнениям внутриматочных синехий. Возможные этиологические факторы включают в себя: уменьшение полости матки, отсутствие достаточного количества нормальной ткани эндометрия для имплантации и поддержки плаценты, неполноценную васкуляризацию функционирующего эндометрия вследствие фиброза и т.д. В исследовании Schenker J.G., Margalioth E.J. [8] наблюдались 165 беременностей у женщин с нелеченой формой синдрома Ашермана. Частота спонтанного выкидыша составила 40 %, преждевременных родов 23 %, своевременные роды произошли в 30 % случаев, патологическое прикрепление плаценты наблюдалось у 13 % женщин, внематочная беременность — у 12 % больных.

Сведения об авторах:

ЦЫГАНКОВА Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: olts74@mail.ru

КРОПМАЕР Кирилл Петрович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

Пациентки с внутриматочными синехиями могут также жаловаться на боли различной интенсивности внизу живота, усиливающиеся в дни менструации. Болевой синдром оказывается более интенсивным при локализации сращений в нижней трети матки и канале шейки матки, поскольку при этом возникают затруднения с оттоком менструальной крови. Если отток менструальной крови не нарушен, боль не выражена. Боль также отсутствует при полной облитерации полости матки, поскольку в таких случаях отсутствует циклическая десквамация функционального слоя эндометрия, сопровождаемая менструальным кровотечением. У женщин слабовыраженными внутриматочными синехиями беременность может наступить, однако у 1/3 из них в последующем происходят самопроизвольные выкидыши, у 1/3 преждевременные роды, ещё у 1/3 имеется патология плаценты (плотное прикрепление, предлежание). При более выраженных внутриматочных сращениях возникает стойкое бесплодие, причинами которого являются: облитерация полости устьев маточных труб; уменьшение площади функционального эндометрия и снижение его рецептивности из-за прогрессирующих атрофических изменений, проявляемых в виде феномена тонкого эндометрия; создание механических препятствий для имплантации плодного яйца [5, 8].

Предположить наличие внутриматочных сращений можно на основании характерных клинико-анамнестических данных (указание пациенткой на предшествующие внутриматочные манипуляции, наличие у неё признаков гипоменструального синдрома или аменореи) и по результатам стандартного ГСГ. Окончательный диагноз внутриматочных синехий устанавливают при выполнении гистероскопии.

При выполнении ГСГ сращения на рентгенограммах выглядят как одиночные и множественные дефекты наполнения полости матки, которые могут иметь вид полос, сохраняющихся на протяжении всего исследования. Полость матки может быть деформирована частично или полностью вплоть до полной её облитерации, когда контрастируется лишь канал шейки матки. Следует принять во внимание, что небольшие синехии при ГСГ не визуализируются. В целом чувствительность ГСГ при диагностике внутриматочных синехий, по усреднённым данным, колеблется от 36 до 89 % [5].

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики и лечения ВМС является гистероскопия. При гистероскопии синехии определяются как белесоватые бессосудистые тяжи — сращения между стенками матки различной плотности и протяженности, нередко уменьшающие объем полости матки,

а иногда полностью ее облитерирующие. Синехии могут располагаться также в цервикальном канале, вызывая его заращение и препятствуя доступу в полость матки и оттоку содержимого из нее. Нежные синехии выглядят как тяжи бледно-розового цвета в виде паутины, иногда видны проходящие в них сосуды. Более плотные сращения определяются как плотные белесоватые тяжи, располагающиеся, как правило, по боковым стенкам, реже — по центру полости матки.

Множественные поперечные синехии обуславливают частичное заращение полости матки с множеством полостей различной величины в виде углублений (отверстий). Иногда эти отверстия ошибочно принимают за устья маточных труб [9]. При выполнении гистероскопии целесообразно оценивать тяжесть процесса внутриматочного спайкообразования, поскольку от этого зависит прогноз эффективности намечаемой терапии по критерию её влияния на репродуктивные исходы у инфертильных женщин с такой патологией [5].

К настоящему времени накоплен большой опыт применения различных методов профилактики образования внутриматочных синехий. В послеоперационном периоде после внутриматочных вмешательств для профилактики образования спаек традиционно используется терапия натуральными эстрогенами в комбинации или без прогестинов с целью ускоренной пролиферации нормального эндометрия, специальные внутриматочные устройства или введение баллонных катетеров, противоспаечные барьеры. Однако, последние анализы накопленного клинического материала свидетельствуют о недостаточной эффективности предложенных методов лечения с целью профилактики образования внутриматочных синехий и не обладают должной эффективностью [1, 4, 8, 10].

В течение многих лет разрабатываются способы внутриматочного воздействия, обладающие главным образом и противовоспалительным, и иммуномодулирующим эффектом, поэтому они более приемлемы в практике для осуществления в последующем репродуктивной функции. Это и потребовало поиска новых подходов к решению проблемы лечения синехий полости матки и дальнейших научно-практических исследований.

Нами была запатентована методика лечения тонкого эндометрия с использованием аутоплазмы, содержащей тромбоциты. Аутоплазма, содержащая тромбоциты, вводилась внутриматочно в количестве 0,5-1 мл и парацервикально на глубину 0,5 см, в подслизистый слой объёмом по 1,5 мл с одной и с другой стороны на 17 и 19 часах [11]. Не являюща-

Information about authors

TSYGANKOVA Olga Yuryevna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: olts74@mail.ru

KROPMAER Kirill Petrovich, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

яся токсичной или иммунореактивной, аутоплазма, содержащая тромбоциты, ускоряет естественные механизмы регенерации благодаря наличию в тромбоцитах факторов роста. Кроме того, аутоплазма, содержащая тромбоциты, модулирует и регулирует функцию первичных факторов роста. Упомянутое свойство отличает факторы роста тромбоцитарной аутоплазмы от рекомбинантных факторов роста, каждый из которых отвечает за отдельный механизм регенерации.

В качестве препаратов заместительной гормонотерапии (эстрогенов) использовались трансдермальные формы эстрогенов (Дивигель), которые обладают рядом преимуществ перед оральным приёмом эстрадиола ввиду высокой (по сравнению с оральным приемом) биодоступности и возможности легкого варьирования дозы. Доза подбиралась индивидуально под контролем ультразвукового исследования (величина М-эхо эндометрия). Эстрогены назначались по 21-дневной схеме, в течение последних десяти дней их сочетали с прогестинами (дидрогестерон 10-20 мг/сут, микронизированный прогестерон 200 мг/сут).

Внутриматочное и парацервикальное введение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, проводилось непосредственно после проведения гистерорезектоскопии и далее дважды на фоне заместительной гормонотерапии в каждом менструальном цикле в позднюю фазу пролиферации (9-й или 10-й дни) менструального цикла и через 72 часа в течение трёх-шести менструальных циклов. Несомненным преимуществом аутоплазмы, содержащей тромбоциты, является усиление кровоснабжения слизистой оболочки тела матки, а также сочетание противовоспалительного действия с улучшением ростовых функций, что позволяет проводить лечение с соблюдением принципа «пролиферация без воспаления». Контрольная гистероскопия проводилась через шесть месяцев лечения.

Клинический пример № 1

Пациентка С., 40 лет, поступила в отделение гинекологии с жалобами на отсутствие беременности в течение 3-х лет, гипоменструальный синдром.

Из анамнеза: беременность, замершая три года назад. Обследована, получала курс противовоспалительной, антибактериальной терапии. Со временем отмечала менструации более скудные и короткие, болезненные. По УЗИ: матка не увеличена, диффузно неоднородная, эндометрий 3,2 мм, уменьшен с учётом дня цикла. При проведении гистерорезектоскопии обнаружено: полость матки деформирована за счёт внутриматочных синехий в средней трети ближе к левой стенке матки. Эндометрий не выражен, не соответствует фазе менструального цикла. Петлевым электродом проведено рассечение и иссечение синехий. Устья маточных труб не визуализируются. По данным гистологического исследования: Хронический эндометрит. После рассечения синехий в полость матки и подслизистую парацервикально вводилась аутоплазма, содержаая тромбоциты, и далее в каждом менструальном цикле на фоне заместительной гормонотерапии в течение 3-х месяцев.

Пациентка отмечала восстановление нормального менструального цикла. По данным УЗИ, патологии полости матки не обнаружено. При проведении контрольной офисной ГС полость матки имела нормальную форму, устье правой маточной трубы визуализировалось без особенностей, устье левой маточной трубы визуализировалось нечётко. Эндометрий соответствовал фазе менструального цикла. Через 6 мес. после лечения и проведения гистероскопии наступила спонтанная беременность, которая закончилась срочными родами в 36 недель беременности.

Клинический пример № 2

Пациентка Р., 29 лет, поступила в отделение гинекологии с жалобами на отсутствие беременности в течение 8-ми лет. Из анамнеза: послеродовый период последней беременности осложнился остатками плацентарной ткани, гематометрой, подозрением на эндометрит, в связи с чем производились неоднократные диагностические выскабливания с гистологическим контролем. Менструальный цикл не восстановился, в течение шести лет отмечала аменорею.

По ультразвуковому исследованию: матка отклонена вправо, не увеличена, миометрий умеренно диффузно-неоднородный. Эндометрий не выражен в области дна, в средней и нижней трети определяется образование толщиной 2,4-3,3 мм повышенной эхогенности. Контуры эндометрия на границе с миометрием нечёткие, структура однородная. Полость матки не расширена, удвоена в области дна (седловидная форма?). Правый и левый яичники без особенностей.

При проведении гистерорезектоскопии обнаружено: полость матки неправильной формы, представлена каналом, отклоняющимся влево. Эндометрий сохранён в пределах этого канала. Определяется устье правой маточной трубы. Определяется ход, соединяющий нижнюю треть полости матки с фрагментом правого маточного сегмента. Выполнено рассечение синехий с помощью петлевого электрода, сформирована треугольная форма полости матки. Правое устье не определяется, эндометрий в области правого маточного угла сохранён. Выполнена биопсия эндометрия. После рассечения синехий в полость матки и подслизистую парацервикально вводилась аутоплазма, содержащая тромбоциты, и далее в каждом менструальном цикле на фоне заместительной гормонотерапии в течение шести месяцев. Постепенно восстановились менструации: сперва скудные, в течение 1-2-х дней, с постепенным увеличением до 4-5-ти дней. В настоящее время пациентка жалоб не предъявляет, планирует беременность.

Клинический пример № 3

Куликова Е.Л., 41 года, поступила в отделение гинекологии с жалобами на болезненные менструа-

ции, нарушение менструального цикла в течение шести месяцев. Из анамнеза: около года назад был выявлен полип эндометрия по ультразвуковому исследованию, выполнялась гистероскопия, с выскабливанием полости матки. По гистологии железистый полип эндометрия. Хронический эндометрит. Лечение по результату гистологии не проводилось. На контрольном УЗИ через 6 месяцев обнаружены гиперэхогенные образования размером 9,2-3,8 и 6,8-4,2 мм, аваскулярные. С диагнозом полип эндометрия была направлена в отделение гинекологии.

При проведении гистерорезектоскопии обнаружено: полость матки неправильной формы деформирована по правой стенке и в дне матки, имеются плотные синехии. Эндометрий не выражен, не соответствует фазе менструального цикла. Устье правой трубы определяется, левой — облитеривано. Петлевым электродом проведено рассечение и иссечение синехий. После рассечения синехий с лечебной и профилактической целью в полость матки и подслизистую парацервикально вводилась аутоплазма, содержаая тромбоциты. В дальнейшем проводились курсы противовоспалительного лечения и дальнейшее введение тромбоцитарной аутоплазмы в течение трёх менструальных циклов.

Пациентка отмечала восстановление нормального менструального цикла. По данным контрольного УЗИ через 3 месяца, патология полости матки не обнаружена. При проведении контрольной ГС полость матки имеет правильную форму, устье правой маточной трубы визуализировалось без особенностей, устье левой маточной трубы визуализировалось нечетко. Эндометрий соответствует фазе менструального цикла.

Клинический пример № 4

Пациентка Н., 32 года, поступила в гинекологическое отделение с жалобами на болезненные скудные менструации, привычное невынашивание беременности. Из анамнеза: после срочных родов послеродовый период осложнился эндометритом, в связи с чем было произведено выскабливание стенок

полости матки. Менструальный цикл восстановился через 2 мес. по типу гипоменореи. Через год на сроке 7-8 нед. диагностирована неразвивающаяся беременность, по поводу которой выполнено выскабливание стенок полости матки. Через 6 мес. по ультразвуковому исследованию выявлены синехии полости матки. Выполнена гистерорезектоскопия (ГРС), рассечение синехий. В последующем через месяц выполнялась повторная ГС с повторным рассечением внутриматочных синехий и с последующим введением аутоплазмы, содержащей тромбоциты, с повторным введением в последующих циклах. Через 3 мес. наступила спонтанная беременность, которая при доношенном сроке закончилась плановым кесаревым сечением в связи с краевым расположением плаценты.

выводы

Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, у женщин с синехиями полости матки показало, что метод оказывает положительное воздействие в целях улучшение клинической картины, восстановления нормальной менструальной функции и осуществления репродуктивных планов.

Таким образом, данная терапия может быть рекомендована к использованию в практике акушера-гинеколога при патологии полости матки, сопровождающейся хроническим эндометритом и образованием внутриматочных синехий. Такой способ лечения является достаточно эффективным, мало-инвазивным, простым и безопасным методом лечения, не требующим сложного оборудования. Обеспечивает пациенткам низкую степень болезненности и отсутствие осложнений.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- 1. Molotkov AS, Popov EN, Sudakov DS, Aivazian TA, Alexandrova LA, Dymarskaya YuR The experience of intrauterine use of an anti-adhesion gel based on hyaluronic acid for the prevention of Asherman's syndrome in patients with pathology of the uterine cavity and severe forms of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017; 66(6): 13-14. Russian (Молотков А.С., Попов Э.Н., Судаков Д.С., Айвазян Т.А., Александрова Л.А., Дымарская Ю.Р. Опыт внутриматочного применения противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты для профилактики синдрома Ашермана у пациенток с патологией полости матки и тяжёлыми формами эндометриоза //Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, № 6. С. 13-14.)
- 2. Popov EN, Aivazian TA, Alexandrova LA, Sudakov DS, Vorobyova DD Re-search of the functional morphology of myometrium in reproductive age women with multiple proliferative dis-eases of uterus and isolated uterine leiomyoma. *Eastern European Scientific Journal*. 2016; 1(5): 117-123. Russian (Попов Э.Н., Айвазян Т.А., Александрова Л.А., Судаков Д.С., Воробьева Д.Д. Оценка функциональной морфологии миометрия у женщин репродуктивного возраста с сочетанными пролиферативными заболеваниями матки и изолированной лейомиомой матки //Eastern European Scientific Journal. 2016. Т. 1, № 5. Р. 117-123.)
- Kuznetsova IV, Sheveleva TV, Pobedinskaya OS, Uspenskaya YuB, Gilels AV. Application of human placental hydrolyzate in therapy of insufficient proliferation of the endometrium. Ginekologiya. 2013; 3: 29-33. Russian (Кузнецова И.В.,

- Шевелева Т.В., Побединская О.С., Успенская Ю.Б., Гилельс А.В. Применение гидролизата плаценты человека в терапии недостаточной пролиферации эндометрия //Гинекология. 2013. № 3. С. 29-33.)
- 4. Tikhomirov AL, Gevorkian AL, Sarsaniya SI. The risks of adhesions during surgical interventions in gynecology and their prevention. *Reproduction problems*. 2016; 22(6): 66-73. Russian (Тихомиров А.Л., Геворкян М.А., Сарсания С.И. Риски спаечного процесса при хирургических вмешательствах в гинекологии и их профилактика //Проблемы репродукции. 2016. Т. 22. № 6. С. 66-73.)
- 5. Krasnopolskaya KV, Ershova IYu, Fedorov AA. Thin endometrium. Infertility treatment in women with endometrial hypoplasia. М.: GEOTAR-Media. 2020; 112. Russian (Краснопольская К.В., Ершова И.Ю., Федоров А.А. Тонкий эндометрий. Лечение бесплодия у женщин с гипоплазией эндометрия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 112 с.)
- 6. Makarenko TA, Nikiforova DE, Ulyanova IO. Intrauterine synechia: features of surgical treatment and prevention of relapse. *Medical Council*. 2018; 7: 2-3. Russian (Макаренко Т.А., Никифорова Д.Е., Ульянова И.О. Внутриматочные синехии: особенности хирургического лечения и профилактика рецидивов //Медицинский совет. 2018. № 7. С. 2-3.)
- 7. Klyucharov IV, Khasanov AA. Surgical microhysteroscopy with intrauterine synechia. *Actual problems of medicine*. 2012; 1: 94. Russian (Ключаров И.В., Хасанов А.А. Хирургическая микрогистероскопия при внутриматочных синехиях // Актуальные проблемы медицины. 2012. Т. 1. С. 94.)
- 8. Popov AA, Manannikova TN, Alieva AS, Fedorov AA. Intrauterine synechia: a century later. *Russian Medical Journal*. 2017; 12: 3. Russian (Попов А.А., Мананникова Т.Н., Алиева А.С., Федоров А.А. Внутриматочные синехии: век спустя //РМЖ. 2017. № 12. С. 3.)
- 9. Stefanescu A., Marinescu B. Diagnostic hysteroscopy a retrospective study of 1545 cases. *Maedica (Buchar)*. 2012; 7(4): 309-314.
- 10. Di Spiezio Sardo A, Spinelli M, Bramante S. Efficacy of a polyethylene oxide-sodium carboxymethylcellulose gel in prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011; 18(4): 462-469. DOI: 10.1016/j. jmig.2011.04.007.
- 11. Patent na izobretenie RUS 2646508 04.04.2017 /A method for the treatment of thin endometrium //Kravchenko EN, Cygankova OJu, Kropmaer KP. Russian (Патент на изобретение RUS 2646508 04.04.2017 /Способ лечения тонкого эндометрия //Кравченко Е.Н., Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П.)

* * *