

Возможности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении больных с внутриматочными синехиями

С.А. Мартынов[✉], Л.В. Адамян, А.С. Аракелян, Т.А. Федорова, О.В. Быстрых

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Повысить эффективность комплексного лечения женщин с внутриматочными синехиями (ВС) посредством внутриматочного введения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

Материалы и методы. Проведен анализ результатов комплексного лечения 60 женщин с ВС II–III степени: 20 пациенткам основной группы после гистероскопического разрушения ВС интраоперационно проводилось субэндометриальное введение OTP с последующим орошением полости матки OTP на 2 и 3-и сутки после операции наряду с комплексным послеоперационным лечением (антибактериальная, циклическая гормональная терапия, физиотерапия); 40 пациенткам группы сравнения проводилось только комплексное послеоперационное лечение без введения OTP. Проведена сравнительная оценка менструальной функции, толщины эндометрия и состояния полости матки при контрольной гистероскопии.

Результаты. Через 2 мес после проведенного лечения установлено статистически более значимое увеличение толщины эндометрия при использовании OTP по сравнению с больными, получавшими лечение без OTP ($p=0,03$ и $0,04$). Достоверно более значимые изменения состояния полости матки выявлены при использовании OTP в группе больных со II степенью тяжести процесса ($p=0,00005$), тогда как у больных с III степенью тяжести процесса (синдромом Ашермана) статистически значимых различий в зависимости от применяемого метода лечения выявлено не было. Подтверждены высокая безопасность метода и отсутствие побочных реакций на парентеральное и внутриматочное введение аутологичной OTP.

Заключение. Исследование подтвердило приемлемость и перспективность использования OTP в качестве этапа комплексного лечения больных с ВС.

Ключевые слова: внутриматочные синехии, синдром Ашермана, обогащенная тромбоцитами плазма

Для цитирования: Мартынов С.А., Адамян Л.В., Аракелян А.С., Федорова Т.А., Быстрых О.В. Возможности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении больных с внутриматочными синехиями. Гинекология. 2021; 23 (3): 250–254. DOI: 10.26442/20795696.2021.3.200878

ORIGINAL ARTICLE

Possibilities of using platelet-rich autoplasm in the complex treatment of patients with intrauterine synechiae

Sergey A. Martynov[✉], Leyla V. Adamyan, Alek S. Arakelyan, Tatyana A. Fyodorova, Oksana A. Bystrykh

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To increase the effectiveness of complex treatment of women with intrauterine synechiae (IS) through intrauterine administration of platelet-rich plasma (PRP).

Materials and methods. The authors studied the complex treatment results of 60 women with second and third degree intrauterine synechiae: 20 patients in the active treatment group, after hysteroscopic destruction of intrauterine synechiae, underwent intraoperative subendometrial administration of PRP followed by irrigating the uterine cavity with PRP on the 2nd and 3rd days after the operation, along with complex postoperative treatment (antibacterial and cyclic hormone therapy, physiotherapy); 40 patients in the comparison group underwent only complex postoperative treatment without PRP administration. The authors conducted comparative assessments of menstrual function, endometrial thickness and uterine cavity during check-up hysteroscopy procedure.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Мартынов Сергей Александрович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. гинекологического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: s_martynov@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-6795-1033

Адамян Лейла Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. по науч. работе, рук. гинекологического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: l_adamyan@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-3253-4512

Аракелян Алек Сейранович – канд. мед. наук, науч. сотр. гинекологического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: A_arakelyan@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-3217-1141

Федорова Татьяна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. отд. трансфузиологии и экстракорпоральной гемокоррекции ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: t_fyodorova1@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-6883-4456

Быстрых Оксана Анатольевна – канд. мед. наук, зав. отд-нием трансфузиологической иммунологии и заготовки компонентов крови ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: o_bystrykh@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-7472-4683

[✉]Sergey A. Martynov – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: s_martynov@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-6795-1033

Leyla V. Adamyan – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: l_adamyan@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-3253-4512

Alek S. Arakelyan – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: A_arakelyan@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-3217-1141

Tatyana A. Fyodorova – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: t_fyodorova1@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-6883-4456

Oksana A. Bystrykh – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: o_bystrykh@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-7472-4683

Results. Two months after the treatment, a statistically more significant increase in the thickness of endometrial tissue was found with the use of PRP compared with patients treated without PRP ($p=0.03$ and 0.04). Statistically more significant changes in the state of the uterine cavity were revealed when using PRP in the group of patients with the second-degree process severity ($p=0.00005$), while in patients with the third-degree process severity there were no statistically significant differences identified depending on the method of treatment used. The authors confirm high safety and reliability of the method as well as no adverse reactions to parenteral and intracavitary administration of autologous PRP.

Conclusion. The study confirmed applicability and prospects of using PRP as a stage in complex treatment of IS patients.

Keywords: intrauterine synechiae, Asherman syndrome, platelet-rich plasma

For citation: Martynov SA, Adamyan LV, Arakelyan AS, Fyodorova TA, Bystrykh OA. Possibilities of using platelet-rich autoplasm in the complex treatment of patients with intrauterine synechiae. *Gynecology*. 2021; 23 (3): 250–254. DOI: 10.26442/20795696.2021.3.200878

Внутриматочные синехии (ВС) занимают одно из важных мест в структуре патологии эндометрия в связи с высокой частотой нарушений менструальной функции в виде гипомеории, аменореи, а также расстройств репродуктивной функции, таких как невынашивание беременности и бесплодие [1]. Одним из главных этиологических факторов возникновения ВС считается ятрогенный – травма эндометрия в результате выскабливания в послеродовом периоде или при прерывании беременности, а также при операциях, сопровождающихся вскрытием полости матки [2]. Несмотря на достаточно длительную историю изучения данной патологии, арсенал методов лечения ограничен и остается неизменным уже в течение длительного времени. Основным методом лечения является хирургический адгезиолизис гистероскопическим доступом с использованием разных видов энергии [1]. Однако эффективность лечения тяжелых форм ВС (синдрома Ашермана) остается низкой, при этом частота рецидива заболевания может достигать 62%, что обуславливает высокую актуальность рассматриваемой проблемы [1, 3–5].

Наряду с этим в последние годы возрос интерес к применению обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) за счет ее регенераторных свойств. ОТП используется в травматологии и ортопедии, дерматологии и косметологии, стоматологии и комбустиологии [6–9]. В акушерстве и гинекологии ОТП в основном используется в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с целью подготовки к переносу эмбрионов женщин с «тонким» эндометрием. Имеется ряд публикаций, свидетельствующих о положительном эффекте ОТП на частоту имплантации и наступления беременности в циклах экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона [10–14]. Также имеются публикации об использовании ОТП при кесаревом сечении с целью улучшения репарации тканей в зоне шва на матке [15]. Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой регенераторной активности ОТП наряду с хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов.

Цель исследования – повысить эффективность комплексного лечения женщин с ВС посредством внутриматочного введения ОТП.

Материалы и методы

В соответствии с целью исследования и поставленными для ее решения задачами в отделении оперативной гинекологии (руководитель – акад. РАН, д-р мед. наук Л.В. Адамьян) ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – акад. РАН, д-р мед. наук Г.Т. Сухих) обследованы 60 женщин репродуктивного возраста с диагнозом «внутриматочные синехии». Критериями включения в исследование являлись возраст 18–45 лет, наличие рецидива ВС II–III степени тяжести (согласно классификации ВС, предложенной Американским обществом фертильности – АОФ; табл. 1, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: пациентки моложе 18 и старше 45 лет, прием гормональных препаратов на момент обращения, наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, злокачественных новообразований,

острые воспалительные заболевания органов малого таза, тромбозы в анамнезе, противопоказания для приема гормональных препаратов.

Первую группу составили 40 женщин (группа 1а – 20 женщин с ВС II степени, группа 1б – 20 женщин с ВС III степени), получивших после адгезиолизиса только медикаментозную терапию и физиотерапию. Вторую группу составили 20 женщин (группа 2а – 10 женщин с ВС II степени, группа 2б – 10 женщин с ВС III степени), которым после разрушения ВС интраоперационно проводилось субэндометриальное введение ОТП с последующим орошением полости матки ОТП на 2 и 3-и сутки после операции наряду с комплексным послеоперационным лечением (аналогично 1-й группе).

Адгезиолизис выполняли посредством хирургической гистероскопии с использованием микрожонкиц (Hopkins II, Karl Storz GmbH & Co., Германия) по стандартной методике в условиях внутривенной анестезии. Средой для растяжения полости матки служил стерильный изотонический раствор натрия хлорида.

Введение ОТП проводили по собственной методике [16] с использованием полужесткой иглы для хирургического канала гистероскопа в 14 точках вкола (по 2 точки в области дна и боковых стенок матки, по 4 точки в области передней и задней стенок матки) по 0,2 мл на каждый вкол. Орошение полости матки проводили с использованием катетера для внутриматочной инсеминации ОТП в объеме 15 мл в течение 5 мин без создания избыточного давления.

Послеоперационная комплексная терапия включала в себя антибактериальную терапию (полусинтетические пенициллины в комбинации с клавулановой кислотой либо цефалоспорины в комбинации с метронидазолом) в течение 7 дней после операции, восстановительную физиотерапию (магнитолазеротерапию) со 2-х суток послеоперационного периода и в следующем менструальном цикле, а также высокодозную циклическую гормональную терапию конъюгированным эстрадиола валератом в дозе 2 мг 3 раза в сутки в течение 28 дней с добавлением микронизированного прогестерона в дозе 200 мг в сутки в течение последних 14 дней терапии эстрогенами. Гормональная терапия назначалась непосредственно после хирургического вмешательства и в следующем менструальном цикле.

Оценка эффективности комплексной терапии основывалась на измерении толщины эндометрия на 5–7-й день менструального цикла по данным ультразвукового исследования в цикле, когда проводился хирургический адгезиолизис

Таблица 1. Классификация степени тяжести ВС, предложенная АОФ
Table 1. Classification of the severity of IS, proposed by AFS

Показатель	Баллы		
	<1/3 – 1	1/3–2/3 – 2	>2/3 – 4
Степень вовлеченности полости матки			
Тип спаек	Тонкие, пленчатые – 1	Тонкие и плотные – 2	Плотные – 4
Менструальная функция	Нормальная – 0	Гипомеорея – 2	Аменорея – 4
Примечание. I (легкая) степень – 1–4 балла; II (средняя) степень – 5–8 баллов; III (тяжелая) степень – 9–12 баллов.			

Таблица 2. Результаты проведенного лечения

Table 2. Treatment outcomes

	Группа 1а (n=20)		Группа 2а (n=10)		P	Группа 1б (n=20)		Группа 2б (n=10)		P
	до опера-ции	после операции	до опера-ции	после операции		до опера-ции	после операции	до опера-ции	после операции	
Гипоменорея, n (%)	9 (45)	3 (15)	6 (60)	1 (10)	0,09	15 (75)	6 (30)	8 (80)	3 (30)	1,0
Аменорея, n (%)	1 (5)	0	0	0	1,0	2 (10)	0	2 (20)	1 (10)	0,09
Альгоменорея, n (%)	2 (10)	0	3 (30)	0	1,0	3 (15)	1 (5)	2 (20)	0	1,0
Толщина эндометрия, мм	4,2±1,4	6,2±1,0	4,0±1,1	7,0±0,8	0,03	3,2±1,4	5,6±0,7	3,3±0,7	6,2±0,8	0,04
Оценка степени тяжести процесса, баллы согласно АОФ	8,0 (7,0–8,0)	4,0 (4,0–4,0)	7,0 (6,0–7,0)	4,0 (3,0–4,0)	0,00005	10,0 (10,0–11,0)	6,0 (5,0–7,0)	10,0 (9,0–10,0)	5,0 (5,0–6,0)	0,69

и через 2 мес после оперативного вмешательства, сопоставлении балльной оценки степени тяжести процесса в полости матки при первой и контрольной гистероскопии через 2 мес по классификации АОФ, характеристике менструальной функции до и после лечения. Ультразвуковое исследование органов малого таза выполняли на аппаратах Aloka ProSound Alpha 10, Toshiba Xario (Япония) с использованием трансвагинального и трансабдоминального датчиков с частотой 3,5 и 5,0 МГц.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 10, с соблюдением рекомендаций для медицинских и биологических исследований. Для качественных данных рассчитывалась частота (%). Для количественных данных определяли среднее значение со стандартным отклонением. Для описания количественных данных, не подчиняющихся нормальному распределению, использовали медиану и интерквартильный размах. Для сравнения качественных показателей и установления значимых различий между ними в двух группах использовали χ^2 -тест с построением таблиц сопряженности. Различия между количественными данными рассчитывались с помощью критерия Стьюдента для независимых переменных, в случае порядковой шкалы – с помощью критерия Манна–Уитни.

Результаты

Анализ данных анамнеза показал, что исследуемые группы пациенток сопоставимы по возрасту, паритету, экстрагенитальной и гинекологической патологии. Следует отметить высокую частоту хронического эндометрита в исследуемых группах (35–40% при ВС II степени тяжести и 55–60% при ВС III степени тяжести), что согласуется с данными литературы [17]. Оценка перенесенных оперативных вмешательств выявила высокую частоту выскабливаний слизистой тела матки в послеродовом периоде в анамнезе (40–45% при ВС II степени тяжести и 50–60% при ВС III степени тяжести). У 10 пациенток ВС II степени выявлены после проводившегося ранее рассечения внутриматочной перегородки.

Основные результаты проведенного лечения представлены в табл. 2.

Выраженность клинических проявлений ВС коррелировала со степенью тяжести процесса. Жалобы на гипоменорею выявлены у 45–60% больных при II степени и у 75–80% – при III степени. Аменорея выявлена у 1 (5%) пациентки со II степенью и у 10 и 20% больных с III степенью тяжести процесса. Альгоменорея выявлена у 10 и 30% больных при II степени и у 15 и 20% больных при III степени соответственно.

В результате лечения отмечено значительное уменьшение степени выраженности клинических проявлений во всех группах вне зависимости от используемого метода. Также стоит обратить внимание на устранение симптомов аменореи во всех случаях при II степени тяжести ВС, в том числе у пациенток с длительным анамнезом данного состояния.

Особое внимание мы уделяли оценке толщины эндометрия и состояния полости матки после проведенного лечения на основании ультразвукового исследования и контрольной гистероскопии. Через 2 мес после проведенного лечения толщина эндометрия составляла 6,2±1,0 и 7,0±0,8 мм в группах со II степенью тяжести ВС и 5,6±0,7 и 6,2±0,8 мм в группах с III степенью тяжести ВС соответственно. При этом нами установлено статистически более значимое увеличение толщины эндометрия при использовании ОТП по сравнению с большими, получавшими лечение без ОТП ($p=0,03$ и $0,04$). Оценка степени тяжести спаечного процесса в полости матки выявила уменьшение количества ВС и доли площади полости матки, вовлеченной в спаечный процесс, а также значительное изменение характеристик самих спаек, которые становились более тонкими, мягкими, рыхлыми, что облегчало их повторное разрушение при контрольной гистероскопии. При этом достоверно более значимые изменения состояния полости матки выявлены при использовании ОТП в группе больных со II степенью тяжести процесса ($p=0,00005$), тогда как у больных с III степенью тяжести процесса статистически значимых различий в зависимости от применяемого метода лечения выявлено не было.

Наиболее сложной категорией больных, характеризующейся торпидным течением заболевания и низкой эффективностью лечения, являлись пациентки, у которых ВС возникли вслед за проведенной эмболизацией маточных артерий (ЭМА). У 2 пациенток после ЭМА, выполненной по поводу множественной миомы матки и шеечной беременности, выявлена крайняя степень поражения полости матки (синдром Ашермана), вплоть до полной ее облитерации грубыми плотными спайками, плохо поддающимися разрушению, с формированием стойкой аменореи. Восстановление менструальной функции оказалось возможным в одном случае из двух, при этом толщина эндометрия в восстановленной части полости матки оставалась менее 3 мм.

Обсуждение

Ятрогенный характер причин возникновения ВС подтвержден многочисленными исследованиями [1–5]. Травма эндометрия и возникающий вслед за ней каскад локальных и общих иммунных реакций приводят к искажению процессов регенерации, преобладанию процессов воспаления и фиброза с образованием спаек различной степени выраженности, приводящих к нарушению анатомической целостности полости матки и ее функции. При этом большое популяционное исследование J. Schenker, анализирующее 1856 случаев ВС, выявило, что в 88,2% случаев ВС образуются в результате выскабливания, проведенного в сроки 1–4 нед после родов, или аборта [18]. Именно в этих случаях эндометрий наиболее чувствителен к травматическим воздействиям, которые приводят к повреждению его базального слоя и формированию спаек в

последующем. Немаловажным является факт прямо пропорциональной зависимости ВС от количества внутриматочных вмешательств в анамнезе, подтвержденный многочисленными исследованиями [1–5, 18]. Внутриматочные вмешательства при пороках развития также могут быть фактором риска образования синехий [19]. Кроме того, нами подтвержден еще один ятрогенный фактор риска – ЭМА, который за счет уменьшения интенсивности кровотока в матке в ряде случаев приводит к выраженному стойкому нарушению функции эндометрия в виде полной облитерации полости матки (синдром Ашермана).

В связи с этим следует еще раз подчеркнуть важность профилактики травматичных внутриматочных вмешательств, особенно в послеродовом периоде, а также обратить пристальное внимание на тщательный отбор больных для ЭМА, с минимализацией использования этого метода лечения у женщин, планирующих в последующем беременность.

На современном этапе развития репродуктивной хирургии гистероскопический адгезиолизис по праву считается основным этапом лечения ВС [1, 3–5, 18]. При этом в последнее время предпочтение отдается использованию именно механической энергии с целью минимизации термического поражения эндометрия [17]. Несмотря на значительные успехи малоинвазивных хирургических методов, частота рецидива заболевания, особенно при значительном поражении полости матки, остается высокой. Так, при средней степени тяжести ВС частота рецидива достигает 23,5%, а при тяжелой – 62,5% [1, 5, 18]. Это обуславливает необходимость разработки и применения эффективных вариантов комплексного лечения и профилактики рецидивов.

Несмотря на большое количество предложенных вариантов лечения, единого мнения относительно ведения послеоперационного периода после хирургического адгезиолизиса нет. Большинство авторов сходятся во мнении о необходимости проведения гормональной терапии, при этом предпочтение отдается назначению более высоких доз эстрогенов в комбинации с гестагенами [17, 18, 20]. Имеются сообщения об использовании силденафила цитрата, механизм действия которого основан на положительном влиянии на изоформы синтазы оксида азота в матке и усилении сосудорасширяющего эффекта [21]. С этой же целью применяют разные варианты физиотерапии [22]. В качестве методов профилактики повторного образования ВС используются внутриматочные спирали и баллоны, противоспаечные гели на основе гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы [23–25]. Предпринимаются попытки использования имплантатов, изготовленных из амниотической оболочки, с целью снижения риска образования ВС [26, 27]. Имеется ограниченное число публикаций, свидетельствующих о благоприятном влиянии на регенерацию эндометрия субэндометриального введения стволовых мезенхимальных или эмбриональных клеток у животных, а также стволовых мезенхимальных клеток у человека [28, 29]. Также в последнее время появляются сообщения о стволовых клетках, полученных из менструальной крови, и их роли в регенеративной медицине [30]. Однако применение стволовых клеток во многих странах запрещено законом, а методы получения таких биологических препаратов весьма затратны.

Использование ОТП в лечении больных с ВС представляется достаточно перспективным. Безопасность применения ОТП хорошо доказана в разных направлениях медицины (травматологии, дерматологии, косметологии, стоматологии, комбустиологии) [6–9]. В акушерстве и гинекологии, несмотря на достаточно большое число публикаций о применении ОТП в подготовке больных с бесплодием и «тонким» эндометрием к программам ВРТ [10–14] и возрастающий интерес к применению ОТП в эксперименте [31, 32], в доступной нам литературе

мы нашли лишь одно сообщение об использовании орошения полости матки ОТП в лечении 2 больных с ВС [33].

Патогенетический механизм действия ОТП связывают в первую очередь с содержащимися в α -гранулах факторами роста и цитокинами – тромбоцитарным фактором роста, трансформирующим фактором роста β , инсулиноподобным фактором роста, сосудистым эндотелиальным фактором роста и другими, участвующими в процессах митогенной активности, пролиферации и миграции клеток [6, 7]. Кроме того, имеются сообщения о возможности тромбоцитов активировать мононуклеары периферической крови, которые продуцируют противовоспалительный интерлейкин-10, участвующий в процессах регенерации тканей [9].

ОТП имеет ряд неоспоримых преимуществ: отсутствие иммунных реакций у реципиента ввиду использования аутологичной плазмы, хорошая переносимость как внутриматочного, так и парентерального введения. Многочисленными исследованиями доказано положительное влияние ОТП на толщину эндометрия, частоту имплантации и частоту наступления беременности в программах ВРТ [10–14]. Исследования на моделях животных с ВС показали стимулирующее влияние ОТП на процессы регенерации эндометрия [31, 32]. Кроме того, следует отметить высокую воспроизводимость методов получения ОТП и их низкую себестоимость.

Полученные нами результаты свидетельствуют о значимых отличиях между группами без использования ОТП и с применением последней в качестве компонента комплексного лечения больных с ВС. Прежде всего это относится к больным со средней степенью тяжести процесса. Достоверно более выраженный эффект достигнут и в отношении увеличения толщины эндометрия и в улучшении состоянии полости матки (уменьшение площади поражения, изменение консистенции ВС), что благоприятно отразилось на нормализации менструальной функции. Несмотря на сопоставимые результаты лечения в группах при тяжелой степени ВС, стоит отметить значимое влияние ОТП на увеличение толщины эндометрия. В ранее проведенных нами исследованиях показано различие экспрессии рецепторов стероидных гормонов в эндометрии женщин с ВС в зависимости от степени тяжести процесса, свидетельствующее о декомпенсации репаративных процессов на фоне замещения значительной части эндометрия грубой соединительной тканью [17]. Полученный нами эффект при III степени тяжести процесса, по всей видимости, обусловлен паракринным действием ОТП, содержащей высокие концентрации факторов роста и цитокинов, и в результате – более ярким синергичным эффектом высокодозной циклической гормональной терапии.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование подтвердило приемлемость и перспективность использования ОТП в качестве этапа комплексного лечения больных с ВС. Подтверждены высокая безопасность метода и отсутствие побочных реакций на парентеральное и внутриматочное введение аутологичной ОТП. Показана эффективность комплексного лечения с использованием ОТП в отношении увеличения толщины эндометрия и уменьшения степени выраженности спаечного процесса в полости матки. Дальнейшие исследования с анализом отдаленных результатов, в том числе репродуктивных исходов у этой категории больных, позволят расширить наши представления о возможностях применения препаратов крови в регенеративной медицине.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Хириева П.М., Адамян Л.В., Мартынов С.А. Современные методы профилактики и лечения внутриматочных синехий (обзор литературы). *Гинекология*. 2016;18(5):32-6 [Khiriya PM, Adamyan LV, Martynov SA. Modern methods of prevention and treatment of intrauterine adhesions (literature review). *Gynecology*. 2016;18(5):32-6 (in Russian)].
- Хириева П.М., Мартынов С.А., Быстрицкий А.А., Адамян Л.В. Генетические факторы риска формирования внутриматочных синехий (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2017;23(1):39-44 [Khiriya PM, Martynov SA, Bystritskii AA, Adamyan LV. Intrauterine adhesions: genetic risk factors (a review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2017;23(1):39-44 (in Russian)]. DOI:10.17116/repro201723143-47
- Hanstede MMF, van der Meij E, Goedemans L, Emanuel MH. Results of centralized Asherman surgery. *Fertil Steril*. 2015;104(6):1561-8.e1. DOI:10.1016/j.fertnstert.2015.08.039
- AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL practice report: practice guidelines for management of intrauterine synechiae. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17(1):1-7. DOI:10.1016/j.jmig.2009.10.009
- Dreisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. *Int J Womens Health*. 2019;11:191-8. DOI:10.2147/IJWH.S165474
- Ахмеров Р.Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting™. М.: Литтерра, 2014 [Akhmerov RR. Regenerative medicine based on autologous plasma. Technology Plasmolifting™. Moscow: Litterra, 2014 (in Russian)].
- da Silva RT, Heidrich F. Therapy with Use of Platelet-Rich Plasma in Orthopedics and Sports Traumatology: Literature Review, Evidence and Personal Experience. *Springer Berlin Heidelberg*. 2014;p.53-70.
- Dragoo JL, Wasterlain AS, Braun HJ, Nead KT. Platelet-rich plasma as a treatment for patellar tendinopathy: a double-blind, randomized controlled trial. *Am J Sports Med*. 2014;42(3):610-8. DOI:10.1177/0363546513518416
- Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. *Wound Repair Regen*. 2015;23(5):638-43. DOI:10.1111/wrr.12317
- Обидняк Д.М., Гзгзян А.М., Ниаури Д.А., Чхаидзе И.З. Перспективы применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы крови у пациенток с повторными неэффективными попытками имплантации. *Проблемы репродукции*. 2017;23(5):84-8 [Obidniak DM, Gzgzyan AM, Niauri DA, Chkhaidze IZ. Prospects for the use of autologous platelet-rich plasma in patients with recurrent implantation failure. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2017;23(5):84-8 (in Russian)]. DOI:10.17116/repro201723584-88
- Chang Y, Li J, Chen Y, et al. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):1286-90.
- Farimani M, Bahmanzadeh M, Poorolajal J. A New Approach Using Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) to Treat Infertility and To Improve Population Replacement Rate. *J Res Health Sci*. 2016;16(3):172-3.
- Kim H, Shin JE, Koo HS, et al. Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment on Refractory Thin Endometrium During the Frozen Embryo Transfer Cycle: A Pilot Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:61. DOI:10.3389/fendo.2019.00061
- Nazari L, Salehpour S, Hoseini S, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on implantation and pregnancy in repeated implantation failure: A pilot study. *Int J Reprod Biomed*. 2016;14(10):625-8.
- Tehrani A, Esfehiani-Mehr B, Pirjani R, et al. Application of Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) on Wound Healing After Caesarean Section in High-Risk Patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(7):e34449. DOI:10.5812/ircmj.34449
- Мартынов С.А., Адамян Л.В., Федорова Т.А., и др. Способ лечения внутриматочных синехий. Пат. 2741621 Российская Федерация, RU 2741621 С1. Заявитель и патентообладатель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ. №2020131585; заявл. 25.09.2020; опубл. 28.01.2021, Бюл. №4.
- Хириева П.М., Мартынов С.А., Ежова Л.С., Адамян Л.В. Клинико-морфологические особенности эндометрия при внутриматочных синехиях: оценка экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов. *Акушерство и гинекология*. 2018;9:48-54 [Khiriya PM, Martynov SA, Ezhova LS, Adamyan LV. Clinical and morphological characteristics of the endometrium in intrauterine synechiae: evaluation of the expression of estrogen and progesterone receptors. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2018;9:48-54 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2018.9.48-54
- Schenker JG. Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996;65(1):109-13. DOI:10.1016/0028-2243(95)02315-J
- Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Septums and synechiae: approaches to surgical correction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(4):767-88. DOI:10.1097/01.grf.0000211948.36465.a6
- Johary J, Xue M, Zhu X, et al. Efficacy of estrogen therapy in patients with intrauterine adhesions: systematic review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(1):44-54. DOI:10.1016/j.jmig.2013.07.018
- Zinger M, Liu JH, Thomas MA. Successful use of vaginal sildenafil citrate in two infertility patients with Asherman's syndrome. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006;15(4):442-4. DOI:10.1089/jwh.2006.15.442
- Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Арсланян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога: Клинические аспекты и рецептура. 2-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2008 [Strugatskii VM, Malanova TB, Arslanian KN. Physiotherapy in the practice of an obstetrician-gynecologist: Clinical aspects and formulation. 2nd ed., rev. and exp. Moscow: MEDpress-inform, 2008 (in Russian)].
- Lin X, Wei M, Li TC, et al. A comparison of intrauterine balloon, intrauterine contraceptive device and hyaluronic acid gel in the prevention of adhesion reformation following hysteroscopic surgery for Asherman syndrome: a cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(2):512-6. DOI:10.1016/j.ejogrb.2013.07.018
- Tsapanos VS, Stathopoulou LP, Papatheou VS, Tzingounis VA. The role of Septrafilm bioresorbable membrane in the prevention and therapy of endometrial synechiae. *J Biomed Mater Res*. 2002;63(1):10-4. DOI:10.1002/jbm.10040
- Acunzo G, Guida M, Pellicano M, et al. Effectiveness of auto-cross-linked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic adhesiolysis: a prospective, randomized, controlled study. *Hum Reprod*. 2003;18(9):1918-21. DOI:10.1093/humrep/deg368
- Amer MI, Abd-El-Maeboud KHI, Abdelfatah I, et al. Human amnion as a temporary biologic barrier after hysteroscopic lysis of severe intrauterine adhesions: pilot study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17(5):605-11. DOI:10.1016/j.jmig.2010.03.019
- Chen X, Sun J, Li X, et al. Antifibrotic Effects of Decellularized and Lyophilized Human Amniotic Membrane Transplant on the Formation of Intrauterine Adhesion. *Exp Clin Transplant*. 2019;17(2):236-42.
- Santamaria X, Cabanillas S, Cervelló I, et al. Autologous cell therapy with CD133+ bone marrow-derived stem cells for refractory Asherman's syndrome and endometrial atrophy: a pilot cohort study. *Hum Reprod*. 2016;31(5):1087-96. DOI:10.1093/humrep/dew042
- Nagori CB, Panchal SY, Patel H. Endometrial regeneration using autologous adult stem cells followed by conception by in vitro fertilization in a patient of severe Asherman's syndrome. *J Hum Reprod Sci*. 2011;4(1):43-8. DOI:10.4103/0974-1208.82360
- Lu H, Hu Y, Cui Z, Jia H. Human menstrual blood: a renewable and sustainable source of stem cells for regenerative medicine. *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):325. DOI:10.1186/s13287-018-1067-y
- Zhang S, Li P, Yuan Z, Tan J. Platelet-rich plasma improves therapeutic effects of menstrual blood-derived stromal cells in rat model of intrauterine adhesion. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10(1):61. DOI:10.1186/s13287-019-1155-7
- Oz M, Cetinkaya N, Bas S, et al. A randomized controlled experimental study of the efficacy of platelet-rich plasma and hyaluronic acid for the prevention of adhesion formation in a rat uterine horn model. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;294(3):533-40. DOI:10.1007/s00404-016-4079-9
- Aghajanova L, Cedars MI, Huddleston HG. Platelet-rich plasma in the management of Asherman syndrome: case report. *J Assist Reprod Genet*. 2018;35(5):771-5. DOI:10.1007/s10815-018-1135-3

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.04.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2021



OMNIDOCTOR.RU