

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

20–22 октября 2016 г. в Санкт-Петербурге, в НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта состоялся 8-й Международный научный конгресс «Оперативная гинекология – новые технологии». Форум был посвящен актуальным аспектам этиологии, патогенеза, современным способам диагностики и лечения ряда гинекологических заболеваний: эндометриоза, миомы матки, бесплодия, онкогинекологических заболеваний, генитального пролапса и др. В рамках Конгресса прошло несколько симпозиумов. Особое внимание уделялось анатомии органов малого таза и тазового дна, применению классической хирургической техники и современной малоинвазивной хирургии.

На симпозиуме «Миома матки: оптимизация периода подготовки к операции и периода восстановления после проведения вмешательства» научную дискуссию предварило выступление д.м.н., проф. Т.Е. Самойловой (перинатальный медицинский центр «Мать и дитя»), ознакомившее собравшихся с современными тенденциями в оптимизации оперативного лечения женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки. Лейомиома матки – одно из самых распространенных заболеваний у женщин, но несмотря на успехи в диагностике многие аспекты ее патогенеза неясны, а одним из методов лечения до сих пор остается гистерэктомия, проведение которой многими специалистами считается не только оптимальным методом лечения, но и профилактикой онкологических заболеваний матки. Однако подобный радикализм в подавляющем большинстве случаев не обоснован (поскольку, согласно последним научным данным, риск озлокачествления имеющихся доброкачественных миоматозных узлов практически полностью отсутствует: частота лейомиосарком матки у женщин с предполагаемой лейомиомой составляет до 0,2–0,7%).

В настоящее время разработаны методы, тормозящие рост опухоли и вызывающие регресс симптомов заболевания, которые позволяют избежать органосоносящих операций в большинстве случаев.

Максимальный радикализм при миомэктомии (удаление всех визуализируемых узлов) повышает риск разрывов матки во время последующей беременности и в родах в 10 раз (до 0,75%) по сравнению с интактной маткой (до 0,07%), что является крайне серьезным осложнением. Поэтому профилактика этого осложнения является одной из первоочередных задач при лечении лейомиомы матки.

Медикаментозная терапия позволяет сохранить репродуктивную функцию и (в отличие от хирургического лечения) не связана с риском возникновения интра- и послеоперационных осложнений. Назначение медикаментозного лечения до операции дает возможность уменьшить объем узлов в матке, что сокращает кровопотерю во время операции и ее длительность, а также способствует снижению частоты разрывов матки в ходе последующих беременностей. Согласно приведенным данным собственного исследования, 3-месячный курс мифепристона по 50 мг в сутки перед операцией позволил уменьшить объем интраоперационной кровопотери на 25% и сократить время операции на 20%. Медикаментозное лечение в послеоперационный период либо повторные его курсы позволяют существенно уменьшить также и риск рецидивов.

В настоящее время в медикаментозном лечении лейомиомы матки широко применяется препарат мифепристон в дозировке 50 мг в сутки, способный проявлять как антагонистическую, так и агонистическую активность к рецепторам прогестерона в зависимости от клинической ситуации, т.е. является селективным модулятором рецепторов прогестерона (СМПР). Поскольку, согласно современной концепции патогенеза миомы, заболевание является прогестеронзависимым, применение СМПР является патогенетически оправданным.

Мифепристон включен ВОЗ в перечень основных лекарственных средств с 2005 г.

На российском рынке мифепристон в дозировке 50 мг представлен препаратом Гинестрил®.

Основные особенности препарата:

- высокое сродство к рецептору прогестерона (в 5–6 раз больше, чем у натурального прогестерона), наличие активных метаболитов – антипрогестероновый эффект;
- в отсутствие прогестерона мифепристон может давать прогестероновый эффект (слабое агонистическое действие);
- подавляет транскрипцию всех стероидных рецепторов, т.е. проявляет слабый антиэстрогенный и антиандрогенный эффекты;
- является самым исследованным препаратом группы СМПР среди всех имеющихся на отечественном рынке и в мире;
- согласно проведенному в 2015 г. многоцентровому исследованию, клиническая эффективность 3-месячного курса позволяет достичь выраженного клинического эффекта (снижения размера узлов на 50% и более) у 87,5% пациенток.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГИНЕСТРИЛ® В ЛЕЧЕНИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Препарат Гинестрил® блокирует рецепторы прогестерона в тканях миоматозных узлов, подавляет факторы роста опухоли (маркеры пролиферации), блокирует овуляцию в яичниках и синтез половых стероидов, ингибирует ангиогенез (снижает уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста).

Ранее сдерживающим фактором более широкого применения этого препарата было предположение о его возможном негативном влиянии на эндометрий из-за отсутствия антипролиферативного эффекта прогестерона. Предполагалось, что это может привести к закономерной активизации пролиферативной активности в слизистой оболочке матки и вызвать негативные гормонозависимые изменения. Однако многочисленные исследования доказали, что данное состояние эндометрия, во-первых, возникает у 14–17% пациенток и не связано с эффективностью лечения, во-вторых, обратимо без специального лечения: в течение 2–3 мес после прекращения приема препарата происходит самоизлечение. В настоящее время эти изменения эндометрия оцениваются как ятрогенные и гистологически отличаются от истинной гиперплазии эндометрия. Функция яичников полностью восстанавливается у всех больных через 3–6 нед после отмены препарата.

Таким образом, медикаментозная терапия в качестве предоперационной подготовки имеет следующие преимущества:

- вызывает регресс клинической симптоматики;
- позволяет нормализовать уровень гемоглобина;
- сокращает объем матки и миоматозных узлов, что уменьшает интраоперационную травматизацию;
- способствует развитию дистрофических изменений в миоматозных узлах благодаря активации в них апоптоза;
- сокращает длительность оперативного вмешательства и объем интраоперационной кровопотери;
- снижает (независимо от того, какой препарат применен) содержание активаторов ангиогенеза в периферической крови;

- обеспечивает восстановление и сохранение репродуктивной функции благодаря отсутствию повреждающего воздействия на гипофизарно-яичниковую систему.

Положительные стороны применения препарата Гинестрил® при лейомиоме матки:

- проведение терапии без выраженных побочных эффектов;
- возможность избежать хирургического вмешательства;
- оптимизация проведения органосохраняющей операции – неoadъювантное лечение в предоперационном периоде;
- проведение динамического наблюдения за течением заболевания – 2 интермиттирующих курса по 3 мес с 3-месячным перерывом позволяют контролировать заболевание в течение года (профилактика рецидивов).

Профессор кафедры акушерства и гинекологии, профессор кафедры онкологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ) д.м.н., проф. Н.И. Тапильская и заведующий кафедрой акушерства и гинекологии СПбГПМУ д.м.н., проф. С.Н. Гайдуков продолжили тему отдаленных результатов применения антигестагенов при органосохраняющих операциях. Было подчеркнуто, что современные тенденции в лечении миомы матки предполагают более активную тактику ведения больных, рост числа органосохраняющих операций, более широкое применение медикаментозного лечения и внедрение малоинвазивных технологий. Докладчики напомнили, что миому матки необходимо начинать лечить при ее минимальных размерах и максимально щадящими методами, в то время как пассивное наблюдение недопустимо.

На примере 10-летнего опыта практикующего врача была продемонстрирована высокая клиническая эффективность применения препарата мифепристон у больных миомой матки. Поскольку рост миоматозных узлов очень часто обусловлен влиянием прогестерона, применение препаратов, подавляющих его действие, перспективно и обосновано. Вещества, блокирующие действие прогестерона на уровне рецепторов (антигестагены), устраняют эффекты природного прогестерона, исключая центральное воздействие препарата.

Гинестрил® (мифепристон, 50 мг) блокирует действие прогестерона на уровне рецепторов, что способствует торможению роста опухоли и уменьшению размеров миоматозных узлов и матки в целом.

В исследовании на культурах клеток пролиферирующей миомы матки мифепристон демонстрирует выраженный антипролиферативный эффект. Мифепристон ингибирует экспрессию белков внеклеточного матрикса в клетках лейомиомы человека, тем самым снижая экспансивный потенциал миомы матки.

Очень важным является факт, что после отмены курса терапии мифепристомом величина опухоли восстановилась только у 17,8% пациенток по сравнению с 40% пациенток, получавших терапию агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), что, по-видимому, связано с отсутствием гипофизарного «ребаунд-эффекта». Общая частота и тяжесть побочных явлений при применении Гинестрила не более 10%, что в 6 раз меньше, чем при применении аГнРГ.

Отсутствие выраженных побочных эффектов обеспечивает возможность длительного применения препарата и значительное улучшение исходов лечения.

Одним из наиболее частых опасений специалистов при применении СМПР является их влияние на эндометрий. В 2006 г. консенсусом патоморфологов изменения в эндометрии, вызванные в результате применения СМПР, были обозначены новым термином Progesterone Receptor Modulators Associated Endometrial Changes (РАЕС), в русском переводе – железистая дилатация эндометрия (ЖДЭ). В 2012 г. Европейским медицинским агентством РАЕС авторизованы как самостоятельный вид обратимых морфологических изменений эндометрия.

Влияние селективных модуляторов прогестероновых рецепторов на эндометрий характеризуется следующими новыми морфологическими категориями, принципиально отличающимися от гиперплазии эндометрия:

- неактивный и слабопролиферирующий эпителий;
- асимметрия роста стромы и эпителия;
- кистозное расширение желез со смешанными эстрогенными (митотическими) и прогестагенными (секреторными) влияниями на эпителий;
- при РАЕС железы расширены, но выстланы неактивным эпителием, который тоньше, чем в нормальной пролиферативной фазе, и часто выглядит уплощенным и атрофичным;
- у 10–15% пациентов ширина эндометрия составляет >16 мм; данное явление обратимо после прекращения лечения и восстановления менструаций.

Согласно проведенному в России в 2015 г. многоцентровому исследованию с участием 160 пациенток, в группе, принимавшей Гинестрил® по 50 мг в сутки в течение 3 мес на фоне аменореи, в течение 12 нед лечения и последующих 12 нед наблюдения не выявлено статистически значимого изменения толщины эндометрия.

В другом исследовании подтвержден важный критерий безопасности Гинестрила – отсутствие отрицательного влияния на эндометрий. При биопсии дилатационного эндометрия (данные 80 биопсий) не отмечено предракловых изменений или изменений митотического индекса, то есть противопоказанием для применения Гинестрила является гиперплазия эндометрия, но сам Гинестрил® ее не вызывает.

По данным зарубежных авторов, при применении мифепристона может развиваться ЖДЭ, которая самостоятельно исчезает уже через 1 мес после отмены препарата, и только у 13% женщин может сохраняться через 6 мес после окончания терапии и менее чем у 5% – через 12 мес после отмены.

Также докладчики привели результаты оригинального клинического исследования пролонгированного применения мифепристона в дозе 50 мг ежедневно. В обследование были включены 20 пациенток в возрасте от 32 до 45 лет с миомой матки, соответствующей по величине 6–10-недельной беременности, с интерстициальной и субсерозной локализацией миоматозных узлов. Размеры доминантного миоматозного узла – 4–5 см. Период наблюдения с момента постановки диагноза миомы матки – от 1 до 5 лет. В процессе рутинного обследования наряду с бимануальным исследованием использовалось ультразвуковое сканирование (трансабдоминальное и трансвагинальное).

После 6 мес приема мифепристона в дозе 50 мг (Гинестрил®) наблюдалось уменьшение размеров матки в сравнении с исходными на 33–80%, что позволило перевести миому в клинически незначимое состояние. После 2 мес терапии у 75% пациенток отмечено уменьшение болей в тазовой области.

Данные собственного исследования сопоставлены с метаанализом, в который в общей сложности вошли 780 женщин с миомой матки из 11 рандомизированных контролируемых исследований. Метаанализ подтвердил наличие следующих статистически достоверных эффектов мифепристона на миому матки:

- уменьшение объема матки;
- уменьшение объема миоматозных узлов;
- уменьшение гиперменореи и дисменореи;
- уменьшение тазовых болей;
- уменьшение объема менструальной кровопотери;
- повышение уровня гемоглобина.

Помимо непосредственного влияния мифепристона на симптомы миомы матки приведены данные собственных наблюдений, рассмотрен ряд клинических случаев из практики о положительном влиянии терапии мифепристомом на психоэмоциональное состояние пациенток, а именно:

- снижение суммы баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS) у пациенток, получавших мифепристон;
- редукция показателей тревоги по шкале Гамильтона (HDRS) у пациенток, получавших мифепристон;
- редукция компонентов, составляющих депрессивный симптомокомплекс у пациенток, получавших мифепристон.

На сегодняшний день есть рекомендации по возможности использования Гинестрила в перемежающем режиме.

Значимой клинической перспективой применения Гинестрила при небольших миомах матки в пременопаузе является пульс-терапия 6-месячными курсами с интервалами 9 мес вплоть до естественной менопаузы, что позволит избежать гистерэктомии значительному числу пациенток.

Обобщенные рекомендации по применению мифепристона для терапии миомы матки на основании данных российских и зарубежных исследований:

- показана безопасность применения мифепристона в течение 12 мес;
- препарат назначается в раннюю фолликулиновую фазу на 1–3-й день менструации до созревания доминантного фолликула;
- эффективная доза мифепристона – 25–50 мг 1 раз в день.

Учитывая все описанные эффекты и преимущества мифепристона, а также накопленный опыт его применения, Гинестрил® (мифепристон, 50 мг) может быть рекомендован как препарат выбора для терапии миомы матки.

В докладе «Профилактика инфекционных осложнений до и после оперативных вмешательств» М.Н. Костава, к.м.н., ведущий специалист Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, секретарь Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии сообщила, что одним из эффективных подходов к снижению частоты пред- и послеоперационных осложнений наряду с совершенствованием хирургической техники и соблюдением правил асептики и антисептики является антибиотикопрофилактика. По данным проведенных в последние годы экспериментальных и клинических исследований, рациональная антибиотикопрофилактика позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений с 20–40 до 1,5–5,0%.

В настоящее время целесообразность антибиотикопрофилактики при хирургических операциях не вызывает сомнения.

Предоперационную профилактику необходимо проводить перед диатермокоагуляцией, радиоволновой коагуляцией, криодеструкцией, лазервапоризацией. Она необходима перед хирургическими манипуляциями на шейке матки (биопсии, конизации, ампутации), лечебно-диагностическими выскабливаниями слизистой полости матки, перед проведением гистероскопии, гистеросальпингографии, постановкой и удалением внутриматочных контрацептивов (ВМК), а также при подготовке к гинекологическим операциям: влагалищным и пластическим, лапаротомии, лапароскопии. Необходимость санации перед внутриматочными манипуляциями и манипуляциями на шейке матки сегодня подтверждают 96% гинекологов.

Критерии отбора пациенток для проведения превентивной антибиотикотерапии – указание на специфические генитальные инфекции в анамнезе; наличие любых клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса на момент принятия решения об операции; ВМК; предшествующие операции внутриматочные вмешательства; наличие хронического сальпингоофорита; вторичное бесплодие; привычное невынашивание; синдром хронической тазовой боли; иммунодефицитные состояния.

Антибиотикопрофилактика необходима для предупреждения активации микробной условно-патогенной и патогенной флоры и развития инфекционно-воспалительного процесса. На сегодняшний день воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) за-

нимают лидирующее место в структуре гинекологической патологии (60–65%), являются одной из наиболее частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин. В России женщины с ВЗОМТ составляют 60–65% амбулаторных гинекологических больных и до 30% – госпитализированных. Причем в большинстве случаев ВЗОМТ ассоциированы более чем с 1 возбудителем.

Инфекции нижнего отдела половых путей – также одна из наиболее частых причин обращения женщин к гинекологу. 80% женщин из числа гинекологических больных, обращающихся в женскую консультацию с различными видами вульвовагинитов, цервицитов, уретритов, имеют смешанную инфекцию. Среди всех урогенитальных инфекций хламидийная инфекция является наиболее распространенной. Согласно данным медицинской статистики, хламидиоз встречается в 2,5 раза чаще, чем гонорея, и в 8 раз чаще сифилиса. В 40–49% случаев всех цервицитов выявляются хламидии.

Также доказано, что в развитии цервицита определенную роль играет облигатный патоген *Mycoplasma genitalium*. У 52% женщин с неспецифическим вагинитом выявляют *Ureaplasma urealyticum*. Пролетается ассоциация между персистенцией *U. urealyticum* и предраковыми изменениями эпителия шейки матки, часто идентифицируемые как высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения. У женщин, инфицированных 1 из 4-х видов микоплазм (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, *U. parvum*), риск инфекции вирусом папилломы человека повышается в среднем в 2 раза.

На сегодняшний день в связи с дефицитом иммунитета все больше возрастает роль условно-патогенной (грамположительной и грам-отрицательной аэробной и анаэробной) флоры: так, в 43% случаев хронического цервицита выявляется *E. coli*.

Особенностями течения инфекционно-воспалительных заболеваний в современных условиях являются увеличение числа микст-инфекций с увеличением вирулентности каждого возбудителя, длительная персистенция возбудителя, нередко (в 2/3 случаев) – латентное бессимптомное течение, с чем связано несвоевременное обращение пациентки к врачу и запоздалая диагностика, переход заболевания в хроническую рецидивирующую форму (65,0–76,6%). Причиной хронизации процесса является самолечение и бесконтрольное употребление антибиотиков (оно является бичом современной медицины), так как наряду с ростом заболеваемости отмечаются развитие лекарственной устойчивости к большинству антибиотиков, изменение иммунологической реактивности организма, снижение его резистентности.

Для профилактики инфекционных осложнений после оперативных вмешательств следует использовать антибиотики, активные в отношении основных возбудителей, хорошо проникающие в ткани, с длительным периодом полувыведения, малотоксичные, с низкой аллергенностью, не приводящие к быстрому развитию антибиотикорезистентности.

Серьезный фактор, определяющий эффективность антибиотикопрофилактики, – время назначения препарата. Бактерицидная концентрация антибактериального препарата в тканях операционной раны должна сохраняться в течение всей операции – от момента разреза до наложения швов.

Распространена ошибочная точка зрения: продление антибактериальной профилактики на несколько дней после операции снизит риск инфекционных осложнений. Наоборот, необоснованно длительное применение антибиотиков в послеоперационном периоде приводит к повышению риска инфицирования резистентными микроорганизмами, неэффективным материальным затратам, а также к нежелательным лекарственным явлениям.

Важный аспект противомикробной терапии – правильный выбор антибактериального препарата. Он должен обладать высокой биодоступностью, широким спектром действия, простотой использования, возможностью пролонгированного введения, быстро всасы-

ГИНЕСТРИЛ®

Мифепристон 50 мг

Новые возможности органосохраняющей терапии миомы матки

- **Уменьшает** узлы на 50% и более (по данным исследования 160 пациенток)⁴ и **предотвращает** появление новых¹
- Позволяет провести **органосохраняющее** лечение и сохранить репродуктивную функцию²
- **Не вызывает** эстрогенного дефицита и тромботических осложнений²
- Однократный суточный **пероральный** прием³



Гинестрил®
Способ применения и дозы:³
По 1 таблетке 1 раз в день.
Курс лечения — 3 месяца.

1. Самойлова Т.Е., Гус А.И., Аль-Сейкал Т.С. Применение Мифепристона в лечении лейомиомы матки. Тезисы второго Российского Конгресса по менопаузе и гинекологической эндокринологии 14-17 сентября 2004 г.

2. Самойлова Т.Е. Медикаментозное лечение лейомиомы матки антигестагенами: возможности и перспективы // Гинекология 2011, Том 13, №3, С. 62-68.

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Гинестрил®, РУ Р N002340/02.

4. Радзинский и соавт. Лечение миомы: вариативность как проблема // Статус презенс №6, 2015)

603950, Россия, Нижний Новгород, ул.Салганская, 7. +7 (831) 278-80-88, +7 (831) 430-72-13. med@stada.ru



НАСТОЯЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ В МЕСТАХ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЛИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ВЫСТАВОК, СЕМИНАРОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ И ИНЫХ ПОДОБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ.

www.stada.ru
Дата выхода: 4 квартал 2016 г.

ваться при пероральном приеме, обладать низким сродством к белкам плазмы крови, создавать бактерицидные концентрации в тканях, воздействовать на специфических возбудителей генитальных инфекций. Более того, для достижения удовлетворительных показателей комплаентности необходимы пролонгированные формы антибиотиков, позволяющие уменьшить кратность приема препарата.

Всем перечисленным критериям соответствует комбинированный препарат Сафоцид®, который представляет собой набор таблеток (4 таблетки — для лечения острых процессов, 12 — для лечения хронических):

- 1 таблетка — азитромицин 1,0 г, макролид III поколения (азалид);
- 2 таблетки — секнидазол 1,0 г, производное нитроимидазола;
- 1 таблетка — флуконазол 150 мг, триазольный антимикотик.

Данная комбинация уникальна, так как оказывает наиболее эффективное воздействие на широкий спектр микроорганизмов и не имеет аналогов.

Азитромицин эффективно воздействует на внутриклеточные и аэробные микроорганизмы и является одним из препаратов выбора в лечении хламидийной и микоплазменной инфекций. Важной особенностью азитромицина является его способность накапливаться в высоких концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема. Секнидазол — антибактериальный препарат, высокоактивный в отношении облигатных анаэробных бактерий, возбудителей протозойных инфекций, в том числе *Trichomonas* spp. Азитромицин и секнидазол можно принимать одновременно. Период полувыведения секнидазола составляет 20 ч (гибель трихомонад происходит в течение первых 1–2 суток). После гибели трихомонад из них высвобождаются внутриклеточные микроорганизмы — хламидии, на которых воздействует азитромицин. Флуконазол предупреждает развитие вульвовагинального кандидоза на фоне применения антибиотиков.

Таким образом, Сафоцид® является оптимальным выбором в лечении микст-инфекций урогенитального тракта.

Последствия аборт: как избежать инфекции? Почти в половине случаев (до 52%, по данным российских авторов) абортam сопутствуют осложнения, самые частые из которых — инфекционные. По данным исследования проф. Л.И. Мальцевой, назначение препарата Сафоцид® дважды (накануне прерывания беременности и через 5–6 дней после аборта) позволяет в 100% случаев предотвратить развитие инфекционно-воспалительных осложнений.

В многочисленных исследованиях доказана эффективность использования препарата Сафоцид® в терапии сочетанной или неустановленной патологии урогенитального тракта, а также для профилактики пред- и послеоперационных осложнений при урогинекологических вмешательствах.

Эффективность препарата в подавляющем большинстве публикаций оценена как высокая при минимальной частоте побочных эффектов.

Э.Н. Попов, д.м.н., руководитель отделения гинекологии НИИ им. Д.О. Отта, осветил тему «Внутриматочная хирургия, роль в реабилитации репродуктивного здоровья». В своем выступлении отметил, что каждая 6-я супружеская пара страдает от женского бесплодия, вызванного эндокринологическими (до 50%), трубно-перитонеальными (35%) заболеваниями, заболеваниями матки (15%), иммунологическими факторами (5%), сочетанием разных причин (30%).

Более подробно докладчик остановился на маточном бесплодии, причинами которого могут быть миома матки, аденомиоз, синехии полости матки, аномалии развития матки, пролиферативные заболевания эндометрия, хронический эндометрит. Последствиями субмукозной локализации миомы матки и аденомиоза становятся

кровотечения, анемизация, снижение вероятности имплантации при спонтанной беременности и вспомогательных репродуктивных технологий, прерывание беременности.

Основное внимание Э.Н. Попов уделил спаечным процессам в полости матки, в частности развитию синдрома Ашермана. Наиболее часто встречающиеся симптомы патологии полости матки — это синехии, последствиями которых являются гипоменорея или аменорея, пролиферативные процессы, хронический эндометрит, все это в дальнейшем приводит к нарушению имплантации.

Новое направление лечения перечисленных заболеваний — внутриматочная хирургия. Операции, выполняемые в полости матки, включают в себя такие процедуры, как выскабливание полости матки (кюретаж), вакуумная аспирация, прерывание беременности, удаление неразвивающейся беременности. Особое внимание в последние годы уделяют проведению как лечебных, так и диагностических внутриматочных процедур, к которым относится гистероскопия.

Поводом для гистероскопии является патология как эндометрия, так и миометрия в виде субмукозных миоматозных узлов. Чаще всего гистероскопия применяется при маточных кровотечениях, самые частые причины которых — подслизистые (субмукозные) миомы, полипы эндометрия, аденомиоз, осложнения после прерывания беременности, гиперплазии и рак эндометрия.

В глобальном смысле внутриматочная хирургия имеет 2 самостоятельных направления, одним из которых являются операции, направленные на реабилитацию репродуктивной функции.

На сегодняшний день в современной гинекологии спаечная болезнь остается нерешенной проблемой. Наиболее часто проводятся такие внутриматочные вмешательства, как резекция полипов эндометрия, гистероскопическая миомэктомия, разрушение синехий полости матки, прерывание беременности (дилатация и кюретаж), удаление плодного яйца при неразвивающейся беременности, метропластика и извлечение инородных тел, что приводит к образованию внутриматочных спаек. Всегда пусковым моментом локального адгезиогенеза становится какое-то повреждение (операция, травма, воспаление), для полости матки — повреждение базального слоя эндометрия. Если осуществляется повторное вмешательство, риск образования спаек гораздо выше.

Запуск каскадов ферментативных реакций (гемостаз, фибринолиз и воспаление) способствует повышению проницаемости сосудистой стенки (экссудация). Отложение нитей фибрина (в течение 3 ч после операции) — наиболее актуальное «терапевтическое окно»: если за это время образуются спайки, они уже останутся, если не образуются — впоследствии они не появятся.

Проявляется спаечная болезнь полости матки аменореей, скудными и редкими менструациями (олигоопсоменорей), невынашиванием беременности, бесплодием, болезненными месячными (альгоменорей). Синдром Ашермана может быть:

- легкой степени: сращения состоят из тонкой ткани базального слоя, легко разрушаются при контакте с рабочей частью эндоскопа, занимают <25% полости матки;
- средней степени: сращения фиброзно-мышечные, прочно спаиваются со слизистой оболочкой матки, занимают большую часть полости матки;
- тяжелой степени: сращения плотные, состоят из склерозированной соединительной ткани, заполняют >75% полости матки, блокируют устья маточных труб, дно матки.

Рекомендуемыми мерами предупреждения спаечной болезни матки являются: выбор дня менструального цикла для проведения операции (фаза пролиферации), предоперационная подготовка — микробиологические исследования, санация очагов инфекции, уменьшение травматичности операции, использование после внутриматочных операций противоспаечных барьеров.

Снижению травматичности операции способствуют точность и локальность воздействия, контролирование глубины повреждения, прогнозируемость результатов, отсутствие отсроченных эффектов. Наиболее предпочтительны механические инструменты с оптическим контролем, лазерная техника, волновая хирургия, биполярная и монополярная электрохирургия.

Самый травматичный метод прерывания беременности — кюретаж, о чем свидетельствует наличие в гистологических препаратах фрагментов переходной зоны эндометрия в миометрий и собственно тканей миометрия. Очередная менструация — основной клинический маркер восстановления функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы — наступает после медикаментозного аборта в среднем через $29,1 \pm 1,2$ дня, после вакуумного аборта — через $34,2 \pm 3,4$ дня, после кюретажа — через $48,20 \pm 4,21$ дня.

Для диагностики внутриматочной спаечной патологии применяются рентгенологическое исследование (гистерография), УЗИ и эндоскопическое исследование (гистероскопия).

Традиционные подходы к профилактике и лечению внутриматочных синехий (синдрома Ашермана) — гистерорезектоскопия, рассечение сращений + интраоперационная установка механического барьера (ВМК). Однако ВМК — фактор риска развития хронического эндометрита, он снижает имплантационные возможности эндометрия; через некоторое время требуется его извлечение.

Альтернативным способом профилактики образования синехий в полости матки является применение противоспаечных барьерных средств. Принцип действия таких средств основан на временном разобщении внутренних поверхностей матки в период наиболее интенсивного заживления тканей (первые 5–7 дней после внутриматочного вмешательства), а также подавлении процесса адгезиогенеза.

Среди барьерных противоспаечных средств в гинекологии выделяют противоспаечные гели и мембраны, которые различаются по своему составу и способу применения. Мембраны имеют ограниченный размер, поэтому зачастую требуется несколько таких мембран для покрытия желаемой зоны операционного поля. Кроме того, мембраны неудобны в применении, их сложно фиксировать к желаемому месту, особенно при сложной конфигурации поверхности. Часто мембрана может быть наложена складками, что ведет к уменьшению противоспаечного эффекта и само по себе может спровоцировать образование спаек. При внутриматочных вмешательствах мембраны не используют.

Использование гелевых форм противоспаечных средств является наиболее предпочтительным при внутриматочной хирургии, поскольку гель равномерно распределяется на поверхности, заполняя собой все конгруэнтные поверхности и труднодоступные области в полости матки. Гели просты в использовании, образуют на поверхности органа тонкую пленку, которая выполняет функцию противоспаечного барьера на время интенсивного заживления тканей.

Одним из эффективных противоспаечных барьерных средств, которые применяются после внутриматочных вмешательств, является рассасывающийся стерильный гель Антиадгезин. Его прямое назначение — профилактика спайкообразования после любых операций на органах и тканях — в абдоминальной хирургии и хирургии малого таза, во время операций в полости матки и на мочевом пузыре, в хирургии позвоночника, во время операций на полости носа и околоносовых пазухах, в офтальмохирургии, при операциях на молочных железах и др.

В состав Антиадгезина входят такие активно действующие вещества, как натрия карбоксиметилцеллюлоза и натрия гиалуронат, вспомогательными компонентами являются NaCl , KCl , $\text{K}_2\text{H}_2\text{PO}_4$, Na_2HPO_4 и вода для инъекций.

Гиалуроновая кислота представляет собой естественный водорастворимый биодegradуемый полисахарид — один из основных компонентов внеклеточного матрикса. Это вязкоэластическое вещество

содержится в тканях человеческого организма, обладает высокими молекулярными, гидрофильными и неиммуногенными свойствами, принимает участие в различных физиологических процессах, главный из которых — гидратация тканей. Механизм действия гиалуроновой кислоты реализуется на очень ранней стадии заживления тканей (первые 3–4 дня) путем подавления адгезии фибробластов и тромбоцитов, активности макрофагов, а также путем ингибирования образования фибрина и создания защитного барьера на поврежденном участке ткани. Период полураспада гиалуроновой кислоты — около 1–3 дней, полностью расщепляется в организме в течение 4 суток с помощью фермента гиалуронидазы.

Карбоксиметилцеллюлоза представляет собой очень медленно рассасывающийся простой эфир целлюлозы и гликолевой кислоты с высокой молекулярной массой (350 000 Да), хорошо растворяется в воде, образуя гель, способный отделять серозные поверхности в течение периода регенерации тканей — действует как синтетический механический барьер. Кроме того, механизм ее действия реализуется за счет уменьшения активности фибробластов и предотвращения депонирования фибрина на поврежденной серозной поверхности; также замедляется движение клеток, направляющихся в очаг воспаления. Карбоксиметилцеллюлоза нетоксична, неканцерогенна. В пищевой промышленности применяется как загуститель, наполнитель и пищевая добавка. В составе противоспаечного геля Антиадгезин служит в качестве субстрата для закрепления и пролонгирования действия гиалуроновой кислоты на поверхности ткани, так как в организме человека отсутствуют специальные ферменты, расщепляющие карбоксиметилцеллюлозу; элиминируется путем постепенного лизиса и поглощения фрагментов макрофагами.

В рекомендациях Королевского колледжа акушерства и гинекологии, посвященных профилактике спаечного процесса (The Use of Adhesion Prevention Agents in Obstetrics and Gynaecology, RCOG. *Scient Impact Paper*. 2013; 39: 6), указано, что любое хирургическое вмешательство на органах живота и малого таза ведет к образованию спаек и связанных с ними осложнений в отдаленном периоде, что является основанием для применения противоспаечных барьерных средств. Наиболее эффективными противоспаечными средствами в акушерстве и гинекологии признаны производные гиалуроновой кислоты.

Американская ассоциация лапароскопических хирургов-гинекологов рекомендует применять барьерные противоспаечные средства (гели), в состав которых входит гиалуроновая кислота, после проведения любых внутриматочных вмешательств, так как доказано, что эти средства достоверно снижают риск образования спаечного процесса в полости матки (AAGL Practice Report: Practice Guidelines for Management of Intrauterine Synechiae. 2013; 8).

Докладчик представил результаты собственного исследования, в которое были включены пациентки в возрасте 20–34 лет с наличием синехий в полости матки. В исследование не включали женщин с наличием онкологических заболеваний в настоящее время или в анамнезе, с острыми воспалительными заболеваниями, получающих гормональную терапию, с тяжелой соматической патологией и гормонально-активными опухолями.

Пациенток, которым проводили внутриматочные вмешательства по поводу синехий в полости матки, разделили на 3 группы: в 1-й применяли гистерорезектоскопию + Антиадгезин, во 2-й — гистерорезектоскопию + ВМК, в 3-й — только гистерорезектоскопию.

По результатам исследования сделаны выводы: Антиадгезин — противоспаечный барьер, содержащий карбоксиметилцеллюлозу и гиалуроновую кислоту, — эффективное и безопасное средство профилактики спаечной болезни матки. Особенно перспективно применение Антиадгезина в лечении синдрома Ашермана у пациенток репродуктивного возраста с целью профилактики рецидивов спаечного процесса после гистерорезектоскопии.