

DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-4-1

Опыт применения противоспаечного геля в комплексной терапии пациенток с маточным фактором бесплодия

Н.И. Насырова^{1,2}, Ю.Э. Доброхотова², Л.А. Озолиня², М.З. Аргун¹, К.В. Мирская¹¹ЦКБ ГА, Москва, Россия²РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить эффективность противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты в комплексной терапии маточного фактора бесплодия.

Материал и методы: в ретроспективное исследование включены данные 95 пациенток в возрасте от 23 до 39 лет с различными формами внутриматочной патологии. Пациенток разделили на 2 группы: в 1-й группе (n=36) интраоперационно в полость матки вводили противоспаечный гель на основе гиалуроновой кислоты, во 2-й группе (n=59) гель не вводили. Всем пациенткам проводили хирургическое лечение согласно общепринятым рекомендациям. Через 3 мес. после операции выполняли трансвагинальное ультразвуковое исследование с анализом толщины и структуры эндометрия. После проведения соответствующего комплексного лечения оценивали частоту наступления беременности в течение 24 мес.

Результаты исследования: в послеоперационном периоде в 1-й группе нормальная эхографическая картина эндометрия наблюдалась у 30 (83,3%) пациенток, у 6 (16,7%) выявлены косвенные признаки хронического эндометрита. Во 2-й группе только у 16 (27,1%) пациенток эхографическая картина соответствовала норме, тогда как у 15 (25,4%) выявили признаки хронического эндометрита, а у 14 (23,7%) — внутриматочные сращения, что свидетельствовало о высокой вероятности рецидива внутриматочных синехий без применения противоспаечного барьера. Общее число пациенток, реализовавших репродуктивные планы, составило 28 (77,8%) в 1-й группе и 31 (52,5%) во 2-й группе (p<0,05).

Заключение: показано наличие высокого риска возникновения внутриматочных синехий после проведения внутриматочных вмешательств с последующим нарушением репродуктивной функции. Использование противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты во время внутриматочных оперативных вмешательств можно рассматривать как профилактику внутриматочных послеоперационных спаек. Введение в полость матки противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты значительно улучшает репродуктивный прогноз у пациенток с маточным фактором бесплодия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бесплодие, маточный фактор бесплодия, внутриматочные синехии, противоспаечный гель, гиалуроновая кислота.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Насырова Н.И., Доброхотова Ю.Э., Озолиня Л.А., Аргун М.З., Мирская К.В. Опыт применения противоспаечного геля в комплексной терапии пациенток с маточным фактором бесплодия. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(4):326–331. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-4-1.

Experience of anti-adhesion barrier in the complex therapy of patients with uterine factor infertility

N.I. Nasyrova^{1,2}, Yu.E. Dobrokhotova², L.A. Ozolinya², M.Z. Argun¹, K.V. Mirskaya¹¹Central Clinical Hospital of Civil Aviation, Moscow, Russian Federation²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to determine the efficacy of hyaluronic acid anti-adhesion barrier in the complex therapy of uterine factor infertility.

Patients and Methods: the retrospective study included data from 95 female patients aged 23 to 39 years with various forms of intrauterine pathology. Female patients were divided into 2 groups: group 1 (n=36) — intraoperative injection of hyaluronic acid anti-adhesion barrier into the uterine cavity, group 2 (n=59) — no injection of gel. All patients underwent surgical treatment according to the generally accepted recommendations. Transvaginal ultrasound, analyzing the endometrial thickness and structure, was performed 3 months after the surgery. After conducting the corresponding complex treatment, the pregnancy frequency was evaluated for 24 months.

Results: in the post-surgical period in group 1, there was a normal echographic endometrial image observed in 30 (83.3%) female patients, and in 6 (16.7%) there were indirect signs of chronic endometritis. In group 2, only 16 (27.1%) female patients had a normal echographic picture, while 15 (25.4%) showed signs of chronic endometritis, and 14 (23.7%) had the intrauterine adhesions, indicated a high probability of intrauterine synechiae recurrence without the use of an anti-adhesion barrier. The total number of female patients who implemented reproductive life planning was 28 (77.8%) in group 1 and 31 (52.5%) in group 2 (p<0.05).

Conclusion: it was shown that there was a high risk of intrauterine synechiae after intrauterine interventions with subsequent disorder of reproductive function. The use of hyaluronic acid anti-adhesion barrier during intrauterine surgical interventions can be considered as prevention of intrauterine post-surgical adhesions. The administration of hyaluronic acid anti-adhesion barrier into the uterine cavity significantly improved the reproductive prognosis in female patients with uterine factor infertility.

KEYWORDS: infertility, uterine factor infertility, intrauterine synechia, anti-adhesion barrier, hyaluronic acid.

FOR CITATION: Nasyrova N.I., Dobrokhotova Yu.E., Ozolinya L.A., Argun M.Z., Mirskaya K.V. Experience of anti-adhesion barrier in the complex therapy of patients with uterine factor infertility. Russian Journal of Woman and Child Health. 2023;6(4):326–331 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-4-1.

ВВЕДЕНИЕ

Внутриматочная патология в настоящее время является одной из ведущих причин женского бесплодия, ее частота варьирует, по данным разных авторов, от 35 до 41% [1]. В большинстве случаев требуется оперативное лечение, сопровождающееся вскрытием полости матки и повреждением базального слоя эндометрия, что может привести к образованию внутриматочных синехий.

Известно, что основным патогенетическим звеном спайкообразования является травма базального слоя эндометрия [2–4]. Ишемия подлежащих тканей, наличие крови, инфекционных агентов и инородных тел в полости матки — все это приводит к нарушению физиологического фибринолиза и формированию фибриновых сращений между маточными стенками. Этот процесс протекает преимущественно в течение первых 3–5 дней после операции, что и создает условия для формирования синехий [5, 6].

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеются сообщения о высокой эффективности противоспаечных барьеров в профилактике синдрома Ашермана. Согласно клиническим рекомендациям Американской ассоциации лапароскопических хирургов и гинекологов (American Association of Laparoscopic Surgeons and Gynecologists), а также Королевского колледжа акушерства и гинекологии Великобритании (Royal College of Obstetrics and Gynecology) антиадгезивные гели следует применять после проведения любых внутриматочных вмешательств [7].

Наиболее эффективными противоспаечными барьерами признаны гели на основе натуральной гиалуроновой кислоты [6, 8]. Широкое применение в последние годы приобрели противоспаечные гели на основе солей гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы, механизм действия которых реализуется путем формирования механического барьера на поврежденных участках эндометрия только на период критической фазы раневого заживления. Карбоксиметилцеллюлоза, входящая в состав геля, обладает стабилизирующими, эмульгирующими и смягчающими свойствами, не оказывает токсического и канцерогенного эффектов и пролонгирует действие гиалуроновой кислоты на поверхности ткани. Соприкосновение геля с раневой поверхностью ингибирует адгезию фибробластов и тромбоцитов, подавляет активность макрофагов, тем самым инициируя регенеративные процессы [2, 6]. Гель на основе гиалуроновой кислоты не растекается, хорошо фиксируется на раневой поверхности и является абсорбируемым макромолекулярным комплексом. За счет биodeградируемых свойств, короткого времени полураспада, хорошей гистосовместимости и всасываемости гель полностью элиминируется после применения.

По данным опубликованного в 2020 г. клинического рандомизированного контролируемого исследования, включившего 625 пациенток, подтверждена эффективность противоспаечных гелей на основе ги-

лурановой кислоты. Введение геля в полость матки после выкидыша значительно снижало частоту возникновения умеренных и тяжелых внутриматочных сращений ($p=0,0008$) и значительно увеличивало частоту наступления беременности после выкидыша ($p<0,0001$) [9]. В отечественной гинекологической практике наиболее эффективным противоспаечным барьером признан биodeградируемый гель на основе высокоочищенной натриевой соли гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы — Антиадгезин®¹ [10].

Цель исследования: определить эффективность противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты в комплексной терапии маточного фактора бесплодия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование. За период с 2018 по 2021 г. были проанализированы данные 95 пациенток с наиболее часто встречающимися в клинической практике внутриматочными патологиями: гиперпластическими процессами эндометрия (полипы и гиперплазия) — у 48, внутриматочными синехиями (2-я степень — с вовлечением от $\frac{1}{4}$ до $\frac{3}{4}$ объема полости матки) — у 21, единичной субмукозной миомой (1–2-й тип по классификации Международной федерации гинекологии и акушерства — The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO; $d\leq 2,0$ см) — у 13, внутриматочной перегородкой (не более двух, без смыкания полости матки) — у 13.

Распределение пациенток с учетом нозологии представлено в таблице 1.

Критерии включения: репродуктивный возраст, отсутствие мужского, трубно-перитонеального и иммунного бесплодия, готовность к реализации репродуктивной функции в течение 24 мес. после операции.

Таблица 1. Распределение исследуемых пациенток с учетом внутриматочной патологии, n (%)

Table 1. Distribution of the studied female patients considering intrauterine pathology, n (%)

Патология Pathology	1-я группа (n=36) Group 1 (n=36)	2-я группа (n=59) Group 2 (n=59)
Полип эндометрия Uterine polyp	14 (38,9)	23 (39)
Гиперплазия эндометрия Endometrial hyperplasia	4 (11,1)	7 (11,9)
Субмукозная миома матки Submucosal uterine fibroids	6 (16,7)	7 (11,9)
Внутриматочная перегородка Intrauterine septum	4 (11,1)	9 (15,2)
Внутриматочные синехии Intrauterine synechia	8 (22,2)	13 (22)

¹ Антиадгезин®, гель противоспаечный рассасывающийся стерильный в шприце. (Электронный ресурс.) URL: <https://www.stada.ru/products/antiadgезin.html?dosage=id275518#instruction> (дата обращения: 18.09.2022).

Пациентки были разделены на 2 группы: в 1-й группе интраоперационно в полость матки вводили 3 г (1 шприц Антиадгезин) противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты ($n=36$), во 2-й группе ($n=59$) противоспаечный гель не вводили.

Всем пациенткам было проведено хирургическое лечение согласно общепринятым рекомендациям: гистероскопия, раздельное лечебно-диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала. Пациенткам с внутриматочными синехиями и перегородками при помощи петли гистерорезектоскопа проводилось рассечение внутриматочных сращений и внутриматочных перегородок, диагноз верифицирован при гистологическом исследовании. С учетом нозологии проведено соответствующее консервативное лечение.

Через 3 мес. после оперативного лечения проводилось трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) в раннюю пролиферативную (5–7-й день) и среднюю лютеиновую (19–23-й день) фазы менструального цикла с оценкой эхоструктуры и толщины эндометрия (М-ЭХО). УЗИ проводилось на аппарате Voluson E6 с использованием внутриматочного датчика IC5-9-D (4–9 МГц).

Оценивали частоту наступления беременности через 12 и 24 мес. после проведения комплексного лечения.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программного обеспечения IBM® SPSS® Statistics 23.0.0.0. Количественные показатели сравниваемых групп представлены как средние отклонения ($M \pm SD$). Статистически значимым для всех видов анализа считали $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациентки находились в возрастном диапазоне от 23 до 39 лет. Средний возраст в 1-й группе составил $32,1 \pm 3,8$ года, во 2-й группе — $31,1 \pm 4,1$ года ($p > 0,05$).

При детализации репродуктивного анамнеза мы не выявили никаких различий между исследуемыми группами. В анамнезе пациенток обеих групп указывалось на наличие первичного и вторичного бесплодия. В 1-й группе первичное бесплодие выявлено у 14 (38,9%) пациенток: с полипом эндометрия — у 2 (5,5%), с гиперплазией эндометрия — у 2 (5,5%), с субмукозной миомой матки — у 6 (16,7%), с внутриматочной перегородкой — у 4 (11,1%); во 2-й группе первичное бесплодие выявлено у 28 (47,4%) пациенток: с полипом эндометрия — у 10 (16,9%), с гиперплазией эндометрия — у 2 (3,3%), с субмукозной миомой матки — у 7 (11,9%), с внутриматочной перегородкой — у 9 (15,2%). Вторичное бесплодие выявлено у 22 (61,1%) обследованных 1-й группы: полип эндометрия — у 12 (33,3%), гиперплазия эндометрия — у 2 (5,5%), внутриматочная перегородка — у 8 (22,2%); и у 31 (52,5%) пациентки 2-й группы: полип эндометрия — у 13 (22,0%), гиперплазия эндометрия — у 5 (8,4%), внутриматочные синехии — у 13 (22,0%).

Эхографическая оценка эндометрия в 1-й группе в фазу ранней пролиферации показала нормальные значения у большинства наблюдаемых — 30 (83,3%): эндометрий характеризовался низкой эхогенностью, между двумя гипоехогенными слоями функциональной слизистой визуализировалась тонкая гиперэхогенная полоска, представляющая границу соприкосновения слизистой передней и задней стенок матки.

Среднее значение М-ЭХО составило $5 \pm 1,1$ мм. Изменения в виде неровности линии смыкания переднего и заднего функциональных слоев эндометрия определены на 6 (16,7%) эхограммах — у пациенток после перенесенной гистерорезектоскопии субмукозных миоматозных узлов, М-ЭХО составило $3 \pm 0,2$ мм.

В среднюю лютеиновую фазу в 1-й группе УЗ-картина эндометрия в большинстве (30 (83,3%)) наблюдений оценивалась как физиологическая: визуализировался эндометрий средней эхогенности с нечеткой гиперэхогенной линией в центре; М-ЭХО варьировало от 9 до 13 мм, составляя в среднем $10 \pm 3,6$ мм. В 6 (16,7%) наблюдениях выявлено снижение толщины эндометрия, М-ЭХО составило $7 \pm 1,6$ мм, однако эхогенность эндометрия оставалась однородной на всем протяжении.

Следует отметить, что в 1-й группе мы не выявили эхографических признаков внутриматочных сращений даже среди тех, у кого в анамнезе отмечались внутриматочные синехии и перегородки, что указывало на высокий противорецидивный эффект противоспаечного барьера.

Стандартное трансвагинальное УЗИ во 2-й группе на 5–7-й день менструального цикла не выявило патологических изменений на 16 (27,1%) эхограммах. Однородность и толщина эндометрия находились в пределах референтных значений, М-ЭХО составило $5 \pm 0,8$ мм. На 15 (25,4%) эхограммах визуализировались единичные гиперэхогенные включения в проекции базального слоя, толщина эндометрия оставалась нормальной (М-ЭХО $6 \pm 0,9$ мм). Утолщение эндометрия в сочетании с неровным контуром, множественные гиперэхогенные включения в проекции базального слоя эндометрия, дающие эффект «эхогенного ободка», определены у 28 (47,5%) наблюдаемых 2-й группы (М-ЭХО $8 \pm 1,9$ мм). При детализации данных отмечено, что это были пациентки, прооперированные по поводу субмукозной миомы матки (2-й тип по FIGO) и внутриматочных сращений. Подобная ультразвуковая визуализация расценена нами как проявления хронического эндометрита, а увеличение средних значений М-ЭХО стало отражением поствоспалительной реакции эндометрия.

Интерпретация полученных результатов на 19–23-й день менструального цикла показала значимые изменения функционального слоя эндометрия у 29 (49,1%) пациенток 2-й группы. В 15 (25,4%) наблюдениях эхоструктура эндометрия характеризовалась наличием мелких гиперэхогенных включений в проекции базального слоя как передней, так и задней стенок, которые сохранялись вне зависимости от фазы менструального цикла и были отражением вовлеченности в хронический воспалительный процесс неотторгающегося камбиального слоя слизистой оболочки полости матки (М-ЭХО $9 \pm 1,6$ мм) (рис. 1).

На 14 (23,7%) эхограммах определены гипер- и изоэхогенные вертикальные тяжи, «прерывающие» линию эндометрия, дающие акустическую тень, что свидетельствует о наличии внутриматочных сращений (М-ЭХО $8 \pm 0,3$ мм). Ультразвуковые признаки внутриматочных синехий были выявлены у 5 (8,4%) обследованных, перенесших гистерорезектоскопическую миомэктомию субмукозных узлов, 9 (15,2%) пациенток ранее уже были прооперированы по поводу внутриматочных синехий, что свидетельствовало о высокой вероятности рецидива внутриматочных синехий без применения противоспаечного барьера (рис. 2).

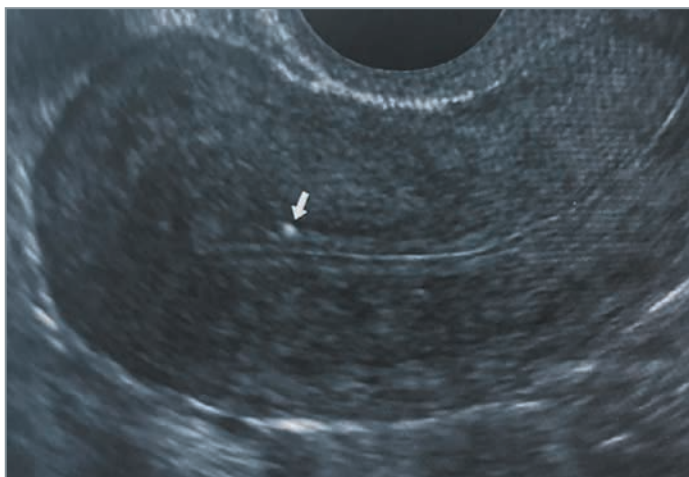


Рис. 1. Эхограмма пациентки 2-й группы через 3 мес. после операции. Стрелкой указано гиперэхогенное включение в проекции базального слоя эндометрия. Косвенные признаки хронического эндометрита

Fig. 1. Echogram of a female patient in group 2, 3 months after surgery. The arrow indicates hyperechoic inclusion in the projection of the endometrial basal layer. Indirect signs of chronic endometritis

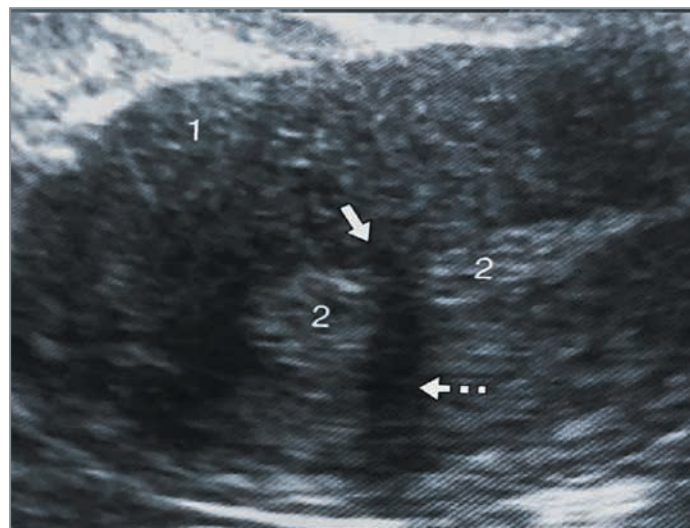


Рис. 2. Эхограмма пациентки 2-й группы через 3 мес. после операции: 1 — миометрий; 2 — эндометрий. Стрелками указана внутриматочная перегородка

Fig. 2. Echogram of a female patient in group 2, 3 months after surgery: 1 — myometrium; 2 — endometrium. The arrows indicate the intrauterine septum

Результаты эхографической оценки толщины эндометрия через 3 мес. после оперативного лечения приведены в таблице 2.

При оценке фертильной функции в течение 12 мес. после оперативного лечения на фоне регулярной половой жизни установили, что спонтанная беременность у обследованных пациенток статистически значимо чаще ($p < 0,05$) наступала в 1-й группе — у 44,4% ($n=16$) пациенток, тогда как во 2-й группе — у 27,1% ($n=16$). Через 2 года после проведенного внутриматочного вмешательства спонтанная беременность наступила еще у 5 (13,9%) пациенток 1-й группы и у 9 (15,2%) пациенток 2-й группы ($p > 0,05$). У женщин старшего репродуктивного возраста в связи с отсутствием спонтанной беременности в течение 6 мес. после оперативного лечения было проведено экстракорпо-

ральное оплодотворение (ЭКО), в результате которого беременность наступила в 7 (19,4%) случаях в 1-й группе и в 6 (10,1%) случаях во 2-й группе ($p < 0,05$). Таким образом, использование противоспаечного барьера способствовало увеличению частоты наступления самостоятельной и индуцированной беременности у пациенток 1-й группы, что, по-видимому, отражает более эффективное восстановление функционального состояния эндометрия.

Общее число пациенток, реализовавших репродуктивные планы (самостоятельно или при помощи вспомогательных репродуктивных технологий), составило 28 (77,8%) в 1-й группе и 31 (52,5%) во 2-й группе ($p < 0,05$). Отсутствие беременности за период наблюдения отмечено у 8 (22,2%) пациенток 1-й группы и 28 (47,5%) — 2-й группы ($p < 0,05$).

Таблица 2. Эхографическая оценка толщины эндометрия через 3 мес. после оперативного лечения, мм

Table 2. Echographic assessment of endometrial thickness 3 months after surgical treatment, mm

Патология / Pathology	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2
Пролиферативная фаза / Proliferative phase		
Полип эндометрия / Uterine polyp	5±1,1	5±0,8
Гиперплазия эндометрия / Endometrial hyperplasia	5±0,7	6±0,9
Субмукозная миома матки / Submucosal uterine fibroids	3±0,2	8±1,9
Внутриматочная перегородка / Intrauterine septum	5±0,3	6±0,9
Внутриматочные синехии / Intrauterine synechiae	4±0,9	4±0,9
Лютеиновая фаза / Luteal phase		
Полип эндометрия / Uterine polyp	11±1,6	10±1,3
Гиперплазия эндометрия / Endometrial hyperplasia	10±2,6	10±0,3
Субмукозная миома матки / Submucosal uterine fibroids	8±1,6	7±0,3
Внутриматочная перегородка / Intrauterine septum	10±1,6	7±1,6
Внутриматочные синехии / Intrauterine synechiae	9±3,6	8±0,3

Эпидемиологические показатели внутриматочной патологии в последние годы не имеют тенденции к снижению, что демонстрирует необходимость проведения профилактических мероприятий послеоперационных осложнений, особенно среди пациенток репродуктивного возраста. Известным фактом является различная степень развития внутриматочных синехий и хронического эндометрита после хирургического лечения в полости матки с учетом внутриматочной нозологии. Наиболее выраженные изменения были ассоциированы с патологиями, требовавшими гистерорезектоскопических операций (субмукозные миоматозные узлы, полипы эндометрия и эндоцервикса, наличие внутриматочных сращений после предшествующих внутриматочных вмешательств, внутриматочные перегородки). Однако современным клиницистам необходимо минимизировать послеоперационные риски после любых внутриматочных операций на матке. Результаты настоящего исследования доказывают высокую эффективность противоспаечного геля и положительную тенденцию улучшения репродуктивного здоровья пациенток при его применении, что оправдывает включение его в комплексную терапию внутриматочной патологии. Полученные нами данные соответствуют результатам отечественных и зарубежных исследований и отражают высокую эффективность применения противоспаечных барьеров с целью профилактики внутриматочных синехий и хронического эндометрита [11–20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование подтверждает наличие высокого риска возникновения внутриматочных синехий после выполнения внутриматочных вмешательств с последующим нарушением репродуктивной функции. Использование противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты во время внутриматочных оперативных вмешательств можно рассматривать как профилактику внутриматочных послеоперационных спаек. Согласно проведенному исследованию введение в полость матки противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты значительно улучшает репродуктивный прогноз у пациенток с маточным фактором бесплодия.

Литература / References

1. Крутова В.А., Коваленко Я.А. Современные представления о маточной форме бесплодия. Современные проблемы науки и образования. 2018;3. (Электронный ресурс) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27568> (дата обращения: 10.03.2023). [Krutova V.A., Kovalenko Ya.A. Modern ideas about the uterine form of infertility. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;3. (Electronic resource.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27568> (access date: 03.10.2023) (in Russ.).]
2. Li X., Wu L., Zhou Y. et al. New crosslinked hyaluronan gel for the prevention of intrauterine adhesions after dilation and curettage in patients with delayed miscarriage: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26:94–9. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.03.032.
3. Fei Z., Xin X., Fei H., Yuechong C. Meta-analysis of the use of hyaluronic acid gel to prevent intrauterine adhesions after miscarriage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 244: 1–4. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.018.
4. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Алиева А.С. и др. Внутриматочные синехии: век спустя. *PMЖ*. 2017;12:895–899. [Popov A.A., Manannikova T.N., Alieva A.S. et al. Intrauterine synechiae: a century later. *RMJ*. 2017;12: 895–899 (in Russ.).]

5. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Гришин А.И., Комагоров В.И. Применение противоспаечных гелей при внутриматочной хирургии. *PMЖ*. 2018;1(1):71–75. [Dobrokhotova Ju.E., Grishin I.I., Grishin A.I., Komagorov V.I.A. Use of anti-adhesion gels for intrauterine surgery. *RMJ*. 2018;1(1):71–75 (in Russ.).]
6. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Силантьева Е.С. и др. Эффективность противоспаечных гелей на основе гиалуроновой кислоты в противорецидивной терапии внутриматочных синехий. *Трудный пациент*. 2021;19(6):26–31. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-6-26-31. [Orazov M.R., Mikhailova L.M., Silant'yeva Ye.S. et al. The effectiveness of anti-adhesion gels based on hyaluronic acid in the anti-relapse therapy of intrauterine synechiae. *Trudnyy patsiyent*. 2021;19(6):26–31 (in Russ.).] DOI: 10.224412/2074-1005-2021-6-26-31.
7. The Use of Adhesion Prevention Agents in Obstetrics and Gynaecology, RCOG. *Scient Impact Paper*. 2013;39:6.
8. Liu F., Hu S., Wang S., Cheng K. Cell and biomaterial-based approaches to uterus regeneration. *Regen Biomater*. 2019;6(3):141–148. DOI: 10.1093/rb/rbz021.
9. Fei Z., Xin X., Fei H., Yuechong C. Meta-analysis of the use of hyaluronic acid gel to prevent intrauterine adhesions after miscarriage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;244:1–4. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.018.
10. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Гришин А.И. Опыт применения противоспаечного барьера у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. *PMЖ*. 2017;15:1141–1143. [Dobrokhotova Yu.E., Grishin I.I., Grishin A.I. Experience of the use of an adhesion barrier in patients with tubal peritoneal factor infertility. *RMJ*. 2017;15:1141–1143 (in Russ.).]
11. Xiao S., Wan Y., Zou F. et al. Prevention of intrauterine adhesion with auto-crosslinked hyaluronic acid gel: a prospective, randomized, controlled clinical study. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2015;50(1):32–36.
12. 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.
13. Do J.W. The effectiveness of Hyaluronic acid + Sodium Carboxymethyl Cellulose in the prevention of intrauterine adhesion after intrauterine surgery. *J of Korean Gynecologic Endoscopy and Minimally Invasive Surgery*. 2005;17:2.
14. Tsapanos V.S., Stathopoulou L.P., Papathanassopoulou V.S., Tzengounis V.A. The role of Seprafilm bioresorbable membrane in the prevention and therapy of endometrial synechiae. *J Biomed Mater Res*. 2002;63(1):10–14. DOI: 10.1002/jbm.10040.
15. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенасhev В.В. и др. Профилактика спаечного процесса и его осложнений в оперативной гинекологии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016;16(5):100–105. DOI: 10.17116/rosakush2016165100-105. [Tikhomirov A.L., Manukhin I.B., Kazenashev V.V. et al. Prevention of a commissural process and its complications in operative gynecology. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016;16(5):100–105 (in Russ.).] DOI: 10.17116/rosakush2016165100-105.
16. Zhou Q., Shi X., Saravelos S. et al. Auto-Cross-Linked Hyaluronic Acid Gel for Prevention of Intrauterine Adhesions after Hysteroscopic Adhesiolysis: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(2):307–313. DOI: 10.1016/j.jmig.2020.06.030.
17. Guo Y., Shi X., Song D. et al. The efficacy of auto-cross-linked hyaluronic acid gel in addition to oestradiol and intrauterine balloon insertion in the prevention of adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(3):501–507. DOI: 10.1016/j.rbmo.2022.04.017.
18. Li X., Wu L., Zhou Y. et al. New Crosslinked Hyaluronan Gel for the Prevention of Intrauterine Adhesions after Dilation and Curettage in Patients with Delayed Miscarriage: A Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(1):94–99. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.03.032.
19. Dou Y., Yu T., Li Z. et al. Short- and Long-term Outcomes of Postoperative Intrauterine Application of Hyaluronic Acid Gel: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Minim Invasive Gynecol*. 2022;29(8):934–942. DOI: 10.1016/j.jmig.2022.05.006.
20. Fei Z., Bin X., Xin X. et al. Meta-analysis on the use of hyaluronic acid gel to prevent recurrence of intrauterine adhesion after hysteroscopic adhesiolysis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58(6):731–736. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.09.002.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Насырова Наиля Ильдаровна — к.м.н., заведующая гинекологическим отделением №1 ЦКБ ГА; Россия, г. Москва, Ивановское ш., д. 7; доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-0657-7655.

Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-5389-7817.

Озолина Людмила Анатольевна — д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-2353-123X.

Аргун Мадина Зурабовна — к.м.н., врач акушер-гинеколог гинекологического отделения №1 ЦКБ ГА; 125367; Россия, г. Москва, Ивановское ш., д. 7; ORCID iD 0000-0003-4841-2496.

Мирская Каролина Владимировна — врач акушер-гинеколог гинекологического отделения №1 ЦКБ ГА; 125367; г. Москва, Ивановское ш., д. 7; ORCID iD 0009-0001-0874-507X.

Контактная информация: Насырова Наиля Ильдаровна, e-mail: ni_nasyrova@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 09.10.2023.

Поступила после рецензирования 30.10.2023.

Принята в печать 20.11.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Nailya I. Nasyrova — C. Sc. (Med.), Head of the Department of Gynecology No. 1, Central Clinical Hospital of Civil Aviation; 7, Ivankovskoe Highway, Moscow, 125367, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0657-7655.

Yulia E. Dobrokhotova — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation, ORCID iD 0000-0001-5389-7817.

Lyudmila A. Ozolina — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-2353-123X.

Madina Z. Argun — C. Sc. (Med.), obstetrician-gynecologist of the Department of Gynecology No. 1, Central Clinical Hospital of Civil Aviation; 7, Ivankovskoe Highway, Moscow, 125367, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4841-2496.

Karolina V. Mirskaya — obstetrician-gynecologist of the Department of Gynecology No. 1, Central Clinical Hospital of Civil Aviation; 7, Ivankovskoe Highway, Moscow, 125367, Russian Federation; ORCID iD 0009-0001-0874-507X.

Contact information: Nailya I. Nasyrova, e-mail: ni_nasyrova@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 09.10.2023.

Revised 30.10.2023.

Accepted 20.11.2023.