

УДК 618.14-007.274 «312» (048.8)

## **ВНУТРИМАТОЧНЫЕ СИНЕХИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Тарасенко Ю.Н., Салов И.А., Ташухожяева Д.Т., Маршалов Д.В.**

*ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Министерства здравоохранения России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: [marshald@mail.ru](mailto:marshald@mail.ru)*

**Представлен обзор литературы, посвященный проблеме диагностики, лечения и профилактики формирования внутриматочных синехий у женщин репродуктивного возраста. В 90% случаев развитие выраженных внутриматочных синехий обусловлено осложненным течением гестации в связи с неполным абортom, замершей беременностью, пузырным заносом, послеродовым кровотечением, остатками плацентарной ткани. Результаты лечения индивидуальны и зависят от степени тяжести внутриматочных синехий, этиологии и длительности заболевания, используемых технологий для лечения. В послеоперационном периоде для профилактики рецидива образования спаек используются адьювантная терапия эстрогенами в комбинации или без прогестинов, внутриматочные средства, внутриматочные катетеры, противоспаечные барьеры. В настоящее время ни один из существующих методов лечения и профилактики заболевания не является достаточно эффективным, что определяет необходимость комплексного подхода к решению проблемы и требует проведения дальнейших исследований для повышения эффективности мероприятий.**

Ключевые слова: внутриматочные синехии, синдром Ашермана.

## **INTRAUTERI ADHESIONS: MODERN LOOK AT THE PROBLEM**

**Tarasenko J.N., Salov I.A., Tashuhozhaeva D.T., Marshalov D.V.**

*Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: [marshald@mail.ru](mailto:marshald@mail.ru)*

**The review is devoted to the problem of diagnosis, treatment and prevention of the formation of intrauterine adhesions in women of reproductive age. In 90% of cases, the development of intrauterine adhesions caused expressed a complicated course of gestation due to incomplete abortion, missed abortion, molar pregnancy, postpartum hemorrhage, placental tissue residues. The treatment results are individual and depend on the severity of intrauterine adhesions, etiology and duration of the disease, the technology used for the treatment. In the postoperative period to prevent recurrence of adhesions used adjuvant therapy with estrogen in combination with or without progestins, intrauterine devices, intrauterine catheter, adhesions barriers. Currently, no single method of treatment and prevention of the disease is not effective enough that determines the need for a comprehensive approach to solving problems and calls for further research to improve the effectiveness of interventions.**

Keywords: intrauterine adhesions, Asherman's syndrome.

В настоящее время бездетные браки остаются важной медицинской и социальной проблемой. При этом наиболее актуальной в современном акушерстве является проблема невынашивания беременности. Обусловлено это, прежде всего, тем, что невынашивание беременности является одной из главных составляющих репродуктивных потерь [2,22].

По данным литературы, у женщин с патологией репродуктивной системы отмечается высокая частота хронических эндометритов [14]. Воспалительные заболевания органов малого таза и хирургическое вмешательство в полости матки – известные факторы развития хронического эндометрита, одним из проявлений которого являются внутриматочные синехии, приводящие к вторичному бесплодию. У больных с бесплодием внутриматочные синехии наблюдаются более чем в половине случаев [9].

Маточный фактор в структуре нарушений репродуктивной функции женщин составляет 24-62%. [3,17,25]. В Российской Федерации стране в структуре внутриматочной патологии преобладает хронический эндометрит, более чем в 2 раза превышая распространенность других заболеваний. Доля женщин с внутриматочными синехиями варьирует от 3 до 13% [3,36]. В работах В. М. Сидельниковой и Г. Т. Сухих была показана частота встречаемости хронического эндометрита у женщин с невынашиванием беременности до 70% [17]. По данным В.П. Сметник и Л.Г. Тумилович, более 60% женщин с невынашиванием беременности имеют гистологически подтвержденный хронический эндометрит [19].

По данным Рудаковой Е.Б. и соавт. в 54% случаев женское бесплодие сопровождается патологическими изменениями в матке, при этом нарушения функции эндометрия диагностируются у 41% женщин [5]. Поэтому важным при обследовании пациенток с бесплодием и/или привычным невынашиванием беременности является оценка полости матки и эндометрия [1,3,35].

Впервые внутриматочные спайки, или синехии, возникшие после выскабливания полости матки, были описаны Fritsch в 1854 г., но их клиническую значимость доказал Asherman в 1948 г. на примере пациентки с вторичной аменореей после травматичных родов [26]. С этого времени общепринятым термином, обозначающим внутриматочные синехии, стал синдром Ашермана.

В 90% случаев развитие выраженных внутриматочных синехий обусловлено осложненным течением гестации в связи с неполным абортom, замершей беременностью, пузырным заносом, послеродовым кровотечением, остатками плацентарной ткани. Синдром Ашермана чаще всего встречается после неполного аборта (50%), послеродового кровотечения (24%) и искусственного аборта (17,5%) [50]. При необходимости проведения повторного кюретажа полости матки, вероятность развития синехий увеличивается на 8%, и достигает 30% при проведении манипуляции в третий раз. При замершей беременности вероятность возникновения внутриматочных синехий зависит от периода времени, прошедшего между гибелью эмбриона и эвакуацией полости матки, достигая при этом 30,9% [47]. Наложение компрессионных швов при послеродовом кровотечении в последующем также способствует формированию внутриматочных синехий [24].

В исследовании Петрова Ю.А. детализация гистероскопических «находок», в зависимости от варианта ранних репродуктивных потерь, позволила выявить, что наиболее часто внутриматочные синехии развиваются при самопроизвольном выкидыше и неразвивающейся беременности у каждой десятой (10%), что практически в два раза больше,

чем при искусственном аборте (7,1%) и в три раза – при неудачах экстракорпорального оплодотворения (3%) [13].

Наличие синехий способствует увеличению частоты внематочной беременности, привычного невынашивания, преждевременных родов и аномальной локализации плаценты [48].

Есть несколько теорий образования внутриматочных синехии: травматическая, инфекционная, нейровисцеральная [26].

Повреждение базального слоя эндометрия приводит к частичной или полной облитерации полости матки с поверхностью дефектного эндометрия и формированием волокнистых синехий между стенками матки [43]. Пациенты с синдромом Ашерман обычно имеют нарушения менструального цикла, такие как аменорея или гипоменорея, бесплодие или невынашивание беременности [3,17,33,40].

Хроническая активация клеточных и гуморальных провоспалительных реакций сопровождается повышенной выработкой цитокинов и других биологически активных веществ, обуславливающих нарушения микроциркуляции, экссудацию и отложение фибрина в строме эндометрия, что формирует соединительнотканые фибриновые спайки в строме и/или внутриматочные синехии различной степени выраженности [46,50].

Существует несколько классификаций внутриматочных синехий: О. Sugimoto (1978), С. March, R. Izrael (1981). С1995 г. в Европе используется классификация, принятая Европейской ассоциацией гинекологов-эндоскопистов (ESH, 1989), с выделением 5 степеней внутриматочных синехий на основании данных гистерографии и гистероскопии в зависимости от состояния и протяженности синехий, окклюзии устьев маточных труб и степени повреждения эндометрия:

I степень. Тонкие или нежные синехий – легко разрушаются корпусом гистероскопа, области устьев маточных труб свободны.

II степень. Одиночная плотная синехия – соединяющая отдельные, изолированные области полости матки, обычно просматриваются устья обеих маточных труб, не могут быть разрушены только корпусом гистероскопа.

II а степень. Синехий только в области внутреннего зева, верхние отделы полости матки нормальные.

III степень. Множественные плотные синехий – соединяющие отдельные изолированные области полости матки, односторонняя облитерация области устьев маточных труб.

IV степень. Обширные плотные синехий с (частичной) окклюзией полости матки – устья обеих маточных труб частично закрыты.

Va степень. Обширное рубцевание и фиброзирование эндометрия в сочетании с I или II степенью – с аменореей или явной гипоменореей.

Vb степень. Обширное рубцевание и фиброзирование эндометрия в сочетании с III или IV степенью – с аменореей.

Наиболее удобна и часто используемая классификация внутриматочных синехий по распространенности и степени облитерации полости матки (С. March, R. Izrael; 1981):

I степень - вовлечено менее 1/4 объема полости матки, тонкие спайки, дно и устья труб свободны;

II степень - вовлечено от 1/4 до 3/4 объема полости матки, слипания стенок нет, есть только спайки, дно и устья труб частично закрыты;

III степень - вовлечено более 3/4 объема полости матки.

По гистологическому строению О. Sugimoto (1978) выделяет 3 типа внутриматочных синехий:

легкие – синехий в виде пленки, обычно состоящие из базального эндометрия, легко рассекаются кончиком гистероскопа;

средние – фиброзно-мышечные, покрыты эндометрием, кровоточат при рассечении;

тяжелые – соединительнотканые, плотные синехий, обычно не кровоточат при рассечении, рассекаются с трудом.

В США в 1988 г. принята классификация Американской ассоциации по бесплодию (ААБ). Эта классификация несколько громоздка, так как ведётся подсчёт баллов по трём разделам: степени вовлечения полости матки, типу синехий и нарушению менструальной функции (в зависимости от выраженности этих показателей). Затем подсчитывают баллы. Различают три стадии: слабую (I), среднюю (II) и тяжёлую (III).

По мнению отечественных исследователей [11,13], основными звеньями патофизиологического механизма преобразования фибринозных сращений в фиброзные спайки являются:

- длительная персистенция повышенного числа популяции полиморфно-ядерных лейкоцитов, активированных макрофагов и тучных клеток;
- снижение числа резидентных макрофагов на ранних сроках после операции;
- активизация свободнорадикального окисления за счет накопления активных форм кислорода;
- выработка медиаторов воспаления и других биологически активных веществ.

Наиважнейшими клетками, участвующими в данном процессе, являются: полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги, мезотелиальные клетки и фибрин. После механического повреждения макрофаги проявляют повышенную фагоцитарную,

«дыхательную» и секреторную активность и через 5 дней становятся основными клеточными компонентами популяции лейкоцитов. Макрофаги также способствуют миграции новых мезотелиальных клеток к поврежденной поверхности. Именно эти новые клетки формируют сначала небольшие «островки» на поврежденной поверхности, а затем и тонкие пласты из мезотелиальных клеток. Через 5-7 дней после повреждения реэпителизация заканчивается [15,29].

Длительная стимуляция иммунокомпетентных клеток эндометрия инфекционным возбудителем приводит к декомпенсации регуляторных механизмов локального гомеостаза, что поддерживает персистенцию инфекционного процесса. Хроническая активация клеточных и гуморальных провоспалительных реакций сопровождается повышенной выработкой цитокинов и других биологически активных веществ, обуславливающих нарушения микроциркуляции, экссудацию и отложение фибрина в строме эндометрия. Продолжающаяся депрессия локальной фибринолитической активности под влиянием провоспалительных факторов усиливает ангиогенез в первичных фибринозных сращениях, что усугубляет морфологические изменения в тканях матки, формирует соединительно-тканые фибринозные спайки в строме и/или внутриматочные синехии разной степени выраженности [12,13,22,25].

В настоящее время доказано и подтверждено в экспериментах на животных изменение состояния ангиогенеза, точнее его повышение, или проангиогенный сдвиг, при формировании спаек. Изучено несколько механизмов, объясняющих влияние сосудисто-эндотелиального фактора роста на активацию ангиогенеза путем взаимодействия с его рецептором посредством гипоксией-индуцированного фактора роста [15,27,29]. Большое значение в активации ангиогенеза также играет плацентарный фактор роста, воздействующий на эти процессы посредством ряда механизмов.

Комплексность механизмов формирования спаек, недостаточное понимание патогенеза их образования приводит к тому, что до настоящего времени не существует полноценных способов их профилактики [30].

Для диагностики внутриматочных синехий применяют гистеросальпингографию, ультразвуковую диагностику, гистероскопию.

Рентгенологическая картина при внутриматочных синехиях зависит от характера последних и их распространенности. Обычно синехии проявляются в виде одиночных или множественных дефектов заполнения неправильной формы и различных размеров. Плотные множественные синехии могут разделять полость матки на большое количество камер различного размера, соединенных между собой мелкими протоками. Такую конфигурацию матки не удастся определить при гистероскопии; она может дать информацию только о

первых нескольких сантиметрах нижнего сегмента полости матки. При гистерографии текучее контрастное вещество может находить пути через сложные лабиринты и необлитерированные пространства. При гистеросальпингографии часто получают ложноположительные результаты из-за обрывков эндометрия, слизи, искривлений полости матки [3,21,28,33,37].

Возможности эхографии в диагностике внутриматочных синехий ограничены. В некоторых случаях визуализируются неровные контуры эндометрия, прерывистое М-эхо, при гематометре определяется анэхогенное содержимое в полости матки [3,33,37].

Магнитно-резонансная томография при необходимости может быть использована для диагностики внутриматочных синехий. Однако высокая стоимость обследования и сложность интерпретации полученных результатов не всегда дают клиницисту возможность применить этот метод в качестве скринингового [44].

При гистероскопии синехии определяются как белесоватые бессосудистые тяжи – сращения между стенками матки различной, плотности и протяженности, нередко уменьшающие объем полости матки, а иногда полностью ее облитерирующие. Синехии могут располагаться также в цервикальном канале, вызывая его заращение и препятствуя доступу в полость матки и оттоку содержимого из нее. Нежные синехии выглядят как тяжи бледно-розового цвета в виде паутины, иногда видны проходящие в них сосуды. Более плотные синехии определяются как плотные белесоватые тяжи, располагающиеся, как правило, по боковым стенкам, реже – по центру полости матки. Множественные поперечные синехии обуславливают частичное заращение полости матки с множеством полостей различной величины в виде углублений (отверстий). Иногда эти отверстия ошибочно принимают за устья маточных труб [36,45,49].

Офисная гистероскопия является высокоэффективным доступным в амбулаторных условиях методом диагностики внутриматочной патологии у женщин репродуктивного возраста, не требующим обезболивания [4,7].

Основным методом лечения является операция адгезиолизиса [44]. В настоящее время доступно несколько технологий: 1) тупое разделение нежных спаек тубусом гистероскопа во время гистероскопии, 2) механическое разделение спаек ножницами, введенными в полость матки через операционный канал гистероскопа, 3) воздействие иттрий-алюминиевым гранатовым лазером, введенным в полость матки через операционный канал гистероскопа, 4) монополярная или биполярная энергия, 5) гидролаваж, 6) внутриматочный катетер, 7) флюороскопическая техника. Особый интерес представляет использование офисной гистероскопии для диагностики и лечения данной патологии. Общий уровень осложнений достигает 7% и, в основном, представлен перфорациями [39,44].

Результаты лечения индивидуальны и зависят от степени тяжести внутриматочных синехий, этиологии и длительности заболевания, используемых технологий для лечения. Очень важно, чтобы во время адгезиолизиса была восстановлена полость матки в своих нормальных размерах и сохранены островки эндометрия, за счет которых происходит регенерация внутренней поверхности полости матки [4,5].

Использование хирургической микрогистероскопии с микроинструментами и биполярной энергией в соответствии с концепцией «See and treat» [4,39,44] с использованием дополнительного УЗИ-контроля позволяет выполнять диагностику и бережное лечение внутриматочных синехий и синдрома Ашермана.

Эффективность хирургического лечения внутриматочных синехий составляет 85-90%, при этом репродуктивная функция восстанавливается всего у 23-35% женщин. Недавнее исследование показало, что степень выраженности внутриматочных синехий до гистероскопического адгезиолизиса в последующем влияет на вероятность наступления беременности и составляет у пациенток с легкой, средней и тяжелой степенями 64,7%, 53,6% и 32,5% соответственно [34].

Центральной проблемой современной репродуктивной медицины является предотвращение возникновения внутриматочных синехий у пациенток с перенесенными репродуктивными потерями [28].

В послеоперационном периоде для профилактики рецидива образования спаек используются адьювантная терапия эстрогенами в комбинации или без прогестинов, внутриматочные средства, внутриматочные катетеры, противоспаечные барьеры [3,13,31].

Необходимо помнить о возможности возникновения внутриматочных синехий у пациенток с осложненным течением раннего послеродового и послеабортного периода. У больных с подозрением на остатки плодного яйца или плаценты в матке целесообразно выполнять не просто выскабливание слизистой оболочки матки, а осуществлять гистероскопию для уточнения расположения патологического очага и его прицельного удаления без травмирования неизменного эндометрия [5,45].

По данным ряда авторов, краткосрочное размещение в полости матки инородных предметов (шары, катетеры, внутриматочные спирали) препятствует формированию внутриматочных синехий [42]. Так, в результате использования катетера Фолея в послеоперационном периоде у пациенток после миомэктомии при контрольном обследовании через 6 месяцев в 100% случаев синехии отсутствовали, в то время как в группе сравнения данный показатель составил 70% [23]. Катетер Фолея не только безопасен, но и эффективен в восстановлении репродуктивной функции, однако диапазон его использования ограничен в связи с необходимостью госпитализации.

С целью профилактики развития синехий предложено использовать препарат «Суперлимф» в виде внутриматочных орошений после операции и ректальных суппозиториях в течение 10 дневного курса. «Суперлимф» это лекарственная форма интерферона и комплекса природных цитокинов, включающих факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины. Важная особенность «Суперлимфа» в том, что он регулирует синтез коллагена и пролиферативную активность фибробластов, стимулирует регенерацию, предупреждает образование грубых рубцов [6].

Для предупреждения возникновения синехий в послеоперационном периоде предложено проведение динамической офисной гистероскопии с использованием инстилляций в полость матки лечебного раствора лидазы 64 ЕД и гидрокортизона 125 мг в 20 мл изотонического раствора [8].

Исследование Назаренко Т.А. и соавт. показало, что эффективно включение ферментного препарата Лонгидаза® в комплекс послеоперационных лечебных мероприятий после разрушения внутриматочных синехий, препарат способствует восстановлению морфофункционального состояния эндометрия [12].

Создание внутриматочной системы с двумя изолированными лекарственными релизинг-системами, содержащими эстроген, а также цитокины призвано способствовать сохранению не только нормальной анатомии полости матки, но и восстановлению функциональной активности эндометрия за счет оптимизации регенеративных процессов в послеоперационном периоде [41].

В настоящее время перспективным направлением репродуктивной медицины является коррекция внутриматочной патологии с использованием стволовых клеток, которые, как было показано, обладают способностью идентифицироваться в клетки эндометрия в естественных условиях [32].

В результате анализа сравнительной эффективности карбоксиметилцеллюлозы и гиалуроновой кислоты в профилактике возникновения внутриматочных синехий после гистероскопической коррекции была доказана более выраженная эффективность препарата карбоксиметилцеллюлозы [24].

Особое значение в профилактике возникновения синехий принадлежит и способу эвакуации полости матки.

В настоящее время актуальна тенденция к уменьшению инвазивности оперативной гистероскопии. Степень инвазии операции в основном определяется повреждением цервикального канала при введении гистероскопа в полость матки, а также воздействием различных видов энергий на эндометрий и миометрий. До недавнего времени практически любая внутриматочная патология могла быть устранена только путем использования метода



оперативной гистероскопии с наружным диаметром гистероскопа более 7 мм или гистерорезектоскопии [3,7,34]. Данные операции считаются малоинвазивными, но требуют общей анестезии, сопровождаются травматизацией шейки матки при расширении её канала, риском серьезных осложнений. Устранение внутриматочной патологии при гистерорезектоскопии основывается на использовании электрической энергии, что обуславливает наличие термического повреждения эндометрия и миометрия.

Так, было показано, что удаление остатков трофобластической ткани под контролем гистероскопа при помощи гистерорезектоскопической петли без использования тока вызывает меньшую травматизацию и, в последующем, в меньшей степени способствует образованию внутриматочных синехий, чем проведение более распространенной в данном случае процедуры дилатации и эвакуации плодного яйца [38]. Неудачное опорожнение матки вне гистероскопической визуализации и полноценной реабилитации травмированного эндометрия формирует сущность хронического эндометрита ятрогенного происхождения [13].

В результате многочисленных исследований выявлено, что включение физических методов в алгоритмы восстановления после гинекологических операций и лечения хронического эндометрита, повышает частоту наступления и вынашивания беременности, оказывает позитивное влияние на состояние рецепторного аппарата эндометрия и маточную гемодинамику [10,16,20].

Индукцированное применением физических методов ремоделирование молекулярных характеристик эндометрия, приводит к восстановлению его рецептивности: регрессу воспаления и фиброза, регуляции процессов ангиогенеза, регенерации и рецепции половых стероидов [18].

Актуальной проблемой в современных условиях является необходимость сохранения и восстановления репродуктивного здоровья пациенток после потери беременности, поскольку частота таковых предопределяет рост уровня хронического эндометрита и развитие внутриматочной патологии.

В настоящее время ни один из существующих методов профилактики формирования внутриматочных синехий не является достаточно эффективным, что требует проведения дальнейших исследований для повышения эффективности мероприятий с учетом данных о роли патофизиологической регуляции формирования синехий, в том числе и ангиогенеза.

## **Список литературы**

1. Алгоритм восстановительного физиолечения женщин репродуктивного возраста с внутриматочной патологией. / В.Н. Серов, Т.Б. Маланова, М.В. Ипатова, С.А. Мартынов. // Вестник восстановительной медицины. - 2006.- №4. - С.30-32.
2. Балханов Ю.С. Возможности восстановления морфофункциональной способности эндометрия у женщин с невынашиванием беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пермь. – 2009. – 25 с.
3. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
4. Борцвадзе Ш.Н., Ажибладзе Т.А., Ищенко А.И. Значение офисной гистероскопии в диагностике маточного фактора бесплодия и лечении таких больных // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – №5.– С.53-56.
5. Внутриматочная патология. Клиника, гистероскопическая картина, диагностика и лечение / Е.Б. Рудакова, Т.Ю. Куриленко, В.В. Давыдов, В.П. Давыдов - 2012г. – 80 с.
6. Возможность применения препарата «Суперлимф» для профилактики развития внутриматочных синехий после проведения гистерорезектоскопии. /Е.А. Горбунова, Ю.Э. Доброхотова, Т.А. Чернышенко // Материалы VI регионального форума «Мать и дитя». – 2010. – С. 363.
7. Головина Е.Н. Офисная гистероскопия в клинике женского бесплодия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2011. – 23 с.
8. Демина Т.Н., Майлян Э.А., Гюльмамедова И.Д. Современные взгляды на иммунологию гестационного процесса // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – Т.1, № 13.– С. 43-48.
9. Диагностика патологии полости матки у больных, страдающих трубно-перитонеальной формой бесплодия. / Э.Н. Попов., В.С. Корсак, Э.В. Исакова, О.И. Забелкина // Журнал акушерства и женских болезней. - 2005.-N 3.- С.50-53.
10. Кузьмичев Л.Н., Алиева К.У., Ипатова М.В. Возможности восстановительной магнитотерапии в программе экстракорпорального оплодотворения // Проблемы репродукции.– 2006. - Специальный выпуск. - С 144.
11. Мынбаев О.А. Этиология, патогенез и принципы профилактики послеоперационных спаек у гинекологических больных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – 1997. – 45 с.
12. Назаренко Т.А., Дубницкая Л.В. Возможности применения ферментного препарата Лонгидаза в комплексной терапии патологических изменений эндометрия // Consilium Medicum. - 2007. - №2. – С. 35-37.
13. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. ... докт. мед. наук// М. – 2012. – 47 с.

14. Ранние сроки беременности (изд. 2-е, испр. и доп.) / под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова. — Изд.: Медиабюро Статус презенс, 2009 г. — 480 с.
15. Серов В.Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т.12. — №13. — С. 741-742.
16. Серов В.Н., Силантьева Е.С., Соколова Ю.Ю. Комплексное применение интерференцтерапии и «сухих» углекислых ванн в лечении гемодинамических нарушений при имплантационных неудачах воспалительного генеза. //Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2010.-N 5.-С.28-30.
17. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 5. - С. 24-27.
18. Силантьева Е.С. Физические методы структурно-функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции: автореф. дисс. ...канд. мед. Наук. - М., 2008 — 48 с.
19. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: МИА, 2003. — 560 с.
20. Стругацкий В. М. Медицинская реабилитация в гинекологии и акушерстве: Руководство / Под ред. В. М. Боголюбова. — 2-е изд. — М., 2007. — Т. 1—3.
21. Хорошун Н.Д., Адамян Л.В., Мурватов К.Д. Мультиспиральная компьютерная гистеросальпингография в диагностике маточного и трубного факторов бесплодия. // Новые технологии в лечении и диагностике гинекологических заболеваний. — М. — 2013. — С.118-119.
22. Шуршалина А.В. Клинико-морфологические особенности хронического эндометрита у женщин с нарушением репродуктивной функции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2007. - 38 с.
23. A pilot study of Foley's catheter balloon for prevention of intrauterine adhesions following breach of uterine cavity in complex myoma surgery. / S. Gupta, V.S. Talaulikar, J. Onwude [et al.] // Arch Gynecol Obstet. — 2013. -www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
24. A randomized, multi-center, clinical trial to assess the efficacy and safety of alginate carboxymethylcellulose hyaluronic acid compared to carboxymethylcellulose hyaluronic acid to prevent postoperative intrauterine adhesion. / T. Kim, K.H. Ahn, D.S. Choi [et al.] // J Minim Invasive Gynecol. — 2012.—Vol.19, №6. — P.731-6.
25. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. /C. Di Pietro, E. Cicinelli, M.R. Guglielmino[et al.] // Am J Reprod Immunol. — 2013/ - Vol.69, №5. — P.509-17.

26. Asherman J.G. Traumatic intra-uterine adhesions. // The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire.– 1950. –Vol.57, №6. – P.892–896.
27. Carmeliet P., Moons L., Lutun A. Synergism between vascular endothelial growth factor and placental growth factor contributes to angiogenesis and plasma extravasation in pathological conditions. // Nat. Med. - 2001. – №5. – P.575-583.
28. Ceccaldi PF, Nguyen T, Mandelbrot L. Unusual synechia at hysterosalpingography: intrauterine fallopian tube after surgical abortion. // Fertil Steril. – 2011. – Vol.95, №6. – P.2078-2079.
29. Chen Y., Chang Y., Yao S. Role of angiogenesis in endometrial repair of patients with severe intrauterine adhesion. // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2013. – Vol.15, №6 (7). – P.1343-1350.
30. diZerega G.S. Biochemical events in peritoneal tissue repair. // Eur. J. Surg. – 1997. –№577. – P.10-16.
31. Efficacy of a polyethylene oxide-sodium carboxymethylcellulose gel in prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery. / A. Di Spiezio Sardo, M. Spinelli, S. Bramante[et al.] //J Minim Invasive Gynecol. – 2011. - Vol.18, №4. – P.462-469.
32. Endometrial regeneration using autologous adult stem cells followed by conception by in vitro fertilization in a patient of severe Asherman's syndrome. / E.M. Myers, B.S. Hurst, C.B. Nagori [et al.] // J Hum Reprod Sci. – 2011. – Vol.4, №1. – P.43-48.
33. Epidemiological profile, etiological diagnosis and prognosis of uterine synechias: report of 86 cases. / W. Daaloul, N. Ouerdiane, A. Masmoudi [et al.] // Tunis Med. – 2012. – Vol.90, №4. – P.306-310.
34. Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome. / D. Yu, T.-C. Li, E. Xia [et al.] // 2008. –Vol.89, №3. – P.715–722.
35. Hatasaka H.Clinical management of the uterine factor in infertility. // Clin Obstet Gynecol. – 2011. – Vol.54, №4. – P.696-709.
36. Heinonen P.K. Intrauterine adhesions--Asherman's syndrome. Duodecim. 2010. – Vol.126, №21. – P. 2486-91.
37. Hysterosalpingography versus sonohysterography for intrauterine abnormalities. / U.C. Acholonu, J. Silberzweig, D.E. Stein [et al.] // JSLS. – 2011. – Vol.15, №4. – P.471-474.
38. Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage. // D.T. Rein, T. Schmidt, A.P. Hess [et al.]// J. Minim. Invasive Gynecol. – 2011. – Vol.18, №6. – P.774-8.
39. Jones K. Ambulatory gynaecology: a new concept in the delivery of healthcare for women // Gynecological. Surgery. — 2006. — Vol. 3, № 3. — P. 153-156.

40. Kodaman P.H., Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success? // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. – 2007. – Vol.19, №3. – P.207–214.
41. Management of intrauterine adhesions: A novel intrauterine device. / C.H. Tu , X.L. Yang, X.Y. Qin[et al.] // *Med Hypotheses*. –2013. – S 0306-9877(13)00269-7.
42. March C.M. Intrauterine adhesions. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. – 1995. – Vol.22, №3. – P.491–505.
43. March C.M. Management of Asherman's syndrome. // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2011. – Vol.23, №1. – P.63–76.
44. Panayotidis C., Weyers S. Intrauterine adhesions (IUA): has there been progress in understanding and treatment over the last 20 years? // *Gynecological surgery*. — 2009. — Vol. 6, № 3. — P. 197-211.
45. Post-abortion hysteroscopy: a method for early diagnosis of congenital and acquired intrauterine causes of abortions. / E. Cogendez, Z.N. Dolgun, I. Sanverdi[et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2011. – Vol.156, n1. – P.101-104.
46. Post-curettage and aspiration synechiae: is there value in an anti-adhesion agent?/ H. Fernandez, J.L. Benifla, X. Fritel[et al.] // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. – 2012. –Vol.41, N2. – P.8-12.
47. Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion. / I.C. Westendorp,W.M. Ankum, W.J. Mol B. [et al.] // *Hum. Reprod*. –1998. – Vol.13, N12. – P.3347–3350.
48. Schenker J.G., Margalioth E.J. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. // *Fertil. Steril*. – 1982. - №37. – P.593–610.
49. Stefanescu A, Marinescu B. Diagnostic hysteroscopy - a retrospective study of 1545 cases. // *Maedica (Buchar)*. – 2012– Vol.7, №4.–P. 309-314.
50. Valle R.F., Sciarra J.J. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome. // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 1988. - №158. - P.1459-1470.

#### **Рецензенты:**

Рогожина Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии ФПКиППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Минздравсоцразвития РФ, г.Саратов.

Буров Юрий Александрович, доктор медицинских наук, заведующий отделением сосудистой хирургии МУЗ «1-я Городская клиническая больница им. Ю.Я. Гордеева», г.Саратов.