

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА АШЕРМАНА

COMPLEX THERAPY OF SEVERE ASHERMAN SYNDROME

G. Barsegyan

Summary. Purpose: many pre-operative, intraoperative and postoperative treatments for women with severe Ascherman syndrome are described as methods that improve results, and there is a high probability that the use of all these methods can restore the reproductive function of women; however, the success of this type of integrated approach has not yet been proven.

Materials and methods: the study included 13 women with severe Ascherman syndrome. All operations were performed without complications. Plan comprehensive treatment for these thirteen cases included: (1) preoperative hysterosalpingography and office hysteroscopy to confirm the diagnosis and assess the severity of the disease; (2) preoperative hormonal therapy; (3) intraoperative ultrasound monitoring; (4) hysteroscopic syphilitic; (5) postoperative dynamic office hysteroscopy; (6) oral estrogen therapy; (7) physical therapy; (8) routine control office hysteroscopy in three cycles; and (9) in vitro fertilization and embryo transfer (IVF and PE).

Results: after the therapy, the endometrium was much thicker than at the beginning of therapy (the average thickness of the endometrium was 8.5 mm versus 3.0 mm). Twelve women were successfully fertilized seven women underwent IVF AND PE, (two of them had an undeveloped pregnancy at the terms of five and seven weeks, five patients had a full — term pregnancy and childbirth), five women became pregnant on their own, (one of them had an undeveloped pregnancy at the term of nine weeks, four patients had a full-term pregnancy).

Conclusion: Complex therapy of patients with severe Ascherman syndrome contributes to the preservation and restoration of reproductive function.

Keywords: intrauterine synechiae, hysteroscopic adhesiolysis, infertility.

Барсегян Гагик Омарович

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Минздрава РФ
2390990@rambler.ru

Аннотация. Цель: многие предперационные, интраоперационные и послеоперационные методы лечения женщин с тяжелой формой синдрома Ашермана описываются как методы, улучшающие результаты, а также имеется большая вероятность, что применение всех этих методов может восстанавливать репродуктивную функцию женщин; однако, успешность данного вида комплексного подхода пока не доказана.

Материалы и методы: В исследование были включены 13 женщин с тяжелой формы синдрома Ашермана. Все операции проходили без осложнений. План комплексной терапии для этих тринадцати случаев включал в себя: (1) дооперационную гистеросальпингографию и офисную гистероскопию для подтверждения диагноза и оценки тяжести заболевания; (2) предоперационная гормональная терапия; (3) интраоперационный УЗИ контроль; (4) гистероскопический синехиолизис; (5) послеоперационная динамическая офисная гистероскопия; (6) пероральная эстрогенная терапия; (7) физиотерапия; (8) плановая контрольная офисная гистероскопия через три цикла; и (9) экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона (ЭКО и ПЭ).

Результаты: После проведенной терапии эндометрий был значительно толще, чем в начале терапии (средняя толщина эндометрия 8.5 мм против 3.0 мм). Двенадцать женщин были успешно оплодотворены семь женщин прошли ЭКО и ПЭ, (из них у двоих была неразвивающаяся беременность на сроках пять и семь недель, у пяти пациенток была доношенная беременность и роды), пять женщин забеременели самостоятельно, (из них у одной неразвивающаяся беременность на сроке девять недель, у четырёх — пациенток доношенная беременность).

Заключение: Комплексная терапия больных с тяжелой формой синдрома Ашермана способствует сохранению и восстановлению репродуктивной функции.

Ключевые слова: внутриматочные синехии, гистероскопический адгезиолизис, бесплодие.

Введение

В настоящее время внутриматочные синехии являются одной из основных причин бесплодия, нарушения менструального цикла и привычной потери беременности [2]. Частота внутриматочных синехий варьирует от 0,3% до 21,5%. Основными причинами образования внутриматочных синехий являются, инструментальные аборт, послеродовой кюретаж, ин-

струментальное удаления плаценты, осложненное кесарево сечения, плотное прикрепления плаценты, метропластика, резекция миоматозных узлов, выскабливания полости матки, внутриматочные инфекции и туберкулез, которые приводят к частичной или полной облитерации полости матки и/или цервикального канала [1,8]. В настоящее время существуют разнообразные методы диагностики, лечения и профилактики внутриматочных синехий [8]. Рецидив внутриматочных синехий после

операции является одним из наиболее важных факторов, влияющий на эффективность лечения внутриматочных синехий. В частности гистеросальпингография применяется для определения границ полости матки; трансвагинальное УЗИ- для предварительной оценки состояния полости матки; зондирование полости матки — для определения поражения канала; офисная гистероскопия — для подтверждения диагноза и степени тяжести; антиадгезивные барьеры — для предотвращения внутриматочных синехий; гормональная терапия — с целью подготовки эндометрия; интраоперационное УЗИ для контроля при синехиолизисе; санационная офисная гистероскопия — с целью удаления сгустков и фибрина, послеоперационная гормональная терапия для активации и усиления эпителизации и пролиферации эндометрия, а также физиотерапия и для улучшения микроциркуляции органов малого таза [3,6,7, 9, 10].

Однако, несмотря на использование различных методов, рецидив внутриматочных синехий возникает в 3,1–23,5% случаев, в 20–62,5% — при тяжелой степени.

Таким образом, вопросы профилактики и лечения внутриматочных синехий остаются актуальными.

Материалы и методы

С 2013 по 2015 гг. на базе гинекологических отделений ГКБ им С.П. Боткина нами было обследовано и прооперировано 13 женщин с тяжелой формы синдрома Ашермана. Все операции были выполнены д.м.н., профессором С.Э. Саркисовым. Диагноз синдрома Ашермана III и IV степени был подтвержден при диагностической офисной гистероскопии, в соответствии с классификацией К. Wamsteker. Посредством ТВУЗИ и лабораторного обследования были определены изначальная толщина эндометрия, тазовая анатомия и причина бесплодия. Все манипуляции проводились под контролем ТВУЗИ, включая гистероскопический адгезиолизис. Оперативное вмешательство осуществляли в 1 фазу цикла под внутривенным наркозом. В ходе операции с целью контроля проводилось трансвагинальное УЗИ по мере освобождения полости матки, что облегчало ориентацию в полости матки и дальнейший ход операции синехиолизиса.

Для санации полости матки, контроля за течением процессов эпителизации и предупреждения возникновения синехий в послеоперационном периоде всем больным на 1–2–3 сутки проводилась динамическая жидкостная гистероскопия офисным фиброгистероскопом диаметром, который не требует расширения цервикального канала и общей анестезии. Полость матки промывалась от мелких сгустков крови и фибрина — 5% раствором глюкозы, разрушались новые сформиро-

вавшиеся пленочные сращения [7,8]. В нашей клинике офисная гистероскопия выполнялась однопроточным фиброгистероскопом диаметром 3,1мм (операционный канал 1,2мм), фирмы OLYMPUS и двухканальным жестким гистероскопом с наружным диаметром 3 мм под контролем интраоперационного ультразвукового исследования с контрастированием полости матки жидкостью, что позволяло объективно оценивать картину внутриматочной патологии и определять дальнейшую тактику ведения больной [20]. Обезболивания проводилось препаратами «Катаджель» и «Инстилягель», введением их в цервикальный канал и на влажную порцию шейки матки за 3–5 минут до проведения гистероскопии. Фиброгистероскопия производилась без фиксации шейки матки на пулевые щипцы и расширения цервикального канала.

При наличии крупных обрывков тканей и фибрина в области разделения синехий, полость матки опорожняли от крупных сгустков крови с помощью биопсийных щипцов. Для их эвакуации использовался двухканальный, жесткий офисный гистероскоп, с операционным каналом. В дальнейшем также с интервалом в 1–2 дня в зависимости от состояния полости матки, проводилась динамическая офисная гистероскопия 3–5 процедур ежедневно или через день на фоне приема антибиотиков, эстрогенов и физиотерапии. Для лечения и профилактики эндометрита проводилась антибактериальная терапия. Циклическая гормонотерапия проводилась в течение 3-х месяцев, после чего также проводилась контрольная фиброгистероскопия. Все пациентки прошли одноэтапную процедуру для восстановления полости матки. Контрольная офисная гистероскопия была проведена через 3 месяца после операции. Для оценки толщины эндометрия после гормональной терапии применялось ТВУЗИ на 10 и 24 день цикла [5,11]. При достижении толщины эндометрия 10 и выше, рекомендовали планировать беременность без помощи вспомогательных репродуктивных технологий, а по достижении М-Эхо 8 мм проводились экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона (ЭКО и ПЭ).

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов отражена в таблице 1.

Результаты

Возраст пациенток в нашем исследовании колебался от 25 до 45 лет. При этом у всех женщин в анамнезе были выскабливания. У 2-х больных в анамнезе был синехиолизис путем кюретажа. Основными жалобами пациенток явились скудные менструации или их отсутствие, а также вторичное бесплодие. У 9 больных с внутриматочными синехиями III, IIIa и IIIb клиническая картина характеризовалась гипоменструальным

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациенток

Пациент	Возраст (лет)	Дилатация и кюретаж в анамнезе	Роды в анамнезе	Бесплодие	Другие факторы бесплодия	Толщина эндометрия (мм)
1	36	2	1	II	да	3.0
2	36	3	2	II	да	2.0
3	35	2	0	II	да	4.0
4	39	3	0	II	да	3.0
5	25		1	II	нет	4.0
6	27	1	0	II	нет	4.0
7	33	1	0	II	да	3.0
8	45	3	2	II	да	3.0
9	43	1	0	II	да	3.0
10	39	1	0	II	да	2.0
11	37	2	0	II	да	2.0
12	26	1	0	II	нет	4.0
13	28	2	0	II	нет	3.0

КС = кесарево сечение; ЭКО= экстракорпоральное оплодотворение;

Таблица 2. Оценка состояния эндометрия до и после адгезиолизиса

Пациент	Возраст (лет)	Бесплодие	М-Эхо до адгезиолизиса (мм)	М-Эхо после адгезиолизиса (мм)	Наступление беременности	Исход
1	36	II	3.0	8.0	После ЭКО	СМ роды
2	36	II	2.0	7.0	После ЭКО	КС
3	35	II	4.0	9.0	После ЭКО	СМ роды
4	39	II	3.0	6.0	ЭКО	Неудача
5	25	II	4.0	11.0	Самост.	СМ роды
6	27	II	4.0	12.0	Самост.	СМ роды
7	33	II	3.0	3.0	-	-
8	45	II	3.0	8.0	ЭКО	КС
9	43	II	3.0	6.0	ЭКО	аборт
10	39	II	2.0	7.0	ЭКО	КС
11	37	II	2.0	11.0	Самост.	КС
12	26	II	4.0	11.0	Самост.	Неразв.
13	28	II	3.0	10.0	Самост.	Роды

СМ роды =Самостоятельные роды, КС= Кесарево сечения, Неразв= Неразвивающаяся беременность.

Применение: р менее 0,05

синдромом и привычной потерей беременности. У 4 больных IV степени, клиническая картина характеризовалась аменореей и вторичным бесплодием. У всех больных с IIIa, IIIb и IV степенями внутриматочных синехий, гистероскопическая картина характеризовалась множественными плотными сращениями, соединяющими отдельные стенки матки облитерацией устья маточной трубы с одной или с обеих сторон. У больных с IV степенью, гистероскопическая картина характеризовалась обширными плотными сращениями, облитерацией устьев маточных труб, а также поражением части цервикального канала.

Во всех 13 случаях применялась комплексная пред-операционная подготовка, интраоперационная и послеоперационная терапия (Таблица 2).

Не было выявлено ни одного случая интра- и послеоперационных осложнений. После терапии эндометрий был значительно толще своего изначального состояния (средняя толщина эндометрия после адгезиолизиса 8.5 мм). Лишь у одной женщины был выявлен рецидив. У остальных 12 женщин наступила беременность, у 7 из них после ЭКО и ПЭ, а у 5 — самостоятельная. Из 12 пациенток у 9 беременность закончилась срочными родами.

ми. У 1 пациентки проведено медицинское прерывание беременности по желанию пациентки в сроке 11 недель, а у одной пациентки выявлена неразвивающаяся беременность в сроке 8 недель.

Из 9 беременных женщин четверо родили посредством кесарева сечения, у 5 беременных, беременность срочными самопроизвольными родами.

Обсуждение

Таким образом комплексный подход к обследованию, лечению и терапии тяжелой формы синдрома Ашермана, включая точную диагностику, тщательную разработанную технику операции, методы для предотвращения рецидивов сращений новейшие вспомогательные репродуктивные технологии и непрерывный контроль беременности вплоть до родов могут явиться эффективной профилактикой развития и рецидивов внутриматочных сращений [23].

Гистероскопия считается «золотым стандартом» не только для диагностики, но и для лечения для всех внутриматочных патологии в том числе синдрома Ашермана. Гистероскопия обеспечивает прямой и полный осмотр полости матки для диагностики, классификации и терапии, а также более точно подтверждает наличие, объем и степень сращений, а также качество эндометрия. При диагностировании внутриматочных сращений гистеросальпингография и соногистерография имеют одинаковую чувствительность, но высокий процент ложных положительных результатов, однако гистеросальпингография может предоставить дополнительную информацию о состоянии маточных труб. Диагностическая чувствительность ТВУЗИ относительно внутриматочных сращений ограничена, тем не менее для оценки результатов лечения играет большую роль. Гистероскопический адгезиолизис при помощи ножниц может свести к минимуму разрушение эндометрия, чем любая энергия — лазерная, электрохирургия би- и монополярная [5,10, 16, 17].

С целью предупреждения перфорации матки при разделении синехий III и IV степени используется лапароскопический контроль [1,7,12]. Как правило, при этой методике предотвращение перфорации матки диагностируется слишком поздно. Выбор контроля ТАУЗИ является лучшим методом для этой цели, поскольку он экономически выгоден и гарантирует меньшую вероятность перфорации матки.

Профилактика рецидивов внутриматочных сращений крайне важна для успешной терапии. В нашей клинике, для предупреждения возникновения рецидивов мы проводим динамическую жидкостную гистероскопию с целью санации полости матки, а также контроля за течением процессов регенерации [14,15].

Ранее для предупреждения рецидива синехий в конце операции в полость матки вводился внутриматочный контрацептив (спираль Липса), и в течение 2–3 месяцев проводилась циклическая гормональная терапия. Через 2 месяца ВМК извлекался. Многие клинки с этой же целью после синехиолизиса в полость матки вводят противоспаечный гель и треугольный внутриматочный катетер. Через 2 недели катетер извлекают. В течение последних 8–10 лет мы отказались от введения ВМК, внутриматочных катетеров и противоспаечных гелей после синехиолизиса. Это связано с тем, что ВМК, катетер Фолея, внутриматочный баллон Кука в форме треугольника не могут полностью соответствовать конфигурации полости матки, замедляют процесс регенерации и пролиферации эндометрия, а также поддерживают асептическое воспаление. Противоспаечные гели не полностью наполняют полость матки и вытекают из полости матки. Дооперационная эстрогенная терапия также считается потенциальным положительным воздействием на увеличение толщины эндометрия до хирургического вмешательства [4, 16, 18,19, 21, 22].

Таким образом комплексная терапия больных с тяжелой формой синдрома Ашермана является эффективным методом предупреждения рецидива внутриматочных синехий и способствует сохранению и восстановлению репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Белоглазова С. Е. Диагностическая и хирургическая гистероскопия (метод рекомендации) // М. МЗ РФ, НЦАГ и П РАМН, 1997. Москва
2. Кулаков В. И., Селезнева Н. Д., Краснопольский В. И. Оперативная гинекология. // Мед. Книга. Изд-во НГМА, 1998. Москва
3. Богинская Л. Н., Бреусенко В. Г., Жилкин Г. В. Эндоскопия в гинекологии // М. Медицина, 1983. Москва
4. Радзинский В. Е., Пиддубный М. И., Багаева Т. В., Кочетов А. Г., Гончаревская З. Л., Бурлакова Л. А. Профилактика воспалительных осложнений при малых гинекологических операциях. // Журнал Гинекология № 22002. Москва
5. Гус А. И., Серов В. Н., Назаренко Т. А., Бутарева Л. Б., Джунаидова Л. А., Смирнова А. А. Современные принципы ультразвуковой клинической и лабораторной диагностики внутриматочных патологии. // Журнал трудный пациент. № 62003. Москва
6. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Гистерорезектоскопия // Мед. Книга. Изд-во Медицина 1997 Москва
7. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г., Каппушева Л. М. Гистероскопия // Мед. Книга. Изд-во ГЭОТАТ МЕДИЦИНА 1999 Москва

8. Yu D, Wong YM, Cheong Y, Xia E, Li TC. Asherman syndrome one century later. *Fertil Steril* 2008;89:759e79.
9. Wamsteker K. Intrauterine adhesions (synechiae). In: Brosens I, Wamsteker K, editors. *Diagnostic imaging and endoscopy in gynecology: a practical guide*. London: WB Saunders; 1997. p. 171e84.
10. Schlaff WD, Hurst BS. Preoperative sonographic measurement of endometrial pattern predicts outcome of surgical repair in patients with severe Asherman's syndrome. *Fertil Steril* 1995;63:410e3.
11. Kresowik JD, Syrop CH, Van Voorhis BJ, Ryan GL. Ultrasound is the optimal choice for guidance in difficult hysteroscopy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:715e8.
12. Mais V, Cirronis MG, Peiretti M, Ferrucci G, Cossu E, Melis GB. Efficacy of auto-crosslinked hyaluronan gel for adhesion prevention in laparoscopy and hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;160:1e5.
13. Vrachnis N, Salakos N, Iavazzo C, Grigoriadis C, Iliodromiti Z, Siristatidis C, et al. Bakri balloon tamponade for the management of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;122:265e6.
14. Pabuccu R, Onalan G, Kaya C, Selam B, Ceyhan T, Ornek T, et al. Efficiency and pregnancy outcome of serial intrauterine device-guided hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine synechiae. *Fertil Steril* 2008;90:1973e7.
15. Robinson JK, Colimon LM, Isaacson KB. Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions (Asherman's syndrome). *Fertil Steril* 2008;90:409e14.
16. Farhi J, Bar-Hava I, Homburg R, Dicker D, Ben-Rafael Z. Induced regeneration of endometrium following curettage for abortion: a comparative study. *Hum Reprod* 1993;8:1143e4.
17. Takasaki A, Tamura H, Miwa I, Taketani T, Shimamura K, Sugino N. Endometrial growth and uterine blood flow: a pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium. *Fertil Steril* 2010;93:1851e8.
19. Tsui KH, Lin LT, Yu KJ, Chen SF, Chang WH, Yu S, et al. Double-balloon cervical ripening catheter works well as an intrauterine balloon tamponade is post-abortion massive hemorrhage. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012;51:426e9.
20. Chang YW, Chang CM, Sung PL, Yang MJ, Li WH, Li HY, et al. An overview of a 30-year experience with amniocentesis in a single tertiary medical center in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012;51:206e11.
21. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000;73:406e11.
22. Munro MG, Abbott JA, Bradley LD, Howard FM, Jacobs VR, Sokol AI, et al. AAGL practice report: practice guidelines for management of intrauterine synechiae. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:1e7.
23. Lin X, Wei M, Li TC, Huang Q, Huang D, Zhou F, et al. A comparison of intrauterine balloon, intrauterine contraceptive device and hyaluronic acid gel in the prevention of adhesion reformation following hysteroscopic surgery for Asherman syndrome: a cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170:512e6.
24. Myers EM, Hurst BS. Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea. *Fertil Steril* 2012;97:160e4.

© Барсегян Гагик Омарович (2390990@rambler.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Национальный медицинский исследовательский центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. академика В.И. Кулакова