

Стеноз шейки матки: регенеративные технологии в программах восстановительного лечения

© Л.С. Мкртчян^{✉1,2}, К.В. Иваненко¹, М.М. Черкесова¹, Е.И. Харичева³, Ж.В. Хайлова^{1,4}, С.А. Иванов^{1,5}, А.Д. Каприн⁴⁻⁶

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Российская Федерация

²Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет „МИФИ”», Обнинск, Российская Федерация

³АО «БИОМИР сервис», Москва, Российская Федерация

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁵ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

⁶Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Стеноз шейки матки (СШМ) возникает в результате рубцового процесса в области цервикального канала, что приводит к его сужению или полной окклюзии с облитерацией наружного зева. В настоящее время в клинической практике лечение стеноза и стриктуры ШМ не стандартизировано, а в российских и международных клинических рекомендациях этот вопрос также не отражен. Поскольку СШМ относится к важным акушерско-гинекологическим и онкологическим проблемам, он требует поиска адекватных методов лечения, доступных для реализации в поликлинических условиях. Перспективными представляются биомедицинские средства из ряда коллагенсодержащих гелей – биомиметиков внеклеточного матрикса, которые нашли свое применение в тканевой инженерии и регенеративной медицине и, как показывают современные исследования, способны моделировать дифференцировку клеток.

Цель. Оценка эффективности использования биомиметика внеклеточного матрикса – композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*ГЕЛЬ* российского производства – для лечения СШМ различного генеза.

Материалы и методы. В исследование включены 15 пациенток с СШМ, средний возраст которых составил 40,5±11,9 года. Большинство (73,3%) наблюдались с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести, по поводу которых выполнена конизация ШМ. В связи со стриктурой цервикального канала у 12/12 (100%) больных репродуктивного возраста имели место проявления дисменореи: болевой синдром по Визуальной аналоговой шкале составил в среднем 4,38±2,29. Всем пациенткам проводили интрацервикальное введение препарата в объеме 2,0 мл 2 раза с интервалом в 28 дней. Методика применения препарата *Сферо*ГЕЛЬ* MEDIUM: 0,5 мл в строму ШМ на глубину 3 мм точно по окружности наружного зева на точках 3, 6, 9, 12 ч условного циферблата и 1,5 мл точно мультипозиционно по всей окружности и протяженности цервикального канала на глубину иглы 25 мм в точках 3, 6, 9, 12 ч условного циферблата. Выполняли 2 введения препарата с интервалом в 28 дней, средний срок 2-го введения – через 31,1±5,8 сут. Медиана наблюдения за пациентками составила 8 мес.

Результаты. Через 3 мес после проведенного лечения восстановление проходимости цервикального канала зарегистрировано у 10/15 (66,7%) пациенток (средний диаметр по Пегара – 3,67±1,37 мм), через 6 мес – у 14/15 (93,3%) пациенток (средний диаметр – 4,78±0,85 мм). Болевой синдром по Визуальной аналоговой шкале на сроке 6 мес составил в среднем 0,91±1,59, что оказалось статистически значимо ниже по сравнению с показателями до начала лечения ($p=0,005$). Нежелательных явлений при реализации восстановительного лечения не отмечено. Показана высокая приверженность женщин лечению – 4 балла по шкале Мориски-Грин у 14/15 (93,3%), при этом превышение интервала между введениями препарата с 28 до 31,1±5,8 сут не носило статистически значимого характера ($p>0,05$) и было обусловлено началом менструального цикла.

Заключение. Интрацервикальное введение композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*ГЕЛЬ* является эффективным методом нехирургического лечения СШМ различного генеза.

Ключевые слова: стеноз шейки матки, стриктура цервикального канала, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, биомиметики внеклеточного матрикса, коллагенсодержащие гели, регенеративная медицина, восстановительное лечение, биомиметика, патологические сужения, дисплазия шейки матки, внеклеточный матрикс, гидрогели, коллаген

Для цитирования: Мкртчян Л.С., Иваненко К.В., Черкесова М.М., Харичева Е.И., Хайлова Ж.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Стеноз шейки матки: регенеративные технологии в программах восстановительного лечения. *Гинекология*. 2026;28(1): . DOI: 10.26442/20795696.2026.1.203600

ORIGINAL ARTICLE

Cervical stenosis and regenerative technologies in rehabilitation treatment programs

© Liana S. Mkrtchian^{✉1,2}, Kirill V. Ivanenko¹, Marina M. Cherkesova¹, Elena I. Kharicheva³, Zhanna V. Khailova^{1,4}, Sergei A. Ivanov^{1,5}, Andrey D. Kaprin⁴⁻⁶

¹Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

²Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – branch of the National Research Nuclear University «MEPhI», Obninsk, Russian Federation

³BIOMIR Service JSC, Moscow, Russian Federation

⁴National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

⁵Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

⁶Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

Abstract

Background. Cervical stenosis (CS) is a result of the cervical canal scarring, which leads to its narrowing or complete occlusion with obliteration of the external os. Currently, the treatment of cervical stenosis and stricture is not standardized in clinical practice, and this issue is also not addressed in Russian and international clinical guidelines. Since

cervical cancer is an important obstetric-gynecological and oncological problem, it requires the search for adequate therapies available in outpatient settings. Promising are biomedical agents derived from collagen-containing gels—extracellular matrix biomimetics used in tissue engineering and regenerative medicine. Recent research shows they can model cell differentiation.

Aim. To evaluate the effectiveness of extracellular matrix biomimetics, a heterogeneous implantable gel formulation, *Sphero*[®]GEL, produced in Russia, for the treatment of CS of various origins.

Materials and methods. The study included 15 patients with CS and a mean age of 40.5 ± 11.9 years. Most patients (73.3%) had cervical intraepithelial neoplasias of varying severity, for which cervical conization was performed. Due to the stricture of the cervical canal, 12/12 (100%) of patients of reproductive age had dysmenorrhea symptoms; the mean pain severity according to the Visual Analog Scale was 4.38 ± 2.29 . All patients received two 2.0 mL intracervical injections of the drug with an interval of 28 days. Method of use for *Sphero*[®]GEL MEDIUM: punctual injections of 0.5 mL in the cervix stroma at a depth of 3 mm pointwise along the circumference of the external os at 3, 6, 9, 12 o'clock positions and 1.5 mL multipositionally along the entire circumference and length of the cervical canal at a depth of 25 mm at 3, 6, 9, 12 o'clock positions. Two injections were performed with an interval of 28 days; the mean interval was 31.1 ± 5.8 days. The median follow-up of patients was 8 months.

Results. After 3 months of treatment, the cervical canal patency was restored in 10/15 (66.7%) patients (the mean Hegar's diameter was 3.67 ± 1.37 mm); after 6 months, it was restored in 14/15 (93.3%) patients (the mean diameter was 4.78 ± 0.85 mm). The mean pain severity on the Visual Analog Scale at 6 months was 0.91 ± 1.59 , which was statistically significantly lower than before treatment ($p=0.005$). No adverse events were reported during the treatment. High treatment adherence was observed: 4 points on the Morisky-Green scale in 14/15 (93.3%), while the prolonged interval between doses (31.1 ± 5.8 days instead of 28 days) was not statistically significant ($p>0.05$) and was due to the onset of the menstrual period.

Conclusion. Intracervical injections of a heterogeneous, implantable gel formulation, *Sphero*[®]GEL, are an effective method of non-surgical treatment for CS of various origins.

Keywords: cervical stenosis, cervical canal stricture, cervical intraepithelial neoplasia, extracellular matrix biomimetics, collagen-based hydrogels, regenerative medicine, restorative treatment, rehabilitation, biomimetics, pathologic constriction, uterine cervical dysplasia, extracellular matrix, hydrogels, collagen

For citation: Mkrtchian LS, Ivanenko KV, Cherkesova MM, Kharicheva EI, Khailova ZhV, Ivanov SA, Kaprin AD. Cervical stenosis and regenerative technologies in rehabilitation treatment programs. *Gynecology*. 2026;28(1): . DOI: 10.26442/20795696.2026.1.203600

Введение

Стриктурa и стеноз шейки матки – СШМ (N88.2 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра) возникают в результате рубцового процесса в области цервикального канала, что приводит к его сужению или полной окклюзии с облитерацией наружного зева [1].

СШМ может быть врожденным или приобретенным, развившимся после эксцизии или конизации при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях или раке ШМ [2], вследствие травматического нарушения анатомической целостности ШМ во время родов или инвазивных манипуляций при воздействии термических, химических или механических факторов [3], после лучевой терапии при злокачественных новообразованиях органов малого таза [4]. Риск развития СШМ увеличивается при наличии эндометриоза, рецидивирующих вагинальных инфекций, наботковых кист [5]. Кроме того, прогрессирующее сужение цервикального канала могут вызывать атрофические и/или дистрофические процессы, возникающие в результате дефицита эстрогенов в пери- и постменопаузальном периодах [6].

СШМ зачастую протекает бессимптомно, особенно при неполной окклюзии канала, когда отток менструальной крови сохранен. Выраженность клинической симптоматики коррелирует со степенью сужения цервикального канала от болевого синдрома различной интенсивности, нарушений менструального цикла, диспареунии до гематометры с развитием гнойных процессов, бесплодия и осложненного течения беременности [7]. Частота формирования стеноза цервикального канала, по данным отдельных авторов, достигает 25%, а полная окклюзия в сочетании с гематометрой приводит к серьезным последствиям для здоровья женщины, вплоть до гистерэктомии [8].

Облитерированный наружный зев и/или окклюзированный цервикальный канал ограничивает доступ к полости тела матки и создает трудности при выполнении целого ряда диагностических и/или лечебных манипуляций, в том числе при патологии эндометрия у женщин в постменопа-

узальном периоде. Кроме того, рубцовые изменения ШМ препятствуют проведению полноценного цитологического динамического контроля, что не только значительно затрудняет диагностику остаточных/рецидивирующих неопластических процессов, но и препятствует ранней диагностике рака ШМ.

Таким образом, СШМ является важной акушерско-гинекологической, онкологической проблемой и требует поиска адекватных методов лечения, доступных для реализации в поликлинических условиях.

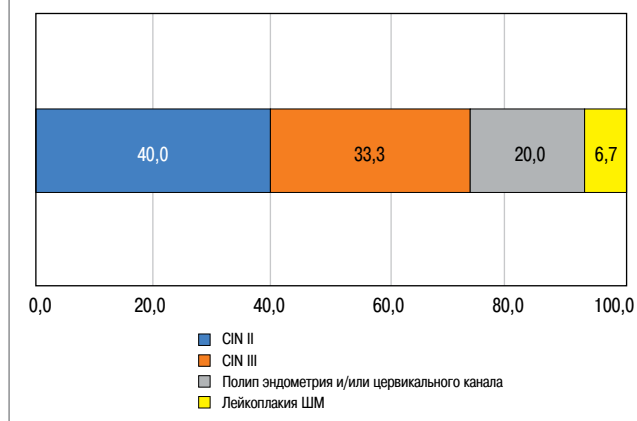
В настоящее время в клинической практике лечение стеноза и стриктуры ШМ не стандартизировано, а в российских и международных клинических рекомендациях этот вопрос также не отражен. Для восстановления проходимости цервикального канала используют хирургические подходы в виде гистерорезектоскопии, лазерного или радиохирургического иссечения фиброзной ткани для восстановления просвета¹ [1]. Консервативное лечение предполагает стентирование цервикального канала или механическое разъединение рубцово измененной ткани с использованием урологических катетеров, различных типов стентов [9, 10] или внутриматочных спиралей с/без содержания гормонов [11, 12], традиционных (Гегара) или осмотических (высушенных морских водорослей – ламинарий) расширителей [13], специальных внутришеечных устройств [14, 15], обеспечивающих отток менструальных выделений и, соответственно, предотвращающих появление клинической симптоматики и сопутствующих воспалительных процессов.

Однако все приведенные средства являются временной мерой и не действуют на структуру фиброзированных тканей ШМ. В этой связи перспективными представляются биомедицинские средства из ряда коллагенсодержащих гелей – биомиметиков внеклеточного матрикса, которые нашли свое применение в тканевой инженерии и регенеративной медицине и, как показывают современные исследования, способны моделировать дифференцировку клеток [16–20].

¹Патент РФ №2797111. 2023 г. Способ профилактики и лечения стеноза шейки матки после хирургического лечения / Мкртчян Л.С., Иваненко К.В., Крикунова Л.И. и др.

Рис. 1. Распределение пациенток в зависимости от патологии ШМ в анамнезе, %.

Fig. 1. Distribution of patients by history of cervical diseases, %.



Многокомпонентный биологический гидрогель – биомиметик внеклеточного матрикса *Сферо*ГЕЛЬ* (АО «БИОМИР сервис», Россия, РУ № ФСР 2012/13033 от 16.08.2023) – относится к биodeградируемым имплантатам, полученным из тканей животного происхождения. Свойства этого препарата изучены в экспериментальных условиях *in vitro* и *in vivo*, доказана его безопасность, в том числе в виде отсутствия стимулирующего действия как на общую массу опухолевых клеток линии HeLa, так и на субпопуляцию опухолевых стволовых клеток [21]. В настоящее время различные формы препарата *Сферо*ГЕЛЬ* LIGHT (размер микрочастиц коллагена – 50 ± 11 [30–90] мкм), MEDIUM (размер микрочастиц коллагена – 60 ± 13 [40–100] мкм) и LONG (размер микрочастиц коллагена – 60 ± 13 [200–360] мкм) применяют в клинической практике для обеспечения ускоренной регенерации и/или замещения тканей после травм, повреждений, хирургических вмешательств, а также для коррекции инволютивных изменений кожи и слизистых оболочек [22–24]. При применении биоимплантата в месте введения создается зона, в которой моделируются исключительно благоприятные условия для направленной клеточной регенерации и реконструкции тканей, в том числе восстановления кровеносных и лимфатических сосудов и нервов, происходят резорбция фиброза, ремоделирование эпителия, мягких тканей и/или дермы и эпидермиса. Таким образом, композиция гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*ГЕЛЬ* является препаратом с доказанной безопасностью и эффективностью в качестве регенерирующего, противорубцового и ремоделирующего средства, что создает основу для его применения в консервативных подходах к лечению СШМ.

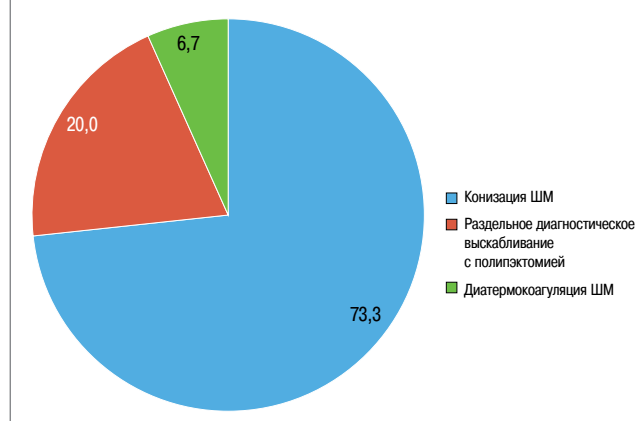
Цель исследования – оценка эффективности использования биомиметика внеклеточного матрикса – композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*ГЕЛЬ* российского производства – для лечения СШМ различного генеза.

Материалы и методы

В исследование включены 15 пациенток со стенозом цервикального канала, средний возраст которых составил $40,5 \pm 11,9$ года. Изучение анамнеза показало, что у 11/15 (73,3%) пациенток выполнена конизация ШМ по поводу цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) различной степени тяжести (CIN II – 6/15 [40,0%] случаев, CIN III – 5/15 [33,3%]), у 3/15 (20,0%) – раздельное диа-

Рис. 2. Распределение пациенток в зависимости от проведенной в анамнезе манипуляции в области ШМ, %.

Fig. 2. Distribution of patients by history of cervical procedures, %.



гностическое выскабливание с полипэктомией по поводу полипа эндометрия и/или цервикального канала, у 1/15 (6,7%) – диатермокоагуляция ШМ по поводу лейкоплакии (рис. 1, 2).

В связи со стриктурой цервикального канала у 12/12 (100%) больных репродуктивного возраста имели место проявления дисменореи: болевой синдром по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) составил в среднем $4,38 \pm 2,29$.

Всем пациенткам в амбулаторных условиях реализовано лечение СШМ с использованием композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*ГЕЛЬ* (АО «БИОМИР сервис», Россия, РУ № ФСР 2012/13033 от 16.08.2023), который относится к биodeградируемым имплантатам, полученным из тканей животного происхождения.

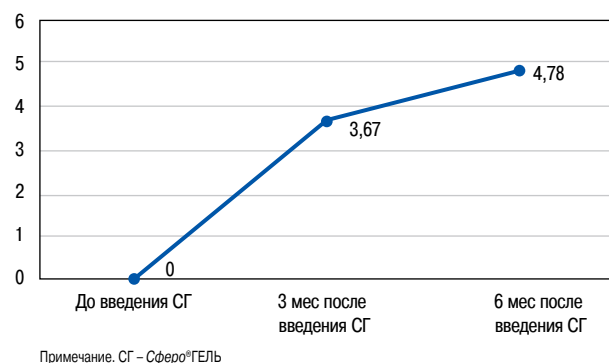
Для восстановления проходимости цервикального канала проводили интрацервикальное введение препарата *Сферо*ГЕЛЬ* MEDIUM в объеме 2 мл с помощью иглы размером 25G (0,5×25мм) по следующей методике: 0,5 мл в строму ШМ на глубину 3 мм точно по окружности наружного зева на точках 3, 6, 9, 12 ч условного циферблата и 1,5 мл точно мультипозиционно по всей окружности и протяженности цервикального канала на глубину иглы 25 мм в точках 3, 6, 9, 12 ч условного циферблата. Выполняли 2 введения препарата с интервалом в 28 дней, средний срок 2-го введения – через $31,1 \pm 5,8$ сут. Медиана наблюдения за пациентками составила 8 мес.

Всем пациенткам до интрацервикальной инъекции композиции инъекционного гетерогенного имплантируемого препарата проводили комплексное обследование, включающее гинекологический осмотр в зеркалах с взятием мазка из влагалища на степень чистоты и флору. При микробиологическом исследовании мазка из влагалища среднее значение степени чистоты составило $2,2 \pm 0,45$ (min. 2, max. 3).

Во время контрольных осмотров (через 3 и 6 мес) проводили гинекологический осмотр с кольпоскопией и взятием мазка из влагалища на степень чистоты и флору, соскоба с поверхности ШМ и из цервикального канала на цитологическое исследование, ультразвуковую цервикоскопию. У пациенток репродуктивного возраста до начала лечения и во время каждого контрольного визита проводили анкетирование для оценки переносимости и нежелательных эффектов, а также интенсивности дисменореи (по ВАШ) и приверженности проводимой терапии (по шкале Мориски-Грин [25]).

Рис. 3. Динамика среднего диаметра цервикального канала у пациенток с СШМ при восстановительном лечении композицией инъекционного гетерогенного имплантируемого геля *Сферо®ГЕЛЬ*.

Fig. 3. Change of the mean diameter of the cervical canal in patients with CS during restorative treatment with the injectable heterogeneous implantable gel formulation *Sphero®GEL*.



Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением программ STATISTICA версии 10.0 (Stat Soft, Inc., USA), SPSS Statistics 17.0 для персонального компьютера с использованием методов описательной и непараметрической статистики.

Анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения осуществляли по критерию Шапиро–Уилка. Для описательной статистики признака для нормально распределенных величин использовали среднее значение и стандартное отклонение, а для величин, не имеющих нормального распределения, – медиану и интерквартильный интервал. Сравнение полученных данных в связанных группах (до и после лечения) проводили по критерию Вилкоксона. Сравнительный анализ бинарных переменных в связанных группах (до и после лечения) проводили с помощью критерия МакНемара. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Изучение результатов исследования показало, что введение композиции инъекционного гетерогенного имплантируемого геля у пациенток со стенозом цервикального канала уже на сроке 3 мес способствует раскрытию наружного зева по данным кольпоскопического исследования и восстановлению проходимости цервикального канала у 10/15 (66,7%). Согласно пробе Гегара средний диаметр наружного зева и цервикального канала составил $3,67 \pm 1,37$ мм.

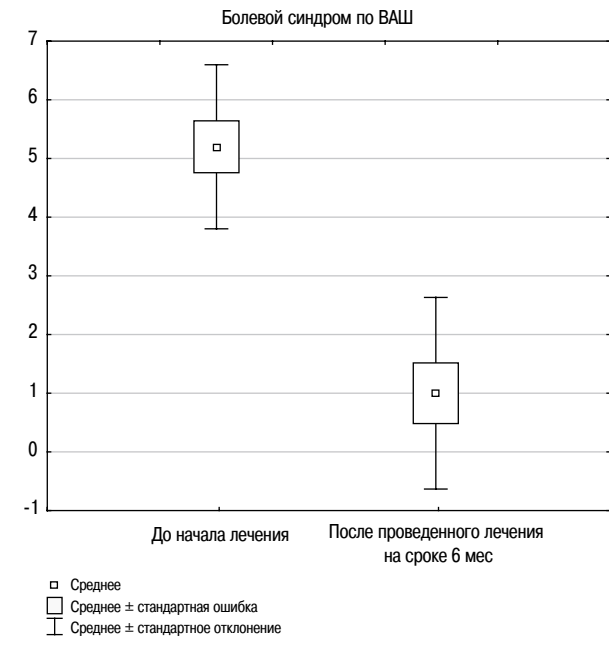
На сроке 6 мес проходимость цервикального канала по данным обследования с применением кольпоскопического исследования и пробы Гегара зафиксирована у 14/15 (93,3%) пациенток. Средний диаметр цервикального канала и наружного зева составил $4,78 \pm 0,85$ мм (рис. 3).

Болевой синдром по шкале ВАШ на сроке 6 мес составил в среднем $0,91 \pm 1,59$, что оказалось статистически значимо ниже по сравнению с показателями до начала лечения ($p = 0,005$); рис. 4.

Взятие мазков с помощью цитощетки выполняли без технических сложностей. У всех больных полученный из цервикального канала материал, направленный на цитологическое исследование, содержал цилиндрический эпителий. Это мо-

Рис. 4. Динамика болевого синдрома по шкале ВАШ у пациенток со стенозом цервикального канала на фоне восстановительного лечения композицией инъекционного гетерогенного имплантируемого геля *Сферо®ГЕЛЬ*.

Fig. 4. Change of pain severity on the VAS in patients with cervical stenosis during the restorative treatment with the injectable heterogeneous implantable gel formulation *Sphero®GEL*.



жет дополнительно свидетельствовать о проходимости цервикального канала, что позволило получить адекватные образцы эндоцервикса, а у 1/15 (6,7%) пациентки диагностировать рецидив диспластических изменений с последующим хирургическим вмешательством в виде реконизации.

Нежелательных явлений при реализации восстановительного лечения не отмечено. Показана высокая приверженность женщин лечению – 4 балла по шкале Мориски-Грин у 14/15 (93,3%), при этом превышение интервала между введениями препарата с 28 до $31,1 \pm 5,8$ сут не носило статистически значимого характера ($p > 0,05$) и было обусловлено началом менструального цикла.

Обсуждение

Полученные результаты восстановления структуры стенок цервикального канала могут быть объяснены уникальным составом и свойствами препарата *Сферо®ГЕЛЬ*, при применении которого в условиях *in vitro* на стволовых клетках человека показано достоверное увеличение количества дифференцированных клеток, продуцирующих собственный внеклеточный матрикс [26]. Применение препарата в эстетической медицине при осложнениях после введения наполнителей на основе гиалуроновой кислоты в виде фиброзной трансформации кожи и подлежащей соединительной ткани в области лица способствовало уменьшению натяжения тканей с восстановлением их подвижности и возможности сформировать кожные складки в области щек, увеличению амплитуды открывания полости рта и возможности удерживать в ней воду, улучшению артикуляции [27]. По разработанному способу лечения СШМ получен патент на изобретение².

²Патент РФ №2849280. 2025 г. Способ нехирургического лечения стеноза шейки матки / Мкртчян Л.С., Хайлова Ж.В., Иваненко К.В., и др.

Клиническое наблюдение

Пациентка М., 38 лет, с диагнозом «карцинома in situ наружной части ШМ». В 2023 г. проведена резекция ШМ. Данных за прогрессирование не выявлено.

Обратилась на прием самостоятельно в апреле 2025 г. в поликлиническое отделение МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» для проведения профилактического гинекологического осмотра в плане диспансерного наблюдения. Пациентка предъявляла жалобы на тянущие боли внизу живота в предменструальном периоде, болезненность менструации в первые 2 дня менструального цикла.

Из анамнеза: в 2022 г. по данным гистологического исследования биоптата ШМ выявлен CIN III (плоскоклеточный рак in situ), выполнена конизация ШМ по месту жительства, где в рамках диспансерного наблюдения проведено обследование в сроки и объемах в соответствии со стандартами, по данным которого патологии не выявлено: заключение цитологического исследования – NILM (норма). Исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) – не обнаружены.

При гинекологическом осмотре, выполненном в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», в зеркалах ШМ сформирована, гладкая, слизистая визуально не изменена, наружный зев точечный, пропускает Гегара 1 с трудом (рис. 5, а). Техническая возможность для взятия адекватных соскобов из цервикального канала для цитологического исследования и ПЦР-анализ на ВПЧ ВКР отсутствует.

После предварительной санации влагалища выполнено интрацервикальное введение биомплантата *Сферо®ГЕЛЬ* MEDIUM объемом 2,0 мл №2 с интервалом в 28 дней.

На контрольном осмотре через 3 мес пациентка активных жалоб не предъявляла, болевых ощущений в перименструальном периоде не отмечала. По данным гинекологического осмотра в зеркалах ШМ сформирована, гладкая, слизистая визуально не изменена, наружный зев – 3,5 по Гегара, признаков стеноза не выявлено (рис. 5, б). Согласно ультразвуковому исследованию органов малого таза с цервикометрией эндоцервикс – до 4 мм, с незначительными гипоехогенными участками, васкуляризация (цветное доплеровское картирование/кодирование и энергетическое доплеровское картирование/кодирование) – в пределах нормы, цервикальный канал прослеживается на всем протяжении (рис. 5, с).

В условиях восстановленного цервикального канала без технических сложностей получен адекватный соскоб как с поверхности ШМ, так и из цервикального канала. Заключение цитологического исследования: HSIL; ПЦР-анализ на ВПЧ ВКР – ВПЧ 16 типа вирусная нагрузка.

Пациентка направлена на реконизацию ШМ.

Заключение

Использование композиции инъекционного гетерогенного имплантируемого геля *Сферо®ГЕЛЬ* при СШМ различного генеза позволяет проводить эффективное лечение с восстановлением проходимости цервикального канала и снижением болевого синдрома, что является основой как

СФЕРО®ГЕЛЬ
для гинекологии

V
CELLVIDERM

ИСКУССТВО РЕГЕНЕРАЦИИ

- ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- ВЫСОКИЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ
- ОПТИМАЛЬНАЯ БИОСОВМЕСТИМОСТЬ
- БЕЗ ПЕРИОДА РЕАБИЛИТАЦИИ

ОФИЦИАЛЬНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ГИНЕКОЛОГИИ

РУ № ФСР 2012/13033

Реклама

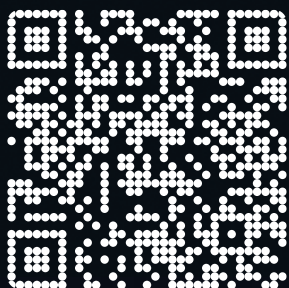
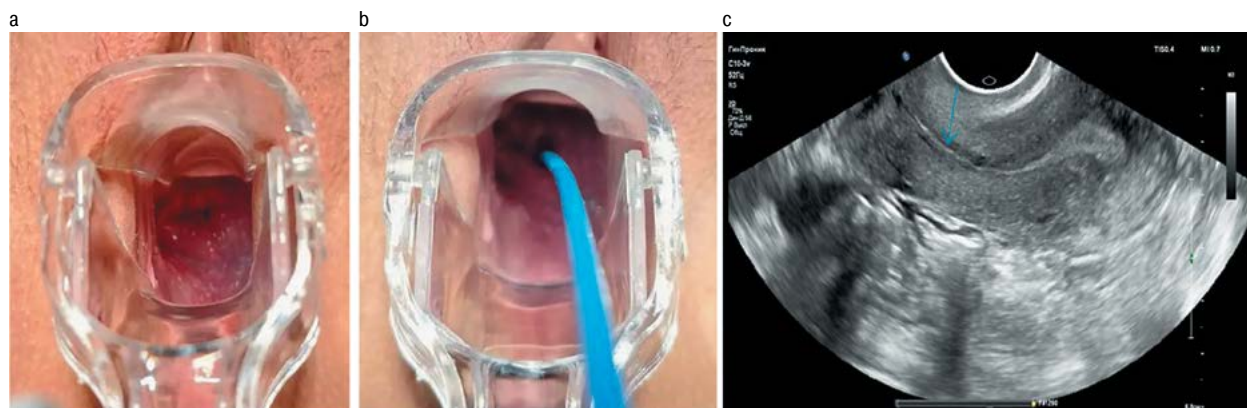


Рис. 5. Пациентка Н., 38 года, с диагнозом «карцинома in situ ШМ». Конизация. Осложнение лечения – цервикальный стеноз. Восстановительное лечение композицией гетерогенного имплантируемого геля *Сферо®ГЕЛЬ MEDIUM*: а – ШМ до лечения; б – ШМ через 3 мес после лечения; с – ультразвуковая цервикоскопия.

Fig. 5. Patient N., 32 years old, diagnosed with cervical carcinoma in situ. Conization. The treatment was complicated by cervical stenosis. Restorative treatment with a heterogeneous implantable gel formulation *Sphero®GEL MEDIUM*: а – cervix before treatment; б – cervix 3 months after treatment; с – ultrasound cervicoscopy.



для решения вопросов акушерско-гинекологического и онкологического профиля, так и улучшения качества жизни женщин репродуктивного возраста.

СШМ имеет многофакторный характер и в настоящее время остается нерешенной акушерско-гинекологической и онкологической проблемой, в том числе в связи с отсутствием эффективных методов лечения. Развитие регенеративной медицины открыло новые возможности применения клеточных технологий в ремоделировании рубцово-измененных тканей и восстановлении проходимости цервикального канала у пациенток с СШМ. Проведенное пилотное исследование с интрацервикальным введением биомиметика внеклеточного матрикса – композиции гетерогенного коллагенсодержащего геля *Сферо®ГЕЛЬ* российского производства – показало перспективность консервативных подходов в лечении данной патологии и создало основу для проведения отечественных многоцентровых исследований, в том числе в рамках клинических апробаций с целью включения методики в национальные рекомендации.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Л.С. Мкртчян – концептуализация, методология, исследование, формальный анализ, написание – первоначальный вариант, написание – рецензирование и редактирование; К.В. Иваненко – концептуализация, исследование, написание – первоначальный вариант; М.М. Черкесова – исследование, написание – первоначальный вариант, формальный анализ; Е.И. Харичева – методология; Ж.В. Хайлова – концептуализация, написание – рецензирование и редактирование; С.А. Иванов – написание – рецензирование и редактирование; А.Д. Каприн – концептуализация, написание – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. L.S. Mkrtychian – conceptualization, methodology, investigation;

K.V.Ivanenko – conceptualization, investigation, writing – original draft preparation; M.M. Cherkesova – investigation, formal analysis, writing – original draft preparation; E.I. Kharicheva – methodology; Zh.V. Khailova – conceptualization, writing – review & editing; S.A. Ivanov – writing – review & editing; A.D. Kaprin – writing – review & editing.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках клинического исследования «Пострегистрационное наблюдательное исследование применения биоактивного биополимерного имплантата, относящегося к классу тканевых миметиков (биомиметиков) „Композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо®ГЕЛЬ* (АО «БИОМИР сервис», Россия)», для профилактики и лечения стеноза (стриктуры) шейки матки после органосохраняющего хирургического лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий» (протокол № СГИН – 140524 от 14.05.2024).

Funding source. The study was conducted within the framework of the clinical trial «Post-marketing observational study on the application of the bioactive biopolymeric implant "Sphero®GEL Heterogeneous Injectable Gel Composition" (JSC "BIOMIR service", Russia), which belongs to the class of tissue mimetics (biomimetics), for the prevention and treatment of cervical stenosis (stricture) following organ-preserving surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasias» (protocol No. 140524 dated 14.05.2024).

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» (протокол №903 от 07.08.2024). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (minutes №903 dated 07.08.2024). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Vitale SG, De Angelis MC, Della Corte L, et al. Uterine cervical stenosis: from classification to advances in management. Overcoming the obstacles to access the uterine cavity. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;309(3):755-64. DOI:10.1007/s00404-023-07126-1
- Brun JL, Youbi A, Hocké C. Complications, sequelae and outcome of cervical conizations: evaluation of three surgical technics. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2002;31(6):558-64 (in French).
- Vitale SG, Della Corte L, Ciebiera M, et al. Hysteroscopic Endometrial Ablation: From Indications to Instrumentation and Techniques-A Call to Action. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(3):339. DOI:10.3390/diagnostics13030339
- Christianson MS, Barker MA, Lindheim SR. Overcoming the challenging cervix: techniques to access the uterine cavity. *J Low Genit Tract Dis.* 2008;12(1):24-31. DOI:10.1097/lgt.0b013e318150676d
- Barbieri RL. Stenosis of the external cervical os: an association with endometriosis in women with chronic pelvic pain. *Fertil Steril.* 1998;70(3):571-3. DOI:10.1016/s0015-0282(98)00189-7
- Debby A, Malinger G, Glezerman M, Golan A. Intra-uterine fluid collection in postmenopausal women with cervical stenosis. *Maturitas.* 2006;55(4):334-7. DOI:10.1016/j.maturitas.2006.04.026
- Izhar R, Husain S, Tahir MA, Husain S. Cervical stenosis and pregnancy rate after ultrasound guided cervical dilation in women undergoing saline infusion sonography. *J Ultrason.* 2020;20(81):e116-21. DOI:10.15557/JoU.2020.0019
- Newman C, Finan MA. Hysterectomy in women with cervical stenosis. Surgical indications and pathology. *J Reprod Med.* 2003;48(9):672-6.
- Grund D, Köhler C, Krauel H, Schneider A. A new approach to preserve fertility by using a coated nitinol stent in a patient with recurrent cervical stenosis. *Fertil Steril.* 2007;87(5):1212.e13-6. DOI:10.1016/j.fertnstert.2006.10.008
- Tan Y, Bennett MJ. Urinary catheter stent placement for treatment of cervical stenosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007;47(5):406-9. DOI:10.1111/j.1479-828X.2007.00766.x
- Nasu K, Narahara H. Management of severe cervical stenosis after conization by detention of nylon threads tied up to intrauterine contraceptive device. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281(5):887-9. DOI:10.1007/s00404-009-1205-y
- Motegi E, Hasegawa K, Kawai S, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system placement for severe uterine cervical stenosis after conization: two case reports. *J Med Case Rep.* 2016;10:56. DOI:10.1186/s13256-016-0831-9
- Lichtenberg ES. Complications of osmotic dilators. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59(7):528-36. DOI:10.1097/00006254-200407000-00022
- Park JY, Lee YH, Chong GO, Hong DG. A uterine cervix supporting device (Con-Cap™) for reducing canal stenosis after Loop Electrosurgical Excisional Procedure. *Technol Health Care.* 2021;29(5):955-62. DOI:10.3233/THC-202639
- Vieira MA, de Araújo RLC, da Cunha Andrade CEM, et al. A randomized clinical trial of a new anti-cervical stenosis device after conization by loop electrosurgical excision. *PLoS One.* 2021;16(1):e0242067. DOI:10.1371/journal.pone.0242067
- Desai N, Pande S, Vora LK, Kommineni N. Nanofibrous Microspheres: A Biomimetic Platform for Bone Tissue Regeneration. *ACS Appl Bio Mater.* 2024;7(7):4270-92. DOI:10.1021/acsabm.4c00613
- Zhang Y, Wang Y, Li Y, et al. Application of Collagen-Based Hydrogel in Skin Wound Healing. *Gels.* 2023;9(3):185. DOI:10.3390/gels9030185
- Rezvani Ghomi E, Nourbakhsh N, Akbari Kenari M, et al. Collagen-based biomaterials for biomedical applications. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2021;109(12):1986-99. DOI:10.1002/jbm.b.34881
- Wang Y, Wang Z, Dong Y. Collagen-Based Biomaterials for Tissue Engineering. *ACS Biomater Sci Eng.* 2023;9(3):1132-50. DOI:10.1021/acsbiomaterials.2c00730
- Sevastianov V, Perova N. Multicomponent Hydrogel Biomimetics of Extracellular Matrix. P. 2-35. In: Biomimetics of Extracellular Matrices for Cell and Tissue Engineered Medical Products. Eds. VI Sevastianov, YuB Basok. Newcastle upon Tyne, UK: Cambridge Scholars Publishing, 2023.
- Замулаева И.А., Матчук О.Н., Мкртчян Л.С., Каприн А.Д. Гетерогенная коллагенсодержащая композиция: влияние на клетки рака шейки матки линии HeLa и оценка перспективности применения в онкологической практике. *Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине).* 2024; 11(3):8-23 [Zamulaeva IA, Matchuk ON, Mkrtchian LS, Kaprin AD. Heterogeneous collagen-containing composition: effect on HeLa cervical cancer cells and assessment of prospects for use in oncological practice. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.).* 2024; 11(3):8-23 (in Russian)]. DOI:10.17709/2410-1893-2024-11-3-1
- Давыдов Д.В., Брижань Л.К., Керимов А.А., и др. Применение ортобиологических методов в лечении огнестрельных ранений конечностей. *Травматология и ортопедия.* 2023;59:21-6 [Davydov DV, Brizhan' LK, Kerimov AA, et al. Primenenie ortobiologicheskikh metodov v lechenii ognestrel'nykh ranenii konechnostei. *Travmatologiya i ortopediya.* 2023;59:21-6 (in Russian)].
- Балан В.Е., Краснополяская К.В., Оразов М.Р., и др. Коллагенотерапия пациенток с гениоуринарным менопаузальным синдромом – новая возможность в арсенале врача. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(4):65-75 [Balan VE, Krasnopol'skaya KV, Orazov MR, et al. Collagenotherapy for patients with genitourinary menopausal syndrome is a new opportunity in the doctor's arsenal. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2020;20(4):65-75. (in Russian)]. DOI:10.17116/rosakush20202004165
- Сивков А.В., Ромих В.В., Кукушкина Л.Ю., Пантелеев В.В. Первый опыт применения имплантируемого объемообразующего материала «СфероТЕЛЬ» при стрессовом недержании мочи у женщин. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(3):130-41 [Sivkov AV, Romikh VV, Kukushkina LYU, Panteleev VV. Firsty experience with using the implantable bulking material Sphero*GEL for stress urinary incontinence in women. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(3):130-141 (in Russian)]. DOI:10.29188/2222-8543-2022-15-3-130-141
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74. DOI:10.1097/00005650-198601000-00007
- Севастьянов В.И., Перова Н.В. Многокомпонентные гидрогелевые биополимерные миметики внеклеточного матрикса в технологиях регенеративной медицины. *Opinion Leader.* 2025;8(81):39-55. Режим доступа: [https://files.biomir.biz/publications/69_OL_8\(81\)_Sferogel.pdf](https://files.biomir.biz/publications/69_OL_8(81)_Sferogel.pdf)
- Зорькина С. Лечение мультифакторной фиброзной дегенерации кожи и подкожной соединительной ткани с применением биоимплантата СФЕРО*гель. *Эстетическая медицина.* 2023;1:77-81 [Zor'kina S. Lechenie mul'tifaktornoj fibroznoi degeneratsii kozhi i podkozhnoi soedinitel'noi tkani s primeneniem bioimplantata SFERO*gel'. *Esteticheskaya meditsina.* 2023;1:77-81 (in Russian)].

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мкртчян Лиана Сирекановна** – д-р мед. наук, зав. отд. медицинской реабилитации и восстановительных технологий МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», проф. каф. акушерства и гинекологии Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО НИЯУ «МИФИ». E-mail: liana.mko@gmail.ru; SPIN-код: 3352-0814

Иваненко Кирилл Викторович – канд. мед. наук, зав. консультативно-поликлиническим от-нием МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Черкесова Марина Михайловна – врач – акушер-гинеколог консультативно-поликлинического отд-ния МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Харичева Елена Ивановна – врач – акушер-гинеколог АО «БИОМИР сервис»

Хайлова Жанна Владимировна – канд. мед. наук, зам. дир. по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», рук. Центра координации деятельности учреждений регионов в области онкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ радиологии». SPIN-код: 8830-9753

Иванов Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, чл.-кор. РАН, дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. SPIN-код: 4264-5167

Каприн Андрей Дмитриевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ген. дир. ФГБУ «НМИЦ радиологии», зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, дир. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», акад. РАО. SPIN-код: 1759-8101

✉ **Liana S. Mkrtchian** – Dr. Sci. (Medicine), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – branch of the National Research Nuclear University «MEPhI». E-mail: liana.mko@gmail.ru; ORCID: 0000-0002-5027-5331; Author ID: 147713; Scopus Author ID: 6601999343; WoS Researcher ID: JBJ-0493-2023

Kirill V. Ivanenko – Cand. Sci. (Medicine), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Marina M. Cherkeseva – obstetrician-gynecologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Elena I. Kharicheva – obstetrician-gynecologist, BIOMIR Service JSC. ORCID: 0009-0007-3354-5284

Zhanna V. Khailova – Cand. Sci. (Medicine), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0003-3258-0954; Author ID: 1140942, Scopus Author ID: 57216869171

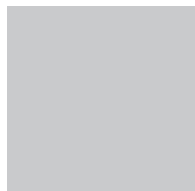
Sergei A. Ivanov – Dr. Sci. (Medicine), Corr. Memb. RAS, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. ORCID: 0000-0001-7689-6032; Author ID: 710405; Scopus Author ID: 16070399200; WoS Researcher ID: N-8221-2017

Andrey D. Kaprin – Dr. Sci. (Medicine), Prof., Acad. RAS, National Medical Research Radiological Centre, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0001-8784-8415; Author ID: 96775; Scopus Author ID: 6602709853; WoS Researcher ID: K-1445-2014

Статья поступила в редакцию / Submitted:

Поступила после рецензирования / Revised:

Принята к печати / Accepted for publication: ##.##.####



OMNIDOCTOR.RU