

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ Т-ОБРАЗНОЙ АНОМАЛИИ ПОЛОСТИ МАТКИ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ**

Обзор литературы

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.1.70.528](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.1.70.528)*Адамьян М.А.**Наури М.Ц., акушер-гинеколог*

В странах с традиционно низким уровнем рождаемости приоритетными являются мероприятия по улучшению репродуктивного здоровья, ввиду чего выявление факторов, оказывающих негативное влияние на реализацию репродуктивной функции, является актуальным. По данным Всемирной организации здравоохранения, 15%-ая частота бесплодия в любой стране является не только медицинской, но и социально-демографической проблемой [1].

В настоящее время известно множество высокоэффективных методов лечения бесплодия (гормональные препараты, эндоскопические методы, вспомогательные репродуктивные технологии и др.), конечная цель которых — реализация фертильности. Вспомогательным репродуктивным технологиям в этом ряду принадлежит особое место, ввиду того, что к ним прибегают в случаях, когда остальные методы лечения бесплодия оказались неэффективными, или причину бесплодия на современном этапе развития медицинской науки невозможно устранить. Тем не менее, несмотря на достижения современной медицины, эффективность ЭКО продолжает оставаться низкой [2]. В последние годы внимание исследователей всего мира все чаще обращается к маточному фактору в патогенезе бесплодия, который в структуре нарушений репродуктивной функции женщин составляет 24 - 62% [3–7]. Аномалии развития матки играют существенную роль в этих нарушениях. И если влияние полипов, субмукозных миом или синехий относительно изучено, сведения о влиянии формы и размеров полости матки на фертильность крайне разноречивы. Принято считать, что беременность у женщин с врожденными аномалиями развития матки часто осложняется угрозой прерывания, плацентарной недостаточностью и гипоксией плода [8–11].

Причинами возникновения аномалий матки являются нарушение дифференцировки мюллеровых (парамезонефрических) протоков, которое может проявляться неполным слиянием или задержкой развития этих протоков на различном уровне формирования полового тракта. Многочисленные пороки развития матки и влагалища возникают вследствие длительной активной клеточной дифференцировки внутриутробного развития половых органов, сопровождающейся высокой чувствительностью к внутренним и внешним неблагоприятным факторам, вызывающим повреждение развивающегося органа. Наличие генетической предрасположенности способствует

неблагоприятному воздействию повреждающего фактора [12–15].

Наличие некоторых наиболее часто встречающихся врожденных аномалий полости матки не сопровождается какими-либо клиническими симптомами. Как правило, данная патология выявляется случайно в более позднем возрасте (25–30 лет), когда проявляются нарушения репродуктивной функции (бесплодие, самопроизвольные аборт, преждевременные роды, неправильные положения и предлежания плода, аномалии родовой деятельности) [6,16,17].

Диагноз уточняется с помощью гистеросальпингографии, ультразвукового сканирования, МРТ, гистеро- и лапароскопии [9,18–21].

Об аномалиях полости матки заговорили с новой силой с появлением 3D УЗИ, который давал возможность детального изучения строения полости матки во всем разнообразии и стало очевидным, что в распоряжение врачей поступил диагностический метод, не уступающий МРТ [22].

Рутинное двухмерное ультразвуковое исследование, проводящееся при обследовании пациенток при подготовке к внутриматочной инсеминации или ЭКО, не позволяет изучать особенности строения полости матки, ввиду чего аномалии ее строения часто оказываются нераспознанными. В силу тех же причин, указанные аномалии могут являться причиной так называемого «бесплодия неясного генеза», неудачных исходов ЭКО или последующих потерь беременности. Истинная частота врожденных аномалий матки на самом деле неизвестна.

Считается, что данная патология встречается в 5% случаев в общей популяции. Частота аномалий у женщин, страдающих бесплодием и привычным невынашиванием колеблется от 8 до 16% , а по данным некоторых авторов до 38% [3,6,9].

В то же время, в последние годы, в связи с повсеместным обновлением парка ультразвуковых аппаратов, трехмерная сонография все шире внедряется в практику репродуктологов. Трехмерная сонография является высокоинформативным методом диагностики патологии полости матки и исследование полости матки на ультразвуковых аппаратах экспертного класса позволяет выявлять её деформации, недоступные для визуализации при проведении двухмерной эхографии. Вместе с тем, у врачей появилась некоторая растерянность в вопросе классификации настолько разных по строению полостей, в связи с чем, в 2013 году Европейским обществом репродукции человека (ESHRE) была предложена обновленная классификация

врожденных аномалий полости матки, в которой в отдельный класс (U1) были выделены дисморфические (Т-образные и инфантильные) матки, обозначенные в классификации Американского общества репродуктивной медицины (ASRM, 2009) как диэтилстильбэстролиндукцированные Т-образные аномалии. Диэтилстильбэстро́л (ДЭС) — синтетический эстроген, широко применяющийся в 1940-х по 1970-е годы для предотвращения рецидивирующего невынашивания беременности, преждевременных родов и других акушерских осложнений. В дальнейшем было установлено, что внутриутробное воздействие диэтилстильбэстро́ла (ДЭС) связано также с возникновением структурных аномалий развивающейся матки, шейки и влагалища - расширение нижнего сегмента матки, сужение матки в области середины дна, дефекты эндометрия и гипоплазия матки, обозначенные как Т-образная аномалия полости матки. Описаны также ДЭС-ассоциированные аномалии строения шейки матки, но они встречаются реже. В дальнейшем выяснилось, что сходные аномалии матки были описаны у женщин, которые не подвергались внутриутробному воздействию ДЭС. Как известно, диэтилстильбэстро́л не применяется уже более 40 лет, и женщины, подвергшиеся внутриутробному воздействию диэтилстильбэстро́ла, давно уже вышли из репродуктивного возраста, тем не менее, Т-образные аномалии у женщин детородного возраста продолжают выявляться.

В настоящее время наиболее применимы 3 классификации врожденных аномалий полости матки: это ASRM, ESHRE, CUME. Фактически, все 3 классификации основаны на параметрах морфологии контура наружной и внутренней поверхностей матки с применением обоих параметров.

В связи с применением в практике всех 3 классификаций, в протоколах ультразвуковых исследований следует обозначать, согласно какой классификации матка отнесена к тому или иному классу.

Влияние таких врожденных аномалий полости матки как перегородки (U2 по классификации ESHRE) относительно изучено, и установлено, что эти аномалии матки ассоциированы скорее с привычными потерями беременности, а перегородки, составляющие менее  $\frac{1}{4}$  длины полости матки (седловидные матки по старой классификации) вовсе не оказывают влияния на фертильность [23–25]. Публикации о проведении ВРТ пациенткам с пороками развития матки немногочисленны.

N. Lavergne и соавт. [26] считают, что исходы ВРТ у данной категории пациенток хуже, чем в других группах, однако они во многом зависят от типа порока и возможности его хирургической коррекции. Авторы изучали исходы ЭКО у 38 пациенток с различными аномалиями развития матки (однорогая, двурогая, с добавочным рудиментарным рогом и внутриматочной перегородкой). Частота имплантации в

исследуемой группе составила 5,8 % против 11,7 % в контроле, ЧНБ - 13,6 и 24,9% соответственно. Исходы ЭКО улучшались после хирургической коррекции (например, у пациенток с внутриматочной перегородкой).

Другие результаты получены R. Guirgis и P. Shrivastav [27]. Авторы провели 30 циклов ГИФТ 14 неоперированным пациенткам с двурогаой маткой. Исходы процедур оказались схожими с таковыми у пациенток с нормальной маткой, причем в исследуемой группе не отмечалось повышения частоты невынашивания, но наблюдалось большее число преждевременных родов.

Хорошие исходы после ЭКО наблюдали также S. Marcus и соавт. [28] у 24 пациенток с различными пороками развития матки (однорогая у 6, двурогая у 9, внутриматочная перегородка у 5, двойная матка у 4). Им был проведен 51 цикл ЭКО. ЧНБ составила 37,3% на ПЭ и 70,8% на пациентку, причем ЧНБ не зависела от типа порока. В исследуемой группе отмечалась высокая частота преждевременных родов (46,2%) и кесарева сечения (76,9%). Наилучший исход беременности (66,7% родов в срок и ни одного выкидыша) наблюдался у пациенток, имеющих две матки или однорогую матку, по сравнению с группой пациенток с внутриматочной перегородкой и двурогаой маткой (10% родов в срок и 30% выкидышей).

Т-образная аномалия полости матки, являясь на сегодняшний день малоизученной в плане влияния на репродукцию, в последние годы все больше привлекает внимание исследователей. Считается, что Т-образная матка – одна из причин бесплодия неясного генеза, а С.Ехасоустос с соавт. [29] считают, что Т-образная аномалии полости матки могут быть более значимы в структуре бесплодия. По данным этих авторов, процент бесплодия у женщин с Т-образной маткой может достигать 62 , в то время как у женщин с перегородками матки бесплодие наблюдалось в 48%.

Несмотря на выделение Т-образной аномалии матки в новый класс U1 в обновленной классификации ESHRE/ESGE, диагностика ее во многом носит субъективный характер вследствие отсутствия разработанных ультразвуковых количественных критериев. Авторами предложены новые ультразвуковые критерии для диагностики Т-образной аномалии полости матки при трансвагинальной трехмерной сонографии, обладающие, по мнению авторов, высокой воспроизводимостью: межтрубное расстояние W1, ширина полости матки в истмическом отделе W2, толщина миометрия от трубного угла до серозы, определение латерального угла между истмическим отделом и границей фундального эндометрия. Авторами было установлено, что средний угол, определяемый как сумма правого и левого углов  $\angle 2$  статистически достоверно отличался у Т-образных маток от маток с перегородками и маток с нормальной полостью матки ( $124,8^\circ \pm 10,3^\circ$  vs  $155,7^\circ \pm 11,2^\circ$  vs  $156,9^\circ \pm 9,3^\circ$ , а соотношение W1/W2 ( $5,9 \pm 1,1$  vs  $2,9 \pm 0,5$ ) достоверно отличались у дисморфических маток по

сравнению с нормальными. Авторы считают, что предложенные ультразвуковые критерии позволяют повысить диагностическую точность и выделить группу пациентов, нуждающихся в метропластике для улучшения репродуктивных исходов. Авторами также проведен ретроспективный анализ влияния на фертильность аркуатных и Т-образных маток и Вместе с тем, на наш взгляд, исследование проведено на малой выборке, недостаточно проработана методика трехмерной реконструкции полости матки при описываемой аномалии (выбор правильного среза), ввиду чего ультразвуковая оценка может оказаться неточной и трудно воспроизводимой из-за трудностей в получении оптимального среза в коронарной плоскости вследствие чего предлагаемые УЗ признаки оказываются неприменимыми, а малое количество наблюдений несколько снижает достоверность предлагаемых ультразвуковых критериев.

Ввиду имеющихся разногласий при классификации дисморфических маток и выделения их в класс U1 в обновленной в классификации ESHRE/ESGE лишь на основании утолщения миометрия латеральной стенки, в 2017-2018 году A. Ludwin, M. A. Coelho Neto и соавторы [30], проведено исследование с применением рекомендаций GRASS и STROBE для определения точных ультразвуковых критериев Т-образных маток. 15 экспертов изучали 100 забранных объемов маток, которые по существующим критериям (наличие латерального внедрения миометрия > 10 мм) могли быть отнесены к Т-образным. Надежность интероприверсионных измерений подтверждалась с применением коэффициента корреляционного согласия (ССС). Надежными считались : Кэрра 0.81-1.00; ICC/ССС > 0.99; CoR (relative differences) <5%. Вычислялись также чувствительность, специфичность, количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов. При общем согласии между экспертами достоверными признаками Т-образных маток, предложенными в качестве диагностических критериев, были признаны : Т-угол < 40°, латеральный угол < 130°, толщина латерального вдавления > 7мм, причем матка может быть классифицирована как Т-образная при одновременном присутствии всех трех признаков. При наличии 2 признаков из 3 матка классифицируется как пограничная. Несомненно, предложенные критерии позволят систематизировать диагностический поиск практического врача в ежедневной клинической работе, унифицировать научные исследования . Недостатком проведенного исследования является отсутствие сведений о влиянии Т-образных маток и маток, классифицированных как пограничные на репродуктивную функцию в целом и эффективность ВРТ в частности, не изучено возможное влияние объема и площади полости Т-образной матки на репродуктивные исходы.

Данные о возможном влиянии врожденных аномалий полости матки на репродуктивные исходы приводятся Giacomucci E. и соавт. (2011)

[31]. Авторы, отталкиваясь от данных 2 больших контролируемых исследований, в которых было изучено влияние врожденных аномалий полости матки на исходы одноплодных беременностей, наступивших в циклах ЭКО, провели большое ретроспективное контролируемое исследование 2481эмбриотрансфера, осуществленного до – и после гистероскопической резекции перегородки матки или метропластики при Т-образной аномалии полости матки. В исследовании подробно приводится техника гистероскопии, а также в случае иссечения перегородок, последние были подразделены на большие, средние и маленькие в зависимости от длины иссеченной перегородки. Существенным недостатком исследования является использование в качестве диагностического метода врожденных аномалий полости матки двухмерного ультразвукового исследования, не позволяющего, на наш взгляд, диагностировать Т-образную аномалию – все случаи подобных аномалий в исследуемой когорте пациентов были диагностированы гистероскопически. В группе пациенток с описанными выше аномалиями матки процент наступления беременностей и живорождений был достоверно ниже (24,7% и 18,5% соответственно), чем в контрольной группе, причем возраст женщин, вид ЭКО и длина септы не оказывали влияния на эти показатели. После гистероскопической резекции перегородки или метропластики, процент наступления беременности и живорождения у этих пациенток был сопоставим с результатами в контрольной группе женщин с нормальной формой полости матки.

Таким образом, проблема бесплодия, связанная во многих случаях с врожденными аномалиями матки, на сегодняшний день является одной из самых актуальных в гинекологической практике и для ее решения разрабатываются все новые эффективные методы восстановления. Оценка влияния Т-образной аномалии полости матки на исходы ВРТ (ВМИ и ЭКО) и оценка информативности трехмерной сонографии в режиме VCI в поиске ультразвуковых маркеров, могущих служить предикторами репродуктивных исходов при Т-образной аномалии полости матки, представляются актуальными.

#### Список литературы:

1. Рождаемость и смертность в России 2016 - статистика [http://dos-news.com/lenta\\_novostei/rozhdmost-i-smertnost-naseleniya-v-rossii-v-2016-godu-statistika.html](http://dos-news.com/lenta_novostei/rozhdmost-i-smertnost-naseleniya-v-rossii-v-2016-godu-statistika.html)
2. Calhaz-Jorge C, de Geyter C, Kupka MS, de Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2016 Aug 1;31(8):1638–52.
3. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. Hum Reprod Update. 2001 Apr;7(2):161–74.

4. Rackow BW, Arici A. Reproductive performance of women with müllerian anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007 Jun;19(3):229–37.
5. Di Spiezio Sardo A, Florio P, Nazzaro G, Spinelli M, Paladini D, Di Carlo C, et al. Hysteroscopic outpatient metroplasty to expand dysmorphic uteri (HOME-DU technique): a pilot study. *Reprod Biomed Online*. 2015 Feb;30(2):166–74.
6. Hassan M-AM, Lavery SA, Trew GH. Congenital Uterine Anomalies and their Impact on Fertility. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010 May 1;6(3):443–61.
7. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, et al. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol*
8. Propst AM, III JAH. Anatomic Factors Associated with Recurrent Pregnancy Loss. *Semin Reprod Med*. 2000;18(4):341–50.
9. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li T-C. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2008 Sep 1;14(5):415–29.
10. Oppelt P, Have M von, Paulsen M, Strissel PL, Strick R, Brucker S, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. *Fertility and Sterility*. 2007 Feb 1;87(2):335–42.
11. Kowalik CR, Emanuel MH, Bongers MY, Spinder T, de Kruif JH, Bloemenkamp KWM, et al. The randomised uterine septum transection trial (TRUST): design and protocol. *BMC Womens Health [Internet]*. 2018 Oct 5
12. Zhu Y, Cheng Z, Wang J, Liu B, Cheng L, Chen B, et al. A novel mutation of HOXA11 in a patient with septate uterus. *Orphanet J Rare Dis*. 2017 Dec 11
13. Hammoud A, Gibson M, Peterson C, Kerber R, Mineau G, Hatasaka H. Quantification of the Familial Contribution to Müllerian Anomalies. *Obstetrics & Gynecology*. 2008 Feb;111(2):378–84.
14. Hofstetter G, Concini N, Marth C, Rinne T, Erdel M, Janecke A. Genetic analyses in a variant of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome (MURCS association). *Wien Klin Wochenschr*. 2008 Jul 1;120(13):435.
15. С.н Г. Гинекология: учебник для вузов. Под редакцией Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. - 480 с. Журнал акушерства и женских болезней. 2005
16. Acién P, Acién MI. The history of female genital tract malformation classifications and proposal of an updated system. *Hum Reprod Update*. 2011 Sep 1;17(5):693–705.
17. Ducellier-Azzola G, Lecointre L, Hummel M, Pontvianne M, Garbin O. Hysteroscopic enlargement metroplasty for T-shaped uterus: 24 years' experience at the Strasbourg Medico-Surgical and Obstetrical Centre (CMCO). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018 Jul 1;226:30–4.
18. Valenzano MM, Mistrangelo E, Lijoi D, Fortunato T, Lantieri PB, Risso D, et al. Transvaginal sonohysterographic evaluation of uterine malformations. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2006 Feb 1;124(2):246–9.
19. Mm V, E M, D L, T F, Pb L, D R, et al. Transvaginal sonohysterographic evaluation of uterine malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Aug 29;124(2):246–9.
20. Makris N, Skartados N, Kalmantis K, Mantzaris G, Papadimitriou A, Antsaklis A. Evaluation of abnormal uterine bleeding by transvaginal 3-D hysterosonography and diagnostic hysteroscopy. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(1):39–42.
21. Iverson RE, DeCherney AH, Laufer MR: Clinical manifestations and diagnosis of congenital anomalies of the uterus. In: *UpToDate*. Rose BD (Ed.). Waltham, MA, USA (2007).
22. Salim R, Jurkovic D. Assessing congenital uterine anomalies: the role of three-dimensional ultrasonography. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2004 Feb 1;18(1):29–36.
23. Fernandez H, Garbin O, Castaigne V, Gervaise A, Levallant J-M. Surgical approach to and reproductive outcome after surgical correction of a T-shaped uterus. *Hum Reprod*. 2011 Jul 1;26(7):1730–4.
24. Ludwin A, Ludwin I, Neto MAC, Nastri CO, Bhagavath B, Lindheim SR, et al. Septate uterus according to ESHRE/ESGE, ASRM and CUME definitions: association with infertility and miscarriage, cost and warnings for women and healthcare systems. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;54(6):800–14.
25. Şükür YE, Yakıştıran B, Özmen B, Sönmezer M, Berker B, Atabekoğlu C. Hysteroscopic Corrections for Complete Septate and T-Shaped Uteri Have Similar Surgical and Reproductive Outcome. *Reprod Sci*. 2018 Dec 1;25(12):1649–54.
26. Lavergne N, Aristizabal J, Zarka V, Erny R, Hedon B. Uterine anomalies and in vitro fertilization: what are the results? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 1996 Sep 1;68:29–34.
27. Guirgis RR, Shrivastav P. Gamete intrafallopian transfer (GIFT) in women with bicornuate uteri. *J In Vitro Fert Embryo Transf*. 1990 Oct;7(5):283–4.
28. Marcus S, al-Shawaf T, Brinsden P. The obstetric outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in women with congenital uterine malformation. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Jul;175(1):85–9.
29. Exacoustos C, Romeo V, Zizolfi B, Cobuzzi I, Spiezio AD, Zupi E. Dysmorphic Uterine Congenital Anomalies: A New Lateral Angle and a Cavity Width Ratio on 3D Ultrasound Coronal Section to Define Uterine Morphology. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2015 Nov 1;22(6):S73.
30. Ludwin A, Coelho Neto MA, Ludwin I, Nastri CO, Costa W, Acién M, et al. Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): T-shaped uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Aug 20;
31. Giacomucci E, Bellavia E, Sandri F, Farina A, Scagliarini G. Term Delivery Rate after Hysteroscopic Metroplasty in Patients with Recurrent Spontaneous Abortion and T-Shaped, Arcuate and Septate Uterus. *Gynecol Obstet Invest*. 2011;71(3):183–8.