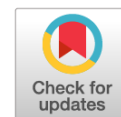


УДК 618.14-007:618.145-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD54605>

Клинико-анамнестические данные и морфофункциональные особенности эндометрия у женщин с аномалиями развития матки

© Е.В. Казанцева¹, Т.Г. Траль¹, Г.Х. Толибова^{1, 2}¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Аномалии развития матки негативно влияют на реализацию репродуктивной функции женщины, приводя к высокому риску репродуктивных потерь, преждевременным родам, формированию плацентарной недостаточности, задержке внутриутробного развития плода, аномалиям родовой деятельности и кровотечениям в послеродовом периоде. Как сами структурные аномалии, так и высокая частота репродуктивных потерь служат причиной повторных внутриматочных вмешательств, формируя преморбидный фон для развития патологии эндометрия. Несмотря на сочетанный фактор репродуктивных неудач, морфологические исследования эндометрия при различных аномалиях развития матки единичны и фрагментарны.

Цель — оценить клинико-анамнестические данные и морфологическое состояние эндометрия у женщин с аномалиями развития матки и репродуктивными неудачами в анамнезе.

Материалы и методы. Обследованы 123 пациентки с аномалиями развития матки (49 пациенток с седловидной маткой, 38 пациенток с перегородкой полости матки, 16 пациенток с двурогой маткой, 10 пациенток с однорогой маткой, 10 с удвоением матки). Всем пациенткам выполняли стандартное клинико-лабораторное исследование, гистероскопию с биопсией эндометрия и лапароскопию. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия проведено по стандартной методике с оценкой рецепторного профиля эндометрия (рецепторы эстрогенов и прогестерона) и провоспалительных маркеров (CD8⁺, CD20⁺, CD4⁺, CD138⁺).

Результаты. По клинико-анамнестическим данным у пациенток с аномалиями развития матки выявлено нарушение менструального цикла по типу дисменореи. Независимо от вида аномалии матки отмечены высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза, наружного генитального эндометриоза, а также высокая частота репродуктивных потерь. Морфологическая картина эндометрия при аномалиях развития матки характеризуется высокой частотой гиперплазии эндометрия, нарушениями секреторной трансформации эндометрия и наличием хронического эндометрита.

Выводы. Для пациенток с различными видами аномалий развития матки характерны нарушения менструального цикла, высокая частота гинекологической патологии и репродуктивных потерь. Патогномоничные признаки нарушения морфофункциональных характеристик эндометрия в зависимости от вида аномалии матки не прослеживаются, но они сходны с таковыми при привычном невынашивании и бесплодии различного генеза.

Ключевые слова: аномалии развития матки; нарушение секреторной трансформации эндометрия; хронический эндометрит; репродуктивные потери.

Как цитировать:

Казанцева Е.В., Траль Т.Г., Толибова Г.Х. Клинико-анамнестические данные и морфофункциональные особенности эндометрия у женщин с аномалиями развития матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 2. С. 5–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD54605>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD54605>

Clinical and anamnestic data and morphofunctional characteristics of the endometrium in women with uterine developmental anomalies

© Ekaterina V. Kazantseva¹, Tatyana G. Tral¹, Gulrukhsor Kh. Tolibova^{1, 2}

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Uterine developmental anomalies have a negative impact on the implementation of female reproductive function, leading to a high risk of reproductive failures, premature birth, placental insufficiency, intrauterine growth retardation syndrome, labor anomalies and postpartum bleeding. The presence of both structural anomalies themselves and the high frequency of reproductive failures leads to repeated intrauterine interventions, which are considered as a premorbid background for the endometrial pathology development. Despite the combined causes of reproductive failure, morphological studies of the endometrium in women with various uterine anomalies are scarce.

AIM: The aim of this study was to evaluate the clinical and anamnestic data and morphological characteristics of the endometrium in women with uterine anomalies and reproductive failures in the anamnesis.

MATERIALS AND METHODS: We examined 123 women with uterine developmental anomalies (49 patients with an arcuate uterus, 38 patients with a uterine septum, 16 patients with a bicornuate uterus, 10 patients with an unicornuate uterus, 10 patients with dimetria). Standard clinical and laboratory work-up, hysteroscopy with endometrial biopsy and laparoscopy were performed in all patients. Histological and immunohistochemical examination of the endometrium was carried out according to the standard technique with assessment of the relevant receptor profile (estrogen and progesterone receptors) and pro-inflammatory markers (CD8⁺, CD20⁺, CD4⁺, and CD138⁺).

RESULTS: Clinical and anamnestic data evaluation in patients with uterine anomalies revealed menstrual abnormalities, commonly, dysmenorrhea. Regardless of the type of uterine anomaly, a high incidence of pelvic inflammatory disease, endometriosis and a high frequency of reproductive failures were found. The morphological structure of the endometrium with uterine anomalies was characterized by a higher frequency of endometrial hyperplasia, impaired secretory transformation and the presence of chronic endometritis.

CONCLUSIONS: Patients with a variety of uterine developmental anomalies are characterized by menstrual irregularities, a high incidence of gynecological pathology and reproductive failures. There is no association between pathognomonic signs of endometrial morphofunctional abnormalities and the type of uterine anomaly; however, they are similar to those seen in recurrent miscarriages and infertility of various origins.

Keywords: uterine malformation; defect; secretory endometrial transformation; chronic endometritis; reproductive loss.

To cite this article:

Kazantseva EV, Tral TG, Tolibova GKh. Clinical and anamnestic data and morphofunctional characteristics of the endometrium in women with uterine developmental anomalies. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(2):5–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD54605>

ВВЕДЕНИЕ

Аномалии развития матки являются актуальной проблемой современной медицины в силу их негативного влияния на реализацию репродуктивной функции женщины [1–5]. Известно, что пороки развития матки возникают в период эмбриогенеза при нарушении формирования, слияния или адсорбции мюллеровых протоков. В зависимости от того, на каком этапе эмбриогенеза возникла аномалия, можно выделить следующие ее типы: отсутствие или недоразвитие двух протоков — гипоплазия / агенезия матки, недоразвитие или отсутствие одного протока — однорогая матка, нарушение процессов слияния — удвоение матки или двуорогая матка, нарушение процессов канализации — седловидная матка или внутриматочная перегородка [6, 7].

По частоте встречаемости аномалии можно расположить в следующем порядке: перегородка полости матки — 55 %, двуорогая матка — 10 %, однорогая матка — 5–20 %, седловидная матка — 5–10 %, удвоение матки — 5 % [8]. В общей популяции частота встречаемости данной патологии достигает 5–25 %, зачастую аномалии развития матки выявляют только при нарушении репродуктивной функции, поэтому установить их истинную распространенность трудно [9].

По мнению L. Fedele и соавт. (2006) и D. Wold и соавт. (2006), перегородка полости матки (полная и неполная) встречается примерно у 1 % фертильных женщин и по сравнению с другими формами аномалий развития матки характеризуется негативными репродуктивными результатами [10, 11]. Седловидную матку рассматривают как вариант нормы, она чаще приводит к неправильному положению плода, а однорогая, двуорогая и удвоение матки незначительно повышают риск преждевременных родов [12].

До сих пор неизвестны причины негативного влияния аномалий развития матки на репродуктивный процесс. Предполагают, что вероятными причинами репродуктивных потерь могут быть нарушения морфофункционального состояния эндометрия, патология имплантации, а также некоординированные сокращения миометрия [13].

В то же время морфологические исследования эндометрия при различных аномалиях матки единичны и фрагментарны. В настоящее время не установлено, связаны ли репродуктивные потери с нарушением морфофункционального состояния эндометрия еще на этапе эмбриогенеза, или нарушение морфогенеза эндометрия возникает вследствие сочетанных факторов внутриматочных вмешательств и формирования эндометриальной дисфункции.

Цель исследования — оценка клинично-анамнестических данных и морфологического состояния эндометрия у женщин с аномалиями развития матки и репродуктивными неудачами в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 123 пациентки с аномалиями развития матки, проходившие обследование и, при необходимости, хирургическое лечение в гинекологическом отделении I (с операционным блоком) ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта». В зависимости от формы аномалий были сформированы пять групп:

- первая группа — 49 пациенток с седловидной маткой;
- вторая группа — 38 пациенток с перегородкой полости матки;
- третья группа — 16 пациенток с двуорогой маткой;
- четвертая группа — 10 пациенток с однорогой маткой;
- пятая группа — 10 с удвоением матки.

Всем пациенткам выполняли стандартное клинико-лабораторное исследование, гистероскопию и лапароскопию. Биопсию эндометрия осуществляли при гистероскопии в первую фазу (8–10-й день) менструального цикла у 43 пациенток, во вторую фазу менструального цикла (19–24-й день) у 78 пациенток. Гистологическое исследование биоптатов эндометрия проводили по стандартной методике. Для обзорной окраски использовали гематоксилин и эозин. Исследования выполняли на микроскопе Olympus CX31 (Япония) при увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. Иммуногистохимическое исследование проводили по стандартному одноэтапному протоколу с демаскировкой антигена (высокотемпературной обработкой ткани) в 0,01 М цитратном буфере pH 7,6. В качестве системы визуализации использовали Dako Cytomation LSAB2 System-HRP (Dako, Дания). Иммуногистохимическое исследование включало количественную и качественную оценку экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона (ER и PR) и провоспалительных маркеров [CD8⁺ (цитотоксические Т-лимфоциты), CD20⁺ (В-лимфоциты), CD4⁺ (Т-хелперы), CD138⁺ (плазмоциты)] с использованием первичных антител в стандартных разведениях в соответствии с рекомендуемым протоколом. Экспрессию рецепторов половых гормонов оценивали методом Histochemical Score = $\sum P(i) \cdot I$, где i — интенсивность окрашивания, выраженная в баллах от 0 до 3; $P(i)$ — доля клеток, окрашенных с разной интенсивностью (%). Учитывали характер распределения экспрессии рецепторов в исследуемом материале (равномерно, неравномерно). Степень выраженности хронического эндометрита определяли по классификации Г.Х. Толибовой и соавт. (2015) [14].

Статистический анализ данных был выполнен в программе STATISTICA 10 (StatSoft, Inc.). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные с нормальным распределением были представлены в виде среднего значения (M) \pm стандартная ошибка среднего (m). Для сравнения результатов использовали t -критерий Стьюдента. Результаты считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток, независимо от формы аномалии развития матки, статистически не отличался и составил $32 \pm 0,40$ (от 23 до 44) года. Индекс массы тела в 90 % случаев соответствовал норме и в среднем составил $22,7 \pm 0,3$ кг/м². Анализ антропометрических данных у пациенток вне зависимости от формы аномалии, а также анализ менструальной функции показал, что возраст менархе, длительность менструального цикла и его продолжительность внутри групп были сопоставимы (от 12 до 18 лет) и не имели статистических отличий. Длительность менструального цикла варьировала от 23 до 40 дней и составила в среднем $28,6 \pm 0,24$ дня. Средняя продолжительность менструации — от 3 до 8 дней.

Нерегулярный менструальный цикл наблюдался у 30 (24,8 %) обследованных пациенток: у каждой четвертой пациентки с седловидной маткой (24,5 %), у каждой пятой (17,9 %) с неполной внутриматочной перегородкой, также у 3 (18,7 %) пациенток с двурогой маткой и у 5 пациенток с однорогой маткой (50 %). Дисменорея выявлена у каждой третьей пациентки с седловидной маткой — 15 (30 %) и двурогой маткой — 6 (37,5 %), а также встречалась с одинаковой частотой при однорогой матке и удвоении матки — по 3 случая (30 %). У пациенток с перегородкой полости матки дисменорея выявлена в 14 случаях (36,8 %). Обильные маточные кровотечения наблюдались у каждой третьей пациентки с двурогой маткой — 5 (31,3 %) и у каждой третьей пациентки с удвоением матки — 4 (40 %), у каждой четвертой пациентки с перегородкой полости матки — 8 (21,1 %), у каждой десятой пациентки с седловидной маткой — 5 (10,2 %) и у каждой пятой пациентки с однорогой маткой — 2 (20 %). Опсоменорея отмечена при удвоении матки в 4 случаях (40 %), по 2 случая у пациенток с седловидной (4,1 %) и двурогой маткой (12,5 %), у 1 пациентки с внутриматочной перегородкой (2,6 %), у пациенток с однорогой маткой опсоменорея отсутствовала.

Сопутствующая гинекологическая патология представлена воспалительными заболеваниями органов малого таза (сальпингоофорит, хронический эндометрит и спаечная болезнь органов малого таза), наружным генитальным эндометриозом разной степени выраженности, миомой матки (интрамуральной и интрамурально-субсерозной формой). Хронический сальпингоофорит верифицирован у 7 (14,3 %) пациенток с седловидной маткой, у 5 (13,2 %) пациенток с внутриматочной перегородкой, у 4 (40 %) пациенток с удвоением матки и у 1 (6,3 %) пациентки с двурогой маткой, у пациенток с однорогой маткой хронический сальпингоофорит не выявлен. Наружный генитальный эндометриоз диагностирован у каждой четвертой пациентки с седловидной маткой (26,5 %) и двурогой маткой (25 %),

у каждой третьей пациентки с внутриматочной перегородкой (31,6 %) и с однорогой маткой (30 %), у каждой второй (50 %) пациентки с удвоением матки. Миома матки выявлена у 7 (18,4 %) женщин с внутриматочной перегородкой, у 5 (10,2 %) женщин с седловидной маткой, у 1 (10 %) женщины с удвоением матки, у пациенток с двурогой и однорогой маткой миомы матки не было.

По данным литературы известно, что достаточно часто аномалии развития матки сочетаются с генитальным эндометриозом: у 18,5 % женщин с перегородкой полости матки, у 7,7 % с удвоением матки, у 29,4 % пациенток с двурогой маткой [15, 16]. В свою очередь, A. Demir (2011) не нашел существенной разницы по частоте встречаемости наружного генитального эндометриоза у пациенток с внутриматочной перегородкой и нормальной анатомией матки, с бесплодием и невынашиванием беременности в анамнезе [17]. У пациенток с аномалиями развития матки часто встречается сопутствующая патология мочевыводящих путей [18, 19]. Результаты наших исследований показали, что заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, хронический цистит и мочекаменная болезнь) встречались менее чем в 10 % случаев во всех группах.

Следует отметить, что самой частой жалобой пациенток было бесплодие. Бесплодие длительностью от 1 до 15 лет наблюдалось у 66 (53,7 %) женщин. У 46 (37,4 %) из них отмечено первичное бесплодие: с седловидной маткой — у 19 (38,8 %), с перегородкой полости матки — у 10 (26,3 %), с двурогой маткой — у 4 (25 %), с однорогой маткой — у 8 (80 %), с удвоением матки — у 5 (50 %) и у 20 (16,3 %) женщин — вторичное бесплодие: с седловидной маткой — у 8 (16,3 %), с перегородкой полости матки — у 7 (18,4 %), с двурогой маткой — у 3 (18,7 %), с однорогой маткой — у 1 (10 %), с удвоением матки — у 1 (10 %).

Известно, что при аномалиях развития матки существует высокий риск репродуктивных потерь, преждевременных родов, формирования плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода, раннего излития околоплодных вод, аномалий родовой деятельности и кровотечения в послеродовом периоде [20–22].

Результаты анамнестического исследования показали, что беременность закончилась срочными родами у 4 пациенток с седловидной и двурогой маткой, в 6 случаях с перегородкой матки и в 1 случае с однорогой маткой. Искусственное прерывание беременности в анамнезе зарегистрировано у 3 пациенток с перегородкой матки и седловидной маткой и у 2 пациенток с двурогой маткой. Эктопическая беременность развилась у 4 пациенток с седловидной маткой, у 2 пациенток с перегородкой матки и удвоением матки. Отмечена высокая частота репродуктивных потерь (табл. 1).

Таблица 1. Структура репродуктивных потерь в обследованных группах

Группа	Общее количество репродуктивных потерь I триместра (<i>n</i> = 117)		Независимая беременность		Самопроизвольный выкидыш		Сроки прерывания беременности, нед. <i>M ± m</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Первая группа, седловидная матка (<i>n</i> = 49)	40	34,2	13	26,5	27	55,1*	6,3 ± 0,62
Вторая группа, перегородка полости матки (<i>n</i> = 38)	58	49,6	18	31,0	40	68,9**	8,5 ± 0,61*
Третья группа, двурогая матка (<i>n</i> = 16)	10	8,5	3	30,0	7	70,0**	5,7 ± 1,14
Четвертая группа, однорогая матка (<i>n</i> = 10)	2	1,7	0	0	2	1,7	7,5 ± 0,3
Пятая группа, удвоение матки (<i>n</i> = 10)	7	5,9	2	28,6	5	71,4**	7,1 ± 0,8

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ при сравнении внутри групп.

Таблица 2. Морфологическая структура эндометрия у пациенток обследованных групп

Группа	Соответствие фазе менструального цикла		Отставание в развитии эндометрия		Гиперплазия эндометрия		Полип эндометрия	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Первая группа, седловидная матка (<i>n</i> = 49)	28	57,1	10	20,4	11	22,4	6	12,4
Вторая группа, перегородка полости матки (<i>n</i> = 38)	20	52,6	13	34,2	5	13,2	9	23,7
Третья группа, двурогая матка (<i>n</i> = 16)	6	31,2	3	18,7	7	43,7	3	18,7
Четвертая группа, однорогая матка (<i>n</i> = 10)	4	40,0	2	20,0	4	40,0	2	20,0
Пятая группа, удвоение матки (<i>n</i> = 10)	5	50,0	3	30,0	2	20,0	1	10,0

Во всех группах независимо от формы аномалии матки достоверно чаще происходили самопроизвольные выкидыши по сравнению с развивающейся беременностью I триместра ($p < 0,01$).

При аномалии матки с перегородкой прерывание беременности при сроке $8,5 \pm 0,61$ нед., вероятно, связано с нарушением синхронизации гравидарной трансформации эндометрия полости матки и эндометрия перегородки полости матки, а также с анатомо-топографическими особенностями полости матки.

В связи с репродуктивными потерями и акушерскими осложнениями возникает необходимость повторных внутриматочных вмешательств, что, несомненно, ведет к развитию хронического эндометрита, нарушению рецептивности эндометрия, и сочетание данных факторов в последующем детерминирует эндометриальную дисфункцию [23].

Согласно результатам гистологического исследования эндометрия соответствие строения эндометрия фазе менструального цикла выявлено у 57,1 % пациенток с седловидной маткой, у 52,6 % с перегородкой матки и у 50 % с удвоением матки (табл. 2).

Представленные данные свидетельствуют, что у пациенток с аномалиями матки нарушено морфофункциональное состояние эндометрия. Гиперплазия эндометрия без атипии, выявленная у каждой пятой пациентки с седловидной маткой и удвоением матки, у каждой второй пациентки с двурогой и однорогой маткой, может служить самостоятельным фактором бесплодия.

По совокупности гистологического (моноклеарная инфильтрация, фиброз стромального компонента, склероз сосудов) и иммуногистохимического исследования [увеличение количества цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺), В-лимфоцитов (CD20⁺), Т-хелперов (CD4⁺) и плазмочитов (CD 138⁺)] хронический эндометрит разной степени выраженности верифицирован у 78 (63,4 %) пациенток: у 10 (8,13 %) — слабо выраженный, у 45 (36,6 %) — умеренно выраженный, у 23 (18,7 %) — выраженный эндометрит.

Хронический эндометрит у пациенток с седловидной маткой выявлен в 32 случаях (65,3 %), с перегородкой полости матки в 22 случаях (57,9 %), с двурогой маткой в 12 случаях (75 %), при однорогой

матке в 6 случаях (60 %) и у пациенток с удвоением матки в 6 случаях (60 %). Наличие железистого полипа эндометрия и высокая частота хронического эндометрита разной степени выраженности являются детерминирующим фактором неполноценной гравидарной трансформации эндометрия.

Исходя из оценки экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона неравномерные распределение и снижение экспрессии ER и PR в стромальном компоненте эндометрия (мультифокальное снижение экспрессии менее 70 баллов) установлено в 31 случае (25,2 %): у пациенток с седловидной маткой — в 10 случаях (20,4 %), при наличии перегородки — в 13 случаях (34,2 %), у пациенток с двурогой маткой (18,7 %) — в 3 случаях, с однорогой маткой — в 2 (20 %) и с удвоением матки в 3 случаях (30 %). Сравнительный анализ рецепторного профиля между аномалиями матки не проводился, так как около 50 % биоптатов эндометрия не соответствовали фазе менструального цикла и более чем в 60 % случаев во всех группах верифицирован хронический эндометрит.

В.О. Гашенко (2012) также показала высокую частоту хронического эндометрита и снижение экспрессии ER и PR в эндометрии, покрывающем перегородку. По мнению автора, данные изменения могут служить причиной бесплодия и невынашивания беременности у пациенток с внутриматочной перегородкой [24].

В то же время патогномичные признаки нарушения морфофункциональных характеристик эндометрия в зависимости от вида аномалии матки не прослеживаются. Независимо от вариантов аномалии матки экспрессия

рецепторов в эндометрии снижается на фоне хронического эндометрита с формированием фиброза, фибропластических изменений стромального компонента, которые, вероятно, являются следствием внутриматочных вмешательств в связи с прерыванием беременности и сопутствующей патологии.

Таким образом, по клинико-anamnestическим данным пациенток с аномалиями развития матки выявлены высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза, наружного генитального эндометриоза, репродуктивных потерь, внутриматочных вмешательств, связанных с прерыванием беременности. Вышеперечисленные факты по совокупности образуют преморбидный фон для развития патологии эндометрия. Нарушение морфофункциональных характеристик эндометрия при аномалиях развития матки сходно с таковым при привычном невынашивании беременности и бесплодии различного генеза, когда формируется эндометриальная дисфункция.

Можно полагать, что нарушение морфофункционального состояния эндометрия представляет обратимый или условно обратимый процесс, так как у пациенток в анамнезе есть роды, а наступление беременности происходит после хирургической коррекции (удаление перегородки) и лечения сопутствующей патологии (воспалительные заболевания органов малого таза, наружный генитальный эндометриоз). Полученные результаты комплексного морфологического исследования необходимо изучать с целью выявления дополнительных факторов патологии репродуктивной функции у пациенток с аномалиями развития матки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ludwin A., Ludwin I., Kudla M., Kottner J. Reliability of the European Society of Human Reproduction and Embryology / European Society for Gynaecological Endoscopy and American Society for Reproductive Medicine classification systems for congenital uterine anomalies detected using three-dimensional ultrasonography // *Fertil. Steril.* 2015. Vol. 104. No. 3. P. 688–697. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.06.019
2. Grimbizis G.F., Gordts S., Di Spiezio Sardo A. et al. The ESHRE-ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies // *Gynecol. Surg.* 2013. Vol. 10. No. 3. P. 199–212. DOI: 10.1007/s10397-013-0800-x
3. Адамьян Л.В., Хашукоева А.З., Кулаков В.И. Пороки развития матки и влагалища. М.: Медицина, 1998.
4. Сафронов О.В., Брюхина Е.В., Ищенко Л.С. и др. Современные классификационные системы и методологические подходы в диагностике аномалий развития матки // *Акушерство и гинекология.* 2019. № 3. С. 18–24. DOI: 10.18565/aig.2019.3.18-24
5. Козаченко И.Ф., Аракелян А.С., Смольникова В.Ю., Адамьян Л.В. Роль малоинвазивных внутриматочных вмешательств в повышение результативности программ ЭКО // *Акушерство и гинекология.* 2020. № 9. С. 97–104. DOI: 10.18565/aig.2020.9.97-104
6. Robbins J., Broadwell C., Chow L., Parry J., Sadowski E. Müllerian duct anomalies: embryological development, classification, and MRI assessment // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2015. Vol. 41. No. 1. P. 1–12. DOI: 10.1002/jmri.24771
7. Адамьян Л.В., Курило Л.Ф., Глыбина Т.М. и др. Аномалии развития женских половых органов: новый взгляд на морфогенез // *Проблемы репродукции.* 2009. Т. 15. № 4. С. 10–19.
8. Bhagavath B., Ellie G., Griffiths K.M. et al. Uterine malformations: An update of diagnosis, management, and outcomes // *Obstet. Gynecol. Surv.* 2017. Vol. 72. No. 6. P. 377–392. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000444
9. Rackow B.W., Arici A. Reproductive performance of women with müllerian anomalies // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 19. No. 3. P. 229–237. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32814b0649
10. Fedele L., Bianchi S., Frontino G. Septums and synechiae: approaches to surgical correction // *Clin. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 19. No. 49. P. 767–788. DOI: 10.1097/01.grf.0000211948.36465.a6
11. Devi Wold A.S., Pham N., Arici A. Anatomic factors in recurrent pregnancy loss // *Semin. Reprod. Med.* 2006. Vol. 24. No. 1. P. 25–32. DOI: 10.1055/s-2006-931798

12. Chan Y.Y., Jayaprakasan K., Tan A., Thornton J.G., Coomarasamy A., Raine-Fenning N.J. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 38. No. 4. P. 371–382. DOI: 10.1002/uog.10056
13. Prior M., Richardson A., Asif S. et al. Outcome of assisted reproduction in women with congenital uterine anomalies: a prospective observational study // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 51. No. 1. P. 110–117. DOI: 10.1002/uog.18935
14. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю. и др. Молекулярные аспекты эндометриальной дисфункции // Пальцев М.А., Кветной И.М., Полякова В.О. и др. Молекулярная морфология. Методологические и прикладные аспекты нейроиммуноэндокринологии. Москва: ШИКО, 2015. С. 239–252.
15. Фархат К.Н. Аномалии матки и влагалища в сочетании с эндометриозом: хирургическое лечение и реабилитация: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2017.
16. Epelman M., Dinan D., Gee M.S. et al. Müllerian duct and related anomalies in children and adolescents // *Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am.* 2013. Vol. 21. No. 4. P. 773–789. DOI: 10.1016/j.mric.2013.04.011
17. Demir A., Dilbaz B., Karadag B., Duraker R. Coexistence of endometriosis and uterine septum in patients with abortion or infertility // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011. Vol. 37. No. 11. P. 1596–1600. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2011.01581.x

18. Kupesic S. Clinical implications of sonographic detection of uterine anomalies for reproductive outcome // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2001. Vol. 18. No. 1. P. 387–400. DOI: 10.1046/j.0960-7692.2001.00539.x
19. Letterie G. Management of congenital uterine abnormalities // *Reprod. Biomed. Online.* 2011. Vol. 23. No. 1. P. 40–52. DOI: 10.1016/j.rbmo.2011.02.008
20. Abrao M.S., Muzii L., Marana R. Anatomical causes of female infertility and their management // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2013. Vol. 123. No. 2. P. 18–24. DOI: 10.1016/j.ijgo.2013.09.008
21. Lekovich J., Stewart J., Anderson S. et al. Placental malperfusion as a possible mechanism of preterm birth in patients with Müllerian anomalies // *J. Perinat. Med.* 2017. Vol. 45. No. 1. P. 45–49. DOI: 10.1515/jpm-2016-0075
22. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности — современный взгляд на проблему // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2007. № 2. С. 62–64.
23. Айламазян Э.К., Толибова Г.Х., Траль Т.Г. и др. Новые подходы к оценке эндометриальной дисфункции // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017. Т. 66. № 3. С. 8–15. DOI: 10.17816/JOWD6638-15
24. Гашенко В.О., Данилов А.Ю., Коган Е.А., Адамян Л.В. Особенности экспрессии маркеров рецептивности эндометрия у больных с внутриматочной перегородкой // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2012. № 2. С. 28–36.

REFERENCES

1. Ludwin A, Ludwin I, Kudla M, Kottner J. Reliability of the European Society of Human Reproduction and Embryology. European Society for Gynaecological Endoscopy and American Society for Reproductive Medicine classification systems for congenital uterine anomalies detected using three-dimensional ultrasonography. *Fertil Steril.* 2015;104(3):688–697. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.06.019
2. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, et al. The ESHRE-ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Gynecol Surg.* 2013;10(3):199–212. DOI: 10.1007/s10397-013-0800-x
3. Adamyan LV, Hashukoeva AZ, Kulakov VI. Poroki razvitiya матки i vlagalishcha. Moscow: Medicina; 1998. (In Russ.)
4. Safronov OV, Briukhina EV, Ishchenko LS, et al. Current classification systems and methodological approaches in the diagnosis of uterine malformations. *Obstetrics and Gynecology.* 2019;(3):18–24. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2019.3.18-24
5. Kozachenko IF, Arakelyan AS, Smolnikova VYu, Adamyan LV. The role of minimally invasive intrauterine interventions in increasing the effectiveness of IVF programs. *Obstetrics and Gynecology.* 2020;(9):97–104. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2020.9.97-104
6. Robbins J, Broadwell C, Chow L, Parry J, Sadowski E. Müllerian duct anomalies: embryological development, classification, and MRI assessment. *J Magn Reson Imaging.* 2015;41(1):1–12. DOI: 10.1002/jmri.24771
7. Adamyan LV, Kurilo LF, Glibina TM, et al. Anomalii razvitiya jenskih polovih organov: novii vzglyad na morfogenez. *Problemi reprodukcii.* 2009;15(4):10–19. (In Russ.)
8. Bhagavath B, Ellie G, Griffiths KM, Winter T, Alur-Gupta S, Richardson C, Lindheim SR. Uterine malformations: An update of diagnosis, management, and outcomes. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(6):377–392. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000444
9. Rackow BW, Arici A. Reproductive performance of women with müllerian anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(3):229–237. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32814b0649
10. Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Septums and synechiae: approaches to surgical correction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;19(49):767–788. DOI: 10.1097/01.grf.0000211948.36465.a6
11. Devi Wold AS, Pham N, Arici A. Anatomic factors in recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med.* 2006;24(1):25–32. DOI: 10.1055/s-2006-931798
12. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(4):371–382. DOI: 10.1002/uog.10056
13. Prior M, Richardson A, Asif S, et al. Outcome of assisted reproduction in women with congenital uterine anomalies: a prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(1):110–117. DOI: 10.1002/uog.18935
14. Tolibova GH, Tral' TG, Kogan IJu, et al. Molekuljarnye aspekty jendometrial'noj disfunkcii. In: Pal'cev MA, Kvetnoj IM, Poljakova VO. et al. Molekuljarnaja morfologija. Metodologicheskie i prikladnye aspekty nejroimmunojendokrinologii. Moscow: SHIKO; 2015. P. 239–252. (In Russ.)
15. Farhat KN. Anomalii матки i vlagalishcha v sochetanii s endometriozom: hirurgicheskoe lechenie i reabilitacija. [dissertation]. Moscow; 2018. (In Russ.)
16. Epelman M, Dinan D, Gee MS, et al. Müllerian duct and related anomalies in children and adolescents. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2013;21(4):773–789. DOI: 10.1016/j.mric.2013.04.011

- 17.** Demir A, Dilbaz B, Karadag B, Duraker R. Coexistence of endometriosis and uterine septum in patients with abortion or infertility. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(11):1596–1600. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2011.01581.x
- 18.** Kupesic S. Clinical implications of sonographic detection of uterine anomalies for reproductive outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(1):387–400. DOI: 10.1046/j.0960-7692.2001.00539.x
- 19.** Letterie G. Management of congenital uterine abnormalities. *Reprod Biomed Online.* 2011;23(1):40–52. DOI: 10.1016/j.rbmo.2011.02.008
- 20.** Abrao MS, Muzii L, Marana R. Anatomical causes of female infertility and their management. *Int J Gynecol Obstet.* 2013;123(2):18–24. DOI: 10.1016/j.ijgo.2013.09.008
- 21.** Lekovich J, Stewart J, Anderson S, et al. Placental malperfusion as a possible mechanism of preterm birth in patients with Müllerian anomalies. *J Perinat Med.* 2017;45(1):45–49. DOI: 10.1515/jpm-2016-0075
- 22.** Sidelnikova VM. Miscarriage: the present view of the problem. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2007;(2):62–64. (In Russ.)
- 23.** Aylamazyan EK, Tolibova GK, Tral TG, et al. New approaches to the estimation of endometrial dysfunction. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2017;66(3):8–15. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD6638-15
- 24.** Gashenko VO, Danilov AY, Kogan EA, Adamyan LV. Peculiarities of expression of endometrium receptivity markers in patients with intrauterine septum. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov.* 2012;(2):28–36. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Екатерина Васильевна Казанцева**, аспирант;
адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4948-4125>;
e-mail: katrin8505@yandex.ru

Татьяна Георгиевна Траль, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8948-4811>;
Scopus Author ID: 37666260400; eLibrary SPIN: 1244-9631;
e-mail: ttg.tral@yandex.ru

Гулрухсор Хайбуллоевна Толибова, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6216-6220>;
Researcher ID: Y-6671-2018; Scopus Author ID: 23111355700;
eLibrary SPIN: 7544-4825; e-mail: gulyatolibova@yandex.ru

AUTHORS INFO

Ekaterina V. Kazantseva, MD, Post-Graduate Student;
address: 3 Mendeleevskaya line,
Saint Petersburg, 199034, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4948-4125>;
e-mail: katrin8505@yandex.ru

Tatyana G. Tral, MD, PhD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8948-4811>;
Scopus Author ID: 37666260400; eLibrary SPIN: 1244-9631;
e-mail: ttg.tral@yandex.ru

Gulrukhsor Kh. Tolibova, MD, PhD, DSci (Medicine);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6216-6220>;
Researcher ID: Y-6671-2018; Scopus Author ID: 23111355700;
eLibrary SPIN: 7544-4825; e-mail: gulyatolibova@yandex.ru