

УДК 618.145-007.415-073.432.19

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD65046>

# Роль биометрических показателей соединительной зоны матки в реализации репродуктивной функции у пациенток с аденомиозом

© Е.К. Орехова<sup>1, 2</sup>, О.А. Жандарова<sup>3</sup>, И.Ю. Коган<sup>1</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> ООО «ЕМС», Санкт-Петербург, Россия;<sup>3</sup> Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

**Обоснование.** Соединительная зона матки представляет собой внутреннюю часть миометрия. Дисфункция соединительной зоны может лежать в основе патогенеза аденомиоза и его клинических проявлений, а ее биометрические характеристики рассматривают в настоящее время в качестве перспективных ранних диагностических критериев данного заболевания. Аденомиоз традиционно ассоциировался с паритетом и внутриматочными вмешательствами прежде всего у пациенток старшего возраста. Однако в современных условиях средства визуализации позволяют часто диагностировать заболевание у молодых пациенток с infertility и безотягощенного гинекологического анамнеза. Предполагают, что детекция изменений структуры и функции соединительной зоны матки при аденомиозе может служить основой для прогнозирования реализации репродуктивной функции, осложнений гестационного процесса, а также для разработки перспективных терапевтических стратегий на прегравидарном этапе.

**Цель** — оценить влияние изменений биометрических показателей соединительной зоны матки на реализацию репродуктивной функции в зависимости от паритета и внутриматочных вмешательств в анамнезе у пациенток с аденомиозом.

**Материалы и методы.** Обследовано 102 пациентки 22–39 лет, планировавшие беременность. Пациентки разделены на две группы: первую — без внутриматочных вмешательств и беременностей в анамнезе ( $n = 58$ ); вторую — с родами и/или внутриматочными вмешательствами в анамнезе ( $n = 44$ ). С помощью магнитно-резонансной томографии определены показатели минимальной, средней и максимальной толщины соединительной зоны матки, коэффициенты симметрии соединительной зоны и распределения максимальной толщины соединительной зоны. Оценено влияние биометрических показателей соединительной зоны на реализацию репродуктивной функции.

**Результаты.** Частота наступления беременности и образования ретрохориальной гематомы в I триместре беременности у пациенток первой и второй групп достоверно не различалась и составила 43,1 и 38,6 %; 13,8 и 22,7 % соответственно ( $p > 0,05$ ). Неблагоприятный репродуктивный исход диагностирован у 63,8 % пациенток в первой группе и у 68,2 % во второй группе ( $p > 0,05$ ). В первой группе пациенток частота ретрохориальной гематомы зависела от исходного коэффициента симметрии соединительной зоны, а также от исходных показателей средней, максимальной толщины соединительной зоны, коэффициентов симметрии и распределения, которые при неблагоприятном репродуктивном исходе в 1,7–2,5 раза превышали таковые у пациенток с благоприятным исходом ( $p > 0,05$ ). Во второй группе неблагоприятный репродуктивный исход зарегистрирован при достоверно более высоких показателях средней, максимальной толщины соединительной зоны и коэффициента симметрии. В соответствии с данными логистического регрессионного анализа на основе биометрических показателей соединительной зоны матки построены ROC-кривые для прогнозирования неблагоприятного самопроизвольного выкидыша и бесплодия у пациенток с аденомиозом.

**Заключение.** Реализация репродуктивной функции у пациенток с аденомиозом зависит от комплекса биометрических показателей соединительной зоны, определяемых при магнитно-резонансной томографии.

**Ключевые слова:** соединительная зона матки; аденомиоз; бесплодие; невынашивание; беременность; магнитно-резонансная томография.

## Как цитировать:

Орехова Е.К., Жандарова О.А., Коган И.Ю. Роль биометрических показателей соединительной зоны матки в реализации репродуктивной функции у пациенток с аденомиозом // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 3. С. 41–50. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD65046>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD65046>

# Role of biometric characteristics of the uterine junctional zone in fertility outcomes in patients with adenomyosis

© Ekaterina K. Orekhova<sup>1, 2</sup>, Olga A. Zhandarova<sup>3</sup>, Igor Yu. Kogan<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> EMS Family Clinic Ltd., Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> The Mariinskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** The uterine junctional zone is the inner part of the myometrium. Dysfunction of the zone may underlie the pathogenesis of adenomyosis and its clinical manifestations, while biometric characteristics of the zone are currently considered as promising early diagnostic criteria for this disease. Adenomyosis has traditionally been associated with parity and intrauterine interventions, primarily in older patients. However, modern imaging tools often allow diagnosing the disease in young patients with infertility and an unburdened gynecological history. It is assumed that the detection of changes in the structure and function of the uterine junctional zone in adenomyosis can be the basis for predicting fertility outcomes and complications of pregnancy, as well as for the development of promising therapeutic strategies at the pregravid stage.

**AIM:** The aim of this study was to assess the influence of biometric characteristics of the uterine junctional zone on pregnancy outcomes, depending on the parity and intrauterine interventions in patients with adenomyosis.

**MATERIALS AND METHODS:** This prospective study included 102 patients aged 22–39 years old with ultrasound features of adenomyosis who were going to conceive. The patients were divided into two groups: Group 1 ( $n = 58$ ) consisted of nulliparous patients with no history of previous intrauterine interventions, and Group 2 ( $n = 44$ ) comprised multipara women with a history of labor and / or intrauterine interventions. Using magnetic resonance imaging, we evaluated minimal, average and maximal junctional zone thicknesses, junctional zone deferential and a ratio of junctional zone thickness to myometrium thickness. Thresholds of biometric characteristics of the uterine junctional zone for adverse pregnancy outcomes were estimated.

**RESULTS:** The frequencies of pregnancy and retrochorial hematoma in patients of Groups 1 and 2 in the first trimester of pregnancy did not differ significantly and amounted to 43.1% and 38.6%, 13.8% and 22.7%, respectively,  $p > 0.05$ . Adverse pregnancy outcomes were diagnosed in 63.8% of patients in Group 1 and in 68.2% of patients in Group 2,  $p > 0.05$ . In Group 1, the frequency of retrochorial hematoma depended on the initial junctional zone deferential, as well as on the initial average and maximal junctional zone thicknesses, junctional zone deferentials and ratios of junctional zone thickness to myometrium thickness, which, with an adverse pregnancy outcome, were 1.7–2.5 times higher than those in patients with a favorable outcome,  $p > 0.05$ . In Group 2, adverse pregnancy outcomes were recorded with significantly higher values of average and maximal junctional zone thicknesses and junctional zone deferential. ROC curves were constructed using data of logistic regression analysis based on biometric characteristics of the uterine junctional zone to predict spontaneous abortion and infertility in patients with adenomyosis.

**CONCLUSIONS:** Fertility outcomes in patients with adenomyosis depend on a complex of biometric characteristics of the uterine junctional zone as determined by magnetic resonance imaging.

**Keywords:** uterine junctional zone; adenomyosis; infertility; miscarriage; pregnancy; magnetic resonance imaging.

**To cite this article:**

Orekhova EK, Zhandarova OA, Kogan IYu. Role of biometric characteristics of the uterine junctional zone in fertility outcomes in patients with adenomyosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(3):41–50. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD65046>

## ОБОСНОВАНИЕ

Соединительная зона матки представляет собой внутреннюю часть миометрия. Дисфункция соединительной зоны может лежать в основе патогенеза аденомиоза и его клинических проявлений, а ее биометрические характеристики в настоящее время рассматривают в качестве перспективных ранних диагностических критериев данного заболевания. Аденомиоз традиционно ассоциировался с паритетом и внутриматочными вмешательствами прежде всего у пациенток старшего возраста. Однако в современных условиях средства визуализации позволяют часто диагностировать заболевание у молодых пациенток с инфертильностью и без отягощенного гинекологического анамнеза [1–5]. Механизмы инфертильности, ассоциированной с аденомиозом, не до конца определены. Предполагают, что они могут быть связаны с нарушением гормон-зависимой перистальтической активности соединительной зоны [6, 7], дефектом децидуализации эндометрия, патологическим течением имплантации и инвазии трофобласта, а также неполноценным ремоделированием спиральных артерий матки во время беременности [8].

Известно, что качественная визуализация соединительной зоны возможна с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) [4–5, 8–11]. Большинство исследований посвящены максимальной толщине соединительной зоны [10, 12–15]. Исследования других показателей соединительной зоны единичны. При этом изменение комплекса биометрических характеристик соединительной зоны может как служить диагностическим признаком аденомиоза, так и лежать в основе прогноза наступления и клинического течения беременности [6, 10, 11, 16].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 102 пациентки, планировавшие беременность. Критериями включения в исследование являлись проходимые маточные трубы и наличие двух из трех следующих признаков изменения миометрия при ультразвуковом исследовании: относительное увеличение толщины одной из стенок матки; гипо-, гипер- или анэхогенные включения в миометрии величиной до 5 мм; отсутствие четких границ между мио- и эндомет-

рием. Критериями исключения из исследования были гипергонадотропная недостаточность функции яичников; субмукозная форма миомы матки — тип 0–2 по FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2018), диаметр миоматозного узла при типах 3–8 по FIGO  $\geq 30$  мм; мужской фактор бесплодия, в связи с которым необходимо применение технологии ИКСИ [17]. Пациентки разделены на две группы: первую — без внутриматочных вмешательств и беременностей в анамнезе ( $n = 58$ ); вторую — с родами и/или внутриматочными вмешательствами в анамнезе ( $n = 44$ ). МРТ матки проводили на аппарате Avanto (Siemens) во вторую фазу менструального цикла (последовательности, взвешенные по T2 и T2 с жироводавлением). Оценены следующие пять биометрических характеристик соединительной зоны: минимальная толщина, максимальная толщина, средняя толщина, коэффициент симметрии (представляющий собой разницу между максимальной и минимальной толщиной), коэффициент распределения максимальной толщины соединительной зоны (отношение между максимальной толщиной соединительной зоны и толщиной всего миометрия — сумма толщины передней и задней стенок матки). Исследование носило проспективный характер. Через 12 мес. наблюдения определены частота наступления беременности; частота осложнений I триместра беременности (ретрохориальной гематомы, самопроизвольного выкидыша), а также доля благоприятных репродуктивных исходов (наступление беременности, завершившейся срочными родами).

При статистической обработке результатов использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Для оценки взаимосвязи количественных и качественных признаков применяли критерий Манна – Уитни ( $U$ ). Вероятность неблагоприятного репродуктивного исхода оценивали при помощи бинарной регрессии. Статистическая значимость полученных данных принята при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате анализа биометрических показателей соединительной зоны установлено, что только величины средней и максимальной толщины соединительной зоны пациенток второй группы достоверно превышали таковые у пациенток первой группы (табл. 1).

**Таблица 1.** Биометрические показатели соединительной зоны матки у пациенток обследованных групп

Показатель	Первая группа ( $n = 58$ )	Вторая группа ( $n = 44$ )	$U$ -критерий	$p$
Минимальная толщина соединительной зоны, мм	3,0 [2,3; 3,6]	4,3 [3,2; 5,3]	657,5	<0,001
Средняя толщина соединительной зоны, мм	7,0 [4,6; 8,4]	8,3 [6,6; 10,1]	847,5	<0,01
Максимальная толщина соединительной зоны, мм	10,4 [6,3; 13,5]	11,8 [9,4; 15,0]	1111,5	>0,05
Коэффициент симметрии, мм	6,8 [4,0; 10,0]	7,0 [4,5; 9,6]	1250	>0,05
Коэффициент распределения, %	31,4 [22,4; 42,4]	33,0 [26,8; 40,9]	1159,5	>0,05

Частота наступления беременности у пациенток первой и второй групп достоверно не различалась и составила 43,1 и 38,6 % соответственно ( $p > 0,05$ ); частота ретрохориальной гематомы составила 13,8 и 22,7 % соответственно ( $p > 0,05$ ).

В первой группе частота образования ретрохориальной гематомы зависела от коэффициента симметрии соединительной зоны. Так, у пациенток, у которых течение I триместра осложнилось образованием ретрохориальной гематомы, исходный коэффициент симметрии (на момент включения в исследования) составил 5,8 [4,0; 8,6] мм, у пациенток с неосложненным течением беременности — 3,1 [2,5; 3,6] мм ( $p < 0,05$ ). Во второй группе достоверная зависимость между биометрическими показателями соединительной зоны матки и частотой образования ретрохориальной гематомы отсутствовала ( $p > 0,05$ ).

Самопроизвольный выкидыш зарегистрирован в обеих группах до 8 недель беременности. Частота самопроизвольного выкидыша в первой группе составила 6,9 %, во второй группе — 6,8 % ( $p < 0,05$ ). У пациенток второй группы самопроизвольный выкидыш зафиксирован при исходно (на момент включения в исследование) больших

величинах средней и максимальной толщины соединительной зоны, а также коэффициента симметрии, чем при беременности, завершившейся родами (табл. 2). У пациенток первой группы не обнаружено достоверной взаимосвязи между биометрическими показателями соединительной зоны и частотой самопроизвольного выкидыша ( $p > 0,05$ ).

Частота неблагоприятного репродуктивного исхода (бесплодие/самопроизвольный выкидыш) у пациенток в первой группе составила 63,8 %, во второй группе — 68,2 % ( $p > 0,05$ ). В первой группе исходные показатели средней, максимальной толщины соединительной зоны, коэффициентов симметрии и распределения при неблагоприятном репродуктивном исходе в 1,7–2,5 раза превышали таковые у пациенток с благоприятным исходом ( $p > 0,05$ ). Во второй группе неблагоприятный репродуктивный исход зарегистрирован при достоверно более высоких показателях средней, максимальной толщины соединительной зоны и коэффициента симметрии (табл. 3).

Для прогнозирования вероятности неблагоприятного репродуктивного исхода с учетом биометрических показателей соединительной зоны построена логистическая модель бинарной регрессии. В соответствии

**Таблица 2.** Исходные биометрические показатели соединительной зоны у пациенток второй группы при беременности, закончившейся родами и самопроизвольным выкидышем

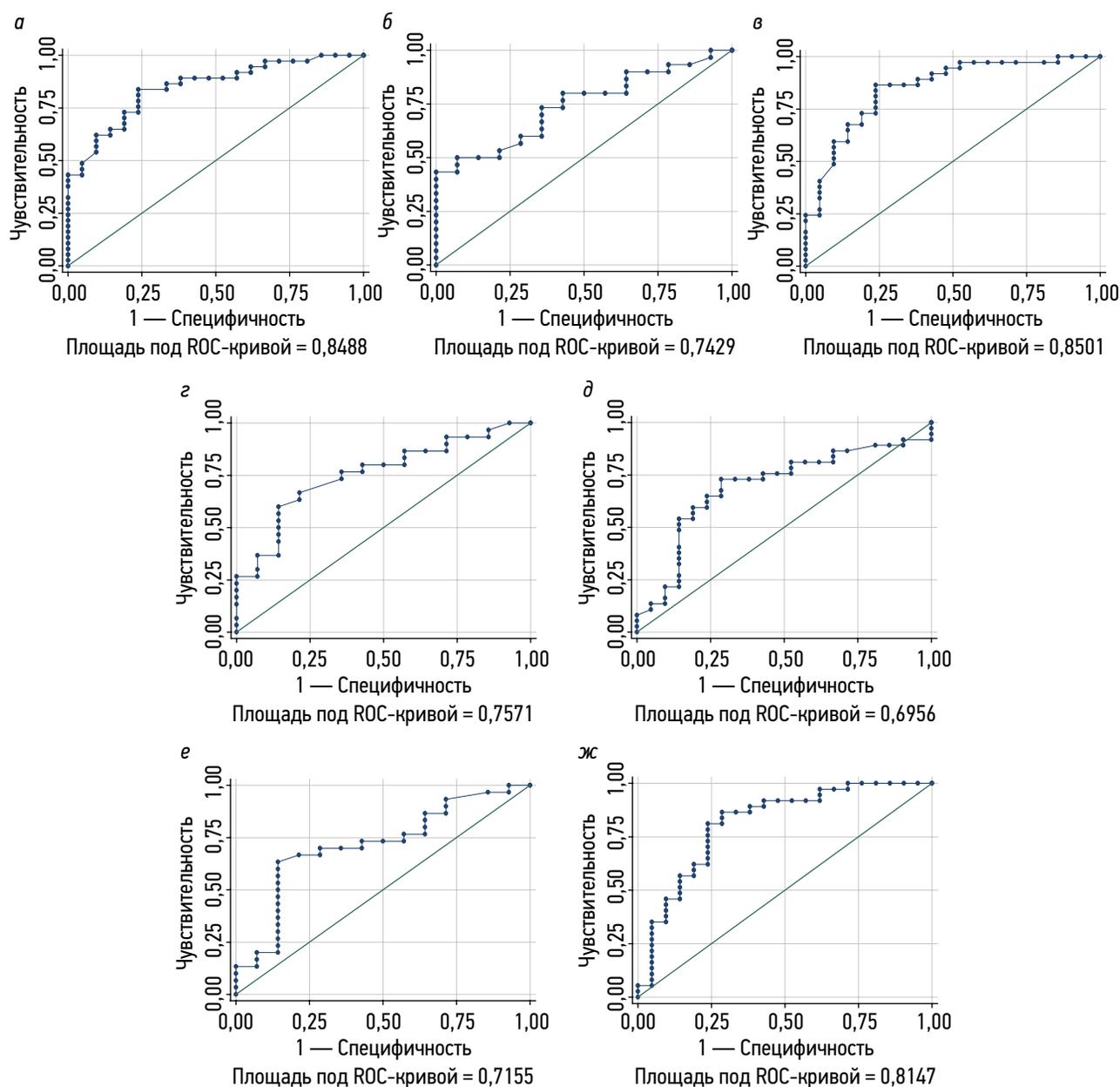
Показатель	Беременность, завершившаяся родами	Самопроизвольный выкидыш	U-критерий	p
Минимальная толщина соединительной зоны, мм	3,54 [3,2; 5,05]	3,7 [3,2; 7,5]	12	>0,05
Средняя толщина соединительной зоны, мм	6,7 [4,6; 8,5]	10,12 [8,56; 11,2]	2	<0,05
Максимальная толщина соединительной зоны, мм	9,12 [7,1; 11,0]	15,0 [13,4; 17,0]	1	<0,05
Коэффициент симметрии, мм	5,13 [3,0; 6,0]	9,68 [7,5; 13,7]	2	<0,05
Коэффициент распределения, %	29,6 [24,7; 40,1]	40,9 [39,4; 50,9]	4	>0,05

**Таблица 3.** Исходные биометрические показатели соединительной зоны у пациенток обследованных групп при различном репродуктивном исходе

Показатель	Исход		U-критерий	p
	беременность, завершившаяся родами	бесплодие/самопроизвольный выкидыш		
Первая группа (n = 58)				
Минимальная толщина соединительной зоны, мм	3,0 [2,17; 3,3]	3,0 [2,4; 3,7]	312,5	>0,05
Средняя толщина соединительной зоны, мм	4,6 [3,8; 5,6]	8,0 [5,9; 8,7]	117,5	<0,001
Максимальная толщина соединительной зоны, мм	6,1 [5,4; 8,2]	12,9 [9,4; 14,1]	116,5	<0,001
Коэффициент симметрии, мм	3,5 [2,5; 5,6]	9,0 [6,4; 11,0]	132	<0,001
Коэффициент распределения, %	22,0 [17,3; 27,3]	36,7 [30,0; 45,1]	144	<0,001
Вторая группа (n = 44)				
Минимальная толщина соединительной зоны, мм	3,6 [3,2; 5,0]	4,6 [3,1; 6,0]	164	>0,05
Средняя толщина соединительной зоны, мм	6,7 [6,0; 8,5]	8,8 [6,9; 10,7]	108	<0,01
Максимальная толщина соединительной зоны, мм	9,6 [7,5; 11,0]	12,7 [10,0; 16,6]	102	<0,01
Коэффициент симметрии, мм	5,1 [3,0; 6,5]	7,8 [5,0; 10,4]	119,5	<0,05
Коэффициент распределения, %	29,5 [25,1; 37,0]	35,14 [27,6; 44,3]	141	>0,05

с полученными данными построены ROC-кривые для прогнозирования неблагоприятного репродуктивного исхода (рисунок). Установлено, что для пациенток без внутриматочных вмешательств и родов в анамнезе с целью прогнозирования вероятности неблагоприятного репродуктивного исхода могут быть использованы следующие биометрические показатели соединительной зоны: средняя толщина (чувствительность — 83,8 %, специфичность — 66,7 %), максимальная толщина (чувствительность — 84 %, специфичность — 75 %), коэффициент симметрии (чувствительность — 86,5 %, специфичность — 33,3 %), коэффициент распределения

(чувствительность — 86,5 %, специфичность — 66,7 %). Для пациенток с внутриматочными вмешательствами и/или родами в анамнезе при прогнозировании вероятности неблагоприятного репродуктивного исхода могут быть применены показатель средней толщины соединительной зоны (чувствительность — 90 %, специфичность — 35,7 %), показатель максимальной толщины соединительной зоны (чувствительность — 72 %, специфичность — 50 %) и коэффициент симметрии (чувствительность — 86,6 %, специфичность — 28,6 %). Значения AUC (площадь под кривой) свидетельствуют о хорошем качестве представленных моделей.



**Рисунок.** ROC-кривые для модели прогнозирования неблагоприятного репродуктивного исхода у пациенток с аденомиозом: а — первой группы с учетом показателя средней толщины соединительной зоны; б — второй группы с учетом показателя средней толщины соединительной зоны; в — первой группы с учетом показателя максимальной толщины соединительной зоны; г — второй группы с учетом показателя максимальной толщины соединительной зоны; д — первой группы с учетом коэффициента симметрии; е — второй группы с учетом коэффициента симметрии; ж — первой группы с учетом коэффициента распределения

**Таблица 4.** Пороговые значения средней и максимальной толщины соединительной зоны для вероятности неблагоприятного исхода у пациенток обследованных групп

Вероятность, %	Пороговые значения средней толщины соединительной зоны, мм		<i>p</i>	Пороговые значения максимальной толщины соединительной зоны, мм		<i>p</i>
	первая группа	вторая группа		первая группа	вторая группа	
60	6,0	7,0	<0,05	9,11	10,0	<0,05
70	6,7	8,1	<0,05	10,2	11,7	<0,05
80	7,4	9,5	<0,05	11,5	13,4	<0,05
90	8,5	11,5	<0,05	13,5	16,6	<0,05

**Таблица 5.** Пороговые значения коэффициента симметрии для пациенток обследованных групп и коэффициента распределения для пациенток первой группы в отношении вероятности неблагоприятного исхода

Вероятность, %	Пороговые значения коэффициента симметрии, мм		<i>p</i>	Пороговые значения коэффициента распределения (первая группа), %
	первая группа	вторая группа		
60	7,6	5,3	<0,05	29
70	9,3	7,2	<0,05	30
80	11,5	9,5	<0,05	38
90	15,3	13,2	<0,05	45

Вычислены пороговые величины биометрических показателей соединительной зоны для вероятности неблагоприятного репродуктивного исхода 60–90 %. Данные представлены в табл. 4, 5.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Аденомиоз существенно влияет на реализацию репродуктивной функции [18, 19]. Проблема преодоления бесплодия, ассоциированного с аденомиозом, до сих пор не решена, в том числе с применением вспомогательных репродуктивных технологий [20–22]. Структурные изменения соединительной зоны многие исследователи связывают с развитием и клиническими проявлениями аденомиоза, в том числе бесплодия. Однако некоторые авторы выделяют патологию соединительной зоны как самостоятельное заболевание [6, 10, 11, 16, 23].

Соединительная зона матки, представляющая собой внутренний миометрий, отличается определенной архитектоникой гистологического строения, васкуляризацией и гормонзависимой перистальтической активностью. Соединительная зона матки гистологически определена R. Werth и W. Grusdew в 1898 г. [24]. Однако только в 1983 г. с помощью МРТ стала возможна ее прижизненная визуализация [9]. На МРТ зона представляется участком со сниженной интенсивностью и четкими границами между гиперинтенсивным эндометрием и внешним миометрием, обладающим промежуточной интенсивностью магнитно-резонансного сигнала [8]. Мышечные волокнами соединительной зоны расположены концентрически, миоциты содержат меньше воды и имеют широкое ядро и большую массу в отличие от наружного миометрия [25]. Толщину соединительной

зоны от 12 мм и более расценивают как диагностический признак аденомиоза [10–12]. По некоторым данным, увеличение отношения максимальной толщины соединительной зоны к толщине всего миометрия более 40 % и увеличение коэффициента симметрии более 5 мм являются более высокоспецифичными признаками в неинвазивной диагностике аденомиоза [10, 16]. Стоит отметить, что большинство подобных исследований проведено среди пациенток старшего возраста с гистологически подтвержденным аденомиозом после гистерэктомии. Единичные работы посвящены взаимосвязи изменений соединительной зоны и реализации репродуктивной функции женщин. Так, P. Piver и A. Maubon сообщили об увеличении толщины соединительной зоны более 10 мм как о предикторе репродуктивных неудач в циклах вспомогательных репродуктивных технологий [13, 14]. В исследовании A. Maubon обнаружена аналогичная взаимосвязь при увеличении средней толщины соединительной зоны более 7 мм [14]. По данным N. Lazzarini, у пациенток с невынашиванием в анамнезе величины максимальной толщины соединительной зоны и коэффициента симметрии выше таковых у пациенток с неосложненной беременностью [15].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что изменения соединительной зоны возможны не только у пациенток с механическим повреждением интерфейса эндометрий – миометрий при внутриматочных вмешательствах и родах, но и у пациенток молодого возраста без таковых. Это подтверждает одну из теорий развития аденомиоза — теорию «тканевого повреждения и заживления» G. Leyendecker [6], в основе которой лежит предположение, что гиперперистальтика соединительной зоны может приводить к ее аутоотравматизации

с последующей активацией процессов регенерации ткани, что в свою очередь способствует внедрению эндометрия в толщу миометрия. Согласно полученным нами данным максимальная толщина соединительной зоны, а также коэффициент симметрии и коэффициент распределения достоверно не отличаются у пациенток с паритетом и внутриматочными вмешательствами и без таковых. Таким образом, изменения соединительной зоны происходят вне зависимости от триггерного фактора повреждения.

У пациенток без паритета и внутриматочных вмешательств обнаружена взаимосвязь между частотой ретрохориальной гематомы и величиной коэффициента симметрии, вероятно, свидетельствует о функциональной несостоятельности соединительной зоны. У пациенток с внутриматочными вмешательствами и родами в анамнезе отсутствие подобной взаимосвязи, а также более высокие биометрические показатели соединительной зоны при самопроизвольном выкидыше позволяют рассматривать органическое повреждение стенок матки как возможную причину негативного влияния на репродуктивный исход. Нарушение децидуализации эндометрия, инвазии трофобласта и имплантации эмбриона при аденомиозе может быть связано с повышенной активностью натуральных киллеров, расположенных вдоль спиральных артерий соединительной зоны, а также с исходно (до наступления беременности) измененным ангиогенезом в эндометрии и прилегающей соединительной зоне вследствие дисбаланса проангиогенных факторов (интерлейкинов-6 и -10, сосудистого эндотелиального фактора роста и др.) [26–28].

Полученные нами данные указывают на высокую частоту неблагоприятных репродуктивных исходов (более 63 %) у пациенток с аденомиозом обследованных групп. При этом в первой группе неблагоприятный репродуктивный исход сопряжен с увеличением показателей средней и максимальной толщины соединительной зоны, коэффициентов симметрии и распределения в сравнении с пациентками с благоприятным

репродуктивным исходом. Во второй группе обнаружено увеличение показателей максимальной и средней толщины, а также коэффициента симметрии при неблагоприятном репродуктивном исходе. Основой полученных данных может быть нарушение перистальтической активности соединительной зоны матки, в том числе связанное с нарушением экспрессии в ней рецепторов к окситоцину, что в свою очередь приводит к нарушению транспорта гамет и эмбрионов в полости матки, а также может препятствовать имплантации [23–30].

Проведенные ранее исследования позволяют применять биометрические показатели соединительной зоны матки лишь как диагностический критерий аденомиоза. Нами впервые определены пороговые значения биометрических показателей соединительной зоны, которые могут быть использованы в клинической практике как предикторы реализации репродуктивной функции с оценкой вероятности неблагоприятного репродуктивного исхода у пациенток с аденомиозом при наличии внутриматочных вмешательств и родов в анамнезе и без таковых.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализация репродуктивной функции у пациенток с аденомиозом сопряжена с трансформацией соединительной зоны, биометрические показатели которой могут быть определены при МРТ и использованы для прогноза наступления и клинического течения беременности.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Отсутствует.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Е.К. Орехова, И.Ю. Коган — концепция и дизайн исследования, написание текста; Е.К. Орехова, О.А. Жандарова — сбор и обработка материала; Е.К. Орехова — статистическая обработка данных; И.Ю. Коган — редактирование.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Печеникова В.А., Аюпян Р.А., Кветной И.М. К вопросу о патогенетических механизмах развития и прогрессии внутреннего генитального эндометриоза – аденомиоза // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64. № 6. С. 51–57. DOI: 10.17816/JOWD64651-57
2. Vercellini P., Consonni D., Drudi D. et al. Uterine adenomyosis and *in vitro* fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. 2014. Vol. 29. No. 5. P. 964–977. DOI: 10.1093/humrep/deu041
3. Parazzini F., Vercellini P., Panazza S. et al. Risk factors for adenomyosis // Hum. Reprod. 1997. Vol. 12. No. 6. P. 1275–1279. DOI: 10.1093/humrep/12.6.1275
4. Kishi Y., Yabuta M., Taniguchi F. Who will benefit from uterus-sparing surgery in adenomyosis-associated subfertility? // Fertil. Steril. 2014. Vol. 102. No. 3. P. 802–807.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.028
5. Chapron C., Tosti C., Marcellin L. et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes // Hum. Reprod. 2017. Vol. 32. No. 7. P. 1393–1401. DOI: 10.1093/humrep/dex088
6. Leyendecker G., Bilgicyildirim A., Inacker M. et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study // Arch. Gynecol. Obstet. 2015. Vol. 291. No. 4. P. 917–932. DOI: 10.1007/s00404-014-3437-8

7. Kunz G., Beil D., Deininger H. et al. The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingocintigraphy // *Hum. Reprod.* 1996. Vol. 11. No. 3. P. 627–632. DOI: 10.1093/humrep/11.3.627
8. Brosens I., Derwig I., Brosens J. et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? // *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25. No. 3. P. 569–574. DOI: 10.1093/humrep/dep474
9. Hricak H., Alpers C., Crooks L.E., Sheldon P.E. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience // *Am. J. Roentgenol.* 1983. Vol. 141. No. 6. P. 1119–1128. DOI: 10.2214/ajr.141.6.1119
10. Bazot M., Cortez A., Darai E. et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology // *Hum. Reprod.* 2001. Vol. 16. No. 11. P. 2427–2433. DOI: 10.1093/humrep/16.11.2427
11. Reinhold C., McCarthy S., Bret P.M. et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation // *Radiology.* 1996. Vol. 199. No. 1. P. 151–158. DOI: 10.1148/radiology.199.1.8633139
12. Tosti C., Zupi E., Exacoustos C. Could the uterine junctional zone be used to identify early-stage endometriosis in women? // *Womens Health (Lond).* 2014. Vol. 10. No. 3. P. 225–227. DOI: 10.2217/whe.14.20
13. Piver P. Facteurs utérins limitant la prise en charge en AMP [Uterine factors limiting ART coverage] // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* 2005. Vol. 34. No. 7. Pt. 2. P. 5S30–5S33. DOI: 10.1016/S0368-2315(05)82919-9
14. Maubon A., Faury A., Kapella M. et al. Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: a predictor of *in vitro* fertilization implantation failure // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2010. Vol. 36. No. 3. P. 611–618. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2010.01189.x
15. Lazzarin N., Exacoustos C., Vaquero E. et al. Uterine junctional zone at three-dimensional transvaginal ultrasonography in patients with recurrent miscarriage: a new diagnostic tool? // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014. Vol. 174. P. 128–132. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.12.014
16. Dueholm M., Lundorf E., Hansen E.S. et al. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis // *Fertil. Steril.* 2001. Vol. 76. No. 3. P. 588–594. DOI: 10.1016/s0015-0282(01)01962-8
17. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S.; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018. Vol. 143. No. 3. P. 393–408. DOI: 10.1002/ijgo.12666
18. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: руководство для врачей. 2-е изд. Москва: Медицина, 2006.
19. Harada T., Taniguchi F., Amano H. et al. Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: A large cohort of the Japan Environment and Children's Study // *PLoS One.* 2019. Vol. 14. No. 8. P. e0220256. DOI: 10.1371/journal.pone.0220256
20. Смольникова В.Ю. Экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов в полость матки в лечении бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом (клинические и эмбриологические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2002. [дата обращения 23.05.2021]. Доступ по ссылке: [http://medical-diss.com/medicina/ekstrakorporalnoe-oplodotvorenie-i-perenos-embrionov-v-polost-matki-v-lechenii-besplodiya-obuslovlennogo-genitalnym-endom](http://medical-diss.com/medicina/ekstrakorporalnoe-oplodotvorenie-i-perenos-embrionov-v-polost-matki-v-lechenii-besplodiya-obuslovlennogo-genitalnym-endometriozom)
21. Asif S., Henderson I., Fenning N.R. Adenomyosis and its effect on reproductive outcomes // *J. Women's Health.* 2014. Vol. 3. No. 6. P. 207. DOI: 10.4172/2167-0420.1000207
22. Puente J.M., Fabris A., Patel J. et al. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2016. Vol. 14. No. 1. P. 60. DOI: 10.1186/s12958-016-0185-6
23. Tocci A., Greco E., Ubaldi F.M. Adenomyosis and 'endometrial-subendometrial myometrium unit disruption disease' are two different entities // *Reprod. Biomed. Online.* 2008. Vol. 17. No. 2. P. 281–291. DOI: 10.1016/s1472-6483(10)60207-6
24. Werth R., Grusdew W. Untersuchungen über die Entwicklung und Morphologie der menschlichen Uterusmuskulatur // *Arch. Gynak.* 1898. Vol. 55. P. 325–413. [cited May 23 2021]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01981003>. DOI: 10.1007/BF01981003
25. Mehaseb M.K., Bell S.C., Brown L. et al. Phenotypic characterisation of the inner and outer myometrium in normal and adenomyotic uteri // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2011. Vol. 71. No. 4. P. 217–224. DOI: 10.1159/000318205
26. Fukui A., Funamizu A., Fukuhara R., Shibahara H. Expression of natural cytotoxicity receptors and cytokine production on endometrial natural killer cells in women with recurrent pregnancy loss or implantation failure, and the expression of natural cytotoxicity receptors on peripheral blood natural killer cells in pregnant women with a history of recurrent pregnancy loss // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2017. Vol. 43. No. 11. P. 1678–1686. DOI: 10.1111/jog.13448
27. Yang J.H., Chen M.J., Chen H.F. et al. Decreased expression of killer cell inhibitory receptors on natural killer cells in eutopic endometrium in women with adenomyosis // *Hum. Reprod.* 2004. Vol. 19. No. 9. P. 1974–1978. DOI: 10.1093/humrep/deh372
28. Harmsen M.J., Wong C.F.C., Mijatovic V. et al. Role of angiogenesis in adenomyosis-associated abnormal uterine bleeding and subfertility: a systematic review // *Hum. Reprod. Update.* 2019. Vol. 25. No. 5. P. 647–671. DOI: 10.1093/humupd/dmz024
29. Zhang Y., Yu P., Sun F. et al. Expression of oxytocin receptors in the uterine junctional zone in women with adenomyosis // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2015. Vol. 94. No. 4. P. 412–418. DOI: 10.1111/aogs.12595
30. Huang M., Li X., Guo P. et al. The abnormal expression of oxytocin receptors in the uterine junctional zone in women with endometriosis // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2017. Vol. 15. No. 1. P. 1. DOI: 10.1186/s12958-016-0220-7

## REFERENCES

1. Pechenikova VA, Akopyan RA, Kvetnoy IM. Pathogenetic mechanisms of internal genital endometriosis – adenomyosis development and progression. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2015;64(6):51–57. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD64651-57
2. Vercellini P, Consonni D, Dridi D, et al. Uterine adenomyosis and *in vitro* fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2014;29(5):964–977. DOI: 10.1093/humrep/deu041

3. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, et al. Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod.* 1997;12(6):1275–1279. DOI: 10.1093/humrep/12.6.1275
4. Kishi Y, Yabuta M, Taniguchi F. Who will benefit from uterus-sparing surgery in adenomyosis-associated subfertility? *Fertil Steril.* 2014;102(3):802–807.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.028
5. Chapron C, Tosti C, Marcellin L, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod.* 2017;32(7):1393–1401. DOI: 10.1093/humrep/dex088
6. Leyendecker G, Bilgicyildirim A, Inacker M, et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291(4):917–932. DOI: 10.1007/s00404-014-3437-8
7. Kunz G, Beil D, Deininger H, et al. The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingoscintigraphy. *Hum Reprod.* 1996;11(3):627–632. DOI: 10.1093/humrep/11.3.627
8. Brosens I, Derwig I, Brosens J, et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Hum Reprod.* 2010;25(3):569–574. DOI: 10.1093/humrep/dep474
9. Hricak H, Alpers C, Crooks LE, Sheldon PE. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. *Am J Roentgenol.* 1983;141(6):1119–1128. DOI: 10.2214/ajr.141.6.1119
10. Bazot M, Cortez A, Darai E, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod.* 2001;16(11):2427–2433. DOI: 10.1093/humrep/16.11.2427
11. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology.* 1996;199(1):151–158. DOI: 10.1148/radiology.199.1.8633139
12. Tosti C, Zupi E, Exacoustos C. Could the uterine junctional zone be used to identify early-stage endometriosis in women? *Womens Health (Lond).* 2014;10(3):225–227. DOI: 10.2217/whe.14.20
13. Piver P. Facteurs utérins limitant la prise en charge en AMP [Uterine factors limiting ART coverage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2005;34(7 Pt 2):5S30–5S33. DOI: 10.1016/S0368-2315(05)82919-9
14. Maubon A, Fauray A, Kapella M, et al. Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: a predictor of *in vitro* fertilization implantation failure. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(3):611–618. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2010.01189.x
15. Lazzarin N, Exacoustos C, Vaquero E, et al. Uterine junctional zone at three-dimensional transvaginal ultrasonography in patients with recurrent miscarriage: a new diagnostic tool? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;174:128–132. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.12.014
16. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, et al. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril.* 2001;76(3):588–594. DOI: 10.1016/s0015-0282(01)01962-8
17. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143(3):393–408. DOI: 10.1002/ijgo.12666
18. Adamjan LV, Kulakov VI, Andreeva EN. *Jendometrioz: rukovodstvo dlja vrachej.* 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: Medicina; 2006. (In Russ.)
19. Harada T, Taniguchi F, Amano H, et al. Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: A large cohort of the Japan Environment and Children's Study. *PLoS One.* 2019;14(8):e0220256. DOI: 10.1371/journal.pone.0220256
20. Smol'nikova VJu. Jekstrakorporal'noe oplodotvorenje i perenos jembrionov v polost' matki v lechenie besplodija, obuslovlennogo genital'nym jendometriozom (klinicheskie i jembriologicheskie aspekty). [dissertation abstract]. Moscow; 2020. (In Russ.). [cited May 23 2021]. Available from: <http://medical-diss.com/medicina/ekstrakorporalnoe-oplodotvorenje-i-perenos-embrionov-v-polost-matki-v-lechenii-besplodiya-obuslovlennogo-genitalnym-edom>
21. Asif S, Henderson I, Fenning NR. Adenomyosis and its effect on reproductive outcomes. *J Women's Health.* 2014;3(6):207. DOI: 10.4172/2167-0420.1000207
22. Puente JM, Fabris A, Patel J, et al. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016;14(1):60. DOI: 10.1186/s12958-016-0185-6
23. Tocci A, Greco E, Ubaldi FM. Adenomyosis and 'endometrial-subendometrial myometrium unit disruption disease' are two different entities. *Reprod Biomed Online.* 2008;17(2):281–291. DOI: 10.1016/s1472-6483(10)60207-6
24. Werth R, Grusdew W. Untersuchungen über die Entwicklung und Morphologie der menschlichen Uterusmuskulatur. *Arch Gynak.* 1898;55:325–413. DOI: 10.1007/BF01981003. [cited May 23 2021]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01981003>
25. Mehaseb MK, Bell SC, Brown L, et al. Phenotypic characterisation of the inner and outer myometrium in normal and adenomyotic uteri. *Gynecol Obstet Invest.* 2011;71(4):217–224. DOI: 10.1159/000318205
26. Fukui A, Funamizu A, Fukuhara R, Shibahara H. Expression of natural cytotoxicity receptors and cytokine production on endometrial natural killer cells in women with recurrent pregnancy loss or implantation failure, and the expression of natural cytotoxicity receptors on peripheral blood natural killer cells in pregnant women with a history of recurrent pregnancy loss. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(11):1678–1686. DOI: 10.1111/jog.13448
27. Yang JH, Chen MJ, Chen HF, et al. Decreased expression of killer cell inhibitory receptors on natural killer cells in eutopic endometrium in women with adenomyosis. *Hum Reprod.* 2004;19(9):1974–1978. DOI: 10.1093/humrep/deh372
28. Harmsen MJ, Wong CFC, Mijatovic V, et al. Role of angiogenesis in adenomyosis-associated abnormal uterine bleeding and subfertility: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2019;25(5):647–671. DOI: 10.1093/humupd/dmz024
29. Zhang Y, Yu P, Sun F, et al. Expression of oxytocin receptors in the uterine junctional zone in women with adenomyosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(4):412–418. DOI: 10.1111/aogs.12595
30. Huang M, Li X, Guo P, et al. The abnormal expression of oxytocin receptors in the uterine junctional zone in women with endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2017;15(1):1. DOI: 10.1186/s12958-016-0220-7

## ОБ АВТОРАХ

**\*Екатерина Константиновна Орехова**, аспирант;  
адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,  
Менделеевская линия, д. 3;  
e-mail: orekhovakatherine@gmail.com

**Ольга Александровна Жандарова**;  
e-mail: olyazhandarova@bk.ru

**Игорь Юрьевич Коган**, д-р мед. наук,  
профессор, член-корр. РАН;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7351-6900>;  
Scopus Author ID: 56895765600; eLibrary SPIN: 6572-6450;  
e-mail: ikogan@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Ekaterina K. Orekhova**, MD, Post-Graduate Student;  
address: 3 Mendeleevskaya Line,  
Saint Petersburg, 199034, Russia;  
e-mail: orekhovakatherine@gmail.com

**Olga A. Zhandarova**, MD;  
e-mail: olyazhandarova@bk.ru

**Igor Yu. Kogan**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7351-6900>;  
Scopus Author ID: 56895765600; eLibrary SPIN: 6572-6450;  
e-mail: ikogan@mail.ru