

¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр акушерства,
гинекологии
и перинатологии
им. академика
В.И. Кулакова

² Российский
университет
медицины

³ Российская детская
клиническая
больница Российского
национального
исследовательского
медицинского
университета
им. Н.И. Пирогова

⁴ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

⁵ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Современное состояние вопроса о хирургическом лечении внутриматочной перегородки

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН^{1,2}, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{2,3,4}, Л.Г. Пивазян¹, С.К. Мурватова⁵, С.Г. Исаева⁵, К.К. Мурватова⁵

Адрес для переписки: Камила Камолжонова Мурватова, murvatovakamila@gmail.com

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Современное состояние вопроса о хирургическом лечении внутриматочной перегородки. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (6): 18–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-6-18-22

Внутриматочная перегородка является наиболее распространенной патологией – 35% всех диагностированных пороков развития. Женщины с перегородкой подвергаются повышенному риску бесплодия. Общепризнанным вмешательством считается восстановление анатомии матки с помощью гистероскопической резекции перегородки. Проанализирован ряд клинических исследований, в которых оценивали различные подходы к хирургическому лечению перегородки матки.

Ключевые слова: внутриматочная перегородка, метропластика, резектоскопия

Введение

Врожденные пороки развития матки уже давно считаются одной из главных причин бесплодия. Согласно статистическим данным, последнее время отмечается стремительный рост частоты развития патологий матки. Одной из них является внутриматочная перегородка [1]. Врожденные аномалии матки поражают от 1 до 4% общей фертильной популяции, хотя, по сообщениям, распространенность значительно выше (8,5–12%) у пациентов с бесплодием и повторным невынашиванием беременности [2]. Связь между невынашиванием беременности, бесплодием и маточной перегородкой может указывать на гистологическую природу последней [3].

Внутриматочная перегородка является наиболее распространенной патологией – 35% всех диагностированных пороков развития [4].

Согласно новой классификации врожденных аномалий женских половых органов Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), внутриматочная перегородка определяется как матка с разделением полости без каких-либо ограничений по длине перегородки. Эксперты ESHRE и Европейского общества гинекологической эндоскопии (ESHRE/ESGE) подразделяют аномалии

женской половой системы на три основные категории: аномалии матки (U), шейки матки (C) и влагалища (V) [3].

Полная перегородка в отличие от неполной начинается у дна матки и продолжается вплоть до внутреннего зева, разделяя полость эндометрия на две части. Неполная перегородка также начинается у дна матки, но до внутреннего зева не доходит. Наличие подобной аномалии может быть причиной ранних и поздних самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, бесплодия, патологического предлежания или плацентарной недостаточности [3].

В основе патогенеза данной аномалии лежит недостаточная резорбция ткани, соединяющей два мюллеровых протока, до 20-й эмбриональной недели. В норме в процессе эмбрионального развития мюллеровы протоки, представляющие собой парный канал и образующиеся на втором месяце, формируют матку, фаллопиевы трубы и часть влагалища. Парамезонефральные протоки сливаются и образуют две маточно-влагалищные полости, разделенные перегородкой. К 19–20-й неделе эмбрионального развития завершается формирование полостей, перегородка подвергается резорбции, в результате чего матка становится однополостной [5].



Диагноз маточной перегородки обычно ставится случайно. Чаще пациентки жалуются на невынашивание беременности, бесплодие, реже на дисменорею [4]. Показано, что внутриматочная перегородка может нарушать имплантацию и развитие эмбриона [6]. Предполагается, что основными факторами являются более низкая экспрессия генов гомеобоксного белка Нох-А10, а также рецептора фактора роста эндотелия сосудов, меньшее количество железистых и реснитчатых клеток в эндометрии, выстилающем внутриматочную перегородку, и нескоординированная сократительная способность матки [7].

В ряде исследований установлено, что внутриматочная перегородка может быть связана с эндометриозом [8]. Исследователи также указывают на связь с синдромом поликистозных яичников [9]. Аномалии женских половых органов связаны и с аномалиями мочеиспускания, часто урогенитальные аномалии проявляются агенезией Мюллера. В исследовании с участием 55 пациенток с полной и влагалищной перегородкой у 11 (20%) имели место нарушения мочеполовой системы, при этом у пяти пациенток – ипсилатеральная агенезия почек, у шести – двойной мочеточник [10].

Для оценки состояния перегородки матки применяют гистеросальпингографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и диагностическую гистероскопию [11]. При наличии маточной перегородки МРТ-изображения идеально подходят для демонстрации. 3D-УЗИ эквивалентно МРТ, но оба метода диагностики требуют участия опытного специалиста [12]. 3D-визуализация имеет несколько очевидных преимуществ, связанных с улучшенной демонстрацией изображений в различных плоскостях, что обеспечивает более объективное и воспроизводимое измерение объема и сосудистой зоны исследуемой области. Y. Liu и соавт. в ходе 3D-УЗИ смогли установить редкий диагноз матки Роберта и провести гистероскопическое лечение в сочетании с ультразвуком [13]. 3D-УЗИ демонстрирует высокую точность в диагностировании редких заболеваний, а также применяется для интраоперационного мониторинга [14].

Сегодня тема лечения внутриматочной перегородки крайне актуальна. Метропластика, считающаяся наиболее эффективным методом лечения патологий матки, представляет собой операцию по удалению внутриматочных перегородок и сращений. Существуют различные способы проведения данной операции. Их эффективность остается предметом дискуссий.

В ряде исследований продемонстрировано, что встроенный шейвер Bigatti (IBS) улучшает результаты обычной резектоскопии, снижая частоту осложнений, таких как перфорация матки с повреждением кишечника [15]. IBS вполне может превосходить обычный резектоскоп при оперативных вмешательствах. Например, он способен воздействовать на все виды подслизистых миом за один этап. Его можно считать надежной альтернативой обычному резек-

тоскопу [16]. Однако в рутинной практике специалисты останавливают выбор на таких методах, как монополярная резектоскопия, биполярная резектоскопия, рассечение перегородки с помощью лазера и ножниц [17].

Материал и методы

Поиск необходимых работ осуществлялся в базах PubMed, Goggle Scholar, eLibrary по ключевым словам monopolar, scissors, bipolar, septate uterus, metroplasty, laser. Проанализированы международные клинические исследования, а также международные руководства и клинические рекомендации.

Результаты и обсуждение

Монополярная и биполярная резектоскопия

Резектоскопия – современная технология внутриматочной хирургии, применяемая при различных патологиях, в том числе при внутриматочной перегородке. Резектоскопия бывает монополярной и биполярной [18].

Исследователи изучают, какой способ резектоскопии эффективнее и надежнее. К.К. Roy и соавт. в одной из своих работ сравнивали операционные и репродуктивные результаты резекции перегородки с использованием монополярного и биполярного резектоскопа. В проспективном рандомизированном исследовании участвовало 70 женщин, разделенных на две группы. Им выполняли резекцию моно- или биполярным резектоскопом. Исследователи сравнивали интраоперационные параметры и уровни натрия в сыворотке крови до и после операции в группах. Согласно полученным результатам, весомой разницы между параметрами не выявлено, но у пациенток, которым проводили резекцию монополярным резектоскопом, обнаружена гипонатриемия. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что использование биполярного резектоскопа является более безопасным методом хирургического лечения внутриматочной перегородки из-за меньшего риска гипонатриемии по сравнению с монополярным резектоскопом [19].

Эффективность резекции биполярным электродом отмечали A. Berg и соавт. В рандомизированном исследовании они сравнили три типа оборудования во время резекции: гистероскопическую резекцию монополярными электродами с использованием глицина 1,5% в качестве ирриганта и два различных типа биполярных электродов с применением физиологического раствора в качестве ирриганта. В монополярной группе наблюдалось значимое снижение среднего содержания натрия. Авторы исследования пришли к заключению, что биполярные электроды более безопасны, чем монополярные, за счет неизменного содержания натрия в сыворотке [20].

N. Colacurci и соавт. опубликовали данные проспективного рандомизированного исследования, в котором сравнивали резектоскопию монополярным ножом (группа А) и гистероскопию биполярном

малого диаметра (группа В). В исследовании участвовало 160 пациенток. Эффективность лечения внутриматочной перегородки не различалась, но продолжительность операции в группе В была значительно меньше, чем в группе А. Кроме того, частота осложнений в группе, где применяли резектоскопию с монополярным электродом, была значительно выше, чем в группе, в которой использовали гистероскопию с биполярным электродом малого диаметра [21].

P. Litta и соавт. сравнивали безопасность и репродуктивные результаты метропластики с применением биполяра и резектоскопа с использованием петли Коллинза. В исследовании участвовало 63 женщины с диагнозом неполной перегородки матки, 42 женщины перенесли метропластику с использованием биполяра, 21 женщина – резектоскопию с использованием петли Коллинза. Результаты исследования показали, что продолжительность операции при использовании биполярного электрода меньше, чем при использовании петли Коллинза. Авторы утверждают, что метод резектоскопии с применением биполяра наиболее безопасен и эффективен [22].

Сравнение лазера, ножниц и монополяра

Одним из способов удаления внутриматочной перегородки является использование ножниц. M. Caragach и соавт. в пятилетнем когортном исследовании сравнивали репродуктивный исход женщин, перенесших разделение перегородки с помощью ножниц (n = 17) и резектоскопа (n = 53). Частота наступления беременности и родов была гораздо выше в группе, где применяли ножницы. По мнению авторов, каждая технология имеет свои преимущества [23].

Исследователи сравнивали два различных инструмента для гистероскопической септопластики – ножницы и монополярную/биполярную диатермию. Особое внимание уделялось исходу беременности. Частота наступления беременности при использовании ножниц составила 88,8%, а при использовании резектоскопа – 75,6%, частота преждевременных родов – 6,2 и 6,7% соответственно. Авторы пришли к выводу, что статистически значимых различий в репродуктивных результатах между женщинами, получавшими лечение по поводу перегородки матки с использованием резектоскопа или ножниц, нет [24].

Еще одной применяемой техникой при данной патологии является использование лазера. Этот метод имеет преимущество перед резектоскопией и ножницами, которое состоит в низком риске перфорации матки в области ее дна. Л.В. Адамян и соавт. в одной из статей описали рассечение внутриматочной перегородки с помощью лазера, эндоскопических ножниц и гистероскопа. Показано, что разработанная гистероскопическая техника реконструктивно-пластической операции позволяет избежать осложнений, связанных с электрохирургией.

Совместное использование лазера и эндоскопических ножниц с отказом от полной вапоризации тканей перегородки способствует более быстрому восстановлению эндометрия, а также препятствует образованию в полости матки большого количества раневого субстрата [25].

В рандомизированном исследовании G.B. Candiani и соавт. 21 женщине выполняли метропластику. Чтобы сравнить результаты различных технологий, были сформированы две группы. В первой группе (n = 10) использовали аргоновый лазер, во второй (n = 11) – микрохирургические ножницы. Авторы отметили, что продолжительность операции в первой группе была больше, чем во второй. По их мнению, техника использования лазера уступает метропластике с использованием ножниц [26].

Современный подход к профилактике внутриматочных спаек после гистероскопии

Считается, что этиология внутриматочных спаек обусловлена фиброзом после разрушения базального слоя эндометрия. При этом процессе происходит неконтролируемое отложение внеклеточного матрикса и фибриллярных коллагенов. Стромальный компартмент заменяется фиброзной тканью, а железы – неактивным кубовидно-столбчатым эпителием [27]. Внутриматочные спайки можно визуализировать с помощью гистеросальпингографии, УЗИ, включая контрастную соногистерографию, 3D-УЗИ, гистероскопии и МРТ. В исследованиях, посвященных оценке различных методов диагностики, гистероскопия признана золотым стандартом.

Если внутриматочные спайки слишком утолщены и разделить их с помощью диагностического гистероскопа не представляется возможным, проводят оперативную гистероскопию для удаления спаек. Для разделения спаек обычно используют проволочный петлевой или игольчатый электрод [28].

Необходимо отметить, что спайки могут быть первичными и вторичными в зависимости от того, когда они образовались – *de novo* или после вторичной процедуры адгезиолизиса. Обычно спайки образуются вторично после хирургических вмешательств (как гинекологических, так и акушерских) на матке или ятрогенно во время гистероскопических операций, таких как метропластика и хирургическая абляция.

Основные стратегии предотвращения образования внутриутробных спаек включают хирургическое лечение, барьерные средства, фармакологическую терапию [3].

Фармакологический подход, в частности, предполагает профилактику с помощью плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP). В исследовании PRP получали из аутологичной крови путем центрифугирования. 0,5–1 мл PRP вводили в полость матки на десятый день цикла заместительной гормональной терапии. Если толщина эндометрия не увеличивалась 72 часа спустя, инфузию PRP



повторяли. Благодаря активации тромбоцитов в PRP цитокины и факторы роста становятся биологически активными и секретируются в течение десяти минут после свертывания. Эти факторы включают фактор роста эндотелия сосудов, трансформирующий фактор роста, фактор роста, восстановленный тромбоцитами, и эпидермальный фактор роста. Они могут регулировать миграцию клеток, прикрепление, пролиферацию и дифференцировку, а также способствовать накоплению внеклеточного матрикса. Поскольку PRP получают из аутологичной крови, теоретически риск передачи заболеваний, иммуногенных реакций и раковых заболеваний минимален [29]. Солидный клинический опыт применения PRP у огромного количества пациентов подтверждает безопасность метода [30].

Выявление редких популяций эпителиальных клеток-предшественников и мезенхимальных стромальных клеток в эндометрии свидетельствует о существовании предполагаемых стволовых клеток-предшественников эндометрия. Считается, что эти клетки-предшественники, находящиеся в базальном слое эндометрия, служат источником регенерации эндометрия после менструации и родов. Как известно, мезенхимальные стволовые клетки, полученные из костного мозга взрослого человека, обладают репаративными и регенеративными свойствами. Их роль заключается в поддержании тканевого гомеостаза, обеспечении замены клеток после повреждения тканей. Эти клетки костного мозга участвуют

в формировании эндометрия. Внутриматочная трансплантация таких клеток может способствовать регенерации эндометрия за счет выработки трофических факторов, способствующих ангиогенезу и росту тканей, трансдифференцироваться в резидентные стволовые клетки эндометрия путем стимулирования спящих стволовых клеток эндометрия/клеток-предшественников к активному клеточному циклу для регенерации ткани эндометрия [31].

Перспективные направления для изучения

По мнению К. Isaacson, робот-ассистированная гистероскопия призвана улучшить результаты лечения синдрома Ашермана, а также внутриматочных патологий, в частности миомы и внутриматочной перегородки [32].

Для хирурга потенциальные преимущества этого метода заключаются в улучшенной экспозиции, более тонком препарировании. Методика, хотя и считается многообещающей, требует клинических исследований.

Заключение

Внутриматочная перегородка – одна из распространенных аномалий развития матки, приводящих, в частности, к бесплодию и преждевременным родам. Как показывают исследования, результаты применения любого метода, направленного на устранение данной патологии, схожи. Но эффективность и безопасность применяемых технологий остаются предметом дискуссии. ❄

Литература

1. Grimbizis G.F., Camus M., Tarlatzis B.C., et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum. Reprod. Update.* 2001; 7 (2): 161–174.
2. Acien P., Acien M. Evidence-based management of recurrent miscarriage. *Surg. Manag.* 2004; 1: 335–342.
3. Tinelli A., Pacheco L.A., Haimovich S. *Hysteroscopy.* Cham, Switzerland: Springer, 2018.
4. Noventa M., Spagnol G., Marchetti M., et al. Uterine septum with or without hysteroscopic metroplasty: impact on fertility and obstetrical outcomes – a systematic review and meta-analysis of observational research. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (12): 3290.
5. Rikken J.F., Kowalik C.R., Emanuel M.H., et al. Septum resection for women of reproductive age with a septate uterus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 1 (1): CD008576.
6. Valle R.F., Ekpo G.E. Hysteroscopic metroplasty for the septate uterus: review and meta-analysis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2013; 20 (1): 22–42.
7. Sparac V., Kupesic S., Ilijas M., et al. Histologic architecture and vascularization of hysteroscopically excised intrauterine septa. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 2001; 8 (1): 111–116.
8. Rikken J., Leeuwis-Fedorovich N.E., Letteboer S., et al. The pathophysiology of the septate uterus: a systematic review. *BJOG.* 2019; 126 (10): 1192–1199.
9. LaMonica R., Pinto J., Luciano D., et al. Incidence of septate uterus in reproductive-aged women with and without endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016; 23 (4): 610–613.
10. Moramezi F., Barati M., Shahbazian N., et al. Sonographic evaluation of mullerian anomalies in women with polycystic ovaries. *Health.* 2013; 5: 1313–1317.
11. Heinonen P.K. Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. *Fertil. Steril.* 2006; 85 (3): 700–705.
12. Deenadayal M., Günther V., Alkatout I., et al. Critical role of 3D ultrasound in the diagnosis and management of Robert's uterus: a single-centre case series and a review. *Facts Views Vis. Obgyn.* 2021; 13 (1): 41–49.
13. Liu Y., Hou C., Zhou Y. Ultrasound combined with hysteroscopy for optimum treatment of Robert's uterus: a case report and a review. *BMC Women's Health.* 2022; 22 (1): 334.

14. Coyne L., Jayaprakasan K., Raine-Fenning N. 3D ultrasound in gynecology and reproductive medicine. *Women's Health (Lond.)*. 2008; 4 (5): 501–516.
15. Bigatti G., Ferrario C., Rosales M., et al. IBS® Integrated Bigatti Shaver versus conventional bipolar resectoscope: a randomised comparative study. *Gynecol. Surg.* 2012; 9 (1): 63–72.
16. Zhang S., Di W., Wang Y., et al. Hysteroscopic myomectomy with the IBS® Intrauterine Bigatti Shaver: a retrospective comparative analysis of the impact of rotational speed and aspiration flow rate. *Facts Views Vis. Obgyn.* 2023; 15 (1): 53–59.
17. Zhuo Z., Yu H., Jiang X. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of cervical ripening with misoprostol administration before hysteroscopy. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2016; 132 (3): 272–277.
18. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, & Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Uterine septum: a guideline. *Fertil. Steril.* 2016; 106 (3): 530–540.
19. Roy K.K., Kansal Y., Subbaiah M., et al. Hysteroscopic septal resection using unipolar resectoscope versus bipolar resectoscope: prospective, randomized study. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2015; 41 (6): 952–956.
20. Berg A., Sandvik L., Langebrekke A., Istre O. A randomized trial comparing monopolar electrodes using glycine 1.5% with two different types of bipolar electrodes (TCRis, Versapoint) using saline, in hysteroscopic surgery. *Fertil. Steril.* 2009; 91 (4): 1273–1278.
21. Colacurci N., De Franciscis P., Mollo A., et al. Small-diameter hysteroscopy with Versapoint versus resectoscopy with a unipolar knife for the treatment of septate uterus: a prospective randomized study. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2007; 14 (5): 622–627.
22. Litta P., Spiller E., Saccardi C., et al. Resectoscope or versapoint for hysteroscopic metroplasty. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2008; 101 (1): 39–42.
23. Cararach M., Penella J., Ubeda A., Labastida R. Hysteroscopic incision of the septate uterus: scissors versus resectoscope. *Hum. Reprod.* 1994; 9 (1): 87–89.
24. Daniilidis A., Kalpatsanidis A., Kalkan U., et al. Reproductive outcome after operative hysteroscopy for uterine septum: scissors or diathermy? *Minerva Ginecol.* 2020; 72 (1): 36–42.
25. Сафронов О.В., Брюхина Е.В., Сафронова Л.Е., Ищенко Л.С. Амбулаторная реконструктивно-пластическая хирургия при внутриматочной перегородке (методика). *Бюллетень медицинской науки.* 2017; 3 (7): 41–42.
26. Candiani G.B., Vercellini P., Fedele L., et al. Argon laser versus microscissors for hysteroscopic incision of uterine septa. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991; 164 (1 Pt 1): 87–90.
27. Benor A., Gay S., DeCherney A. An update on stem cell therapy for Asherman syndrome. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37 (7): 1511–1529.
28. Practical manual of hysteroscopy. S.l.: Springer Verlag, Singapor, 2022.
29. Chang Y., Li J., Chen Y., et al. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8 (1): 1286–1290.
30. Everts P.A., Knape J.T., Weibrich G., et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J. Extra Corpor. Technol.* 2006; 38 (2): 174–187.
31. Singh N., Mohanty S., Seth T., et al. Autologous stem cell transplantation in refractory Asherman's syndrome: a novel cell based therapy. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2014; 7 (2): 93–98.
32. Isaacson K. Robotic hysteroscopy: sounds crazy, no? *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2020; 27 (7): 1441–1442.

Surgical Treatment of the Uterine Septum

L.V. Adamyán, PhD, Prof., Academician of RASci^{1,2}, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{2,3,4}, L.G. Pivazyán¹, S.K. Murvatova⁵, S.G. Isaeva⁵, K.K. Murvatova⁵

¹ Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

² Russian University of Medicine

³ Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Kamila K. Murvatova, murvatovakamila@gmail.com

Uterine septum is the most common pathology, accounting for 35% of all diagnosed malformations. Women with a septum are at increased risk of infertility. Restoration of the anatomy of the uterus with the help of hysteroscopic resection of the septum is a generally recognized intervention. In our literature review, we analyzed a few clinical studies that evaluated various approaches to surgical treatment of the uterine septum.

Keywords: septum uterus, metroplasty, resectoscopy