

# Факторы риска рецидивирования внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте

М.Р. Оразов<sup>1,2</sup>, Л.М. Михалёва<sup>3</sup>, С.Я. Исмаилзаде<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ООО «ПРИОР КЛИНИКА»; Россия, г. Москва

<sup>3</sup> «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Выявить факторы риска рецидивирующего течения внутриматочных синехий (ВМС) у женщин репродуктивного возраста.

**Дизайн.** Открытое сравнительное проспективное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включены 89 пациенток репродуктивного возраста, страдавших ВМС, с подтвержденным диагнозом, по данным гистероскопии и морфологического исследования. Сформированы две группы в зависимости от течения ВМС: основная группа (n = 45) — женщины с рецидивирующим течением ВМС (1 и более эпизодов в течение года), группа сравнения — пациентки с впервые выявленными ВМС (n = 44). Средний возраст участниц основной группы составил 36 ± 6 лет, группы сравнения — 30 ± 3 года.

**Результаты.** У пациенток с рецидивом ВМС статистически значимо чаще были расстройства менструального цикла в анамнезе (отношение шансов (ОШ) = 4,5; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,7–12,3), чем у женщин с впервые выявленными ВМС (p < 0,05), диффузный аденомиоз (ОШ = 5,4; 95% ДИ: 2,2–13,6) (p < 0,05). Пациентки с морфологически подтвержденным хроническим эндометритом имели высокий риск рецидива ВМС (ОШ = 4,0; 95% ДИ: 1,6–9,7) (p < 0,05). В несколько раз увеличивают его оперативные вмешательства: неоднократные выскабливания слизистой полости матки из-за аномальных маточных кровотечений (ОШ = 17,3; 95% ДИ: 5,8–51,3) (p < 0,001), миомэктомия в анамнезе по поводу субмукозного миоматозного узла (ОШ = 7,4; 95% ДИ: 2,9–18,8) (p < 0,001), гистерорезектоскопический адгезиолизис с использованием монополярной энергии (ОШ = 4,4; 95% ДИ: 1,7–11,3) (p < 0,001).

**Заключение.** Обнаруженные факторы риска рецидивирующего течения ВМС позволят в дальнейшем своевременно выявлять женщин с высоким его риском и проводить профилактику заболевания.

**Ключевые слова:** внутриматочные синехии, рецидив, факторы риска, репродуктивный возраст.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Исмаилзаде С.Я. Факторы риска рецидивирования внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте. Доктор.Ру. 2024;23(2):65–67. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-2-65-67

## Risk Factors for Recurrence of Intrauterine Synechiae in Reproductive Age

M.R. Orazov<sup>1,2</sup>, L.M. Mihaleva<sup>3</sup>, S.Ya. Ismailzade<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklay Str., Moscow, Russian Federation 117198

<sup>2</sup> PRIOR CLINIC LLC.; 4 Potapovsky lane, build. 1, Moscow, Russian Federation 101000

<sup>3</sup> Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3 Tsyurupa Str., Moscow, Russian Federation 117418

## ABSTRACT

**Aim.** To identify risk factors for recurrent intrauterine synechiae in women of reproductive age.

**Design.** A comparative prospective study.

**Materials and methods.** The study enrolled 89 female patients of reproductive age with confirmed intrauterine adhesions (IUA), according to hysteroscopy and morphology. Patients were divided into two groups depending on the course of IUA: main group (n = 45) — women with recurrent IUA (at least one episode during the year), and reference group (n = 44) — patients with IUA de novo. The mean age of patients in the main and reference groups was 36 ± 6 and 30 ± 3 years old, respectively.

**Results.** A history of emmeniopathy was statistically more common in patients with recurrent IUA (odds ratio (OR) = 4.5; 95% confidence interval (CI): 1.7–12.3) as compared to women with IUA de novo (p < 0.05), diffuse adenomyosis (OR = 5.4; 95% CI: 2.2–13.6) (p < 0.05). Patients with morphologically confirmed chronic endometritis had a high risk of recurrent IUA (OR = 4.0; 95% CI: 1.6–9.7) (p < 0.05). The risk is several times higher after surgeries: repeated curettage of uterine cavity due to abnormal uterine bleeding (OR = 17.3; 95% CI: 5.8–51.3) (p < 0.001), a history of myomectomy due to a submucous myomatous nodule (OR = 7.4; 95% CI: 2.9–18.8) (p < 0.001), hysteroscopic adhesiolysis with monopolar energy (OR = 4.4; 95% CI: 1.7–11.3) (p < 0.001).

**Conclusion.** The mentioned risk factors of recurrent IUA make it possible to timely identify women with a high risk of the disease and undertake preventive measures.

**Keywords:** intrauterine synechiae, recurrence, risk factors, reproductive age.

**For citation:** Orazov M.R., Mihaleva L.M., Ismailzade S.Ya. Risk factors for recurrence of intrauterine synechiae in reproductive age. Doctor.Ru. 2024;23(2):65–67. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-2-65-67

✉ Оразов Мекан Рахимбердыевич / Orazov, M.R. — E-mail: omekan@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Внутриматочные спайки, или синехии (ВМС), являются одной из нерешенных проблем медицины во всем мире. Основные клинические проявления при ВМС — циклические боли, нарушения менструального цикла, бесплодие [1].

Наблюдается устойчивая тенденция к повышению с каждым годом распространенности ВМС. Однако точные показатели заболеваемости неизвестны и могут быть недооценены в связи с отсутствием патогномичных симптомов или невыраженной клинической картиной [2, 3]. Частота встречаемости ВМС у женщин после самопроизвольного аборта в первом триместре составляет 13%, после поздних самопроизвольных выкидышей — 30%. Аномалия развития плаценты (врастание плаценты) приводит к увеличению риска появления синдрома Ашермана [4].

По некоторым данным, распространенность ВМС достигает 24% у женщин после родов через естественные родовые пути или после неразвивающейся беременности [4, 5]. Частота синдрома Ашермана составляет 5–39% у женщин с первичным невынашиванием, после гистероскопической миомэктомии — 31–78% [6, 7]. Вероятность рецидива при отсутствии предотвращающих мер колеблется от 25 до 92% [8, 9].

Нужно отметить, что малоинвазивные технологии, которые снижают травматичность внутриматочных оперативных вмешательств, и современные противовоспалительные средства, к сожалению, не улучшили статистику распространенности ВМС в клинической практике.

**Цель исследования:** выявить факторы риска рецидивирующего течения ВМС у женщин репродуктивного возраста.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в гинекологическом отделении Городской клинической больницы № 29 им. Н.Э. Баумана с 2020 по 2023 г. на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы (протокол № 10 от 19.05.2022 г.). Все пациентки подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование включены 89 пациенток репродуктивного возраста, страдавших ВМС, с подтвержденным диагнозом, по данным гистероскопии и морфологического заключения. В ходе исследования сформированы две группы в зависимости от течения ВМС: основная группа ( $n = 45$ ) — женщины с рецидивирующим течением (в течение года), группа сравнения — пациентки с впервые выявленными ВМС ( $n = 44$ ). Все они были направлены в гинекологическое отделение ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана для оперативного лечения на фоне

клинически подтвержденной картины ВМС. Средний возраст участниц основной группы составил  $36 \pm 6$  лет, группы сравнения —  $30 \pm 3$  года.

В ходе исследования анализировались клиничко-анамнестические данные пациенток изучаемой когорты.

Собранные данные проанализированы с помощью статистического программного обеспечения SPSS версии 21 (программное обеспечение IBM SPSS, Чикаго, Иллинойс, США). Использовался критерий Колмогорова — Смирнова для оценки количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению. Далее нормально распределенные количественные показатели описывали при помощи средней арифметической величины, стандартного отклонения, отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (95% ДИ);  $t$ -критерий Стьюдента применяли для сравнения двух групп по количественному показателю при условии равенства дисперсий. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистически значимых различий по соматическим заболеваниям между женщинами основной группы и группы сравнения, не было ( $p > 0,05$ ).

У пациенток с рецидивом ВМС значимо чаще регистрировались расстройства менструального цикла в анамнезе (ОШ = 4,5; 95% ДИ: 1,7–12,3), чем при впервые выявленных ВМС ( $p < 0,05$ ), а также диффузный аденомиоз (ОШ = 5,4; 95% ДИ: 2,2–13,6) ( $p < 0,05$ ). Ввиду патогенетических аспектов возникновения ВМС не удивительно, что морфологически верифицированный хронический эндометрит тоже значимо чаще встречался у женщин с рецидивирующим течением ВМС (ОШ = 4,0; 95% ДИ: 1,6–9,7) ( $p < 0,05$ ).

Основными факторами риска развития рецидива ВМС становятся внутриматочные оперативные вмешательства [5]. Данные, полученные в ходе нашего исследования, соответствуют результатам зарубежных авторов [5, 7]: неоднократные выскабливания слизистой полости матки из-за аномальных маточных кровотечений (ОШ = 17,3; 95% ДИ: 5,8–51,3) ( $p < 0,001$ ), миомэктомия в анамнезе по поводу субмукозного миоматозного узла (ОШ = 7,4; 95% ДИ: 2,9–18,8) ( $p < 0,001$ ), гистерорезектоскопический адгезиолизис с использованием монополярной энергии (ОШ = 4,4; 95% ДИ: 1,7–11,3) ( $p < 0,001$ ) являются ключевыми предикторами развития рецидива ВМС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаруженные факторы риска рецидивирующего течения ВМС позволят в дальнейшем своевременно выявлять женщин с высоким его риском и проводить профилактику заболевания.

### Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Оразов М.Р. — накопление первичного материала, статистическая обработка полученных данных, аналитическая работа над текстом, утверждение рукописи для публикации; Михалева Л.М. — обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации; Исмаиладзе С.Я. — курация пациенток, написание текста рукописи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Orazov, M.R. — collection of primary material, statistical data processing, text analysis, approval of the manuscript for publication; Mihaleva, L.M. — thematic publications reviewing, approval of the manuscript for publication; Ismailzade, S.Ya. — patient supervision, text of the article.

### Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование / Funding source**

Исследование не имело спонсорской поддержки.  
The study had no sponsorship.

**Этическое утверждение / Ethics approval**

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы (протокол № 10 от 19.05.2022 г.). Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.  
This study was approved by the Ethics Committee at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia UNC name (minutes No. 10 dated 19 May 2022). All patients signed voluntarily Informed Consent Form for the participation in the study.

**Об авторах / About the authors**

Оразов Мекан Рахимбердыевич / Orazov, M.R. — профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, врач акушер-гинеколог ООО «ПРИОР КЛИНИКА» (PRIOR CLINIC), д. м. н., профессор. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 1006-8202. <http://orcid.org/0000-0002-1767-5536>. E-mail: omekan@mail.ru  
Михалёва Людмила Михайловна / Mihaleva, L.M. — д. м. н., профессор, директор «НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына» ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». 117418, Россия, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 2086-7513. <http://orcid.org/0000-0003-2052-914X>. E-mail: mikhalevalm@yandex.ru

Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы / Ismailzade, S.Ya. — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6 <http://orcid.org/0000-0002-7428-0469>. E-mail: sevka\_monika@mail.ru

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

- Lee W.L., Liu C.H., Cheng M., Chang W.H. et al. Focus on the primary prevention of intrauterine adhesions: current concept and vision. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(10):5175. DOI: 10.3390/ijms22105175
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Михалёва Л.М. и др. Противоспаечные барьеры в клинической практике: персонализация менеджмента пациенток. *Гинекология.* 2021;23(6):480–4. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Mihaleva L.M. et al. Anti-adhesive barriers in clinical practice: personalized patient management. *Gynecology.* 2021;23(6):480–4. (in Russian). DOI: 10.26442/20795696.2021.6.201292
- Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Хамошина М.Б., Исмаилзаде С.Я. Внутриматочные спайки: от патогенеза к эффективным технологиям преодоления. *Медицинский совет.* 2023;5:72–80. Orazov M.R., Mihaleva L.M., Khamoshina M.B., Ismailzade S.Ya. Intrauterine adhesions: from pathogenesis to effective coping technologies. *Medical Council.* 2023;5:72–80. (in Russian). DOI: 10.21518/ms2023-088
- Smikle C., Yarrarapu S.N.S., Khetarpal S. Asherman Syndrome. [Updated 2022 Jun 27]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448088/> (дата обращения — 15.01.2024).*
- Kou L., Jiang X., Xiao S., Zhao Y.Z. et al. Therapeutic options and drug delivery strategies for the prevention of intrauterine adhesions. *J. Control. Release.* 2020;318:25–37. DOI: 10.1016/j.jconrel.2019.12.007
- Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Исмаилзаде С.Я., Безуглова Т.В. и др. Внутриматочные синехии и хронический эндометрит — есть ли причинно-следственная связь? *Гинекология.* 2022;24(2):144–9. Orazov M.R., Mihaleva L.M., Ismailzade S.Ya., Bezuglova T.V. et al. Intrauterine synechiae and chronic endometritis — is there a causal relationship? *Gynecology.* 2022; 24(2):144–9. (in Russian). DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201417.
- Sevinç F., Oskovi-Kaplan Z.A., Çelen Ş., Ozturk Atan D. et al. Identifying the risk factors and incidence of Asherman Syndrome in women with post-abortion uterine curettage. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021;47(4):1549–55. DOI: 10.1111/jog.14667
- Kanlaya R., Peerapen P., Nilnumkhum A., Plumworasawat S. et al. Epigallocatechin-3-gallate prevents TGF- $\beta$ 1-induced epithelial-mesenchymal transition and fibrotic changes of renal cells via GSK-3 $\beta$ /b-catenin/Snail1 and Nrf2 pathways. *J. Nutr. Biochem.* 2020;76:108266. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2019.108266
- Wang J., Yang C., Xie Y., Chen X. et al. Application of bioactive hydrogels for functional treatment of intrauterine adhesion. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2021;9:760943. DOI: 10.3389/fbioe.2021.760943 

Поступила / Received: 31.07.2023

Принята к публикации / Accepted: 17.10.2023