

Р.Б. БАЛТЕР, О.А. КРАВЦОВА, Т.С. ВЕРХОВНИКОВА

Самарский государственный медицинский университет ГБУЗ МЦ «Династия»

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГОТОВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ К ИМПЛАНТАЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОГРАММЫ ЭКО

В рамках подготовки к экстракорпоральному оплодотворению бесплодным женщинам, впервые планирующим ЭКО и имеющим неэффективные попытки ЭКО в анамнезе, проведены двухмерная эхография и доплерография. Полученные данные сравнивались с аналогичными показателями фертильных пациенток. Установлено: признаки хронического эндометрита чаще выявляются у женщин с неудачами ЭКО в анамнезе, что указывает на ведущую роль этого заболевания в патогенезе бесплодия. На основании проведенных исследований выделены критерии готовности эндометрия к имплантации при проведении цикла экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: *ультразвуковое исследование органов малого таза, экстракорпоральное оплодотворение, эхоструктура эндометрия, хронический эндометрит, гиперэхогенные включения, образование пониженной эхогенности*

Балтер Регина Борисовна – профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2. E-mail: Regina.balter@yandex.ru

Кравцова Ольга Александровна – очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2. E-mail: olgakravtsova89@mail.ru

Верховникова Татьяна Сергеевна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ МЦ «Династия». E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru

R.B. BALTER, O.A. KRAVTSOVA, T.S. VERKHOVNIKOVA

Samara State Medical University Samara Regional Medical Center “Dynasty”

SONOGRAPHIC CRITERIA OF PREPAREDNESS OF THE ENDOMETRIUM FOR IMPLANTATION DURING IVF PROGRAM

In preparation for in vitro fertilization a two-dimensional echography and dopplerography were held for infertile women planning IVF for the first time and having ineffective IVF attempts in medical history. The obtained data were compared with those of fertile patients. It was found that the signs of chronic endometritis are often detected in women with IVF failure in medical history. It points to the leading role of this disease in the pathogenesis of infertility. Based on the studies the criteria of preparedness of the endometrium for implantation during IVF cycle were highlighted.

Key words: *pelvic ultrasound, in vitro fertilization (IVF), echostructure of the endometrium, chronic endometritis, hyperechoic inclusion, mass with the decreased echogenicity*

Regina Borisovna Balter – Professor of the Obstetrics and Gynecology Department № 2. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru

Olga Aleksandrovna Kravtsova – Postgraduate student of the Obstetrics and Gynecology Department № 2. E-mail: olgakravtsova89@mail.ru

Tatyana Sergeevna Verkhovnikova – Gynecologist of the Medical Center “Dynasty”. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru

На протяжении ряда лет исследователи пытаются найти критерии готовности эндометрия к имплантации эмбриона. При поиске этих критериев неосценимую роль играют современные методы исследования – как инвазивные, так и неинвазивные. Одним из них является ультразвуковое исследование.

Как известно, УЗИ в обязательном порядке проводится при подготовке бесплодных женщин к экстракорпоральному оплодотворению. При ультразвуковом ис-

следовании органов малого таза выявляется разнообразная патология матки. В нашем исследовании особое внимание врача обращалось на признаки эндометрита как заболевания, которое может препятствовать успешной имплантации эмбриона, при этом зачастую протекая латентно. Ранняя диагностика заболевания позволяет предотвратить его прогрессирование, своевременно начать терапию, повысить качество жизни женщины и шансы на выполнение ею репродуктивной функции.

Цель исследования: определить сонографические критерии готовности эндометрия к имплантации при проведении ЭКО.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать сонографические особенности эндометрия у пациенток, имевших 1 и более попыток ЭКО.

2. Охарактеризовать сонографические особенности эндометрия у фертильно здоровых женщин, имевших хотя бы одни роды в анамнезе.

3. Провести сравнительную характеристику сонографических особенностей эндометрия у пациенток, планирующих ЭКО, и у фертильно здоровых женщин, имевших хотя бы одни роды в анамнезе.

4. Выявить сонографические характеристики, влияющие на эффективность программы ЭКО.

Материалы и методы

Для проведения исследования рандомизированным методом нами были выделены две группы женщин. В первую основную группу вошли 170 бесплодных пациенток, имевших 1 или более попыток ЭКО, последняя из которых закончилась беременностью (отсутствие беременности при удовлетворительном качестве перенесенных эмбрионов). Причиной выделения группы бесплодных женщин, потерпевших неудачу в цикле экстракорпорального оплодотворения, послужили данные ряда авторов, указывающие на широкую распространенность внутриматочной патологии у таких пациенток [4, 5, 6, 7].

Вторую, контрольную группу составили 80 женщин с нормальной фертильностью, уже имевших хотя бы однажды беременность и роды, обратившихся в поликлинику по поводу различных симптомов внутриматочной патологии или в порядке профилактики.

Женщины сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, имели овуляторный менструальный цикл.

Полученные результаты

Ультразвуковое исследование органов малого таза (двухмерная эхография) проводилось пациенткам из всех групп в обе фазы менструального цикла – на 4-6 дни (согласно International Endometrial Tumor Analysis (IETA) – консенсусу эхографического описания изменений эндометрия) и 20-24 дни цикла. Рожавшие женщины из группы сравнения проходили УЗИ в плановом порядке или по возникшим показаниям, по назначению врача. Пациенткам, имеющим в анамнезе неудачные попытки ЭКО (одну или несколько), эхография проведена через 1-6 месяцев после процедуры экстракорпорального оплодотворения, при отсутствии гормональной терапии.

Одним из наиболее важных параметров, учитываемых при подготовке к ЭКО, является толщина эндометрия. Толщина эндометрия у бесплодных женщин в обе фазы менструального цикла была статистически значимо меньше, чем у реализовавших репродуктивную функцию пациенток (таблица 1).

Таблица 1

Толщина эндометрия в различные фазы менструального цикла (n=250)

| | Толщина эндометрия (мм) | | t-критерий Стьюдента |
|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------|
| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | |
| 1 фаза МЦ (5-8 день) | 5,1 ±0,7 | 7,2±0,8 | 1,98* |
| 2 фаза МЦ (20-24 день) | 7,3±0,9 | 10,1±1,0 | 2,08* |

*p < 0,05

Полученные нами данные подтверждают вывод ряда исследователей о том, что истончение эндометрия негативно влияет на исход программы экстракорпорального оплодотворения [1, 2]. Кроме того, уменьшение толщины эндометрия может быть эхографическим признаком хронического эндометрита, который во многих случаях является главной причиной стойкого бесплодия. Длительный воспалительный процесс вызывает заметное истончение слизистой оболочки матки.

Несоответствие эхоструктуры эндометрия фазе менструального цикла – наиболее часто встречающийся маркер сонографического неблагополучия (таблица 2).

Таблица 2

Соответствие эхоструктуры эндометрия фазе менструального цикла (n=250)

| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | χ ² |
|------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|
| Соответствует | 116 (68,2%) | 77 (96,3%) | 24.256* |
| Не соответствует | 54 (31,8%) | 3 (3,7%) | |

* p < 0,01

Несоответствие эндометрия фазе менструального цикла у бесплодных женщин обнаружено статистически значимо чаще, чем у фертильно здоровых женщин.

Таблица 3

Наличие сонографических признаков расширения полости матки (n=250)

| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | χ^2 |
|------|-------------------------|---------------------------|----------|
| Есть | 20(11,7%) | 5 (6,3%) | 1,838* |
| Нет | 150(88,3%) | 75(93,7%) | |

*p > 0,05

Статистически значимых различий среди пациенток указанных групп выявлено не было (таблица 3). Это согласуется с данными В.Н. Демидова, А.И. Гуса, которые считали расширение полости матки в первую фазу менструального цикла одним из признаков хронического эндометрита [3]. Среди пациенток, реализовавших репродуктивную функцию, расширение полости матки определялось только в 5 (6,3%) случаях и было связано с тем, что у пациенток с бессимптомным течением заболевания впервые был диагностирован эндометрит. Он мог развиваться после аборта или какого-либо иного травматического воздействия.

Таблица 4

Наличие сонографических признаков неоднородности М-эхо с преобладанием гиперэхогенных участков (n=250)

| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | χ^2 |
|------|-------------------------|---------------------------|----------|
| Есть | 71(41,8%) | 10 (12,5%) | 21,271* |
| Нет | 99(58,2%) | 70(87,5%) | |

*p < 0,01

Неоднородность М-эхо с преобладанием гиперэхогенных участков статистически значимо встречается чаще у бесплодных женщин, чем у фертильно здоровых (таблица 4).

Наличие неоднородности М-эхо с преобладанием гиперэхогенных участков у женщин контрольной группы, возможно, стало следствием искусственного прерывания беременности или других инвазивных вмешательств в анамнезе.

Наличие гиперэхогенных включений в базальном слое статистически значимо встречается чаще у бесплодных женщин, чем у фертильно здоровых (таблица 5).

Гиперэхогенные включения в матке могут указывать как на полипы фиброзного характера, так и на хронический эндометрит.

Таблица 5

Наличие гиперэхогенных включений в базальном слое (n=250)

| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | χ^2 |
|------|-------------------------|---------------------------|----------|
| Есть | 41(24,1%) | 5 (6,3%) | 11,567* |
| Нет | 129(75,9%) | 75(93,7%) | |

*p < 0,01

Наличие гипоэхогенного контура матки статистически значимо встречается чаще у бесплодных женщин, чем у фертильно здоровых (таблица 6).

Наличие образования пониженной эхогенности с ровным и не всегда ровным контуром считают основным признаком миомы матки или опухоли. Однако при определении такого образования требуются дополнительные исследования.

Таблица 6

Наличие гипоэхогенного контура матки (n=250)

| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | χ^2 |
|------|-------------------------|---------------------------|----------|
| Есть | 66(38,2%) | 7 (8,6%) | 23,799* |
| Нет | 104(61,2%) | 73(91,4%) | |

*p < 0,01

Неоднородная эхоструктура матки, расширение её полости до 0,3-0,7 см за счет жидкостного содержимого, неравномерное утолщение эндометрия, наличие участков повышенной и пониженной эхогенности срединной структуры тела матки, а также гиперэхогенных структур в базальном слое эндометрия диаметром до 0,2 см позволяют поставить диагноз «хронический эндометрит».

Таблица 7

Наличие варикозного расширения вен параметрия (n=250)

| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | χ^2 |
|------|-------------------------|---------------------------|----------|
| Есть | 60 (35,3%) | 25(31,2%) | 0,396* |
| Нет | 110 (64,7%) | 55(68,8%) | |

*p > 0,05

Статистически значимых различий среди пациенток указанных групп выявлено не было (таблица 7).

В нашем исследовании диаметр вен параметрия при варикозном расширении у женщин всех групп не превышал 10 мм. В ряде случаев наблюдалось сочетание расширения вен параметрия с гипозохогенным контуром полости матки.

В рамках ультразвукового исследования проводились также доплерометрия кровотока в правой и левой маточных артериях и субъективная оценка степени васкуляризации кровотока в миометрии и субэндометриальной зоне. Определялись максимальная систолическая скорость кровотока V_{max} и конечная диастолическая скорость кровотока V_{min} , пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое отношение (СДО).

Таблица 8
Допплерометрические показатели маточных артерий у пациенток в 1 фазу менструального цикла (n=250)

| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | t-критерий Стьюдента |
|-----------|-------------------------|---------------------------|----------------------|
| V_{max} | 12,09±1,10 см/с | 12,53±1,24 см/с | 0,27* |
| V_{min} | 2,06±0,26 см/с | 3,0±1,76 см/с | 0,53* |
| ПИ | 2,57±0,12 | 2,70±0,16 | 0,65* |
| ИР | 0,82±0,08 | 0,72±0,04 | 1,12* |
| СДО | 6,5±0,8 | 4,01±0,4 | 2,75** |

* $p > 0,05$

** $p < 0,05$

Статистически значимо систоло-диастолическое отношение (СДО) выше у пациенток с неудачными попытками ЭКО в анамнезе, чем у фертильно здоровых женщин (таблица 8).

Таблица 9
Допплерометрические показатели маточных артерий у пациенток во 2 фазу менструального цикла (n=250)

| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=80) | t-критерий Стьюдента |
|-----------|-------------------------|---------------------------|----------------------|
| V_{max} | 12,95±0,93 см/с | 12,84±1,37 см/с | 0,07* |
| V_{min} | 1,53±2,16 см/с | 3,66±0,53 см/с | 0,96* |
| ПИ | 2,56±0,12 | 2,56±0,08 | 0,0* |
| ИР | 0,84±0,08 | 0,69±0,04 | 1,68* |
| СДО | 12,04±3,29 | 3,75±0,36 | 2,50** |

* $p > 0,05$

** $p < 0,05$

Во вторую фазу менструального цикла у пациенток основной группы статистически значимо выше значения СДО, чем у женщин с нормальной фертильностью [6] (таблица 9).

Обсуждение

Ультразвуковые методы исследования являются безопасными, неинвазивными и довольно информативными. Анализ эхографических признаков хронического эндометрита показал, что в группах бесплодных женщин статистически значимо чаще наблюдалось истончение эндометрия по сравнению с фертильными пациентками. В целом признаки хронического эндометрита чаще обнаруживались у женщин с неудачами ЭКО в анамнезе, что указывает на ведущую роль этого заболевания в патогенезе бесплодия. Признаки хронического эндометрита были зарегистрированы и у рожавших женщин, у которых заболевание протекало в скрытой форме. Оно могло быть спровоцировано абортom или использованием внутриматочной системы, особенно спиралей.

На основании проведенного исследования мы выделили следующие критерии готовности эндометрия к имплантации при экстракорпоральном оплодотворении: толщина эндометрия свыше 8 мм, соответствие его эхоструктуры фазе менструального цикла, однородность М-эхо, отсутствие гипер- и гипозохогенных включений, а также отсутствие нарушений гемодинамики в сосудах матки и в сосудистом бассейне малого таза во вторую фазу менструального цикла. При выполнении данных условий прогноз результативности программы ЭКО для конкретной пациентки может быть благоприятным [3, 4, 12].

Однако только сонографические показатели не всегда могут служить основанием для постановки диагноза при наличии внутриматочной патологии у пациентки. При недостаточности информации и при наличии сомнений у врача в процессе подготовки женщин к экстракорпоральному оплодотворению следует прибегать для верификации диагноза к морфологическому исследованию биоптатов эндометрия [3, 4].

Выводы

1. Толщина эндометрия в 1 фазу менструального цикла у пациенток в основной группе на 2,1±0,7 мм меньше, чем в контрольной. Во 2 фазу менструального цикла на 2,8±1,0 мм соответственно. Несоответствие эхоструктуры эндометрия фазе менструального цикла на 28,05% чаще встречается у пациентов основной

группы. У пациенток, имевших неудачные попытки ЭКО в анамнезе, неоднородность М-эхо с преобладанием гиперэхогенных участков встречалось на 29,3% чаще, чем у женщин, имевших одни и более родов в анамнезе. Гиперэхогенные включения в базальном слое и гипоэхогенный контур матки в основной группе встречались чаще, чем в контрольной, на 17,8% и 29,6% соответственно. СДО отличалось от показателей контрольной группы на $2,49 \pm 0,8$ и $8,29 \pm 3,1$ в 1 и 2 фазы менструального цикла соответственно.

2. Сонографические характеристики, влияющие на эффективность программы ЭКО, следующие: толщина эндометрия свыше 8 мм, соответствие его эхоструктуры фазе менструального цикла, однородность М-эхо, отсутствие гипер- и гипоэхогенных включений, а также отсутствие нарушений гемодинамики в сосудах матки и в сосудистом бассейне малого таза во вторую фазу менструального цикла.

3. Сонографические показатели не всегда могут служить основанием для постановки диагноза при наличии внутриматочной патологии у пациентки. При недостаточности информации и при наличии сомнений у врача в процессе подготовки женщин к экстракорпоральному оплодотворению следует прибегать для верификации диагноза к морфологическому исследованию биоптатов эндометрия.

Список литературы

1. Алиева К.У., Смольникова В.Ю., Дюжева Е.В., Ипатов М.В., Калинина Е.А. Современные подходы к комплексной оценке и подготовке эндометрия у пациенток программы ЭКО (обзор литературы) // Гинекология. – 2012. – № 3. – Т. 14. – С. 16-18.
2. Афан А.И., Долгушина Н.В. Тонкий эндометрий в клинике вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы) // Гинекология. – 2014. – № 5. – С. 78-83.
3. Васюхина А.А., Целкович Л.С. Иммуногистохимические особенности эндометрия у

женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 1-2. – С. 13-16.

4. Васюхина А.А., Моисеева И.В., Кравцова О.А., Богданова М.А., Югина О.К. Особенности диагностирования внутриматочной патологии в рамках подготовки к ЭКО // Высшее сестринское образование в системе Российского здравоохранения. – 2014. – С.19-24.

5. Волкова Е.Ю. Прегравидарная подготовка женщин с нарушением репродуктивной функции и «тонким» эндометрием: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Е.Ю. Волкова. – М., 2014. – 145 с.

6. Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК: практическое пособие. – М., 2001. – С. 16-21.

7. Келлэт Е.П., Шуршалина А.В., Корнеева И.Е. Роль эндометрия в неудачах репродуктивной функции // Проблемы репродукции. – 2010. – № 2. – С. 16-20.

8. Левиашвили М.М. Оценка рецептивности эндометрия у пациенток с безуспешными программами экстракорпорального оплодотворения в анамнезе / М.М. Левиашвили, Т.А. Демура, Н.Г. Мишиева, Н.М. Файзуллина, Т.А. Назаренко, Е.А. Коган // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4. – С. 65-69.

9. Ольховская М.А. Комплексная оценка состояния эндометрия в программе экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – М., 2007.

10. Таболова В.К., Корнеева И.Е. Влияние хронического эндометрита на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий: морфофункциональные и молекулярно-генетические особенности // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 10. – С. 17-22.

11. Титченко Ю.П., Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С. Применение ультразвуковых методов исследования в оценке состояния эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 1. – Т. 14. – С. 55-58.

12. Spagnol R., Hecher K., Schwarzgruber J. et al. Doppler flow measurements of the uterine artery. A prognostic factor for success in treatment by IVF? // J. Ultrasound Med. – 1993. – 14: 4. – P. 175-177.