

© А. М. Гзгзян¹, Д. А. Ниаури²,
И. Ю. Коган¹, Л. Х. Джемлиханова²,
И. О. Крихели¹, И. Д. Федорова¹,
Е. А. Лесик¹, Ю. Н. Шарфи²,
Е. М. Шильникова²

¹ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта»
СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;
²СПбГУ

УДК: 618.14-073.432.19:618.177-089.888.11

ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДОВ МАТКИ В ОЦЕНКЕ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)

■ Имплантация эмбриона является многофакторным процессом. Успех ЭКО зависит от качества эмбриона и рецептивности эндометрия. Ультразвуковое исследование является неинвазивным методом оценки ответа яичников и эндометрия в циклах ЭКО. Цветовое доплеровское картирование сосудов матки предоставляет информацию о степени васкуляризации матки и эндометрия и его готовности к имплантации. В настоящей работе представлены особенности кровотока сосудов матки у 28 бесплодных женщин, проходивших лечение методом ЭКО с последующим переносом эмбрионов, оценку кровотока производили на 2–3 д. м.ц., в день введения триггера овуляции и в день переноса эмбрионов. Проводили сравнение гемодинамических показателей (систола-диастолическое соотношение S/D, индекс резистентности IR, пульсационный индекс PI) в сосудах матки (маточные, аркуатные, радиальные, базальные и спиральные артерии) у 15 женщин с наступившей в результате ЭКО беременностью беременных и у 13 женщин, у которых беременность после ЭКО не наступила с отсутствием беременности в результате ЭКО. Было выявлено, что гемодинамические показатели сосудов матки на 2–3 д. м.ц. не отражают имплантационную способность эндометрия в циклах ЭКО. Наиболее эффективным в отношении прогноза наступления беременности явилось определение указанных гемодинамических показателей в спиральных и базальных артериях матки в день введения триггера овуляции и IR базальных и PI спиральных артерий в день переноса эмбрионов.

■ **Ключевые слова:** экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО); имплантация; рецептивность; сосуды матки; доплерометрия; гемодинамические показатели.

Для решения проблемы преодоления бесплодия в последние три десятилетия широко применяются методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Несмотря на постоянное усовершенствование протоколов стимуляции суперовуляции, техники проведения процедуры ЭКО и методов культивирования эмбрионов, показатели частоты имплантации эмбрионов и наступления беременности невелики. Эффективность применения методов ВРТ в центрах России достигает 33,7–34,8% [4]. В циклах ЭКО в результате стимуляции суперовуляции эндометрий подвергается воздействию стероидных гормонов, количество которых значительно превышает физиологические концентрации в условиях естественного менструального цикла, что приводит к его морфологическим изменениям [16, 24]. Успех имплантации зависит от многих факторов, ключевыми из которых являются качество эмбрионов и рецептивность эндометрия [22]. В ряде исследований [13, 20, 27] было показано, что самым благоприятным моментом для успешной имплантации является состояние наибольшей рецептивности эндометрия к внедрению бластоцисты — так называемое «окно имплантации».

В последние годы большой интерес вызывают неинвазивные методы оценки имплантационной способности эндометрия [7, 10, 12, 21]. Известно, что нарушение гемодинамики в сосудах матки является одной из причин бесплодия и неудачных попыток ЭКО [18, 28]. В литературе приведены противоречивые данные по оценке толщины и структуры эндометрия [1, 8, 26, 31] и различных доплерометрических показателей кровотока сосудов матки в программах ЭКО и их связи с результативностью программ [15, 23, 25, 30]. До настоящего времени не определены нормативы стандартных показателей, используемых для оценки гемодинамики в сосудах матки как в естественных циклах, так и в циклах ЭКО. Невыясненным остается вопрос оптимального времени выполнения доплерометрии сосудов матки [15].

Цель исследования

Определение доплерометрических параметров сопротивления сосудов матки на различных этапах цикла стимуляции суперовуляции в программе ЭКО и их сопряженность с частотой наступления беременности.

Материалы и методы

Обследовано 30 женщин, проходивших лечение бесплодия методами ВРТ на базе НИИ АГ имени Д. О. Отта СЗО РАМН с мая по июль 2012 г. В исследование были включены женщи-

Таблица 1

Клиническая характеристика женщин с эхографически подтвержденной беременностью (группа I) и отсутствием беременности (группа II) после ЭКО

		Группа I (n=15)	Группа II (n=13)
Возраст		24,66±1,32	30,15±1,04
ИМТ		24,66±1,32	23,3±1,08
Длительность бесплодия		6,53±1,12	5,84±1,27
Характер бесплодия	Первичное	7 (46,66%)	8 (61,53%)
	Вторичное	8 (53,33%)	5 (38,46%)
Основные факторы бесплодия	Трубно-перитонеальный	11 (73,33%)	11 (84,61%)
	Мужской	8 (53,33%)	6 (46,75%)
	НГЭ	2 (13,33%)	2 (15,38%)
	Ановуляция	8 (53,33%)	8 (61,53%)
Сочетание факторов бесплодия		12 (80%)	10 (76,92%)
Наличие одной и более неудачных попыток ЭКО в анамнезе		6 (40%)	6 (46,15%)
Доза р-ФСГ		1481,4±140,93	1540,38±150,36
Количество полученных ооцитов		12,46±1,78	9,76±2,42
Количество перенесенных эмбрионов		1,93±0,06	1,92±0,13
День менструального цикла, когда проводился перенос эмбрионов		16,93±0,35	16,38±0,4

ны с бесплодием в возрасте от 25 до 37 лет, которым было выполнено ЭКО и перенос эмбрионов в полость матки (ПЭ), стимуляция супероуляции проводилась с использованием антагонистов Гн-РГ с применением протоколов с антагонистами Гн-РГ, уровень ФСГ в крови, определенный на 3–5 день м. ц. у всех обследованных женщин не превышал 11 МЕ/л, при УЗИ на 3–5 день м. ц. определялось от 7 до 12 антральных фолликулов в максимальном эхографическом срезе яичников. Критериями исключения были: синдром поликистозных яичников, хронические экстрагенитальные заболевания, при которых проведение программ ВРТ и вынашивание беременности противопоказано. Двум женщинам по разным причинам не проводился перенос эмбрионов — они были исключены из исследования. Возраст пациенток в среднем составил 29,96±0,69 лет. Среднее значение индекса массы тела 24,03±0,86.

В зависимости от исхода лечения ретроспективно были сформированы 2 группы. В I группу вошли 15 (53,57%) женщин с эхографически подтвержденной беременностью, II группа состояла из 13 (46,42%) женщин, у которых беременность не наступила. Состояние соматического здоровья и менструальная функция не отличались у женщин обследованных групп. Продолжительность бесплодия варьировала от одного года до 15 лет, в среднем составила 6,21±0,82 лет, не отличаясь в исследуемых группах. Впервые лечение бесплодия методами ВРТ проводилось у 16 (57,14%), повторно у 12 (42,85%) женщин. Среди факторов бесплодия имели место трубно-перитонеальный, мужской, бесплодие в результате наружного ге-

нитального эндометриоза (НГЭ). Сочетание двух и более факторов бесплодия было установлено у 22 (78,57%) женщин (табл. 1).

Протокол стимуляции супероуляции в программе ЭКО

Всем женщинам проводился стандартный протокол ЭКО с применением антагонистов Гн-РГ. У 58,83% пациенток первой группы и у 46,16% во второй оплодотворение было проведено методом ИКСИ в связи с наличием мужского фактора бесплодия. Для поддержки лютеиновой фазы цикла применялся микронизированный прогестерон (крайнон, Serono; утрожестан, BESINSHEALTHCARE). Перенос эмбрионов проводился на четвертые сутки культивирования (морулы 3-го и/или 4-го класса). Оставшиеся морфологически качественные эмбрионы были криоконсервированы методом витрификации. Диагностика беременности проводилась биохимическим методом на 14 день после переноса эмбрионов в полость матки и ультразвуковым методом на 21 день.

Результаты эхографического исследования эндометрия

Ультразвуковая оценка толщины, структуры эндометрия, а также доплерометрия кровотока в сосудах матки (в правой и левой маточных артериях, аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артериях) проводилась с помощью ультразвукового трансвагинального датчика с частотой 4–9 МГц на аппарате Medison SA 8000 EX, в утреннее время суток (с 09:00 до 12:00) с целью максимального исключения влияния суточных изменений показателей кровотока (циркадный ритм) [6].

Оценивали состояние срединного М-эхо: эхогенность, структуру, величину переднезаднего размера эндометрия и проводили оценку углозависимых доплерометрических параметров сопротивления (систолиадиастолическое отношение (С/Д), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ)) в маточных (Ма), аркуатных (Аа) и радиальных (Ра) артериях на 2–3 д.м.ц. Повторные исследования указанных показателей проводились в день введения триггера овуляции и за 1–2 часа до переноса эмбрионов в полость матки и были дополнены доплерометрическими показателями — параметрами сопротивления в базальных (Ба) и спиральных (Са) артериях.

Статистический анализ результатов исследования

Статистическая обработка данных выполнена с использованием стандартного пакета «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версия 6.0, StatSoftInc (США). Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$ (95 % уровень значимости) и $p < 0,01$ (99%-й уровень значимости). Связь между показателями оценивали по результатам корреляционного анализа с использованием непараметрических методов Кендалла тау (Z), Гамма (Z) и Спирмена (R).

Результаты

Средняя доза рекомбинантных гонадотропинов, количество полученных ооцитов и перенесенных эмбрионов не отличались в исследуемых клинических группах. Перенос эмбрионов обычно проводился на 16 день менструального цикла (в среднем на $16,67 \pm 0,27$). Количество морфологически качественных эмбрионов значительно не отличалось в исследуемых группах (табл. 1). Из общего числа эмбрионов (54), перенесенных в полость матки, имплантировались 30. Таким образом, частота имплантации составила 55,55 %

(54/30). Частота наступления беременности составила 53,57% (15/28). У одной пациентки наступила беременность двойней.

Толщина эндометрия на 2–3 д. м. ц не превышала 4 мм и составила в среднем $3,1 \pm 0,18$ мм у женщин I группы и $2,7 \pm 0,16$ мм у женщин II группы и достоверно не отличалась в исследуемых группах женщин. У всех женщин эндометрий имел однородную структуру.

Исследуемые доплерометрические параметры сопротивления сосудов матки на 2–3 д.м.ц достоверно не отличались у женщин обеих клинических групп ($p > 0,05$). Однако прослеживалась тенденция к снижению показателей S/D, IR и PI у женщин I группы (табл. 2).

В день введения триггера овуляции толщина эндометрия достоверно не отличалась у женщин обеих клинических групп ($9,76 \pm 0,44$ мм у женщин I группы и $9,07 \pm 0,31$ мм у женщин II группы, $p > 0,05$).

Эндометрий имел характерную трехслойную структуру с начальными признаками секреторной трансформации у всех женщин I группы и у 7 (53,84%) женщин II группы. У 5 (38,46%) женщин II группы эндометрий был представлен трехслойной структурой без начальных признаков секреторной трансформации.

Визуализация маточных, аркуатных и радиальных артерий оказалась возможной у всех обследованных женщин. Базальные артерии определялись у 13 (86,66%) женщин I группы и у 11 (84,61%) женщин II группы, спиральные артерии — у 8 (53,33%) и 8 (72,72%) соответственно.

Внутригрупповых различий показателей гемодинамики правой и левой маточных артерий выявлено не было. Было отмечено значительное снижение ИР в аркуатных артериях и всех исследуемых доплерометрических показателей в радиальных, базальных и спиральных артериях у женщин I группы по сравнению с аналогичными показателями у женщин II группы.

Таблица 2

Доплерометрические показатели кровотока в маточных, аркуатных и радиальных артериях на 2–3 день менструального цикла у женщин с эхографически подтвержденной беременностью (группа I) и отсутствием беременности (группа II) после ЭКО

	I группа (n=15)			II группа (n=13)		
	С/Д	ИР	ПИ	С/Д	ИР	ПИ
ПрМа	$7,42 \pm 0,87$	$0,84 \pm 0,01$	$2,42 \pm 0,16$	$9,23 \pm 1,13$	$0,87 \pm 0,01$	$2,77 \pm 0,22$
ЛевМа	$7,32 \pm 0,69$	$0,85 \pm 0,01$	$2,42 \pm 0,15$	$8,33 \pm 1,14$	$0,86 \pm 0,01$	$2,52 \pm 0,21$
Аа	$3,63 \pm 0,17$	$0,71 \pm 0,01$	$1,40 \pm 0,065$	$4,13 \pm 0,26$	$0,75 \pm 0,01$	$1,61 \pm 0,14$
Ра	$2,64 \pm 0,08$	$0,61 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,04$	$3,06 \pm 0,25$	$0,65 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,15$

Таблица 3

Доплерометрические показатели сопротивления в маточных, аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артериях в день введения триггера овуляции у женщин с подтвержденной беременностью (группа I) и отсутствием беременности (группа II) после ЭКО

	I группа (n=15)			II группа (n=13)		
	С/Д	ИР	ПИ	С/Д	ИР	ПИ
ПрМа	5,74±0,31	0,81±0,014	2,13±0,11	6,84±0,45	0,85±0,01	2,41±0,13
ЛевМа	5,69±0,29	0,81±0,01	2,05±0,11	6,87±0,53	0,84±0,01	2,42±0,15
Аа	3,57±0,20	0,70±0,01*	1,37±0,07	4,03±0,11	0,75±0,01	1,55±0,05
Ра	2,91±0,14*	0,64±0,01*	1,09±0,04**	3,37±0,15	0,69±0,01	1,33±0,05
Ба	2,39±0,07**	0,57±0,01**	0,93±0,02**	2,86±0,13	0,64±0,01	1,13±0,04
Са	1,92±0,07**	0,47±0,02**	0,70±0,03**	2,32±0,06	0,56±0,01	0,92±0,03

* — отличия в сравниваемых группах достоверны при $p < 0,05$; ** — отличия в сравниваемых группах достоверны при $p < 0,01$

Наиболее значительно ($p < 0,01$) в сравниваемых группах отличались ПИ радиальных артерий, С/Д, ИР и ПИ в базальных и спиральных артериях (табл. 3).

При использовании корреляционного анализа — критерий Кендалла тау (Z) была выявлена достоверная отрицательная связь между С/Д, ИР, ПИ радиальных артерий и наступлением беременности ($Z = -0,39$, $p < 0,01$; $Z = -0,39$, $p < 0,01$; $Z = -0,45$, $p < 0,01$ соответственно). Более выраженная сопряженность была отмечена в отношении доплерометрических показателей базальных ($Z = -0,5$, $p < 0,01$; $Z = 0,52$, $p < 0,01$; $Z = -0,56$, $p < 0,01$, соответственно) и спиральных ($Z = -0,63$, $p < 0,01$; $Z = -0,64$, $p < 0,01$; $Z = -0,61$, $p < 0,01$ соответственно) артерий с наступлением беременности. Эти же тенденции сохранялись при использовании критериев Спирмена (R) и Гамма (Z).

У женщин I группы толщина эндометрия в среднем составила $11,27 \pm 0,45$ (от 9 мм до 14,9 мм), у женщин II группы — $11,18 \pm 0,51$ мм (от 8,8 мм до 14 мм) и достоверно не отличалась в сравниваемых группах. Структурная характеристика эндометрия соответствовала секреторной фазе у всех женщин I группы и имела место у 10 (76,92%) женщин II группы. У трех женщин II группы (23,07%) эндометрий по толщине не превышал 9,5 мм и имел трехслойную структуру с признаками секреторной трансформации. Расчет уголнезависимых показателей базальных артерий был проведен у 12 (80%) женщин I группы и у 12 (92,3%) женщин II группы. Визуализация спиральных артерий оказалась возможной у 6 (40%) женщин I группы и у 6 (46,15%) женщин II группы.

Внутригрупповое сравнение показателей гемодинамики правой и левой маточных арте-

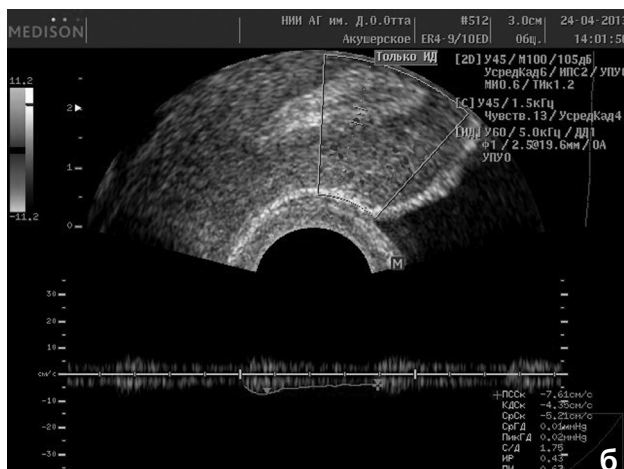


Рис. 1. Доплерометрические показатели С/Д, ИР, ПИ базальных (а) и спиральных (б) артерий пациентки А в день введения триггера овуляции. За 1–2 часа до переноса эмбрионов в полость матки проводили третий этап исследования

Таблица 4

Доплерометрические показатели сопротивления в маточных, аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артериях в день переноса эмбрионов у женщин с подтвержденной беременностью (группа I) и отсутствием беременности (группа II) после ЭКО

	I группа			II группа		
	С/Д	ИР	ПИ	С/Д	ИР	ПИ
ПрМа	5,46±0,3	0,80±0,01	2,09±0,09	6,42±0,65	0,82±0,01	2,22±0,11
ЛевМа	5,40±0,23	0,81±0,008	2,26±0,13	6,29±0,75	0,81±0,01	2,18±0,13
Аа	3,90±0,21	0,73±0,01	1,53±0,09	4,57±0,28	0,77±0,01	1,69±0,08
Ра	3,28±0,20	0,67±0,02	1,24±0,07	3,63±0,24	0,71±0,01	1,42±0,06
Ба	2,32±0,09*	0,56±0,01*	0,91±0,04*	2,83±0,17	0,63±0,02	1,14±0,08
Са	2,12±0,11*	0,52±0,02*	0,79±0,05*	2,43±0,07	0,58±0,01	1,0±0,04

* — отличия в сравниваемых группах достоверны при $p < 0,05$

рий не выявило достоверных различий. Было отмечено достоверное снижение С/Д, ИР, ПИ базальных и спиральных артерий у женщин с наступившей беременностью по сравнению с женщинами, у которых беременность не наступила ($p < 0,05$) (табл. 4).

Использованный метод корреляционного анализа (критерий Кендалла тау (Z)) выявил достоверную отрицательную корреляционную связь между ИР ($Z = -0,37$, $p < 0,01$) базальных артерий и наступлением беременности. Более выраженная сопряженность отмечена в отношении ПИ ($Z = -0,57$, $p < 0,01$) спиральных артерий и наступлением беременности. Аналогичные результаты были получены при использовании Гамма критерия (Z).

Таким образом, доплерометрические показатели кровотока в сосудах матки, определенные на 2–3 д. м. ц, не отличаются у женщин обеих групп и, следовательно, не коррелируют с наступлением беременности в результате ЭКО.

При исследовании в день введения триггера овуляции выявлено, что пульсационный индекс в аркуатных артериях и все измеренные индексы сопротивления в радиальных, базальных и спиральных артериях достоверно ниже в группе женщин с наступившей впоследствии беременностью по сравнению с аналогичными показателями у женщин с неудачным исходом ЭКО. Наибольшая сопряженность с наступлением беременности наблюдается в отношении доплерометрических показателей в базальных и спиральных артериях.

При исследовании в день переноса эмбрионов установлена достоверная отрицательная корреляционная связь между индексом резистентности базальных артерий, пульсационным индексом спиральных артерий и наступлением

беременности, более выраженная сопряженность отмечается в отношении пульсационного индекса спиральных артерий.

Таким образом, наиболее эффективным в отношении прогноза наступления беременности является определение гемодинамических показателей в спиральных и базальных артериях матки в день введения триггера овуляции и за 2 часа до переноса эмбрионов.

Обсуждение

Изучение доплерометрических параметров сопротивления при спонтанной физиологически протекающей беременности у здоровых женщин выявило достоверное снижение ИР и ПИ маточных, аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артерий на ранних сроках по сравнению с аналогичными показателями у женщин с беременностью, завершившейся самопроизвольным абортom. Одной из возможных причин физиологического снижения указанных показателей является увеличение концентрации эстрадиола и прогестерона в постовуляторный период и продолжительность их действия при наступившей беременности [29].

В 1995 г. Zaidi и соавт. установили, что показатели гемодинамики сосудов матки меняются в зависимости от времени суток (циркадный ритм), в связи с чем для стандартизации данных подобные исследования лучше проводить в утренние часы (с 09:00 до 12:00). Мы придерживались этого принципа в настоящей работе. Позднее Ng E. H. Y. и соавт. (2007) пришли к выводу, что показатели гемодинамики сосудов матки не являются информативными при их однократном измерении в течение цикла ЭКО, так как этап процедуры ЭКО, на котором проводится ультразвуковое и доплерометрическое

исследование, во многом определяет результаты исследования [6, 9].

Достаточно противоречивые результаты проведенных ранее исследований не позволяют определить наиболее информативный период времени для проведения оценки эхографической характеристики эндометрия и доплерометрических показателей в сосудах матки для прогностической оценки имплантационной способности эндометрия [3, 5, 8, 9, 14, 15, 25, 26]. В то же время для определения имплантационного потенциала эндометрия, очевидно, необходимо учитывать не один критерий, а несколько ультразвуковых параметров. Некоторые авторы [2, 31] считают, что исследование кровотока сосудов матки вообще не может являться прогностическим критерием оценки имплантационной способности эндометрия и результативности циклов ЭКО.

В нашей работе была проведена попытка максимальной стандартизации исходных условий: женщины не отличались по возрасту и прогнозу в отношении ответа на предстоящую стимуляцию овуляции, им применялись одинаковые протоколы стимуляции суперовуляции. Наконец, в исследование вошли только те пациентки, которым в результате программы ЭКО был проведен перенос эмбрионов одинаково высокого качества. Для уточнения наиболее информативного момента для прогностической оценки рецептивности эндометрия нами были проведены исследования выбранных ультразвуковых и доплерометрических показателей гемодинамики на нескольких ключевых этапах цикла ЭКО.

Полученные нами результаты на 2–3 д. м. ц не коррелировали с частотой наступления беременности, но все показатели (С/Д, ИР, ПИ) маточных, аркуатных и радиальных артерий были ниже у женщин с наступившей беременностью, что согласуется с результатами других авторов [19, 25]. Приведенные данные свидетельствуют, вероятно, об изначально лучшем кровоснабжении матки у женщин с наступившей после ЭКО беременностью. Вместе с тем, исходя из результатов нашей работы, доплерометрия кровотока сосудов матки на 2–3 д. м. ц не может являться прогностическим критерием имплантационной способности эндометрия.

Исследование доплерометрических показателей (С/Д, ИР, ПИ) в спиральных артериях в день введения триггера овуляции выявило их достоверное снижение в группе женщин с клинически диагностированной беременностью по сравнению с женщинами, у которых беременность не наступила [21]. Эти данные согласуют-

ся с нашими результатами и отражают прогностическую ценность указанных параметров.

Согласно результатам, полученным Dechaud Н., 2008, наиболее значимым оказалось изучение показателей гемодинамики базальных и спиральных артерий в день введения триггера овуляции ($p < 0,01$) по сравнению с данными, полученными в день переноса эмбрионов ($p < 0,05$). Надо подчеркнуть, что исследование базальных и спиральных артерий не всегда представляется возможным как в день введения триггера овуляции, так и в день переноса эмбрионов ввиду слабой и нестойкой силы их доплеровских сигналов [3, 17].

В последние годы прослеживается тенденция к проведению комплексной оценки рецептивности эндометрия с применением доплерометрических показателей гемодинамики сосудов матки, иммуногистохимических и иммунологических маркеров имплантации. На наш взгляд, такая комплексная оценка является наиболее перспективной, поскольку повышает точность прогноза рецептивности эндометрия и делает ее применимой у большинства больных [11].

Сокращения

ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение.

ИКСИ — интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов.

ПЭ — перенос эмбрионов.

Гн-РГ — гонадотропин-рилизинг гормон.

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон.

ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии.

НГЭ — наружный генитальный эндометриоз.

С/Д — систолидиастолическое отношение.

ИР — индекс резистентности.

ПИ — пульсационный индекс.

ПрМа — правая маточная артерия.

ЛевМа — левая маточная артерия.

Аа — аркуатные артерии.

Ра — радиальные артерии.

Ба — базальные артерии.

Са — спиральные артерии.

Литература

1. A meta-analysis of the relationship between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization cycles / Momeni M. [et al.] // J. Hum. Reprod. Sci. — 2011. — Vol. 4, N 3. — P. 130–137.
2. Assessment of endometrial-subendometrial blood flow detected by color dopplersonography and uterine receptivity in infertile women / Aghahoseini M. [et al.] // Acta Medica Iranica. — 2008. — Vol. 46, N 6. — P. 461–466.

3. Assessment of uterine receptivity by the endometrial-subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer / Chien L.W. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2002. — Vol. 78. — P. 245–251.
4. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE / J. de Mouzon V. [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2010. — Vol. 25, N 8. — P. 1851–1862.
5. Blood flow changes in uterine and ovarian vasculature, and predictive value of transvaginal pulsed colour Doppler ultrasonography in an in-vitro fertilization programme / Tekay A. [et al.] // *Human Reproduction.* — 1995. — Vol. 10. — P. 1015–2210.
6. Description of circadian rhythm in uterine artery blood flow during the peri-ovulatory period / Zaidi J. [et al.] // *Human Reproduction.* — 1995. — Vol. 10. — P. 1642–1646.
7. Detection of implantation-related cytokines in cervicovaginal secretions and peripheral blood of fertile women during ovulatory menstrual cycles / Gargiulo A.R. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2004. — Vol. 82, suppl. 3. — P. 1226–1234.
8. *Corbacioğlu A., Baysal B.* Effects of endometrial thickness and echogenic pattern on assisted reproductive treatment outcome // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 36, N 3. — P. 145–147.
9. Endometrial and subendometrial vascularity is higher in pregnant patients with live birth following ART than in those who suffer a miscarriage / Ng E.H.Y [et al.] // *Human Reproduction.* — 2007. — Vol. 22, N 4. — P. 1134–1141.
10. Endometrial secretion analysis identifies a cytokine profile predictive of pregnancy in IVF / Boomsma C.M. [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2009. — Vol. 24, N 6. — P. 1427–1435.
11. Endometrial vascularity by three dimensional power doppler ultrasound and cytokines: a complementary approach assess uterine receptivity / Lédée N. [et al.] // *J. Reprod. Immunol.* — 2008. — Vol. 77, N 1. — P. 57–62.
12. How endometrial secretomics can help in predicting implantation / Berlanga O. [et al.] // *Placenta.* — 2011. — Vol. 32, N 3. — P. S271–S275.
13. *Kodaman P.H., Taylor H.S.* Hormonal regulation of implantation // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* — 2004. — Vol. 31, N 4. — P. 745–766.
14. *Ng E.H.Y., Ho P.C.* Ultrasound parameters in the prediction of pregnancy during IVF treatment // *J. Obstetrics. Gynecology.* — 2008. — Vol. 3, N 4. — P. 503–514.
15. Optimal timing of ultrasonographic and Doppler evaluation of uterine receptivity to implantation / Dechaud H. [et al.] // *Reproductive BioMedicine.* — 2008. — Vol. 16, N 3. — P. 368–375.
16. Ovarian stimulation modulates steroid receptor expression and spheroid attachment in peri-implantation endometria: studies on natural and stimulated cycles / Chai J. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2011. — Vol. 96, N 3. — P. 764–768.
17. Power Doppler endometrial evaluation as a method for the prognosis of embryo implantation in an ICSI program/Contart P. [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* — 2000. — Vol. 17, N 6. — P. 329–334.
18. Quantifying the changes in endometrial vascularity throughout the normal menstrual cycle with three-dimensional power Doppler angiography / Raine-Fenning N.J., [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2004. — Vol. 19, N 2. — P. 330–338.
19. Quantitative assessment of subendometrial blood flow by three-dimensional-ultrasound is an important predictive factor of implantation in an in-vitro fertilization programme / Schild R.L., [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2000. — Vol. 15, N 1. — P. 89–94.
20. *Quinn C.E., Casper R.F.* Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity // *Hum. Reprod. Update.* — 2009. — Vol. 15, N 2. — P. 229–236.
21. Role of endometrial blood flow assessment with color Doppler energy in predicting pregnancy outcome of IVF-ET cycles / Wang L. [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* — 2010. — Vol. 18, N 8. — P. 122.
22. *Simon A., Laufer N.* Repeated implantation failure: clinical approach // *FertilSteril.* — 2012. — Vol. 97, N 5. — P. 1039–1043.
23. Sonographic aspects in the study of endometrial receptivity in women undergoing in vitro fertilization / Salzillo P.L. [et al.] // *Minerva Ginecol.* — 2010. — Vol. 62, N 4. — P. 267–275.
24. Steroid receptor expression in late follicular phase endometrium in GnRH antagonist IVF cycles is already altered, indicating initiation of early luteal phase transformation in the absence of secretory changes / Papanikolaou E.G. [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2005. — Vol. 20, N 6. — P. 1541–1547.
25. Subendometrial arterial spectral doppler assessment during IVF cycles and its correlation with treatment outcome/ Gorokhovskiy R. [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* — 2006. — Vol. 32, N 2. — P. 157–162.
26. The correlation between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) outcome / Al-Ghamdi A. [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 2, N 6. — P. 37.
27. The presence of pinopodes in the human endometrium does not delineate the implantation window / Quinn C. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2007. — Vol. 87, N 5. — P. 1015–1021.
28. The relationship of color and power ultrasound parameters of pulsatility and resistance indices and sub-endometrial blood flow with endometrial thickness on day of oocyte retrieval and their relationship to clinical pregnancy rate / Ditterich C. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2003. — Vol. 80, N 3. — P. 121.
29. Transvaginal color Doppler study of the uteroplacental circulation in early pregnancy / Persona-Sliwińska A. [et al.] // *Ginekol. Pol.* — 1998. — R. 9. — S. 682–692.
30. Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction / Coulam C.B. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 1994. — Vol. 62. — P. 1004–1010.
31. Ultrasonography as a predictor of embryo implantation after in vitro fertilization: a controlled study / Puerto B. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2003. — Vol. 79, N 4. — P. 1015–1022.

Статья представлена М. А. Тарасовой,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

DOPPLER INDICES OF UTERINE VESSELS IN ASSESSING THE ABILITY OF ENDOMETRIAL IMPLANTATION DURING IN VITRO FERTILIZATION (IVF) CYCLES

Gzzyan A. M., Niauri D. A., Kogan I. Yu.,
Dzhemlikhanova L. H., Krikheli I. O., Fedorova I. D.,
Lesik Ye. A., Sharfi Yu. N., Shilnikova Ye. M.

■ **Summary:** Embryo implantation is a multifactorial process. IVF success depends on the quality of the embryo and the receptivity of the endometrium. Ultrasound is non-invasive method to assess the answer of the ovaries and the endometrium in IVF cycles. Color Doppler mapping of the uterine vessels provides information about the degree of vascularization of the uterus and endometrium and ready for implantation. In this article are represented characters uterine blood vessels of 28 infertile women

■ **Адреса авторов для переписки**

Гзгзян Александр Мкртичевич — д. м. н., заведующий отделением вспомогательных репродуктивных технологий. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Ниаури Дарико Александровна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета. СПбГУ. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9. **E-mail:** office@inform.pu.ru.

Коган Игорь Юрьевич — д. м. н., отделение физиологии и патологии новорожденных. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Джемликханова Ляйля Харрысовна — к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета СПбГУ. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9. **E-mail:** office@inform.pu.ru.

Крикхели Инна Отаровна — к. м. н., научный сотрудник отделения ВРТ. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Федорова Ирина Дмитриевна — к. б. н., старший научный сотрудник отделения ВРТ. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** irendf@mail.ru.

Лесик Елена Александровна — к. б. н., старший научный сотрудник отделения ВРТ. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** lesike@yandex.ru.

Шарфи Юлия Назибовна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета. СПбГУ. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9. **E-mail:** youlia03@yandex.ru.

Шильникова Евгения Михайловна — аспирант кафедры генетики биологического факультета. СПбГУ. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9. **E-mail:** shilnikova-j@mail.ru.

undergoing IVF embryo transfer, followed by 2–3 days of the menstrual cycle, on the day of the trigger and the day of embryo transfer. The comparison of hemodynamic parameters (systolic-diastolic ratio S/D, index of resistance IR, pulsation index PI) of uterine vessels (uterine, arcuate, radial, basal and spiral arteries) was made in 15 pregnant and 13 non-pregnant women after IVF treatment. It was found, that the hemodynamic parameter of uterine vessels on 2–3 days of menstrual cycle does not reflect the ability of endometrium to implantation in IVF cycles. The most effective in the forecast of pregnancy was to determine the mentioned hemodynamic parameters in the basal, spiral arteries of the uterus on the day of the trigger and basal IR and spiral PI arteries on the day of embryo transfer.

■ **Key words:** in vitro fertilization (IVF); implantation; receptivity; uterine vessels; Doppler; hemodynamic parameters.

Gzzyan Alexander Mkrlichevich — MD, Head of Department Reproductive Technologies. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Niauri Dariko Aleksandrovna — MD, Professor Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, Medical Faculty, St. Petersburg State University. 199034, Universitetskaya nab., 7/9, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** office@inform.pu.ru.

Kogan Igor Yurievich — MD, department of Physiology and Pathology of neonatal. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Dzhemlikhanova Liailia Kharryasovna — MD, Associate Professor of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, Medical Faculty, St. Petersburg State University. 199034, Universitetskaya nab., 7/9, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** office@inform.pu.ru.

Krikheli Inna Otarovna — MD research fellow. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Fedorova Irina Dmitrievna — PhD, Senior Researcher, embryologist of Department Reproductive Technologies. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** irendf@mail.ru.

Lesik Yelena Aleksandrovna — PhD, Senior Researcher, embryologist. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** lesike@yandex.ru.

Sharfi Yulia Nazhibovna — PhD student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, Medical Faculty. St. Petersburg State University. 199034, Universitetskaya nab., 7/9, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** youlia03@yandex.ru.

Shilnikova Yevgeniia Mikhailovna — PhD student of the Department of genetics, Medical Faculty. St. Petersburg State University. 199034, Universitetskaya nab., 7/9, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** shilnikova-j@mail.ru.