

©Т. А. Продан

Медичний центр «Мати та дитина», Київ

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ЕНДОМЕТРІЯ У ПАЦІЄНТОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ВНАСЛІДОК ЗНИЖЕНОГО ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ

Мета дослідження – вивчення стану кровоплину ендометрія в жінок із безпліддям внаслідок зниженого оваріального резерву з невдалими спробами ЕКЗ.

Матеріали та методи. Було обстежено 120 пацієнток репродуктивного віку з безпліддям у зв'язку зі зниженим оваріальним резервом та невдалими спробами ЕКЗ. Всі жінки були розподілені на дві групи: основну (n=60) та порівняння (n=60). В кожній групі були дві підгрупи: підгрупи пацієнток зі зниженим оваріальним резервом у зв'язку з оперативними втручаннями на яєчниках в минулому та підгрупи з генетично зниженим оваріальним резервом. Для визначення стану ендометрія використовували двовимірну та тривимірну ехографію й тривимірну енергетичну доплерографію. Дослідження проводили на 7-й день менструального циклу, що передував криоємбріотрансферу.

Результати дослідження та їх обговорення. Автором не було зареєстровано різниці між підгрупами за об'ємом ендометрія ((2,21±0,03); (2,23±0,04); (2,28±0,06) та (2,17±0,06) см³ відповідно по підгрупах, p>0,05) й індексом васкуляризації ((12,23±1,19); (14,09±1,31); (11,84±1,54) та (12,56±1,43) % відповідно до підгруп, p>0,05). У той час як індекс кровоплину був менший за такий, вказаний у літературі, в гінекологічно здорових жінок. Визначення васкуляризаційно-потокowego індексу показало його майже трикратне зниження порівняно з даними інших авторів у здорових жінок. При цьому вказаний індекс був вірогідно (p<0,05) нижчий у пацієнток із генетично зниженим оваріальним резервом (0,82±0,03 та 0,87±0,03) порівняно з жінками, у яких оваріальний резерв був знижений внаслідок оперативних втручань (1,06±0,03 та 1,11±0,04).

Висновок. Жінки з безпліддям на тлі зниженого оваріального резерву мають значно гірше кровопостачання ендометрія, ніж здорові жінки, але у пацієнток з оперованими яєчниками воно краще порівняно з жінками з генетично обумовленим зниженням оваріального резерву.

Ключові слова: доплерометрія; ендометрій; безпліддя; оваріальний резерв.

ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ ВСЛЕДСТВИЕ СНИЖЕННОГО ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

Цель исследования – изучение состояния кровотока эндометрия у женщин с бесплодием вследствие сниженного оваріального резерва и неудачными попытками ЭКО.

Материалы и методы. Обследовано 120 пациенток репродуктивного возраста с бесплодием в связи со сниженным оваріальным резервом и неудачными попытками ЭКО. Все женщины были разделены на две группы: основную (n=60) и сравнения (n=60). В каждой группе были по две подгруппы: подгруппы пациенток со сниженным оваріальным резервом в связи с оперативными вмешательствами на яичниках в прошлом и подгруппы с генетически сниженным оваріальным резервом. Для определения состояния эндометрия использовали двухмерную и трехмерную эхографию и трехмерную энергетическую доплерографию. Исследование проводилось на 7-й день менструального цикла, предшествовавший криоэмбриотрансферу.

Результаты исследования и их обсуждение. Автором не было зарегистрировано различия между подгруппами по объему эндометрия ((2,21±0,03); (2,23±0,04); (2,28±0,06) и (2,17±0,06) см³, p>0,05) и индексу васкуляризации ((12,23±1,19); (14,09±1,31); (11,84±1,54) и (12,56±1,43) %, p>0,05). В то время как индекс кровотока был меньше такового, указанного в литературе, у гинекологически здоровых женщин. Определение васкуляризационно-потокowego индекса показало его почти трехкратное снижение по сравнению с данными других авторов для здоровых женщин. Причем указанный индекс был достоверно (p<0,05) ниже у пациенток с генетически сниженным оваріальным резервом (0,82±0,03 и 0,87±0,03), по сравнению с женщинами, у которых оваріальний резерв был снижен вследствие оперативных вмешательств (1,06±0,03 и 1,11±0,04).

Вывод. Женщины с бесплодием на фоне сниженного оваріального резерва имеют значительно хуже кровоснабжение эндометрия, чем здоровые женщины, но у пациенток с оперированными яичниками оно лучше по сравнению с женщинами с генетически обусловленным снижением оваріального резерва.

Ключевые слова: доплерометрия; эндометрий; бесплодие; оваріальний резерв.

FEATURES OF ENDOMETRIUM BLOOD SUPPLY IN PATIENTS WITH INFERTILITY DUE TO REDUCED OVARIAN RESERVE

The aim of the study – to investigate the state of the endometrial blood flow in women with infertility due to a reduced ovarian reserve and unsuccessful IVF attempts.

Materials and Methods. We examined 120 reproductive age patients with infertility due to reduced ovarian reserve and unsuccessful IVF attempts. All women were divided into two groups: basic (n = 60) and comparison (n = 60). Each group had two subgroups: subgroups of patients with a reduced ovarian reserve due to ovarian surgery in the past and subgroups with a genetically reduced ovarian reserve. Two-dimensional and three-dimensional echography and three-dimensional energy Dopplerography were used to determine the state of the endometrium. The study was conducted on the 7th day of the menstrual cycle preceding the cryobiotransfer.

Results and Discussion. The author did not record the difference between subgroups in terms of the volume of the endometrium (2.21±0.03); (2.23±0.04); (2.28±0.06) and (2.17±0.06) cm³, p>0.05) and the vascularization index (12.23±1.19); (14.09±1.31); (11.84±1.54) and (12.56±1.43) %, p>0.05), while the blood flow index was less than that indicated in the literature for gynecologi-

cally healthy women. The determination of vascularization-flow index showed its almost three-fold decrease in comparison with the data of other authors for healthy women. Moreover, this index was significantly ($p < 0.05$) lower in patients with a genetically reduced ovarian reserve (0.82 ± 0.03) and (0.87 ± 0.03) than in women whose ovarian reserve was reduced due to surgical interventions (1.06 ± 0.03) and (1.11 ± 0.04).

Conclusion. Women with infertility due to decreased ovarian reserve have significantly worse blood supply of the endometrium than healthy women, but in patients with operated ovaries it is better compared to women with a genetically determined reduced ovarian reserve.

Key words: Doppler velocimetry; endometrium; infertility; ovarian reserve.

ВСТУП. Проблема інфертильності подружніх пар набуває сьогодні не тільки медичного, а й великого соціально-демографічного та економічного значення. За даними ВООЗ (2009), більше 100 млн подружніх пар безплідні, і їх число з кожним роком збільшується [1]. Частота безплідних шлюбів серед подружжя репродуктивного віку коливається від 20 до 30 % [2, 3].

На межі ХХ–ХХІ ст. у клінічну практику були впроваджені високоефективні допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), що дозволило різко підвищити ефективність подолання безпліддя незалежно від його причин. Однак, незважаючи на всі досягнення, частота настання вагітності все ще залишається порівняно низькою і становить 25–30 % на цикл лікування, причому за останні 10 років цей показник істотно не змінився [1]. Можливо, це пов'язано з великою кількістю різних чинників, що впливають на репродуктивний процес. Дуже важливою залишається проблема отримання вагітності у жінок з важкими або некурабельними змінами в яєчниках. Серед пацієнтів, що перебувають на лікуванні в клініках, які застосовують програми допоміжних репродуктивних технологій, у 9–24 % випадків зустрічаються жінки зі слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію. Вважається, що основною причиною поганої відповіді на стимуляцію гонадотропінами в програмах ДРТ є зменшення яєчникового резерву [4].

Більшість авторів вважає, що успішність програми ДРТ залежить від цілої низки факторів, зокрема імунного та гормонального гомеостазу пацієнток, кількості й якості отриманих ооцитів та ембріонів, стану ендометрія та методів контрольованої оваріальної гіперстимуляції (КОГ) тощо. Саме тому існує багато невирішених питань у лікуванні пацієнток із невдалими циклами ДРТ в анамнезі [5, 6].

Відомо, що фундаментом імплантації є взаємодія ендометрія та ембріона, а основною вимогою перед застосуванням ДРТ є нормальний анатомічний та функціональний стан матки та ендометрія [7, 8]. Частота патологічних змін ендометрія при безплідді сягає 88 % [9, 10]. Недостатній розвиток ендометрія може виникати внаслідок перенесених запальних захворювань органів малого таза, змін гормонального гомеостазу, лікарських маніпуляцій і операцій. Однією з найважливіших причин зниження репродуктивної функції є порушення міжклітинних взаємодій, склероз строми навколо судин, зміни ангіоархітектоніки тканин та ішемія [11, 12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення кровоплину ендометрія в жінок із безпліддям внаслідок зниженого оваріального резерву з невдалими спробами ЕКЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставленої мети було комплексно обстежено 120 пацієнток репродуктивного віку з безпліддям у зв'язку зі зниженим оваріальним резервом. Критерієм включення у дослідження

був рівень антимюлерового гормону нижче 1,0 нг/мл у жінок репродуктивного віку; невдалі спроби контрольованої стимуляції суперовуляції в минулому. Критеріями виключення з дослідження були: наявність інших причин непліддя (чоловічий фактор, ендометріоз, запальні захворювання). У дослідження не включали пацієнток з ознаками некомпенсованих ендокринопатій, патологією матки (міома з деформацією порожнини матки, аденоміоз II–III ступеня поширення за даними УЗД, вроджені аномалії розвитку) і будь-якими захворюваннями і відхиленнями в соматичному статусі, які є протипоказанням до вагітності.

Всі жінки були розподілені на дві групи: основну (група О, $n=60$) та порівняння (група П, $n=60$). В кожній групі були дві підгрупи: підгрупи 1 включали пацієнток зі зниженим оваріальним резервом у зв'язку з оперативними втручаннями на яєчниках в минулому (О1 та П1) та підгрупи 2 – з генетично зниженим оваріальним резервом (О2 та П2).

Для визначення стану ендометрія використовували апарат Voluson E8 Expert, з мультичастотним датчиком RIC 5-9D/179x120°. Ехографію виконували в два етапи: а) двовимірну ехографію для визначення загальних розмірів матки, стану ендометрія, міометрія і порожнини матки, розмірів і структури яєчників; б) тривимірну ехографію і тривимірну енергетичну доплерографію з метою визначення особливостей кровообігу ендометрія та субендометріальної зони.

Методика тривимірної ехографії включала такі етапи, як: а) візуалізація ендометрія в режимі сірої шкали та енергетичного доплеру; б) вибір кута дослідження (для всіх досліджень обраний кут 45° – достатній для отримання достовірної інформації); в) побудова зображення судинної мережі ендометрія; г) побудова пробного об'єму ендометрія за допомогою вбудованої програми VOCAL. Вимірювання проводили шляхом послідовного окреслення вручну тканини ендометрія з кроком повороту не більше 15° , що відповідає товщині зрізів 1,5–2 мм і є достатнім для отримання статистично значущих результатів; д) побудова гістограм судинної мережі ендометрія. При комп'ютерній обробці гістограм розраховували індекс васкуляризації (VI), який відображає процентний вміст судинних елементів у досліджуваній тканині (відношення числа кольорових вокселів до загальної кількості вокселів, з яких складається тривимірний ехограма, тобто він відображає «насиченість» об'єкта судинами); індекс кровотоку (FI), що відображає кількість клітин крові, що транспортуються в момент дослідження, тобто інтенсивність кровотоку (медіана яскравості кольорових вокселів: чим вища швидкість кровотоку, тим яскравіші енергетичні доплерівські сигнали і тим, відповідно, більше значення індексу потоку) і васкуляризаційно-потоківий індекс (VFI) – співвідношення цих індексів (середньозважене число кольорових вокселів до загальної кількості вокселів у тривимірній ехограмі). Об-

стеження проводили на 7-й день менструального циклу, що передував криоембріотрансферу.

Обробку даних проводили з використанням методів варіаційної статистики, критерію χ^2 -критерію і точного критерію Фішера.

Середній вік обстежених пацієнток склав в групі О (30,56±2,23) року та в групі П – (29,87±2,03) року ($p>0,05$). Треба відзначити, що вік жінок між підгрупами О1 та П1 й О2 та П2 дещо відрізнявся. А саме: (28,73±1,59) та (29,48±1,14) ($p_{O1-P1}>0,05$) років у підгрупах О1 та П1 й (33,64±2,17) та (32,89±1,75) років ($p_{O2-P2}>0,05$) у підгрупах О2 та П2. Але зареєстрована тенденція не була статистично значущою. Обстежені жінки не різнилися за соціальним станом, соматичним та гінекологічним анамнезом, за винятком наявності оперативних втручань на яєчниках (що було критерієм відношення до тієї чи іншої підгрупи) й могли бути порівняні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Використання 3D ехоскопії та доплерометрії дозволило вивчити об'єм ендометрія на 7-й день менструального циклу обстежених жінок в циклі, що передував криоембріотрансферу, та індекси його кровопостачання (VI, FI та VFI) (табл.).

Нами не було зареєстровано різниці між підгрупами за об'ємом ендометрія ($p>0,05$) ((2,21±0,03); (2,23±0,04); (2,28±0,06) та (2,17±0,06) cm^3 відповідно по підгрупах). Lee і співавтори [13] вперше повідомили про зміну об'єму ендометрія під час спонтанних менструальних циклів, оцінених 3D УЗ. Вони проводили поздовжнє дослідження з інтервалом 3–6 днів протягом одного менструального циклу, вимірюючи об'єм ендометрія. Він становив у середньому 1,23 cm^3 (SD: 0,98), з коливаннями від 0,25 cm^3 до 5,5 cm^3 . Raine-Fenning проаналізував об'єм ендометрія в жінок, які мали регулярний менструальний цикл і не мали гінекологічних захворювань в анамнезі [14]. Вони виявили постійне збільшення об'єму ендометрія у фолікулярну фазу до овуляції. Паритет асоціювався за їх даними зі значно більшим об'ємом ендометрія, ніж він був у ненароджувачих (4,159 проти 2,234 cm^3 , $p<0,05$).

Крім кількісних характеристик кровопостачання, в літературі дають якісний опис васкуляризації внутрішніх статевих органів і патологічних утворень у них. Використовують такі поняття, як гіпо-, гіпер- і помірна васкуляризація. Ці характеристики є суб'єктивними, залежними, в першу чергу, від власного досвіду дослідника, а також від віку пацієнтки, дня менструального циклу, якості і налаштувань приладу, глибини сканування тощо. Було запропоновано методику підрахунку кількості колірних локусів на певній площі досліджуваного об'єкта [15]. Оцінити кровопостачання тканин можна також за допомогою індексу васкуляризації, що характеризує процентне відношення судин у тканині органа, індексу кровотоку, відповідного клітинам крові, що переміщається в цих судинах під час дослідження, і васкуляризаційно-потокowego індексу, який, по суті, є показником артеріовенозної перфузії органа [16].

Індекс васкуляризації (VI), за нашими даними, складав на 7-й день (12,23±1,19); (14,09±1,31); (11,84±1,54) та (12,56±1,43) % відповідно до підгруп ($p>0,05$). За даними І. О. Озерської та співавт., VI у здорових жінок у динаміці циклу в ранню проліферативну фазу склав 6,5 % (2,3–17,3), а в пізню – 10,1 % (2,1–18,3) [17]. Індекс кровоплину, за їх даними, був 30,0 (27,2–35,2) і 33,2 (28,4–39,4) в ранню та пізню проліферативну фази відповідно. Тоді як, за нашими даними, FI коливався від 21 до 28 й у середньому складав 24,12±1,67; 25,23±1,59; 25,17±1,84 й 25,62±2,03 відповідно по підгрупах ($p>0,05$). Тобто, при достатній кількості судин, кровопостачання (й насичення ендометрія киснем, як результат) у жінок із безпліддям внаслідок зниженого оваріального резерву нижче, ніж у здорових жінок.

Васкуляризаційно-потокочий індекс (VFI) у жінок підгруп О1 та П1 (1,06±0,03 та 1,11±0,04 відповідно) був вірогідно вищий за аналогічний у підгрупах О2 та П2 (0,82±0,03 та 0,87±0,03, $p<0,05$). У здорових жінок вказаний індекс перевищував отримані нами дані майже у три рази й складав у середньому 3,7 (0,7–12,1) в ранню й 5,3 (0,2–12,9) в пізню проліферативну фази циклу [17].

Таблиця. Показники доплерометрії ендометрія в циклі, що передував ЕТ

Показник	Група О, n=60		Група П, n=60	
	підгрупа О1, n=30	підгрупа О2, n=30	підгрупа П1, n=30	підгрупа П2, n=30
Об'єм ендометрія, cm^3	2,21±0,03	2,23±0,04	2,28±0,06	2,17±0,06
VI, %	12,23±1,19	14,09±1,31	11,84±1,54	12,56±1,43
FI	24,12±1,67	25,23±1,59	25,17±1,84	25,62±2,03
VFI	1,06±0,03	0,82±0,03 ^{1,2}	1,11±0,04	0,87±0,03 ^{1,2}

Примітка. ¹ – різниця відносно підгрупи О1 вірогідна, $p<0,05$; ² – різниця відносно підгрупи П1 вірогідна, $p<0,05$.

ВИСНОВОК. Проведене дослідження показало, що жінки з безпліддям на тлі зниженого оваріального резерву жінки мають значно гірше кровопостачання ендометрія, ніж здорові жінки, але у пацієнток з оперованими яєчниками воно краще порівняно з жінками з генетично обумовленим зниженням оваріального резерву.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані дані вказують на наявність погіршення перфузії ендометрія в жінок зі зниженим оваріальним резервом та невдалими спробами лікування безпліддя у минулому, що потребує подальших досліджень у вивченні ефективності лікування безпліддя залежно від кровопостачання ендометрія та розробки методів його покращення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Палыга И. Е. Клинический анализ неудачных попыток использования вспомогательных репродуктивных технологий / И. Е. Палыга // *Здоровье женщины*. – 2013. – № 8 (84). – С. 164–166.
2. Гюдайс Л. С. Имплантирующаяся оплодотворенная яйцеклетка и материнский организм / Л. С. Гюдайс // *Проблемы эндокринологии*. – 2009. – № 5. – С. 30–32.
3. Баскаков В. П. Состояние репродуктивной системы женщины при эндометриозе / В. П. Баскаков // *Проблемы репродукции*. – 2005. – № 2. – С. 15–18.
4. Бабенко І. В. Використання модифікованого природного циклу в допоміжних репродуктивних технологіях у пацієнок з неплідністю і зниженим яєчниковим резервом / І. В. Бабенко // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – К.: Поліграф плюс, 2013. – 424 с.
5. Судома И. А. Эндометриальные натуральные киллеры у пациенток с неудачами имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения / И. А. Судома, Т. Д. Задорожная, О. А. Берестовой // *Здоровье женщины*. – 2004. – Т. 17, № 1. – С. 82–86.
6. Рецептивность эндометрия у пациенток с бесплодием / [В. К. Чайка, А. В. Чайка, Е. Н. Носенко и др.]. – Донецк: Издательство Ноулддж, Донецкое отделение, 2011. – 243 с.: ил. – Библиогр.: с. 221–243.
7. Романова Н. В. Повторные неудачи имплантации и применение ПГД для оптимизации программ ВРТ (обзор литературы) / Н. В. Романова, В. Ю. Смольникова, Л. Н. Кузьмичев // *Пробл. репродукции*. – 2010. – № 1. – С. 63–67.
8. Implantation failure in assisted reproduction technology and a critical approach to treatment / P. E. Levi-Setti [et al.] // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2014. – Vol. 1034. – P. 184–199.
9. Афанасова Е. А. Информативные и прогностические социально-экономические факторы риска острого эндометрита / Е. А. Афанасова // *Известия Юго-Западного государственного университета. Сер. «Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение»*. – 2014. – № 4. – С. 63–69.
10. Гюльмамедова И. Д. Проблемы имплантации в программе IVF / И. Д. Гюльмамедова // *Новости медицинской фармации. Гинекология*. – 2008. – № 253. – С. 17–27.
11. Гайворонская С. И. Влияние факторов риска на развитие синдрома гиперстимуляции яичников в программе вспомогательных репродуктивных технологий / С. И. Гайворонская, Н. Г. Грищенко, В. Ю. Парашук // *Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини: зб. тез наук. робіт учасників Міжнар. наук.-практ. конф., 26 червня 2015 р., Львів*: Львівська медична спільнота, 2015. – С. 17–18.
12. Дахно Ф. В. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя: навч. посіб. для лікарів-слухачів закл. (ф-тів) післядиплом. освіти / Ф. В. Дахно, В. В. Камінський. – К., 2011. – 320 с.
13. Endometrial volume change during spontaneous menstrual cycles: volumetry by transvaginal three-dimensional ultrasound / A. Lee, M. Sator, A. Kratochwil [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1997. – Vol. 68. – P. 831–835.
14. Defining endometrial growth during the menstrual cycle with three-dimensional ultrasound / N. J. Raine-Fenning, B. K. Campbell, J. S. Clewes [et al.] // *VJOG*. – 2004. – Vol. 111 (9). – P. 944–949.
15. Alcazar J. L. Three-dimensional ultrasound assessment of endometrial receptivity: a review / J. L. Alcazar // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2006. – Vol. 4. – P. 56.
16. Jokubkiene L. Assessment of changes in endometrial and subendometrial volume and vascularity during the normal menstrual cycle using three-dimensional power Doppler ultrasound / L. Jokubkiene, P. Sladkevicius, L. Rovas, L. Valentin // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 27. – P. 672–679.
17. Физиологические изменения гемодинамики матки у женщин репродуктивного, пери- и постменопаузального периодов / И. А. Озерская, Е. А. Щеллова, Е. В. Сиротинкина [и др.] // *SonoAce Ultrasound*. – № 21. – Режим доступа: <https://www.medison.ru/si/art319.htm>.
1. Palyga, I.E. (2013). Klinicheskiy analiz neudachnykh popytok ispolzovaniya vspomagatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy [Clinical analysis of failed attempts to use assisted reproductive technologies]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 8 (84), 164-166 [in Russian].
2. Gyudays, L.S. (2009). Implantiruyuschayasya oplodotvorennyaya yaytsekletka i materinskiy organizm [Implantable fertilized egg and maternal organism]. *Problemy endokrinologii – Problems of Endocrinology*, 5, 30-32 [in Russian].
3. Baskakov, V.P. (2005). Sostoyanie reproduktivnoy sistemy zhenshchiny pri endometriozе [Condition of the reproductive system of a woman with endometriosis]. *Problemy reproduksii – Problems of Reproduction*, 2, 15-18 [in Russian].
4. Babenko, I.V. (2013). Vykorystannia modyfikovanoho pryrodnoho tsyklu v dopomizhnykh reproduktivnykh tekhnolohiyakh u patsiyentok z neplidnistiu i znyzhenym yaiechnykovym rezervom [Use of the modified natural cycle in assisted reproductive technologies in patients with infertility and reduced ovarian reserve]. *Proceedings from: Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy – Collection of Scientific Works of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine*. (pp 18-19). Kyiv: "Polihraf plus" [in Ukrainian].
5. Sudoma, I.A., Zadorozhnaya, T.D., & Berestovoy, O.A. (2004). Endometrialnyye naturalnyye killery u patsiyentok s neudachami implantatsii v tsiklakh ekstrakorporalnogo oplodotvorennya [Endometrial natural killers in patients with failure of implantation in cycles of in vitro fertilization]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 17, (1), 82-86 [in Russian].
6. Chayka, V.K., Chayka, A.V., Nosenko, E.N., Suslikova, L.V., Gulmamedova, I.D., Doroshenko, V.E., & Saenko, A.I. (2011). *Retseptivnost endometriya u patsiyentok s besplodiem [Endometrial receptivity in patients with infertility]*. Donetsk: Izdatelstvo Noulidzh, Donetskoe otdelenie [in Russian].
7. Romanova, N.V., Smolnikova, V.Yu., & Kuzmichev, L.N. (2010). Povtornyye neudachi implantatsii i primeneniye PGD dlya optimizatsii programm VRT (obzor literatury) [Repeated implantation failure and the use of PGD to optimize ART (review) programs]. *Probl. Reproduksii – Problems of Reproduction*, 1, 63-67 [in Russian].
8. Levi Setti, P.E., Colombo, G.V., Savasi, V., Bulletti, C., Albani, E., & Ferrazzi, E. (2004). Implantation failure in assisted reproduction technology and a critical approach to treatment. *Ann. N Y Acad. Sci.*, 1034, 184-199.
9. Afanasova, E.A. (2014). Informativnyye i prognosticheskie sotsialno-ekonomicheskie faktory riska ostrogo endometrita [Informative and prognostic socio-economic risk factors for

acute endometritis]. *Izvestiya Yugo- Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Meditsinskoe priborostroenie – News of the South-Western State University. Ser. Management, Computer Facilities, Informatics. Medical Instrument Making*, 4, 63-69 [in Russian].

10. Gyulmamedova, I.D. (2008). Problemy implantatsii v programme IVF [Problems of implantation in the IVF program]. *Novosti meditsinskoy farmatsii. Ginekologiya – News of Medical Pharmacy. Gynecology*. 253, 17-27 [in Russian].

11. Gayvoronskaya, S.I., Grishchenko, N.G., & Paraschuk, V.Yu. (2015). Vliyanie faktorov riska na razvitie sindroma giperstimulyatsii yaichnikov v programme vspomogatel'nykh reproduktyvnykh tekhnologiy [Influence of risk factors on the development of ovarian hyperstimulation syndrome in the program of auxiliary reproductive technologies]. *Teoretychni ta praktychni aspekty rozvytku suchasnoi medytsyny – Theoretical and Practical Aspects of the Development of Modern Medicine: Proceedings of the International Scientific-practical Conference*. (pp.17-18). Lviv: Lviv Medical Society [in Russian].

12. Dakhno, F.V., & Kaminskyi, V.V. (Eds.). (2011). *Dopomizhni reproduktyvni tekhnolohii likuvannia bezpliddia: navchalnyi posibnyk dlia likariv-slukhachiv zakl. (f-tiv) pisliadyplom. osvity [Assisted reproductive infertility treatment technologies: A manual for doctors-listeners postgraduate education courses]*. Kyiv [in Ukrainian].

13. Lee, A., Sator, M., Kratochwil, A., Deutinger, J., Vytiska-Binsdorfer, E., & Bernaschek, G. (1997). Endometrial volume change during spontaneous menstrual cycles: volumetry by transvaginal three-dimensional ultrasound. *Fertil Steril*, 68, 831-835.

14. Raine-Fenning, N.J., Campbell, B.K., Clewes, J.S., Kendall, N.R., & Johnson, I.R. (2004). Defining endometrial growth during the menstrual cycle with three-dimensional ultrasound. *BJOG*. 111 (9), 944-949.

15. Alcazar, J.L. (2006). Three-dimensional ultrasound assessment of endometrial receptivity: a review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 4 (1), 56.

16. Jokubkiene, L., Sladkevicius, P., Rovas, L., & Valentin, L. (2006). Assessment of changes in endometrial and subendometrial volume and vascularity during the normal menstrual cycle using three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 27, 672-679.

17. Ozerskaya, I.A., Shcheglova, E.A., Sirovinkina, E.V., Dolgova, E.P., & Shulgina, S.V. Fiziologicheskie izmeneniya gemodinamiki matki u zhenshchin reproduktyvnogo, peri- i postmenopauzal'nogo periodov [Physiological changes in hemodynamics of the uterus in women of reproductive, peri- and postmenopausal periods]. *SonoAce Ultrasound*, 21. Retrieved from: <https://www.medison.ru/sil/art319.htm> [in Russian].

Отримано 02.08.18