

МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩЕННЯ КРОВОПОСТАЧАННЯ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК ЗІ ЗНИЖЕНИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ

Резюме. На межі XX–XXI ст. у клінічну практику було введено високоефективні допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), що дозволило різко підвищити ефективність подолання безпліддя, незалежно від його причин. Методи допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є найефективнішими в подоланні різних форм чоловічого і жіночого безпліддя.

Мета дослідження – вивчити ефективність скретчингу ендометрія для покращення його кровопостачання у жінок зі зниженим оваріальним резервом та невдалими спробами екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) в анамнезі.

Матеріали і методи. Обстежено 120 пацієнок репродуктивного віку з безпліддям зі зниженим оваріальним резервом та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі. Усіх жінок поділили на 2 групи: основну (група О, n=60) та порівняння (група П, n=60). У кожній групі були 2 підгрупи: підгрупи 1 включали пацієнок 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). Усім жінкам на 7–8 дні менструального циклу, що передували криоємбріопереносу, виконували діагностичну гістероскопію з біопсією ендометрія. Жінкам основної групи під час втручання проводили скретчинг ендометрія. З метою визначення стану кровопостачання ендометрія проводили ехографію органів малого таза в динаміці двох циклів (попереднього до криоємбріотрансферу та в лікувальному циклі) на 7; 14 та 21 дні. Дослідження включало двовимірну ехографію, тривимірну ехографію і тривимірну енергетичну доплерографію.

Результати досліджень та їх обговорення. За отриманими даними об'єм ендометрія збільшувався в динаміці лікувального циклу, причому це зростання було статистично значуще, порівняно з попереднім циклом в основній групі ($(2,85 \pm 0,06)$ см³, порівняно з $(2,69 \pm 0,05)$ см³ у підгрупі О1, та $(2,88 \pm 0,03)$ см³ порівняно з $(2,74 \pm 0,06)$ см³ в підгрупі О2, $p < 0,05$). На 21-й день було відмічено подальшу тенденцію до його збільшення лише у жінок з оперованими яєчниками та проведеним скретчингом ендометрія в попередньому циклі ($(2,81 \pm 0,07)$ см³ порівняно з $(2,53 \pm 0,11)$ см³, $p < 0,05$). Визначення індексу васкуляризації на 21-й день циклу ЕТ показало його подальше зростання в групі О як порівняно з попереднім циклом, так і в динаміці: $(33,85 \pm 1,17)$ % порівняно з $(27,33 \pm 2,25)$ % в попередньому циклі у підгрупі О1; $(33,56 \pm 1,36)$ % та $(26,43 \pm 2,17)$ % відповідно в підгрупі О2 ($p < 0,05$). У групі П індекс васкуляризації (VI) суттєво не змінювався. Васкуляризаційно-потоківий індекс у пацієнок підгрупи О1 на 7-й день циклу ембріотрансферу був вірогідно вище за аналогічний в підгрупах О2, П1 та П2 ($(1,83 \pm 0,04)$ порівняно з $(1,14 \pm 0,02)$, $(1,18 \pm 0,03)$ та $(0,91 \pm 0,04)$, $p < 0,05$). На 21-й день циклу ЕТ він залишався вірогідно вище за такий у попередньому циклі в обох підгрупах групи О ($p < 0,05$) без суттєвих змін у групі П ($p > 0,05$).

Висновки. Проведене дослідження показало, що виконання скретчингу ендометрія в циклі, що передувало ембріотрансферу, покращує його кровопостачання у жінок зі зниженим оваріальним резервом та невдалими спробами ЕКЗ у минулому.

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

ВСТУП На межі XX–XXI ст. у клінічну практику було введено високоефективні допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), що дозволило різко підвищити ефективність подолання безпліддя, незалежно від його причин. Методи допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є найефективнішими в подоланні різних форм чоловічого і жіночого безпліддя. Вони розвиваються й удосконалюються, за їх допомогою в світі народилося більше 2 млн дітей. Більшість авторів вважає, що успішність програми ДРТ залежить від цілої низки факторів, зокрема висхідного імунного та гормонального гомеостазу пацієнок, кількості та якості отриманих ооцитів та ембріонів, стану ендометрія та методів контрольованої оваріальної гіперстимуляції (КОГ) тощо. Саме тому існує багато невирішених питань у лікуванні пацієнок із невдалими циклами ДРТ в анамнезі [1, 2]. Відомо, що фундаментом імплантації є взаємодія ендометрія та ембріона, а основною вимогою перед застосуванням ДРТ є нормальний анатомічний та функціональний стан матки та ендометрія. Одним із шляхів підвищення ефективності ДРТ та профілактики можливих ускладнень при цьому є розробка та впровадження нових діагностично-лікувальних заходів, використання високоінформативних методик на етапі обстеження пацієнок перед реалізацією програми ДРТ з метою діагностики патології, яка може впливати на фертильність жінок, а також спричинити різноманітні акушерсько-гінекологічні, інтра- та перинатальні ускладнення [3, 4].

Відомо, що частота патологічних змін ендометрія при безплідді сягає 88 % [5, 6]. Не існує якогось одного (ви-

заного усіма) підходу до підвищення ендометріальної рецептивності. Виходячи з наведених у літературі повідомлень, пацієнткам з невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі на етапі підготовки до наступної програми для поліпшення її клінічних результатів за показником частоти настання вагітності можуть бути призначені такі засоби і методи: вишкрібання ендометрія в кінці лютеїнової фази за 2–3 дні до менструації у циклі, що передує ЕКЗ [7]; замісна гормональна терапія (в 2–3 циклах); локальне ятрогенне обмежене ушкодження ендометрія – скретчинг (від англійського scratch – подряпина) [8–10]; проведення комбінованої фармакотерапії з призначенням низькомолекулярних гепаринів, антиагрегантів, ангіопротекторів, вітамінів, гестагенів [11, 12].

Метою дослідження було вивчити ефективність скретчингу ендометрія для покращення його кровопостачання у жінок зі зниженим оваріальним резервом та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вирішення поставленої мети було комплексно обстежено 120 пацієнок репродуктивного віку з безпліддям зі зниженим оваріальним резервом. Критерієм включення у дослідження був рівень антимюлерового гормону менше 1,0 нг/мл у жінок репродуктивного віку; невдалі спроби контрольованої стимуляції суперовуляції в минулому. Критеріями виключення із дослідження були: наявність інших причин безпліддя (чоловічий фактор, ендометріоз, запальні захворювання). У дослідження не включали пацієнок з ознаками некомпенсованих ендокринопатій, патологією матки (міома з

деформацією порожнини матки, аденоміоз II–III ступенів поширення за даними УЗД, уроджені аномалії розвитку) і будь-якими захворюваннями і відхиленнями в соматичному статусі, які є протипоказаннями для вагітності.

Усіх жінок поділили на 2 групи: основну (група О, n=60) та порівняння (група П, n=60). У кожній групі були 2 підгрупи: підгрупи 1 включали пацієнок 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). Усім жінкам на 7–8 дні менструального циклу, що передувало кріоміотрансферу, виконували діагностичну гістероскопію з біопсією ендометрія для виключення хронічного ендометриту. Жінкам основної групи під час втручання проводили скретчинг ендометрія. При відсутності гістологічних ознак хронічного ендометриту, усім пацієнткам виконували контрольне УЗД на 2-й день наступного циклу й при відсутності об'ємних утворень в яєчниках та лінійному ендометрії (не більше 3 мм), починали підготовку до ембріотрансферу естрадіолу гемігідратом по 1 г гелю 2 рази на добу. Через 8 днів використання препарату виконували ехографічний контроль товщини ендометрія. При його товщині менше 8 мм дозу гелю збільшували на 1 г. При вказаному показнику 8,5–9 мм призначали мікронізований прогестерон вагінально 200 мг 3 рази на добу.

Ехографію органів малого таза проводили за стандартною методикою на апараті Voluson E8 Expert з мультичастотним датчиком RIC 5-9D/179x120° у динаміці двох циклів (попереднього до кріоміотрансферу та в лікувальному циклі) на 7, 14 та 21 дні.

Дослідження включало двовимірну ехографію для визначення загальних розмірів матки, стану ендометрія, міометрія і порожнини матки, розмірів і структури яєчників; тривимірну ехографію і тривимірну енергетичну доплерографію з метою визначення особливостей кровообігу ендометрія та субендометріальної зони.

Методика тривимірної ехографії включала такі етапи: візуалізацію ендометрія в режимі сірої шкали та енергетичного доплера; вибір кута дослідження (для усіх досліджень обраний кут 45° – достатній для отримання достовірної інформації); побудова зображення судинної сітки ендометрія; побудова пробного об'єму ендометрія за допомогою вбудованої програми VOCAL. Проводили вимірювання шляхом поступового 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; побудова гістограм судинної сітки ендометрія. При комп'ютерній обробці гістограм розраховували індекс васкуляризації (VI), який відображає відсотковий вміст судинних елемен-

тів у досліджуваній тканині (відношення кількості кольорових вокселів до загальної кількості вокселів, з яких складається тривимірна ехограма, тобто він відображає “насиченість” об'єкта судинами); індекс кровотоку (FI), що відображає кількість клітин крові, що транспортуються у момент дослідження, тобто інтенсивність кровотоку (медіана яскравості кольорових вокселів: чим вища швидкість кровотоку, тим яскравіші енергетичні доплерівські сигнали і відповідно тим більше значення індексу потоку) і васкуляризаційно-потоківий індекс (VFI) – співвідношення цих індексів (середньозважена кількість кольорових вокселів до загальної кількості вокселів у тривимірній ехограмі).

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

Середній вік обстежених пацієнок склав в групі О (30,56±2,23) року та в групі П – (29,87±2,03) року ($p>0,05$). Варто 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) року ($p_{O1-P1}>0,05$) у підгрупах О1 та П1 й (33,64±2,17) та (32,89±1,75) року ($p_{O2-P2}>0,05$) 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 ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначення об'єму ендометрія (табл. 1) за допомогою 3D-ехографії у динаміці попереднього менструального циклу та циклу, в якому здійснювали ембріотрансфер, показало, що він збільшувався у динаміці циклу в обох випадках. На 7-й день циклу він суттєво не різнився як між підгрупами, так і між циклами: (2,21±0,03) см³ та (2,24±0,05) см³ в підгрупі О1; (2,23±0,04) см³ та (2,26±0,02) см³ в підгрупі О2; (2,28±0,06) см³ та (2,25±0,04) см³ в підгрупі П1; (2,17±0,06) см³ та (2,19±0,07) см³ в підгрупі П2.

Як було сказано вище, в динаміці циклу він зростав, причому в процесі використання естрогенів при підготовці ендометрія до ЕТ це зростання було статистично значуще порівняно з попереднім циклом в основній групі ((2,85±0,06) см³ порівняно з (2,69±0,05) см³ в підгрупі О1 та (2,88±0,03) см³ порівняно з (2,74±0,06) см³ в підгрупі О2, $p<0,05$). Разом з тим, як в групі П на 14-й день об'єм ендометрія зіставили з таким показником у попередньому циклі, хоча була зареєстрована статистично незначна тенденція до його збільшення ((2,92±0,04) см³, порівняно з (2,81±0,07) см³ в підгрупі П1, та (2,87±0,06) см³, порівняно з (2,79±0,09) см³ в підгрупі П2, $p>0,05$).

Таблиця 1. Об'єм ендометрія в пацієнок дослідних груп у динаміці, см³

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)
7-й день попереднього циклу	2,21±0,03	2,23±0,04	2,28±0,06	2,17±0,06
7-й день циклу ЕТ	2,24±0,05	2,26±0,02	2,25±0,04	2,19±0,07
14-й день попереднього циклу	2,69±0,05 ²	2,74±0,06 ²	2,81±0,07 ²	2,79±0,09 ²
14-й день циклу ЕТ	2,85±0,06 ^{1,2}	2,88±0,03 ^{1,2}	2,92±0,04 ²	2,87±0,06 ²
21-й день попереднього циклу	2,53±0,11 ²	2,65±0,14 ²	2,49±0,16 ²	2,58±0,12 ²
21-й день циклу ЕТ	2,81±0,07 ^{1,2}	2,83±0,05 ²	2,75±0,11 ²	2,73±0,15 ²

Примітки: 1) ¹ – різниця вірогідна відносно того ж дня попереднього циклу, $p<0,05$;

2) ² – різниця вірогідна відносно 7-го дня вказаного циклу, $p<0,05$.

На 21-й день була відмічена тенденція до збільшення об'єму ендометрія, але вірогідно вона виявилась лише у жінок з оперованими яєчниками та проведенням в попередньому циклі скретчингом ендометрія ($(2,81 \pm 0,07) \text{ см}^3$ порівняно з $(2,53 \pm 0,11) \text{ см}^3$, $p < 0,05$). У пацієнток інших підгруп він залишався зіставним із періовуляторним періодом як і в попередньому циклі ($p > 0,05$).

Lee і співавт. [13] вперше повідомили про зміну об'єму ендометрія під час спонтанних менструальних циклів, оцінених 3D-УЗД. Вони проводили поздовжнє дослідження з інтервалом 3–6 днів протягом одного менструального циклу, вимірюючи об'єм ендометрія. Він становив у середньому $1,23 \text{ см}^3$ (SD: 0,98) з коливаннями від $0,25 \text{ см}^3$ до $5,5 \text{ см}^3$. N. I. Raine-Fenning охарактеризував об'єм ендометрія у жінок, які мали регулярний менструальний цикл і не мали гінекологічних захворювань в анмнезі [14]. Вони виявили постійне збільшення об'єму його у фолікулярній фазі до овуляції.

Отже, дані, які ми отримали, співпадають із даними інших авторів про збільшення об'єму ендометрія в динаміці менструального циклу. Крім того, показано, що дозована травма його в попередньому циклі збільшує його об'єм у лікувальному циклі, особливо в жінок зі зниженим оваріальним резервом унаслідок оперативних втручань на яєчниках.

Аналіз динаміки індексу васкуляризації (табл. 2) виявив, що в групі О він вже на 7-й день циклу ЕТ був вище, ніж у попередньому циклі, а саме: $(16,47 \pm 1,04) \%$ та $(18,15 \pm 1,26) \%$ порівняно з $(12,23 \pm 1,19) \%$ та $(14,09 \pm 1,31) \%$ відповідно до підгруп О1 та О2 ($p < 0,05$). У групі П він суттєво не відрізнявся від попереднього циклу ($(12,14 \pm 1,73) \%$ та $(11,78 \pm 1,39) \%$ порівняно з $(11,84 \pm 1,54) \%$ та $(12,56 \pm 1,43) \%$, $p > 0,05$).

На 14-й день циклу зберіглась та ж тенденція: в підгрупах О1 та О2 VI зростав у динаміці, був вище за такий у попередньому циклі ($(27,35 \pm 1,62) \%$ та $(28,41 \pm 1,79) \%$, порівняно з $(21,17 \pm 1,83) \%$ та $(23,26 \pm 1,64) \%$ відповідно

до підгруп, $p < 0,05$) та порівняно з підгрупами П1 та П2 ($p < 0,05$). У групі П зареєстровано лише його збільшення в динаміці від 7-го дня, як і в попередньому циклі ($(23,22 \pm 1,11) \%$ та $(21,34 \pm 2,12) \%$ відносно $(12,14 \pm 1,73) \%$ та $(11,78 \pm 1,39) \%$ відповідно у підгрупах П1 та П2, $p < 0,05$).

Визначення індексу васкуляризації на 21-й день циклу ЕТ показало його подальше зростання в групі О, як порівняно з попереднім циклом, так і в динаміці: $(33,85 \pm 1,17) \%$ порівняно з $(27,33 \pm 2,25) \%$ в попередньому циклі в підгрупі О1; $(33,56 \pm 1,36) \%$ та $(26,43 \pm 2,17) \%$ відповідно в підгрупі О2 ($p < 0,05$). Треба відзначити, що в групі П VI суттєво не змінювався, як порівняно з попереднім циклом, так й відносно 14-го дня того ж циклу ($p > 0,05$).

Іншими словами, у жінок основної групи після виконання скретчингу ендометрія відбулося збільшення кількості його судин на одиницю площі, тоді як в групі порівняння таких змін не відбулося.

Аналіз індексу кровотоку не виявив суттєвої різниці між показниками у підгрупах ($p > 0,05$) як в динаміці, так і у циклі ($p > 0,05$) ЕТ (табл. 3).

Васкуляризаційно-поточковий індекс (табл. 4) у пацієнток із безпліддям підгрупи О1 на 7-й день циклу ембріотрансферу був вірогідно вище, ніж аналогічний в підгрупах О2, П1 та П2 ($1,83 \pm 0,04$ порівняно з $1,14 \pm 0,02$; $1,18 \pm 0,03$ та $0,91 \pm 0,04$, $p < 0,05$). Варто зауважити, що в групі О він був статистично значуще вище за такий у попередньому циклі (в 1,73 та 1,39 рази відповідно в підгрупах О1 та О2, $p < 0,05$), тоді як в підгрупі П1 та П2 цей показник суттєво не змінювався ($p > 0,05$).

На 14-й день менструального циклу, в який здійснювався ЕТ, VFI зростав в усіх підгрупах відносно фолікулярної фази, так як і в попередньому циклі. Але відносно 14-го дня попереднього циклу різниця була достовірною лише в підгрупах О1 та О2, а саме: відмічено збільшення вказаного показника у 1,29 та 1,5 рази ($p < 0,05$). Тоді як в підгрупах П1 та П2 він суттєво не змінювався ($p > 0,05$).

Таблиця 2. Васкуляризаційний індекс у пацієнток дослідних груп у динаміці, %

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)
7-й день попереднього циклу	12,23±1,19	14,09±1,31	11,84±1,54	12,56±1,43
7-й день циклу ЕТ	16,47±1,04 ^{1,4}	18,15±1,26 ^{1,4}	12,14±1,73 ³	11,78±1,39 ³
14-й день попереднього циклу	21,17±1,83 ²	23,26±1,64 ²	22,17±1,97 ²	19,83±2,31 ²
14-й день циклу ЕТ	27,35±1,62 ^{1,2,4}	28,41±1,79 ^{1,2,4}	23,22±1,11 ^{2,3}	21,34±2,12 ³
21-й день попереднього циклу	27,33±2,25 ²	26,43±2,17 ²	24,35±2,11 ²	22,48±2,13 ²
21-й день циклу ЕТ	33,85±1,17 ^{1,2,4}	33,56±1,36 ^{1,2,4}	25,74±1,23 ^{2,3}	20,79±2,45 ^{2,3}

Примітки: 1) ¹ – різниця вірогідна відносно того ж дня попереднього циклу, $p < 0,05$;

2) ² – різниця вірогідна відносно 7-го дня вказаного циклу, $p < 0,05$;

3) ³ – різниця вірогідна відносно відповідної підгрупи групи О, $p < 0,05$;

4) ⁴ – різниця вірогідна відносно відповідної підгрупи групи П, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Індекс кровотоку в пацієнток дослідних груп у динаміці

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)
7-й день попереднього циклу	24,12±1,67	25,23±1,59	25,17±1,84	25,62±2,03
7-й день циклу ЕТ	23,89±2,14	24,76±1,48	25,49±1,37	24,91±1,95
14-й день попереднього циклу	25,06±1,83	24,69±2,71	26,10±2,14	26,21±2,75
14-й день циклу ЕТ	24,73±1,65	25,12±2,34	25,82±2,06	25,68±2,17
21-й день попереднього циклу	24,46±1,25	24,83±1,49	24,79±1,88	25,57±1,93
21-й день циклу ЕТ	25,52±1,68	25,76±1,82	26,14±2,15	25,23±2,24

Таблиця 4. Васкуляризаційно-потоківий індекс у пацієнток дослідних груп у динаміці

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)
7-й день попереднього циклу	1,06±0,03	0,82±0,03 ³	1,11±0,04	0,87±0,03 ⁴
7-й день циклу ЕТ	1,83±0,04 ¹	1,14±0,02 ^{1,3}	1,18±0,03 ³	0,91±0,04 ⁴
14-й день попереднього циклу	1,64±0,06 ²	0,86±0,07	1,28±0,07 ³	0,95±0,05
14-й день циклу ЕТ	2,12±0,05 ^{1,2,3}	1,29±0,06 ^{1,2,4}	1,31±0,09 ^{2,3}	1,02±0,04 ^{2,4}
21-й день попереднього циклу	1,69±0,05 ²	0,82±0,06 ²	1,21±0,09 ³	0,91±0,06 ⁴
21-й день циклу ЕТ	2,03±0,07 ^{1,2}	1,14±0,04 ^{1,2}	1,17±0,09 ^{2,3}	0,94±0,05 ⁴

Примітки: 1) ¹ – різниця вірогідна відносно того ж дня попереднього циклу, $p < 0,05$;

2) ² – різниця вірогідна відносно 7-го дня вказаного циклу, $p < 0,05$;

3) ³ – різниця вірогідна відносно відповідної підгрупи групи О, $p < 0,05$;

4) ⁴ – різниця вірогідна відносно відповідної підгрупи групи П, $p < 0,05$.

Аналіз васкуляризаційно-потоківий індексу на 21-й день циклу ЕТ показав його незначне зниження в усіх підгрупах ($p > 0,05$), але він залишався вірогідно вище за такий у попередньому циклі в обох підгрупах групи О ($p < 0,05$) без суттєвих змін в групі П ($p > 0,05$).

Таким чином, за отриманими даними у жінок основної групи після проведеного скретчингу ендометрія покращувалося його кровопостачання.

С. О. Nastri та співавт. порівнювали результати ЕКЗ при виконанні скретчингу ендометрія в циклі, що передувало ембріотрансферу. Вони не зареєстрували жодної різниці в товщині або об'ємі ендометрія між жінками, яким виконували та не виконували скретчинг [15]. Що стосу-

ється 3D-УЗД індекси VI і VFI збільшувалися в ендометрії пацієнток після скретчингу, тоді як суттєвих відмінностей FI не було зареєстровано. Подібні результати отримали й інші дослідники [16, 17].

ВИСНОВКИ Виконання скретчингу ендометрія в циклі, що передує ембріотрансферу, покращують його кровопостачання у жінок зі зниженим оваріальним резервом та невдалими спробами ЕКЗ у минулому.

Перспективи подальших досліджень Чи впливатиме виконання скретчингу ендометрія на результати екстракорпорального запліднення у пацієнток зі зниженим оваріальним резервом та невдалими спробами ЕКЗ в минулому – потребує подальшого вивчення

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Судомо И. А. Эндометриальные натуральные киллеры у пациенток с неудачами имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения / И. А. Судомо, Т. Д. Задорожная, О. А. Берестовой // Здоровье женщины. – 2004. – Т. 17, № 1. – С. 82–86.
2. Рецептивность эндометрия у пациенток с бесплодием / В. К. Чайка, А. В. Чайка, Е. Н. Носенко [и др.] – Донецк : Издательство Ноулидж, Донецкое отделение, 2011. – 243 с.
3. 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.
4. Levi-Setti P. E. Implantation failure in assisted reproduction technology and a critical approach to treatment / P. E. Levi-Setti // Ann. Ny. Acad. Sci. – 2014. – Vol. 1034. – P. 184–199.
5. 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.
6. Гюльмамедова И. Д. Проблемы имплантации в программе IVF / И. Д. Гюльмамедова // Новости медицинской фармации. Гинекология. – 2008. – № 253. – С. 17–27.
7. Здановский В. М. Результаты применения вспомогательных репродуктивных технологий у бесплодных пациенток с патологией эндометрия / В. М. Здановский, Н. Б. Буравченко // Российский Вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 2. – С. 39–42.
8. Inflammation and implantation / N. Dekel, Y. Gnainsky, I. Granot, G. Mor // American Journal of Reproductive Immunology. – 2010. – Vol. 63. – P. 17–21.
9. Are endometrial thickness and pattern at day 6 of stimulation predictive of success in IVF cycles? / M. Khrouf, S. Ben Smail,

- M. Ben Meftah [et al.] // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 25, Suppl. 1. – P. 110–118.

10. Pathophysiologic features of "thin" endometrium / I. Miwa, H. Tamura, A. Takasaki [et al.] // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 91. – P. 998–1004

11. Вспомогательные репродуктивные технологии: перинатальные исходы и состояние детей / Г. М. Савельева, Г. В. Касьянова, М. А. Дронова, Е. М. Карачунская // Проблемы репродукции. – 2014. – Т. 20. – № 6. – С. 35–39.

12. Бугеренко Е. Ю. Преградиварная подготовка пациенток с отягощенным акушерским анамнезом / Е. Ю. Бугеренко // Вопр. гинекол.-акуш. перинатол. – 2012. – № 3. – С. 18–24.

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.] // BJOG. – 2004. – Vol. 111 (9). – P. 944–949.

15. Endometrial scratching performed in the non-transfer cycle and outcome of assisted reproduction: a randomized controlled trial / C. O. Nastri, R. A. Ferriani, N. Raine-Fenning, W. P. Martins // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 42. – P. 375–382.

16. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques / C. O. Nastri, A. Gibreel, N. Raine-Fenning [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Vol. 7. – CD009517.

17. Potdar N. Endometrial injury to overcome recurrent embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis / N. Potdar, T. Gelbaya, L. G. Nardo // Reprod. Biomed. Online. – 2012. – Vol. 25. – P. 561–571.

Отримано 09.08.18

Електронна адреса для листування: tanaprod1@i.ua

THE POSSIBILITIES OF ENDOMETRIUM BLOOD SUPPLY IMPROVEMENT IN WOMEN WITH REDUCED OVARIAN RESERVE

Summary. At the turn of the XX–XXI centuries highly effective assisted reproductive technologies (ART) were introduced into clinical practice, which made it possible to dramatically increase the effectiveness of overcoming infertility, regardless of its causes. Methods of assisted reproductive technology (ART) are the most effective in overcoming various forms of male and female infertility.

The aim of the study – to learn the effectiveness of endometrium scratching in improving its blood supply in women with a reduced ovarian reserve and unsuccessful in vitro fertilization (IVF) attempts in history.

Materials and Methods. There were examined 120 reproductive age patients with infertility due to reduced ovarian reserve and unsuccessful attempts of IVF in the anamnesis. All women were divided into 2 groups: basic (group O, n = 60) and comparison (group P, n = 60). In each group there were 2 subgroups: subgroup 1 included patients with reduced ovarian reserve due to ovarian surgery in the past (O1 and P1) and subgroup 2 with genetically reduced ovarian reserve (O2 and P2). All women on the 7–8th day of the menstrual cycle, preceded to cryoembriotransfer, underwent diagnostic hysteroscopy with endometrial biopsy. The women of the main group underwent endometrial scratching during the intervention. To determine the state of the blood supply of the endometrium was performed the echography of the small pelvis in the dynamics of two cycles (preceding the cryoembriotransfer and in the treatment cycle) on days 7, 14 and 21. The study included two-dimensional echography, three-dimensional echography and three-dimensional energy Doppler.

Results and Discussion. According to the obtained results, the endometrium volume increased in the dynamics of the treatment cycle, and this increasing was statistically significant in comparison with the previous cycle in the main group (2.85 ± 0.06) cm^3 in comparison to (2.69 ± 0.05) cm^3 in the subgroup O1 and (2.88 ± 0.03) cm^3 in comparison to (2.74 ± 0.06) cm^3 in the subgroup O2, $p < 0.05$). On the 21st day, a further tendency towards its increasing was observed only in women with operated ovaries and endometrial scratching (2.81 ± 0.07) cm^3 compared to (2.53 ± 0.11) cm^3 , $p < 0.05$). The determination of the vascularization index on the 21st day of the ET cycle showed its increasing in the group O, both in comparison with the previous cycle and in the dynamics of this: (33.85 ± 1.17) % compared with (27.33 ± 2.25) % in the previous cycle in the subgroup O1; (33.56 ± 1.36) % and (26.43 ± 2.17) % in the subgroup O2 ($p < 0.05$). In group P vascularization index (VI) did not change significantly. The vascularization-flow index in patients of the subgroup O1 on the 7th day of the embryo transfer cycle was significantly higher than in the subgroups O2, P1 and P2 (1.83 ± 0.04) compared to (1.14 ± 0.02), (1.18 ± 0.03) and (0.91 ± 0.04), $p < 0.05$). On the 21st day of the ET cycle, it remained significantly higher than that in the previous cycle in both subgroups of group O ($p < 0.05$) without significant changes in group P ($p > 0.05$).

Conclusions. The study showed that endometrial scratching performed in the cycle preceding the embryo transfer improves its blood supply in women with a reduced ovarian reserve and unsuccessful IVF attempts in the anamnesis.

Key words: doppler; endometrium; infertility; ovarian reserve; scratching.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КРОВОТОКА ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Резюме. На рубеже XX–XXI вв. в клиническую практику было введено высокоэффективные вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), что позволило резко повысить эффективность преодоления бесплодия, независимо от его причин. Методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) являются наиболее эффективными в преодолении различных форм мужского и женского бесплодия.

Цель исследования – изучить эффективность скретчинга эндометрия для улучшения его кровоснабжения у женщин с пониженным овариальным резервом и неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в анамнезе.

Материалы и методы. Обследовано 120 пациенток репродуктивного возраста с бесплодием со сниженным овариальным резервом и неудачными попытками ЭКО в анамнезе. Всех женщин разделили на 2 группы: основную (группа О, n=60) и сравнения (группа С, n=60). В каждой группе было 2 подгруппы: подгруппы 1 включали пациенток с пониженным овариальным резервом в связи с оперативными вмешательствами на яичниках в прошлом (О1 и С1) и подгруппы 2 – с генетически сниженным овариальным резервом (О2 и С2). Всем женщинам на 7–8 дни менструального цикла, предшествующий криоэмбриопереносу, выполняли диагностическую гистероскопию с биопсией эндометрия. Женщинам основной группы во время вмешательства выполняли скретчинг эндометрия. С целью определения состояния кровоснабжения эндометрия проводили эхографию органов малого таза в динамике двух циклов (предшествующего криоэмбриотрансфера и в лечебном цикле) на 7, 14 и 21 дни. Исследование включало двумерную эхографию, трехмерную эхографию и трехмерную энергетическую доплерографию.

Результаты исследований и их обсуждение. По полученным данным объем эндометрия увеличивался в динамике лечебного цикла, причем это увеличение было статистически значимо, по сравнению с предыдущим циклом в основной группе (2.85 ± 0.06) cm^3 , по сравнению с (2.69 ± 0.05) cm^3 в подгруппе О1, и (2.88 ± 0.03) cm^3 по сравнению с (2.74 ± 0.06) cm^3 в подгруппе О2, $p < 0.05$). На 21-й день отмечена дальнейшая тенденция к его увеличению только у женщин с оперированными яичниками и проведенным скретчингом эндометрия в предыдущем цикле (2.81 ± 0.07) cm^3 по сравнению с (2.53 ± 0.11) cm^3 , $p < 0.05$). Определение индекса васкуляризации на 21-й день цикла ЭТ показало его увеличение в группе О как в сравнении с предыдущим циклом, так и в динамике: (33.85 ± 1.17) % по сравнению с (27.33 ± 2.25) % в предыдущем цикле в подгруппе О1; (33.56 ± 1.36) % и (26.43 ± 2.17) % – в подгруппе О2 ($p < 0.05$). В группе С индекс васкуляризации (VI) существенно не менялся. Васкуляризационно-поточковый индекс у пациенток подгруппы О1 на 7-й день цикла эмбриотрансфера был достоверно выше аналогичного в подгруппах О2, С1 и С2 (1.83 ± 0.04) по сравнению с (1.14 ± 0.02), (1.18 ± 0.03) и (0.91 ± 0.04), $p < 0.05$). На 21-й день цикла ЭТ он оставался достоверно выше такового в предыдущем цикле в обеих подгруппах группы О ($p < 0.05$) без существенных изменений в группе С ($p > 0.05$).

Выводы. Проведенное исследование показало, что выполнение скретчинга эндометрия в цикле, что предшествует эмбриотрансферу, улучшает его кровоснабжение у женщин с пониженным овариальным резервом и неудачными попытками ЭКО в анамнезе.

Ключевые слова: доплерометрия; эндометрий; бесплодие; овариальный резерв; скретчинг.