

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИЯ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ

И.А. Озерская¹, Е.В. Минашкина^{2*}, Е.В. Ожогина², А.И. Гус^{1,3}

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

² ООО «МедИнСервис», центр репродукции и генетики «Нова клиник», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

ULTRASONOGRAPHY OF THE UTERUS AND ENDOMETRIUM AS A CRITERION FOR ASSESSING ENDOMETRIAL RECEPTIVITY

I.A. Ozerskaya¹, E.V. Minashkina^{2*}, E.V. Ozhogina², A.I. Gus^{1,3}

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

² MedInServis LLC, Center for Reproduction and Genetics «Nova Clinic», Moscow, Russian Federation

³ Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, Perinatology, Moscow, Russian Federation

*E-mail: minashkina.e@nova-clinic.ru

Аннотация

Цель исследования – оценить ультразвуковые маркеры рецептивности эндометрия как предикторы исхода переноса криоконсервированных эмбрионов. **Материалы и методы.** В исследование включено 70 женщин в возрасте от 23 лет до 51 года (35.3 ± 5.6) с продолжительностью бесплодия от 1 до 14 лет (5.6 ± 3.5), из которых сформировано две группы: первую ($n = 35$) составили пациентки с клинической беременностью; вторую ($n = 35$) – пациентки, у которых беременность в результате криопереноса эмбриона не наступила. Всем женщинам в день криопереноса эмбриона проводили трансвагинальное ультразвуковое исследование с целью изучения рецептивности эндометрия. Исследовали органометрические и гемодинамические показатели матки и эндометрия. Гемодинамические показатели были представлены васкуляризационными индексами, пульсационным индексом и средней скоростью кровотока маточных артерий. **Результаты.** Органометрические критерии рецептивности эндометрия не показали статистической разницы в обеих группах. Статистически значимая разница получена при оценке гемодинамики не только эндометрия, но и матки. Сосудистые индексы васкуляризации (VI), кровотока (FI) и васкуляризационно-потокосый индекс (VFI) как эндометрия, так и матки у беременных женщин были выше, чем в случаях нерезультативного эмбриотрансфера ($p < 0.05$). Средний пульсационный индекс (PI) у беременных женщин оказался ниже, чем у пациенток с неудачным криопереносом ($p < 0.05$), а средняя скорость кровотока (TAMn – time average mean) была выше в группе, где беременность наступила. **Заключение.** Ультразвуковые органометрические критерии рецептивности эндометрия не имеют значимых различий в исследованных группах беременных и небеременных женщин. Среди сосудистых критериев рецептивности наиболее значимыми для использования в качестве предикторов успешного наступления беременности у пациенток при переносе криоконсервированных эмбрионов в полость матки являются индексы VI, FI и VFI эндометрия и матки. Показатели PI и TAMn маточных артерий могут рассматриваться как один из критериев рецептивности эндометрия при оценке успеха имплантации.

Ключевые слова: рецептивность эндометрия, гемодинамика матки, васкуляризационные индексы, 3D-эхография, средняя по времени скорость кровотока маточных артерий, криоперенос эмбрионов.

Abstract

Purpose. To assess ultrasound markers of the endometrial receptivity as predictors of outcomes after cryopreserved embryo transfer. **Materials and methods.** 70 women, aged 23 – 51 (35.3 ± 5.6), with infertility duration from 1 to 14 years (5.6 ± 3.5) were enrolled in the study. Two groups of patients were formed. The first group ($n = 35$) included women with clinical pregnancy, and the second group ($n = 35$) included patients who did not become pregnant after embryo cryotransfer. All women had transvaginal ultrasound examination on the day of embryo cryotransfer to study their endometrial receptivity. Organometric and hemodynamic parameters of the uterus and endometrium were examined. Hemodynamic parameters were assessed with vascularization indices, pulsatility index and average blood flow velocity in the uterine arteries. **Results.** Dimension criteria of the endometrial receptivity did not show a statistic difference in both groups. A statistically significant difference was registered in hemodynamic parameters of not only the endometrium, but also of the uterus. Thus, indices VI, FI and VFI of both endometrium and uterus in pregnant women were greater than in unsuccessful embryo transfer ($p < 0.05$). The average pulsatility index (PI) in pregnant women was lower than in women with failed cryotransfer ($p < 0.05$), and the average blood flow velocity in uterine arteries was higher in the group with successful pregnancy. **Conclusion.** Ultrasound dimension criteria of endometrial receptivity were not significantly different in both groups of pregnant and non-pregnant women. Among vascular criteria of receptivity, the most significant ones as predictors of successful pregnancy in patient with cryopreserved embryo transfer into the uterine cavity are indices VI, FI and VFI of endometrium and uterus. Indices PI and blood flow velocity in uterine arteries in the uterine arteries can be regarded as one of the criteria of endometrial receptivity in predicting the success of implantation.

Keywords: endometrial receptivity, uterine hemodynamics, vascularization indexes, 3D ultrasound imaging, average blood flow velocity in uterine arteries, frozen embryo transfer.

Ссылка для цитирования: Озерская И.А., Минашкина Е.В., Ожогина Е.В., Гус А.И. Ультразвуковое исследование матки и эндометрия как критерий оценки рецептивности эндометрия. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 49–52.

Проблема бесплодия и поиск эффективных вспомогательных репродуктивных технологий остаются актуальными в современном мире. По данным Федеральной службы государственной статистики, естественный прирост населения в подавляющем количестве регионов России является отрицательным [1]. На сессии 38 конференции Европейской ассоциации репродукции и эмбриологии человека (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE), посвященной результатам европейского и всемирного мониторинга вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), были представлены данные, в соответствии с которыми Россия занимает первое место по числу циклов ВРТ среди европейских стран и четвертое в мире [2].

Рецептивность эндометрия (РЭ) является существенным фактором процесса имплантации эмбриона; были выявлены связи между маркерами РЭ и наступлением клинической беременности в результате переноса криоконсервированных эмбрионов [3]. Основным, рутинным методом оценки РЭ является ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, в последние десятилетия для этих целей широко используется 3D-сонография [4, 5].

Исследователями предложено несколько критериев для оценки РЭ [4, 7], и основное их внимание было сосредоточено на толщине и структуре эндометрия, его объеме и наличии перистальтики. Также оценивали скорректированный объем эндометрия – отношение объема эндометрия к объему матки, выраженное в процентах [8]. По мере развития ультразвуковых приборов появилась возможность исследования васкуляризации эндометрия, субэндометриальной зоны и матки в целом, что расширило возможности оценки РЭ и более точного прогнозирования результатов криопереноса blastocysts [9–11].

Цель исследования – оценка ультразвуковых маркеров рецептивности эндометрия как предикторов исхода переноса криоконсервированных эмбрионов.

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное когортное исследование женщин, страдающих бесплодием, наблюдавшихся в центре репродукции и генетики «Новая Клиника» в период с января по сентябрь 2023 г. В исследование было включено 70 пациенток после получения их согласия на участие в исследовании и анализ данных. Пациенты соответствовали следующим критериям:

- критерии включения: женщины в возрасте старше 20 лет, страдающие бесплодием более одного года, которым планировался криоперенос blastocysts;
- критерии исключения: патология эндометрия (хронический эндометрит и полип эндометрия), патология полости матки (субмукозная миома и внутриматочные синехии), свежий перенос эмбриона в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), перенос эмбрионов на стадии дробления, blastocysts низкого качества.

Всем пациенткам на пятый – девятый день менструального цикла и утром в день эмбриотрансфера непосредственно перед процедурой проводили УЗИ органов малого таза для

выявления критериев исключения и оценки рецептивности эндометрия. В ходе исследования оценивали УЗИ-критерии РЭ: органомерические (толщина, объем, площадь эндометрия в коронарном сечении, объем матки) и сосудистые (васкуляризационные индексы матки и эндометрия, доплерометрия маточных артерий (МА)).

При УЗИ-исследовании использовали В-режим, цветовой доплеровское картирование и доплерометрию в импульсно-волновом режиме, а также 3D-режим на ультразвуковой системе GE Women Health Care Voluson E8 (США). Частота трансвагинального ультразвукового датчика составила 7.5–9.0 МГц.

Допплерометрию МА проводили с учетом угла инсонации от 0 до 30 градусов, с наблюдением развертки до пяти циклов на экране монитора. При импульсно-волновой доплерографии МА оценивали такие показатели, как средняя по времени скорость кровотока (TAMn – time average mean, см/с) и пульсационный индекс (PI – pulsative index), появляющиеся на экране монитора при автоматической трассировке спектра. В последующем значения TAMn и PI, полученные при обследовании обеих МА, усредняли.

При 3D-доплерометрии угол захвата составлял 120° с шагом поворота изображения при оконтуривании 9° с использованием энергетического доплера и частоты повторения импульсов 0.6 kHz. Были проведены измерения объема матки, площади эндометрия в коронарном сечении матки. С помощью прикладной программы VOCAL рассчитаны васкуляризационные индексы: VI (васкуляризационный индекс), FI (поточный индекс) и VFI (васкуляризационно-поточный индекс) матки и эндометрия.

Для определения исхода переноса эмбрионов проводили измерение уровня общего бета-хорионического гонадотропина человека в сыворотке крови через 14 дней и визуализацию плодного яйца на 21 день после переноса эмбриона в полость матки.

Наступление беременности после криопереноса эмбриона стало критерием для разделения на группы для оценки УЗИ-критериев РЭ. В каждую группу вошло по 35 пациенток.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием лицензионной программы Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США). Вычисляли абсолютные и относительные частоты (процент от общего числа наблюдений в группе). В случаях нормального распределения количественные параметры сравниваемых групп представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Часть данных имела асимметричное распределение, поэтому результаты представлены как медиана (50-й процентиль), интерквартильный интервал (25–75-й процентиль), а также минимальное и максимальное значение. Достоверность различий двух групп оценивали по критерию Стьюдента ($p < 0.05$ считали статистически значимым).

Результаты

Популяцию исследования составили данные 70 пациенток в возрасте от 23 лет до 51 года (35.3 ± 5.6) с продолжительностью бесплодия от одного года до 14 лет (5.6 ± 3.5).

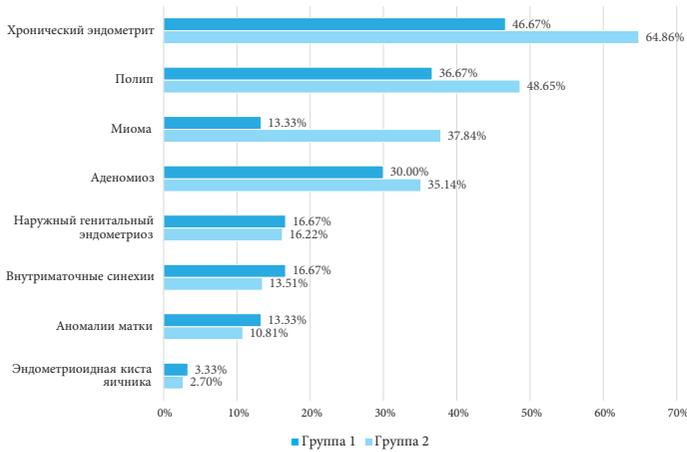


Рис. 1. Распределение гинекологической патологии в анамнезе в группе 1 (беременные женщины) и в группе 2 (женщины, у которых беременность не наступила)

Группу 1 пациенток ($n = 35$) с клинической беременностью составили женщины в возрасте от 23 до 43 лет (33.6 ± 4.4) и продолжительностью бесплодия от одного года до 10 лет (5.4 ± 3.7). В группе 2 ($n = 35$) с ненаступившей беременностью возраст женщин составил от 26 лет до 51 года (36.9 ± 6.2) и продолжительность бесплодия от двух до 12 лет (5.8 ± 3.3). Гинекологический анамнез пациенток представлен на рис. 1. Внематочной беременности в обеих группах женщин не было.

Органометрические критерии РЭ не показали статистической разницы в обеих группах: ни по толщине и объему эндометрия, ни по площади эндометрия в коронарном сечении, ни по объему матки (табл. 1).

Статистически значимая разница получена при оценке гемодинамики не только эндометрия, но и матки. Так, значения VI, FI и VFI как эндометрия, так и матки у беременных женщин были больше, чем в случаях нерезультативного эмбриотрансфера ($p < 0.05$).

Среднее значение PI у беременных женщин оказалось ниже, чем у пациенток с неудачным криопереносом ($p < 0.05$) (табл. 2), а среднее значение TAMp было выше в группе женщин с наступившей беременностью.

Обсуждение

Толщина и объем эндометрия остаются основными ультразвуковыми критериями рецептивности эндометрия, однако все больше исследователей рассматривают и другие признаки, которые влияют на результативность криопереноса эмбрионов [12]. В проведенном исследовании толщина эндометрия достоверно не различалась в группах беременных и небеременных женщин (медиана): 8.0 и 7.2 мм ($p = 0.21$) соответственно. Не выявлено достоверных различий и в объеме эндометрия в исследуемых группах: в группе женщин с наступившей беременностью объем эндометрия составил (медиана) – 3.2 см³, во второй группе – 3.0 см³.

Измерение площади эндометрия в коронарном сечении матки при 3D-реконструкции дает возможность точнее определить репродуктивный потенциал пациентки и оценить не только площадь эндометрия, но и сделать выводы о возможных аномалиях по форме полости матки. По результатам исследования не выявлено достоверных различий размеров площади эндометрия в группе с на-

Таблица 1

Ультразвуковая оценка параметров эндометрия и объема матки в зависимости от результата криопереноса эмбриона в циклах ЭКО*

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
Толщина эндометрия	8.0	7.2	0.21
	7.1–8.9	6.9–8.0	
	4.0–11.0	3.8–11.6	
Объем эндометрия, см ³	3.2	3.0	0.18
	2.8–3.8	2.1–3.6	
	1.6–5.0	1.0–5.2	
Площадь эндометрия в коронарном сечении, см ²	5.4	4.9	0.21
	4.7–6.5	4.0–6.1	
	3.0–8.6	3.0–8.8	
Объем матки, см ³	48.0	46.0	0.86
	39.0–53.0	34.0–52.9	
	23.7–94.0	21.0–106.0	

*Здесь и в табл. 2 цифровые значения представлены следующим образом: первая строка – медиана; вторая строка – 25–75 процентиль; третья строка – минимальное и максимальное значения.

Таблица 2

Гемодинамика матки и эндометрия в зависимости от результата криопереноса эмбриона в циклах ЭКО

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
VI эндометрия, %	9.6	5.0	0.02
	4.6–13.0	3.1–8.4	
	0.3–23.0	0.5–18.4	
FI эндометрия	14.9	14.0	0.02
	13.1–17.6	12.0–15.2	
	9.0–23.0	9.0–19.9	
VFI эндометрия	1.7	0.4	0.0003
	0.7–2.1	0.2–1.0	
	0.0–4.2	0.0–3.7	
VI матки, %	28.0	17.8	0.0003
	19.1–33.0	13.8–23.2	
	5.9–40.0	4.7–37.0	
FI матки	24.8	21.4	0.02
	21.0–26.9	20.0–24.5	
	18.0–31.0	17.4–28.0	
VFI матки	8.4	4.0	0.004
	4.0–10.0	2.8–5.9	
	1.5–39.0	0.8–10.0	
Средний PI МА	2.1	2.2	0.04
	1.8–2.4	1.8–3.1	
	0.9–3.4	1.3–6.2	
Средняя TAMp МА	5.4	3.9	0.003
	4.5–6.2	3.1–5.3	
	2.3–11.9	1.9–7.4	

ступившей беременностью (медиана – 5.4 см²) и в группе, где беременность не наступила (медиана – 4.9 см²).

У женщин с бесплодием часто выявляют такие сопутствующие заболевания, как миома матки и аденомиоз, приводящие к увеличению объема органа. В проведенном исследовании не было достоверной разницы по среднему объему матки (50 процентиль) по группам, а именно 48.0 см³ – в группе 1, 46.0 см³ – в группе 2, степень изменения матки была сравнимой в исследуемых группах.

Результаты анализа показали отсутствие различий органомерических критериев РЭ у пациенток с наступившей и ненаступившей беременностью.

Васкуляризационные индексы эндометрия, рассчитанные в день переноса, являются достоверно значимыми предикторами успеха имплантации эмбриона и рассматриваются как показатель значимости оценки эндометриального кровотока в день криопереноса [13]. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что показатели VI, FI и VFI матки в день переноса замороженного эмбриона достоверно выше в группе с наступившей беременностью.

В исследовании F. Bahrami и соавт. было установлено достоверное отличие значений PI между положительными и отрицательными клиническими группами беременности, тогда как индекс резистентности и пиковая систолическая скорость кровотока не имеют статистически значимых различий [14]. В нашем исследовании среднее значение PI также имеет достоверную разницу ($p < 0.05$) между положительной (PI = 2.1) и отрицательной (PI = 2.2) клиническими группами беременности.

Анализ публикаций показал, что показатель TAMn MA не рассмотрен в аспекте оценки рецептивности эндометрия. В проведенном исследовании было установлено, что TAMn является значимым достоверным критерием оценки гемодинамики в день криопереноса. В группе 1 среднее (медиана) значение TAMn составило 5.4 см/с, в группе 2 – 3.9 см/с. В связи с этим можно считать, что данный показатель является дополнительным и понятным в получении предиктором успеха имплантации эмбриона.

Заключение

1. Ультразвуковые органомерические критерии рецептивности эндометрия не имеют значимых различий в исследованных группах беременных и небеременных женщин.

2. Среди сосудистых критериев рецептивности наиболее значимыми являются VI, FI и VFI эндометрия и матки. Это может быть использовано в качестве предикторов успешного наступления беременности у пациенток при переносе криоконсервированных эмбрионов в полость матки.

3. Показатели PI и TAMn MA могут рассматриваться как один из критериев РЭ при оценке успеха имплантации.

Литература

1. Федеральная служба государственной статистики; 2022. URL: <https://showdata.gks.ru/report/278934/>.
2. Корсак В.С. и др. Регистр ВРТ Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация репродукции человека». Отчет за 2020 год // Проблемы репродукции. – 2022. – Т. 28. – № 6. – С. 12–27. [Korsak V.S. et al. ART Register of RAHR, 2020 // Russian Journal of Human Reproduction. – 2022. – V. 28. – No 6. – P. 12–27. In Russian]. DOI: 10.17116/repro20222806112.
3. Paulson R.J. Introduction: endometrial receptivity: evaluation, induction and inhibition // Fertility and sterility. – 2019. – V. 111. – No 4. – P. 609–610. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.029.
4. Craciunas L. et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis // Human reproduction update. – 2019. – V. 25. – No 2. – P. 202–223. DOI: 10.1093/humupd/dmy044.
5. Sun K. et al. Predictive value of 3D ultrasound assessment of endometrial receptivity for PGD/PGS for transfer pregnancy outcome // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2023. – V. 23. – No 1. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s12884-023-05534-4.
6. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: Видар-М, 2020. – 704 с. [Ozerskaya I.A. Sonography in gynecology. 3rd ed., revised and add. Moscow: Publishing house Vidar-M. – 2020. – 704 p. In Russian].
7. Liu Y. et al. Using 2D/3D ultrasound observation of endometrial thickness, endometrial volume, and blood flow changes to predict the outcome of frozen embryo transfer cycles: a prospective study // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. – 2023. – V. 13. – No 6. – P. 3915. DOI: 10.21037/qims-22-705.
8. Martins R.S. et al. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2020. – V. 20. – No 1. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s12884-020-03372-2.
9. Sadek S. et al. Assessment of uterine receptivity by endometrial and sub-endometrial blood flow using Slow flow HD in hormone prepared frozen embryo transfer cycles: a pilot study // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. – 2022. – V. 39. – No 5. – P. 1069–1079. DOI: 10.1007/s10815-022-02454-8.
10. Озерская И.А. и др. Особенности кровоснабжения матки у женщин с хроническим эндометритом в зависимости от длительности бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 10. – С. 105–112. [Ozerskaya I.A. et al. Characteristics of uterine blood supply in women with chronic endometritis depending on the duration of infertility // Obstetrics and Gynaecology. – 2020. – No 10. – P. 105–112. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2020.10.105-112.
11. Довгань А.А. и др. Современные тренды в поиске маркеров рецептивности эндометрия – от отдельных параметров к комплексному подходу // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 11. – С. 26–32. [Dovgan A.A. et al. Current trends in the search for endometrial receptivity markers: from individual parameters to a comprehensive approach // Obstetrics and Gynaecology. – 2020. – No 11. – P. 26–32. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2020.11.26-32.
12. Zhang C. et al. An endometrial receptivity scoring system basing on the endometrial thickness, volume, echo, peristalsis, and blood flow evaluated by ultrasonography // Frontiers in Endocrinology. – 2022. – V. 13. – P. 907874. DOI: 10.3389/fendo.2022.907874.
13. Zhang Q. et al. Association between endometrial blood and clinical outcome in frozen single blastocyst transfer cycles // Frontiers in Physiology. – 2023. – V. 14. – P. 1113853. DOI: 10.3389/fphys.2023.1113853.
14. Bahrami F. et al. Uterine artery Doppler and endometrial blood flow in frozen embryo transfer: a cohort study // International Journal of Reproductive Biomedicine. – 2023. – V. 21. – No 3. – P. 205. DOI: 10.18502/ijrm.v21i3.13196.