

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕХМЕРНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ

Е.В. Ожогина*, Е.В. Минашкина

ООО «МедИнСервис», Центр репродукции и генетики «Нова клиник», Москва

ASSESSMENT OF THE ENDOMETRIAL RECEPTIVITY WITH 3D DOPPLER ULTRASOUND IN FEMALE INFERTILITY: A CLINICAL CASE

E.V. Ozhogina*, E.V. Minashkina

MedInServis LLC, Center for Reproduction and Genetics «Nova Clinic», Moscow, Russia

*E-mail: ozhogina.caterina@yandex.ru

Аннотация

Представлен клинический случай успешного лечения бесплодия у пациентки с бессимптомным течением хронического эндометрита, в котором продемонстрирована высокая значимость ультразвукового исследования (УЗИ) с использованием 3D-доплерометрии. Новизна примененного подхода заключается в обязательном УЗИ органов малого таза на пятый – седьмой день менструального цикла с целью поиска маркеров хронического эндометрита. Использование этого доступного, недорогого и неинвазивного метода исследования позволяет значительно повысить результативность программ вспомогательных репродуктивных технологий, однако пока этот метод не нашел широкого применения. Далеко не всегда принимается во внимание, что хронический эндометрит является частой причиной нарушения рецептивности эндометрия и неудачных попыток переноса эмбрионов в программах экстракорпорального оплодотворения. В описываемом клиническом случае при проведении УЗИ в сочетании с трехмерной доплерографией были определены признаки нерецептивного эндометрия как возможной причины неудачного исхода переноса эмбриона. Данный подход к оценке эндометрия позволил диагностировать ранее не выявленный хронический эндометрит, провести прегравидарную подготовку, способствовал успешному наступлению маточной беременности и рождению здорового ребенка.

Ключевые слова: перенос эмбриона, вспомогательные репродуктивные технологии, рецептивность эндометрия, васкуляризация эндометрия, доплерография.

Abstract

A clinical case of successful management of infertility in a patient with asymptomatic chronic endometritis is presented. In this case, a high importance of 3D Doppler ultrasound was demonstrated. The novelty of the applied approach lies in the mandatory ultrasound examination of the pelvic organs on the fifth – seventh day of menstrual cycle in order to reveal markers of chronic endometritis. The described diagnostic technique is accessible, inexpensive and non-invasive which can significantly increase the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART); however, this technique has not found its widespread application yet. Far from always, chronic endometritis is considered a common cause of impaired endometrial receptivity and unsuccessful attempts to transfer embryos in IVF programs. In the described clinical case, ultrasound in combination with three-dimensional Doppler sonography identified signs of non-receptive endometrium as a possible cause of unsuccessful embryo transfer. Such assessment of endometrium state allows to diagnose previously undetected chronic endometritis and to perform preconception preparation. All the performed steps in the described case has promoted a successful onset of the intrauterine pregnancy and delivery of a healthy child.

Keywords: embryo transfer, assisted reproductive technology, endometrial receptivity, endometrial vascularization, dopplerography.

Ссылка для цитирования: Ожогина Е.В., Минашкина Е.В. Клинический случай оценки рецептивности эндометрия при лечении бесплодия с использованием трехмерной доплерографии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 3: 67–69.

Введение

Всемирная организация здравоохранения сообщает, что распространенность бесплодия в мире растет и составляет примерно 15%. Перенос криоконсервированных эмбрионов в полость матки в настоящее время является наиболее часто используемым методом вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), но показатели имплантации эмбрионов все равно остаются низкими [1].

В структуре неудачных попыток имплантации эмбрионов две трети связывают с нарушениями рецептивности эндометрия и лишь треть – с нарушениями потенциала развития и качества эмбрионов. Адекватный кровоток матки и процессы ангиогенеза имеют решающее значение для формирования рецептивного эндометрия. Кровеносные сосуды поставляют кислород, питательные вещества и сигнальные молекулы, необходимые для развития и имплантации эмбриона.

Нарушения васкуляризации эндометрия могут негативно влиять на наступление и исходы беременности [1].

Накопленные научные данные о процессах имплантации позволяют интегрировать их в клиническую практику и разрабатывать прогностические тесты и методики лечения нарушений рецептивности эндометрия [2].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) эндометрия в сочетании с 3D-доплерографией представляет собой уникальный неинвазивный инструмент, с помощью которого можно оценить рецептивность эндометрия [3].

На публикацию описываемого клинического случая было получено письменное согласие пациентки.

Клинический случай

Пациентка Е., 32 года, обратилась в клинику с жалобами на отсутствие наступления беременности в течение двух лет регулярной половой жизни. Супругу 43 года, по результатам спермограммы нарушений фертильности не выявлено.

По данным гистеросальпингографии выявлена непроходимость правой маточной трубы в интерстициальном отделе и левой маточной трубы в ампулярном отделе.

Проведена оценка овариального резерва, уровень антимюллерова гормона соответствовал 5.87 нг/мл, в правом и левом яичнике определялось по 10–12 антральных фолликулов.

Акушерско-гинекологический анамнез: менархе с 14 лет, менструации установились регулярными через два года, менструальный цикл 26–31 день продолжительностью по шесть дней, умеренного характера, болезненный в первый день. Беременностей не было. В 2021 г. выявлен полип эндометрия, проведена гистерорезектоскопическая полипэктомия.

Пациентка имела нормальный индекс массы тела и не имела соматической патологии.

Проведена программа экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) (протокол с антагонистами, овариальная стимуляция рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном в суммарной дозе 1500 МЕ, триггер овуляции, агонист). Получен 21 ооцит. Проведено оплодотворение спермой мужа методом ЭКО. На пять сутки получено восемь blastocyst высокого качества. С целью профилактики развития синдрома гиперстимуляции яичников в данном лечебном цикле перенос эмбриона не проводился, осуществлена криоконсервация всех эмбрионов.

В естественном овуляторном цикле проведен криоперенос одного эмбриона в полость матки, беременность не наступила.

Пациентка направлена на экспертное УЗИ органов малого таза с трехмерным доплеровским исследованием в период «окна имплантации», на пятый день после овуляции.

По данным обследования выявлены следующие показатели: толщина эндометрия – 6.5 мм, объем эндометрия – 1.46 см³, морфология эндометрия соответствовала grade C, визуализировалась выраженная ретроградная перистальтика эндометрия. Основными показателями доплерографии были: индекс потока васкуляризации (VFI), индекс кровотока (FI) и индекс васкуляризации (VI) в матке и эндометрии, оценива-

емые с помощью компьютерного анализа виртуальных органов (VOCAL™). Васкуляризационные индексы матки: VI – 17.2, FI – 18.0, VFI – 2.8, васкуляризационные индексы эндометрия: VI – 7.6, FI – 10.4, VFI – 0.3. Также была проведена доплерография маточных артерий (МА): PI правой МА – 2.9, PI левой МА – 3.0. Оценка перфузии эндометрия, проведенная с помощью энергетической доплерографии, показала соответствие только первой зоне (базальный слой). По совокупности критериев эндометрий соответствовал критериям нерцептивного.

С учетом неудачного переноса эмбриона, нарушений гемодинамики матки и эндометрия также проведено обследование на наследственные и приобретенные тромбофилии. Факторов высокого риска тромбоэмболических осложнений не выявлено.

Исходя из УЗ-признаков нерцептивного эндометрия проведена пайпель-биопсия эндометрия на гистологическое и иммуногистохимическое исследование, по данным которого имелись признаки слабо выраженного хронического эндометрита (ХЭ) с повышением количества плазмодитов (CD138) до пяти в поле зрения. Проведено комплексное антибактериальное и противовоспалительное лечение в сочетании с физиотерапией.

В цикле подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона проведено повторное УЗИ органов малого таза с трехмерной доплерографией с помощью компьютерного анализа виртуальных органов (VOCAL™). Толщина эндометрия соответствовала 8.1 мм, объем эндометрия – 2.8 см³, морфология соответствовала grade B, визуализировалась ретроградная перистальтика эндометрия. В динамике увеличились показатели васкуляризационных индексов матки: VI – 16.9, FI – 19.1, VFI – 3.2 и эндометрия: VI – 17.9, FI – 19.1, VFI – 3.4, снизились PI по МА: справа – 2.42, слева – 2.57, перфузия эндометрии усилилась и соответствовала третьей зоне (визуализация спиральных артерий до линии смыкания листков эндометрия).

Проведен перенос размороженного эмбриона в полость матки, наступила клиническая маточная беременность. На 39-й неделе беременности родилась девочка массой 3592 г, ростом 56 см.

Обсуждение

ХЭ занимает значительное место в структуре женского бесплодия. По данным исследований, он встречается у 75–80% бесплодных женщин. Рецептивность патологически измененного эндометрия значительно снижена, и, следовательно, вероятность имплантации эмбриона минимальная [4]. В описанном нами клиническом случае снижение рецептивности эндометрия было связано именно с бессимптомным течением ХЭ.

ХЭ с бессимптомным течением длительное время остается нераспознанным. Таким образом, в случае бесплодия каждая женщина должна быть обследована на маркеры ХЭ. Значительному количеству женщин радость материнства становится доступной сразу после проведенного лечения. Для другой группы пациенток, которым необходимо проведение ВРТ, диагностика и лечение ХЭ нужны для положительного исхода программ ВРТ.

В литературе предложено множество методов оценки рецептивности эндометрия. Эти методы включают

ультразвуковые, гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования. Молекулярно-генетический анализ рецептивности эндометрия (ERA) является дорогостоящим и инвазивным методом. УЗИ в сочетании с трехмерной доплерографией позволяет проводить комплексную оценку рецептивности эндометрия и может быть внедрено в практику как экономически эффективный и неинвазивный метод [5]. Такой подход позволит пациенткам провести прегравидарную подготовку и повысить результаты программ ВРТ.

Заключение

Рассмотренный клинический случай продемонстрировал важность УЗИ в сочетании с трехмерной доплерографией в диагностике бессимптомного течения ХЭ и оценке рецептивности эндометрия как предикторов исхода программ ВРТ. Результаты гистологического и иммуногистохимического исследования эндометрия подтвердили патологию эндометрия. Проведенное патогенетическое лечение и повторная оценка рецептивности эндометрия данным методом позволили достичь успешного наступления беременности и рождения здорового ребенка.

Литература

1. Wu J. et al. Ultrasound-assessed endometrial receptivity measures for the prediction of in vitro fertilization-embryo transfer clinical pregnancy outcomes: A meta-analysis and systematic review // *Exp Ther Med.* – 2023. – V. 26. – No 3. – P. 453. DOI: 10.3892/etm.2023.12152.
2. 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.
3. Ng E.H.Y. et al. The role of endometrial and subendometrial vascularity measured by three-dimensional power Doppler ultrasound in the prediction of pregnancy during frozen – thawed embryo transfer cycles // *Human Reproduction.* – 2006. – V. 21. – No 6. – P. 1612–1617. DOI: 10.1093/humrep/dei502.
4. Озерская И.А. и др. Изменения кровоснабжения матки у женщин с хроническим эндометритом и разной длительностью бесплодия // Тезисы XVI Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и IX Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». – 2022. – С. 55–56. [Ozerskaya I.A. et al. Changes in the blood supply to the uterus in women with chronic endometritis and different duration of infertility // Abstracts of the XVI All-Russian Seminar “Reproductive Potential of Russia: Versions and Controversies” and the IX All-Russian Conference “FLORES VITAE. Contraversions of Neonatal Medicine and Pediatrics”. – 2022. – P. 55–56. In Russian].
5. Bahrami F. et al. Uterine artery Doppler and endometrial blood flow in frozen embryo transfer: a cohort study // *Int. J. Reprod. Biomed.* – 2023. – V. 21. – No 3. – P. 205–212. DOI: 10.18502/ijrm.v21i3.13196.