

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (ОБЗОР)

Е. А. Колесникова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, кандидат медицинских наук; **Н. Ф. Хворостухина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, доцент, доктор медицинских наук; **Д. А. Новичков** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, кандидат медицинских наук; **А. Е. Островская** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, кандидат медицинских наук; **Р. В. Чупахин** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета.

POSSIBILITIES OF USE OF ECHOGRAPHIC MARKERS TO PROGNOSE SUCCESSFUL IMPLANTATION (REVIEW)

E. A. Kolesnikova — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics, PhD; **N. F. Khvorostukhina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics, Associate Professor, DSc; **D. A. Novichkov** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics, PhD; **A. E. Ostrovskaya** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics, PhD; **R. V. Chupakhin** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Resident of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics.

Дата поступления — 11.05.2021 г.

Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Колесникова Е. А., Хворостухина Н. Ф., Новичков Д. А., Островская А. Е., Чупахин Р. В. Возможности использования эхографических маркеров для прогнозирования успешной имплантации (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 422–428.

Высокое число неудач имплантации, в том числе при использовании вспомогательных репродуктивных технологий, заставляет искать новые способы оценки состояния внутренних половых органов с точки зрения готовности организма женщины к имплантации. Эхографическая оценка матки и яичников позволяет детально изучить ряд прогностических маркеров вероятности наступления беременности. Цель обзора — представить новые данные, иллюстрирующие современные достижения в ультразвуковой диагностике, при описании характерных изменений со стороны внутренних половых органов у женщин в период окна имплантации, обобщить полученную информацию для удобства ее применения врачами — акушерами-гинекологами и репродуктологами при чтении ультразвуковых заключений. Проведен анализ 47 публикаций из отечественных и зарубежных источников литературы по заданной теме, опубликованных за период 1995–2021 гг. Для поиска статей использовались электронные базы e-Library, PubMed, SCOPUS и Web of Science. Авторами выделены главные условия проведения ультразвукового исследования (УЗИ) (с 19-го по 23-й день менструального цикла) и основные эхографические маркеры, характеризующие функцию желтого тела, состояние эндометрия, а также перфузию матки и эндометрия на основании измерения индексов сопротивления в маточных, базальных, спиральных артериях в период возможной успешной имплантации.

Ключевые слова: желтое тело, эндометрий, имплантация, ультразвуковое исследование (сонография), доплерография.

Kolesnikova EA, Khvorostukhina NF, Novichkov DA, Ostrovskaya AE, Chupakhin RV. Possibilities of use of echographic markers to prognose successful implantation (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 422–428.

The increasing number of implantation failures even with application of reproductive technologies makes scientific society look for new ways to assess the state of the internal genitals in terms of the readiness of female body for implantation. Echographic assessment of the uterus and ovaries allows us to study in detail a number of prognostic markers of the probability of pregnancy. The purpose of the review is to present new data illustrating modern achievements in ultrasound diagnostics, when describing the characteristic changes in the internal genitals of women during the implantation window, to summarize the information obtained for the convenience of its use by obstetricians-gynecologists and reproductologists when reading ultrasound reports. The analysis of 47 publications from domestic and foreign sources of literature on the given topic, published over the period of 1995–2021, has been carried out. Electronic databases e-Library, PubMed, SCOPUS, and Web of Science have been used to search for articles. The authors have identified the main conditions of ultrasound examination (USE) (from the 19th to the 23^d day of the menstrual cycle) and the main echographic markers which characterize the function of the corpus luteum, the state of the endometrium, as well as the perfusion of the uterus and endometrium based on the measurement of resistance indices in the uterine, basal, spiral arteries during a possible successful implantation.

Keywords: corpus luteum, endometrium, implantation, ultrasound (sonography), Dopplerography.

Введение. Сохранение женского здоровья и восстановление фертильности продолжают оставаться в эпицентре внимания акушеров-гинекологов и репродуктологов всего мира. В настоящее время частота бесплодия, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет 15% и не имеет тенденции к снижению [1, 2].

Не менее утешительна статистика, касающаяся потерь беременности: частота самопроизвольных выкидышей находится в интервале от 15 до 23%, а удельный вес привычного невынашивания достигает 50% [2, 3]. При этом литературные источники указывают, что на период имплантации и до 6-й недели гестации приходится до 30% потерь беременности [3].

Следует признать, что нарушения процессов имплантации, которые чаще всего обусловлены либо эндометриальной дисфункцией, либо дефектом морфологического субстрата, являются одной из глобальных проблем современной репродуктологии [4, 5].

Высокое число неудач имплантации, в том числе при использовании вспомогательных репродуктивных технологий, заставляет искать новые способы оценки состояния внутренних половых органов с точки зрения готовности организма женщины к имплантации. Эхографическая оценка матки и яичников позволяет детально изучить ряд прогностических маркеров вероятности наступления беременности, информативность которых, как правило, не уступает таким известным факторам риска репродуктивных неудач, как возраст матери, овариальный резерв и ряд других параметров [6].

Всем известно, что имплантация — это сложный процесс, требующий взаимодействия между эмбрионом и функционально восприимчивым эндометрием [7]. Слизистая оболочка матки в процессе подготовки к беременности утолщается, меняет свою макро- и микроструктуру в ответ на секрецию гормонов, таких как эстрадиол и прогестерон. Однако оценка состояния эндометрия до сих пор представляет собой проблему. В арсенале практикующих акушеров-гинекологов для функциональной оценки эндометрия используются морфометрические тесты, но, к сожалению, все они относятся к инвазивным методикам. В таком случае ультразвуковой метод имеет выгодные преимущества — неинвазивность, невысокая стоимость, относительная простота выполнения, быстрота получения результата и возможность многократного использования в течение менструального цикла.

В доступной литературе за последние годы появилось достаточное количество исследований, посвященных поиску ультразвуковых маркеров, характеризующих функцию желтого тела, состояние эндометрия, перфузию матки и эндометрия на основании измерения индексов сопротивления в маточных, базальных, спиральных артериях. Поскольку базальные и спиральные артерии матки представляют собой мелкие сосуды с низкоскоростным кровотоком, а ультразвуковые приборы различаются по чувствительности к мелким сосудам, окончательный метод оценки перфузии эндометрия и субэндометриальных областей до сих пор не установлен. Кроме того, существующие многочисленные публикации демонстрируют нередко противоречивые результаты.

Цель обзора — представить новые данные, иллюстрирующие современные достижения в ультра-

звуковой диагностике, при описании характерных изменений со стороны внутренних половых органов у женщин в период окна имплантации, обобщить полученную информацию для удобства ее применения врачами — акушерами-гинекологами и репродуктологами при чтении ультразвуковых заключений.

Возможности сонографии при исследовании желтого тела. История изучения функции желтого тела начинается с 1980-х гг., когда появились первые зарубежные публикации о трансвагинальном УЗИ в течение менструального цикла с целью динамического наблюдения за ростом фолликула и овуляцией. Следует отметить, что в первых публикациях описывался только факт наличия желтого тела как такового. По мере накопления знаний в области ультразвуковой диагностики добавлялись конкретные сведения о размерах и структуре желтого тела. На современном этапе большее значение уделяется изучению доплерографических характеристик сосудистой сети желтого тела. Согласно отечественным и зарубежным исследованиям, способность к синтезу прогестерона желтым телом четко зависит от степени выраженности его сосудистой сети [8]. Существует мнение, что доля сосудистого компонента в строении желтого тела составляет около 20%, и от данной составляющей зависит снабжение кислородом, липопротеинами, которые могут выступать в качестве предшественников гормонов желтого тела [9]. Дополнительное использование доплерометрии позволяет оценить такие параметры развития желтого тела, как диаметр (по цветовому контуру сосуда в фазу диастолы), максимальную систолическую (V_{max}) и конечную диастолическую (V_{min}) скорости кровотока, пульсационный индекс (PI) и индекс резистентности (RI) [10].

Как известно, расцвет функции желтого тела приходится на 17–18-й дни менструального цикла и длится в течение семи дней. Желтое тело является единственным источником синтеза прогестерона до образования плаценты. Средний диаметр желтого тела составляет 19,5–20,7 мм (15–25 мм) [11, 12], а объем желтого тела должен достигать около 25–30% от объема яичника. Для вычисления объема желтого тела и яичника И.А. Озерская предлагает использовать следующую формулу: объем = длина × ширина × толщина × 0,523 [12]. Толщина стенки желтого тела, имеющей размытый нечеткий внутренний контур, чаще соответствует 2–3 мм, но может быть утолщена и до 7–8 мм. Внутреннее содержимое отличается выраженной гетерогенностью [12]. После овуляции кровотоки по периферии фолликула многократно усиливаются, RI снижается до $0,43 \pm 0,04$ и остается таким на протяжении 3–4 дней, а затем медленно начинает возрастать до $0,45–0,49–0,51$ [11–13], но так или иначе он остается ниже значений, чем в фолликулярной фазе. Максимальная пиковая скорость в сосудах, образующих периферический кровоток, соответствует $17,86$ см/сек, $PI = 0,69 \pm 0,04$ [11]. Кистозная полость в структуре желтого тела, а также выраженное снижение количества локусов кровотока или полное их отсутствие являются убедительными признаками лютеиновой недостаточности и прогностическими признаками невынашивания беременности [14]. По данным И.А. Озерской, эхографическими маркерами полноценного желтого тела являются: диаметр — более 17 мм, объем желтого тела — не менее $\frac{1}{4}$ от объема яичника, толщина стенки желтого тела — более 2 мм, RI — менее 0,5 и V_{max} — более 15 см/сек [12]. В случае визуализации

меньших размеров желтого тела, фрагментарной васкуляризации с высоким индексом резистентности и низкой пиковой скоростью кровотока можно думать о гипофункции желтого тела. В исследовании Н. Нап с соавт., посвященном двух- и трехмерной оценке желтого тела у пациенток с физиологическим течением беременности и при самопроизвольном выкидыше на ранних сроках гестации (до 12 недель) было установлено, что у женщин первой группы диаметр желтого тела был больше (21,06 мм против 13,92), а индексы сопротивления — ниже (RI — 0,54 против 0,61; PI — 0,72 против 0,86) [8].

Многочисленные публикации свидетельствуют о существовании положительной корреляции между доплеровскими показателями васкуляризации желтого тела и сывороточными значениями хорионического гонадотропина человека, эстрадиола и прогестерона [11, 15–19]. В 2015 г. в Шанхае проводилось исследование, направленное на изучение ультразвуковых характеристик желтого тела, в том числе доплерометрических, среди женщин с нормально развивающейся беременностью и при клинике угрожающего ее прерывания. Оценивались не только указанные показатели, но и объемные доплерометрические характеристики: средний диаметр желтого тела (D), индекс сопротивления (RI), индекс пульсации (PI), объем желтого тела (V), индекс васкуляризации (VI), индекс кровотока (F) и индекс васкуляризованного кровотока (VFI). Результаты, полученные в ходе данной работы, показали, что у пациенток с угрозой прерывания беременности диаметр желтого тела и трехмерные индексы васкуляризации были статистически значимо ниже, в то время как RI и PI были выше параметров при физиологическом течении гестации [8]. Ю.Э. Доброхотова с соавт. отметили уменьшение диаметра желтого тела среди беременных женщин с низким содержанием прогестерона, при этом периферический кровоток характеризовался уменьшением скорости с увеличением сосудистого сопротивления, а в режиме сверхточной сосудистой визуализации авторами выявлено обеднение периферического кровотока желтого тела [16]. Согласно выводам Н. Нап с соавт., наиболее информативными эхографическими характеристиками состояния сосудистой сети желтого тела являются RI и FI [8].

Помимо оценки периферического кровотока желтого тела, в последние годы при акушерской и гинекологической патологии широко изучалась гемодинамика в сосудах матки.

Сонографическая оценка эндометрия и параметры доплерометрии маточных артерий. Маточные артерии подходят к матке в составе широких связок на уровне перешейка. В толще миометрия маточные артерии разветвляются на аркуатные, радиальные артерии. Слои миометрия толщиной 5 мм, а по данным R. Silva Martins с соавт. — 10 мм [20], граничащий с полостью матки, называют субэндометриальным, и его кровоснабжение осуществляется базальными артериями. Часть из этих сосудов слепо заканчивается, а часть продолжается в спиральные артерии, обеспечивая кровоснабжение эндометрия.

Оценка степени васкуляризации с использованием двумерной доплерографии во многом субъективна. Считается, что объективно оценить гемодинамику в эндометрии и субэндометриальном слое можно только с помощью трехмерных показателей (VI , FI , VFI). Максимальные значения VI и VFI отмечаются с 17-го по 25-й дни менструального цикла, что сви-

детельствует об увеличении кровенаполнения матки в среднюю секреторную фазу цикла [12]. Маточные артерии имеют четкий спектр кровотока, по мере уменьшения диаметра сосуда, ближе к уровню базальных и спиральных артерий, четкость спектра снижается, и он приобретает размытый характер. Максимальная скорость в маточных артериях отмечается в момент расцвета желтого тела, протодиастолическая вырезка пролиферативной фазы в структуре спектра маточных артерий в секреторную фазу сглаживается или вовсе исчезает. Увеличение скорости кровотока в маточных артериях сопровождается образованием спиральных артерий, которых у здоровых женщин репродуктивного возраста насчитывается до 120 [15]. Для оценки кровотока в маточных артериях чаще используются индексы сопротивления — RI и PI , которые в норме должны снижаться во II фазу менструального цикла. По данным И.А. Озерской, в среднюю секреторную фазу RI соответствует 0,87 (0,74–0,92), а PI — 2,68 (1,90–4,03) [12]. По мере продвижения к миометрию индексы сопротивления снижаются: RI во II фазе менструального цикла в базальных артериях находится в пределах 0,50–0,57, в спиральных — 0,45–0,52.

Следует отметить, что все большее число специалистов указывают на высокую эффективность оценки субэндометриального кровотока с помощью 3D-доплеровского исследования по сравнению с обычным двухмерным. Помимо указанных доплерометрических характеристик, объемное картирование позволяет получить сведения об объеме эндометрия. Так, S.Y. Tap с соавт. при изучении данных показателей в среднюю лютеиновую фазу у пациенток с невынашиванием беременности установили, что толщина и объем эндометрия, VI , FI , VFI были ниже, чем в группе контроля, и это позволило авторам сделать вывод о низкой рецептивности эндометрия [21]. В то же время X. Chen с соавт. в работе не выявили значимой корреляции между какими-либо ультразвуковыми измерениями (толщина эндометрия, объем эндометрия, $VII/FI/VFI$ эндометрия, субэндометриальный объем, субэндометриальный $VI/FI/VFI$) и морфометрическими характеристиками васкулярности эндометрия (количество микрососудов, средний диаметр микрососудов и измерение объемной доли сосуда) при самопроизвольном выкидыше [22].

Литературные источники утверждают, что эндометрий восприимчив к нидации плодного яйца с 5-го по 9-й дни после овуляции, и этот период называют окном имплантации [23]. Попытки оценить качество эндометрия в период имплантационного окна привели к получению некоторых закономерных выводов. Так, было установлено, что для наступления беременности имеют значение толщина эндометрия, его структура и слоистость. Первые указания на термин «невосприимчивость эндометрия» как комплекс характеристик, приводящих к неудаче в наступлении беременности, отправляют нас к 1996 г. До этого времени эндометрий изучали только в аспекте маточных кровотечений, гиперпластических процессов и раковых заболеваний.

Ученые H.A. Nassan с соавт., проводившие контролируемую гиперстимуляцию яичников женщинам с тонким эндометрием с одновременным пероральным назначением эстриола, выяснили, что толщина эндометрия, вероятность созревания полноценного фолликула и наступления беременности была выше у пациенток, чувствительных к эстриолу [24].

В 2008 г. Y. Shufaro с соавт. указали на внутриматочные вмешательства как на основную причину тонкого невосприимчивого эндометрия и констатировали высокий процент неудач при проведении экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) этим пациентам [25]. Толщину эндометрия менее 7 мм большинство ученых считают критической [21, 25, 26], а по некоторым данным — менее 6 мм [27]. Между тем, по мнению специалистов, не только снижение толщины эндометрия, но и его утолщение более 12 мм можно связать с неудачей наступления беременности.

В исследовании Ю. А. Руденко с соавт. были определены эхографические критерии готовности эндометрия к проведению ЭКО по данным 2D-эхографии и доплерографии: соответствие эхоструктуры эндометрия фазе менструального цикла, толщина — более 8 мм, однородность М-эхо, отсутствие гипо- и гиперэхогенных включений, а также отсутствие нарушений гемодинамики в сосудах матки и в сосудистом бассейне малого таза во II фазу менструального цикла [28].

В последние годы широко распространена точка зрения о том, что у больных с хроническим воспалительным процессом в слизистой оболочке матки, в том числе при его сочетании с бесплодием или миомой, нарушается маточная гемодинамика, которая морфологически проявляется уменьшением количества капилляров, склерозом стромы сосудов, фиброзом спиральных артерий и образованием значительного числа артерий капиллярного вида [29–32].

В настоящее время практически доказано, что при хроническом эндометрите с помощью УЗИ можно выявить гипоплазию эндометрия в период имплантационного окна в сочетании со снижением показателей гемодинамики эндометрия и миометрия. При этом R. Silva Martins с соавт. в 2019 г. продемонстрировали несколько иные результаты при изучении показателей сопротивления (RI и PI) в маточных артериях и артериях субэндометриального кровотока в стимулированных циклах [20]. В работе авторы показали, что RI и PI маточных артерий и артерий субэндометриальной зоны отличались среди пациенток с наступившей беременностью и неудачей имплантации, у последних они были выше. Они также отметили, что максимальное снижение резистентности в указанных сосудах было зафиксировано в день введения хорионического гонадотропина человека, а к моменту переноса эмбриона показатели опять несколько повышались.

Напротив, в исследовании J. K. Joo с соавт. повышение PI в спиральных и базальных артериях в циклах переноса замороженных эмбрионов расценивалось как положительный момент наряду с увеличением объема эндометрия [33]. M. Chen с соавт. изучали субэндометриальный кровоток у пациенток с бесплодием с помощью УЗИ с контрастированием в разных участках субэндометриального миометрия и эндометрия, и, по мнению ученых, PI субэндометриального кровотока показал свою наибольшую значимость в сравнении с эндометриальным PI [34].

По данным V. V. Mishra с соавт., у пациенток с переносом замороженных эмбрионов и наступившей в последующем беременностью параметры VI и VFI в субэндометриальной зоне были выше, чем у небеременных [35]. Вместе с тем при изучении субэндометриальной зоны 2 мм, авторы не выявили статистически значимых отличий в группах по объему и толщине эндометрия и показателю FI [35]. Похожие выводы были прослежены нами и в других публи-

кациях, где авторы указывают на связь увеличения объема эндометрия и VFI с более высокой вероятностью наступления беременности [33, 36, 37].

L. Wang с соавт. в исследовании установили увеличение RI и уменьшение величины трехмерных показателей в сосудах субэндометриальной зоны наряду с более медленным созреванием доминантного фолликула у женщин старшей возрастной группы [38]. А. К. Рабаданова с соавт. проводили измерение параметров кровотока с помощью трехмерного ультразвука в матке, субэндометриальной зоне и в эндометрии у 56 пациенток с различным овариальным резервом в день переноса эмбриона, с последующей оценкой эффективности циклов ЭКО [39]. Результаты исследования авторов позволили констатировать зависимость между параметрами 3D-кровотока в матке, субэндометриальной зоне и отсутствие ее при изучении кровотока в эндометрии [39]. Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время использование 3D-УЗИ с функцией энергетической доплерографии рекомендуется проводить не только для оценки рецептивности эндометрия в качестве прогностического критерия наступления беременности в цикле ЭКО, но и для диагностики хронического эндометрита [32, 39].

Многочисленные источники литературы за последние годы убедительно демонстрируют статистически значимое увеличение средних значений PI , RI и S/D в сосудах матки у беременных при появлении клинических симптомов угрожающего выкидыша [40–42]. Так, наиболее высокие значения индексов были установлены у женщин с антифосфолипидным синдромом, аутоиммунными, эндокринологическими нарушениями, тромбофилией, пороками развития матки. По данным W. Yang с соавт., у части пациенток с неутонченной причиной рецидивирующей потери беременности также выявлялось статистически значимое увеличение средних значений изучаемых показателей [43]. Ученые пришли к выводу, что нарушение маточной перфузии является основной причиной потери беременности, и оценка ее может быть использована в качестве независимого фактора риска для оценки прогноза гестации [43]. В то же время в работе J. Jirous с соавт. доказали, что легкая форма антифосфолипидного синдрома не приводит к каким-либо нарушениям ангиогенеза в эндометрии на момент имплантации оплодотворенной яйцеклетки [44].

Результаты проведенного в 2017 г. в Китае метаанализа 10 статей, в которых были отражены исследования эндометрия в циклах переноса замороженных эмбрионов, показали, что FI субэндометриальной области в день введения хорионического гонадотропина и VI , FI и VFI эндометрия в день переноса эмбриона потенциально связаны с наступлением беременности. На основании этих данных ученые предложили использовать показатели VI , FI и VFI эндометрия в качестве отправных точек для выбора времени проведения процедуры криопереноса [45].

Нужно признать, что на протяжении последних лет некоторые исследователи пытались выявить причину нарушений перфузии эндометрия. Интересные данные были опубликованы Y. Dong с соавт. [46]. В работе авторы разделили всех пациенток с бесплодием на группы в зависимости от уровня стресса, определяемого по шкале проблем фертильности [46]. Эта шкала содержит 46 пунктов в пяти областях, включая социальные, сексуальные проблемы, проблемы в отношениях, потребность в отцовстве и от-

каз от бездетного образа жизни [47]. На основании проведенных исследований Y. Dong с соавт. пришли к выводу, что стресс, сопровождающий бесплодие, тесно взаимосвязан с изменением *FI* эндометрия и субэндометриальной зоны, при этом не оказывает влияния на толщину и структуру эндометрия, показатели *VI* и *VFI*, но может способствовать снижению восприимчивости функционального слоя матки [46].

Заключение. Обзор современных литературных источников наглядно демонстрирует, что на сегодняшний день существует целый ряд дополнительных ультразвуковых характеристик, отражающих состояние эндометрия и яичников в среднюю секреторную фазу и позволяющих объективно оценить готовность матки к наступлению беременности. Однако, несмотря на большое количество проведенных исследований, до сих пор не был утвержден четкий алгоритм комплексного ультразвукового осмотра и описания внутренних половых органов, что, по нашему мнению, не позволяет широко использовать описанные показатели в практической деятельности и акушеров-гинекологов, и специалистов ультразвуковой диагностики. В представленном обзоре мы предприняли попытку выделить главные условия проведения УЗИ и основные сонографические параметры, характеризующие функциональное состояние желтого тела и эндометрия в период возможной имплантации.

Ультразвуковую оценку внутренних половых органов для прогнозирования успешной имплантации необходимо выполнять в среднюю секреторную фазу менструального цикла, как правило, с 19-го по 23-й дни. Начинать ее следует с описания характеристик желтого тела. К признакам лютеиновой недостаточности следует отнести следующее: уменьшение размера желтого тела — менее 17 мм и объема его — менее ¼ от объема яичника, уменьшение толщины стенки желтого тела — менее 2 мм, отсутствие или фрагментарную васкуляризацию, снижение пиковой скорости кровотока — менее 15 см/сек и повышение *RI* — выше 0,5. В большинстве случаев сонографические маркеры недостаточности желтого тела сочетаются с несоответствием толщины и структуры эндометрия дню менструального цикла: толщина эндометрия — менее 7 мм и отсутствует повышение эхогенности базального слоя эндометрия. Вполне вероятно, что в таком случае потребуются коррекция гормональных нарушений, в частности дефицита прогестерона.

Необходимо отметить, что, к сожалению, широкое внедрение современных трехмерных методик для изучения гемодинамики в маточных сосудах в большинстве регионов России является малодоступным, так как даже при наличии ультразвуковых аппаратов экспертного класса в крупных клиниках не всегда имеется возможность применения внутриполостных объемных датчиков. В таких случаях врачам ультразвуковой диагностики, выполняющим исследование во II фазу менструального цикла у пациенток, планирующих беременность, целесообразно определять основные стандартные параметры кровотока в маточных артериях и артериях субэндометриального слоя. Так, обобщив данные литературы, мы пришли к выводу, что эхографическими маркерами для прогнозирования успешной имплантации должны являться определение значения *RI* в маточных артериях в среднюю секреторную фазу — не более 0,92, в базальных артериях — до 0,57, в спиральных — до 0,52. Повышение индекса сопротивления в этих сосудах может свидетельствовать не только

о наличии гормональной дисфункции, но и о возможных гемостазиологических нарушениях, что диктует необходимость проведения более детального обследования женщины с привлечением на консультацию гемостазиолога.

Таким образом, тесное сотрудничество акушеров-гинекологов, репродуктологов и врачей ультразвуковой диагностики является крайне важным для дальнейшего изучения этиологических факторов бесплодия и невынашивания беременности, своевременной диагностики возможных нарушений и поиска новых способов воздействия на них.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

- Vartanyan EV, Devyatova EA, Tsaturova KA, Aglyamova DR. Role of combined therapy in the treatment of patients with infertility and reproductive failures. *Obstetrics, Gynecology, and Reproduction* 2018; 12 (1): 5–16. Russian (Вартанян Э.В., Девятова Е.А., Цатунова К.А., Аглымова Д.Р. Роль системной терапии при бесплодии и неудачах реализации репродуктивной функции. *Акушерство, гинекология и репродукция* 2018; 12 (1): 5–16).
- Orazov MR, Radzinsky VE, Khamoshina MB, et al. The secrets of reproductive failure: a «thin» endometrium. *Reproductive Medicine* 2018; 2 (35): 7–17. Russian (Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. и др. Тайны репродуктивных неудач: «тонкий» эндометрий. *Репродуктивная медицина* 2018; 2 (35): 7–17).
- Tapiiskaya NI. Diagnosis of the cause of pregnancy loss and the possibility of therapy from the point of view of evidence-based medicine. *Global Reproduction* 2021; S1: 24–31. Russian (Тапильская Н.И. Диагностика причины потери беременности и возможности терапии с позиций доказательной медицины. *Global Reproduction* 2021; S1: 24–31).
- Sidorenko VN, Kravchenya IG. Chronic endometritis: current treatment options on an outpatient basis. *Medical News* 2020; 10 (313): 39–41. Russian (Сидоренко В.Н., Кравченко И.Г. Хронический эндометрит: современные возможности лечения на амбулаторном этапе. *Медицинские новости* 2020; 10 (313): 39–41).
- Mahajan N, Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? *J Hum Reprod Sci* 2016; 9 (1): 3–8. DOI: 10.4103/0974–1208.
- Vartanyan EV, Tsaturova KA, Devyatova EA, et al. Preparation for the in vitro fertilization treatment of infertility in diminished ovarian reserve — pre-IVF TIDOR. *Obstetrics and Gynecology* 2019; (8): 134–43. Russian (Вартанян Э.В., Цатунова К.А., Девятова Е.А. и др. Подготовка к лечению бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения при сниженном овариальном резерве — pre-IVF TIDOR. *Акушерство и гинекология* 2019; (8): 134–43).
- Rudakova EB, Strizhova TV, Fedorova EA, et al. The maternal factors of failures and defects of implantation after IVF. *Medical Council* 2020; (13): 166–78. Russian (Рудакова Е.Б., Стрижова Т.В., Федорова Е.А. и др. Материнские факторы риска неудач и дефектов имплантации после ЭКО. *Медицинский совет* 2020; (13): 166–78).
- Han H, Mo X, Ma Y, et al. The role of blood flow in corpus luteum measured by transvaginal two-dimensional and three-dimensional ultrasound in the prediction of early intrauterine pregnancy outcomes. *Frontiers in Pharmacology* 2019; (10): 767.
- Henríquez S, Kohen P, Xu X, et al. Estrogen metabolites in human corpus luteum physiology: differential effects on angiogenic activity. *Fertil Steril* 2016; 106 (1): 230–7.
- Ozerskaya IA, Zabolotskaya NV, Gavrilenko NB. Ultrasound of uterus and ovaries in healthy girls aged 15–18 years. *Ultrasound and Functional Diagnostics* 2015; (1): 42–54. Russian (Озерская И.А., Заболотская Н.В., Гавриленко Н.Б. Эхография внутренних половых органов у здоровых девушек 15–18 лет. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2015; (1): 42–54).
- Lysyak DS, Bystritskaya TS, Novolodskaya OA. Blood flow in the ovarian vessels in association with the gonadotropic and steroid sexual hormones in women with regular menstrual cycle. *Amur Medical Journal* 2014; 4 (8): 34–8. Russian (Лысяк Д.С., Быстрицкая Т.С., Новолодская О.А. Кровоток в яичниковых

сосудах в ассоциации с гонадотропными и стероидными половыми гормонами у женщин с регулярным менструальным циклом. Амурский медицинский журнал 2014; 4 (8): 34–8).

12. Ozerskaya IA. Echography in gynecology. 3rd ed., reprint. Moscow: Vidar-M, 2020; 704 p. Russian (Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Видар-М, 2020; 704 с.).

13. Danelia GS, Pailodze MV, Dgebuadze MA, Matitashvili SG. Morpho-functional parameters of corpus luteum in normal women and in patients with uterine myoma. Morphology 2006; 129 (1): 76–80. Russian (Данелия Г.С., Пайлодзе М.В., Дгебуадзе М.А., Матиташвили С.Г. Морфофункциональные параметры желтого тела у женщин репродуктивного возраста в норме и при миоме матки. Морфология 2006; 129 (1): 76–80).

14. Krivonosova NV, Pomortsev AV, Astafieva OV, et al. Opportunities of ultrasonic diagnostics in estimation of yellow body's functional activity at miscarriage. Kuban scientific medical bulletin 2010; 6 (120): 61–4. Russian (Кривоносова Н.В., Поморцев В.А., Астафьева О.В. и др. Возможности ультразвуковой диагностики в оценке функциональной активности желтого тела при невынашивании беременности. Кубанский научный медицинский вестник 2010; 6 (120): 61–4).

15. Sharma N, Saravanan M, Saravanan Mbbs L, Narayanan S. The role of color Doppler in assisted reproduction: A narrative review. International Journal of Reproductive Biomedicine 2019; 17 (11): 779–88.

16. Dobrokhotova YuE, Zubareva EA, Borovikova EI, et al. Assessment of the functional activity of the corpus luteum in the prediction of early pregnancy complications. Obstetrics and Gynecology 2020; (9): 153–8. Russian (Доброхотова Ю.Э., Зубарева Е.А., Боровикова Е.И. и др. Оценка функциональной активности желтого тела в прогнозировании ранних гестационных осложнений. Акушерство и гинекология 2020; (9): 153–8).

17. Dobrokhotova YuE, Zubarev AR, Zalesskaya SA, et al. Estimation of forming uteroplacental blood flow in patients with threatened miscarriage in the presence of progesterone deficiency in the first trimester of pregnancy. Obstetrics and Gynecology 2016; (6): 54–61. Russian (Доброхотова Ю.Э., Залесская С.А., Зубарев А.Р. и др. Оценка формирующегося маточно-плацентарного кровотока у пациенток с угрозой прерывания на фоне дефицита прогестерона в I триместре беременности. Акушерство и гинекология 2016; (6): 54–61).

18. Glock JL, Brumsted JR. Color flow pulsed Doppler ultrasound in diagnosing luteal phase defect. Fertility and Sterility 1995; 64 (3): 500–4.

19. de Tarso SGS, Gastal GDA, Bashir ST, et al. Follicle vascularity coordinates corpus luteum blood flow and progesterone production. Reprod Fertil Dev 2017; 29 (3): 448–57.

20. Silva Martins R, Helio Oliani A, Vaz Oliani D, Martinez de Oliveira J. Subendometrial resistance and pulsatility index assessment of endometrial receptivity in assisted reproductive technology cycles. Reprod Biol Endocrinol 2019; 17 (1): 62.

21. Tan SY, Hang F, Purvarshi G, et al. Decreased endometrial vascularity and receptivity in unexplained recurrent miscarriage patients during midluteal and early pregnancy phases. Taiwan J Obstet Gynecol 2015; 54 (5): 522–6.

22. Chen X, Saravelos SH, Liu Y, et al. Correlation between three-dimensional power Doppler and morphometric measurement of endometrial vascularity at the time of embryo implantation in women with unexplained recurrent miscarriage. J Mol Histol 2017; 48 (3): 235–42.

23. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, Castillo JC. Endometrial receptivity: evaluation with ultrasound. Ultrasound quarterly 2013; 29 (1): 3–20.

24. Hassan HA, Saleh HA. Endometrial unresponsiveness: a novel approach to assessment and prognosis in vitro fertilization cycles. Fertility and Sterility 1996; 66 (4): 604–7.

25. Shufaro Y, Simon A, Laufer N, Fatum MJ. Thin unresponsive endometrium — a possible complication of surgical curettage compromising ART outcome. Journal of Assisted Reproduction and Genetics 2008; 25 (8): 421–5.

26. Gleicher N, Vidali A, Barad DH. Successful treatment of unresponsive thin endometrium. Fertility and Sterility 2011; 95 (6): 2123.

27. Mahajan N, Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? Journal of Human Reproductive Sciences 2016; 9 (1): 3–8.

28. Rudenko YuA, Kulagina EV, Kravtsova OA, et al. The readiness of the endometrium for extracorporeal fertilization:

prognosis by the data of ultrasound and morphological study. Genes & Cells 2019; 14 (3): 142–6. Russian (Руденко Ю.А., Кулагина Е.В., Кравцова О.А. и др. Готовность эндометрия к экстракорпоральному оплодотворению: прогноз по данным ультразвукового и морфологического исследований. Гены и клетки 2019; 14 (3): 142–6).

29. Basmanova AE, Alekhina AG, Petrov YA. Infertility as a consequence of chronic endometritis (literature review). International Journal of Experimental Education 2017; (4-1): 18–21. Russian (Блесманович А.Е., Алехина А.Г., Петров Ю.А. Бесплодие как следствие хронического воспаления слизистой оболочки матки (обзор литературы). Международный журнал экспериментального образования 2017; (4-1): 18–21).

30. Ozerskaya IA, Ivanov VA, Kazaryan GG. Ultrasound diagnosis of endometritis: features of morphological types in B-mode. Journal of Postgraduate Medical Education 2019; (1): 95–104. Russian (Озерская И.А., Иванов В.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности морфологических типов в В-режиме. Вестник послепломного медицинского образования 2019; (1): 95–104).

31. Khvorostukhina NF, Ostrovskaya AE, Rogozhina IE, et al. The specific features of uterine hemodynamics and hemostatic system in myoma complicated by hemorrhagic syndrome. Obstetrics and Gynecology 2016; (6): 87–93. Russian (Хворостухина Н.Ф., Островская А.Е., Рогожина И.Е. и др. Особенности маточной гемодинамики и системы гемостаза при миоме, осложненной геморрагическим синдромом. Акушерство и гинекология 2016; (6): 87–93).

32. Ozerskaya IA, Kazaryan GG. Endometritis ultrasound diagnosis: features of blood supply of different morphological types. RUDN Journal of Medicine 2019; 23 (2): 147–55. Russian (Озерская И.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности кровоснабжения разных морфологических типов. Вестник Российского университета дружбы народов 2019; 23 (2): 147–55).

33. Joo JK, Jeong JE, Kim CW, Lee KS. Quantitative assessment of endometrial volume and uterine vascularity and pregnancy outcome in frozen-thawed embryo transfer cycles. J Reprod Med 2016; 61 (3-4): 133–8.

34. Chen M, He Y, Zhang P, et al. Comparison of uterine receptivity between fertile and unexplained infertile women by assessment of endometrial and subendometrial perfusion using contrast-enhanced ultrasound: which index is better — peak intensity or area under the curve? Ultrasound in Medicine & Biology 2016; 42 (3): 654–63.

35. Mishra VV, Agarwal R, Sharma U, et al. Endometrial and subendometrial vascularity by three-dimensional (3D) power doppler and its correlation with pregnancy outcome in frozen embryo transfer (FET) cycles. J Obstet Gynaecol India 2016; 66 (Suppl 1): 521–7.

36. Maged AM, Kamel AM, Abu-Hamila F, et al. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success. Gynecol Endocrinol 2019; 35 (11): 949–54.

37. Mayer RB, Ebner T, Weiss C, et al. The role of endometrial volume and endometrial and subendometrial vascularization parameters in a frozen embryo transfer cycle. Reprod Sci 2019; 26 (7): 1013–8.

38. Wang L, Lv S, Mao W, et al. Fecundity disorders in older women: declines in follicular development and endometrial receptivity. BMC Womens Health 2020; 20 (1): 115.

39. Rabadanova AK, Shalina RI, Gugushvili NA. Uterine hemodynamics and ovarian reserve quality in the prediction of in vitro fertilization outcomes. Bulletin of Russian State Medical University 2018; (2): 52–9. Russian (Рабаданова А.К., Шалина Р.И., Гугушвили Н.А. Гемодинамика матки и состояние овариального резерва в оценке эффективности экстракорпорального оплодотворения. Вестник Российского государственного медицинского университета 2018; (2): 52–9).

40. Khvorostukhina NF, Kolesnikova EA, Chekhonatskaya ML, Plekhanov AA. Impact of threatened abortion on fetoplacental complex function in pregnant women with a male fetus. Russian Bulletin of Obstetrician-gynecologist 2019; 19 (1): 54–9. Russian (Хворостухина Н.Ф., Колесникова Е.А., Чехонацкая М.Л., Плеханов А.А. Влияние угрожающего аборта на функцию фетоплацентарного комплекса у беременных с плодом муж-

ского пола. Российский вестник акушера-гинеколога 2019; 19 (1): 54–9).

41. Olgan S, Celiloglu M. Contraction-based uterine artery Doppler velocimetry: novel approach for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48 (6): 757–64. DOI: 10.1002/uog.15871.

42. Lankina LSh, Khvorostukhina NF. Features of uterine hemodynamics in the formation of a retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (2): 229–30. Russian (Ланкина Л. Ш., Хворостухина Н. Ф. Особенности маточной гемодинамики при формировании ретрохориальной гематомы в I триместре беременности. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2016; 12 (2): 229–30).

43. Yang W, Wu Z, Yu M, et al. Characteristics of midluteal phase uterine artery hemodynamics in patients with recurrent pregnancy loss. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2019; 45 (7): 1230–5.

44. Jirous J, Diejomaoh ME, Al-Abdulhadi F, et al. A comparison of the uterine and intraovarian arterial flows in nonpregnant women having a history of recurrent spontaneous miscarriage associated with antiphospholipid syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2004; 270 (2): 74–8.

45. Wang J, Xia F, Zhou Y, et al. Association between endometrial/subendometrial vasculature and embryo transfer outcome: a meta-analysis and subgroup analysis. *J Ultrasound Med* 2018; 37 (1): 149–63.

46. Dong Y, Cai Y, Zhang Y, et al. The effect of fertility stress on endometrial and subendometrial blood flow among infertile women. *Reprod Biol Endocrinol* 2017; 15 (1): 15.

47. Zurlo MC, Cattaneo Della Volta MF, Vallone F. Factor structure and psychometric properties of the Fertility Problem Inventory-Short Form. *Health Psychol Open* 2017; 4 (2): 2055102917738657.

УДК 616-08-035/618.173+615.83

Оригинальная статья

РИТМИЧЕСКАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ БЕГУЩИМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО И ПОСТОВАРЕКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ

И. В. Нейфельд — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры акушерства и гинекологии, доцент, кандидат медицинских наук; **И. В. Бобылева** — ООО «ММК «СОВА»», врач — акушер-гинеколог гинекологического отделения; **И. Е. Рогожина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, профессор, доктор медицинских наук.

APPLICATION OF RHYTHMIC TRANSCRANIAL THERAPY WITH LOW-INTENSIVE MAGNETIC FIELD IN THE COMPLEX TREATMENT OF CLIMACTERIC AND POSTOVARECTOMY SYNDROMES

I. V. Neyfeld — *Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology, PhD*; **I. V. Bobyleva** — *LLC «ММК “SOVA”», Gynecological Department*; **I. E. Rogozhina** — *Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Professor, DSc.*

Дата поступления — 28.06.2021 г.

Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Нейфельд И. В., Бобылева И. В., Рогожина И. Е. Ритмическая транскраниальная терапия низкоинтенсивным бегущим магнитным полем в комплексном лечении климактерического и постоваректомического синдромов. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021; 17 (3): 428–433.

Цель: оценить эффективность ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) в лечении климактерического (КС) и постоваректомического синдромов (ПОЭС). **Материал и методы.** Включены 95 женщин с ПОЭС (основная группа IA ($n=48$), сравнения IB ($n=47$)) и 135 — с КС (основная IIA ($n=68$), сравнения IIB ($n=67$)). Всем проводилась менопаузальная гормональная терапия (МГТ), в основных группах — в сочетании с рТМС. **Результаты.** Средний возраст при ПОЭС — $47,9 \pm 2,2$, КС — $53,6 \pm 3,5$ года ($p=0,042$). Длительность менопаузы — $2,8 \pm 0,6$ года. По шкалам физического и психологического компонентов здоровья в основных группах IA и IIA отмечались более высокие значения через 3, 6 месяцев терапии по сравнению с аналогичными параметрами в группах сравнения IB и IIB. Динамика снижения психоэмоциональных и нейровегетативных показателей модифицированного менопаузального индекса в основных группах IA и IIA через 3 месяца была более выраженной по сравнению с аналогичными параметрами в группах сравнения IB и IIB. Показатель отношения шансов нормализации клинической картины к 6-му месяцу для основной группы IA и группы сравнения IB равен 2,5 с 95% ДИ [1,05–6,16], а для основной группы IIA и группы сравнения IIB — 7,6 с 95% ДИ [3,05–19,05]. **Заключение.** Включение в лечение КС и ПОЭС наряду с МГТ рТМС повышает качество жизни, улучшает непосредственные и отдаленные результаты.

Ключевые слова: менопауза, транскраниальная магнитотерапия, климактерический синдром, постоваректомический синдром, бегущее магнитное поле.

Neyfeld IV, Bobyleva IV, Rogozhina IE. Application of rhythmic transcranial therapy with low-intensive magnetic field in the complex treatment of climacteric and postovarectomy syndromes. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (3): 428–433.

Objective is to assess the effectiveness of the inclusion of rhythmic transcranial stimulation (rTMS) in the treatment of climacteric (CS) and postovarectomy syndromes (POES). **Material and Methods.** 95 women with POES (main group IA ($n=48$), comparison IB ($n=47$)) and 135 women with CS (main IIA ($n=68$), comparison IIB ($n=67$)) were included. All patients underwent menopausal hormone therapy (MHT), in the main groups — in combination with rTMS. **Results.** The average age of patients with POES is 47.9 ± 2.2 , with CS — 53.6 ± 3.5 years ($p=0.042$). The duration of menopause was 2.8 ± 0.6 years. On the scales of physical and psychological components of health in the main groups IA, IIA showed higher values after 3, 6 months of therapy compared to the same parameters in the comparison groups IB, IIB. The dynamics of the decrease in the values of psychoemotional and neurovegetative disorders of the modified menopausal