

Овариальный резерв и имплантационные свойства эндометрия у пациенток после органосберегающих операций по поводу эндометриодных образований яичников

А.А.Соломатина^{1,2}, Л.М.Михалёва^{2,3}, И.З.Хамзин², О.В.Братчикова^{1,2},
М.Ю.Тюменцева^{1,2}, Л.Б.Чабиева^{1,2}, Т.Н.Хованская^{2,3}

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

²Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация;

³Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Российская Федерация

Цель. Определить значимость овариального резерва (ОР) у пациенток после цистэктомии по поводу эндометриодных образований яичников (ЭОЯ) в оценке имплантационных свойств эндометрия.

Пациенты и методы. Обследованы 172 пациентки после органосохраняющих операций по поводу ЭОЯ. Средний возраст $28,7 \pm 4,8$ года. Первую группу составили 114 женщин с низким ОР. Вторую – 58 пациенток с неизменным ОР. Через 6 и 12 мес. в среднюю лютеиновую фазу выполняли УЗИ органов малого таза. Изучали толщину и экоструктуру эндометрия, показатели углoneзависимых индексов кривых скоростей кровотока (КСК): индекс резистентности, пульсационный индекс, систоло-диастолическое отношение. Сниженный ОР оценивали в соответствии с рекомендациями ESHRE (2011): антимюллеровский гормон $\leq 0,5-1,1$ нг/мл, количество антральных фолликулов $\leq 5-7$ в одном УЗ-срезе.

Результаты. Нарушения морфофункционального состояния гонад ассоциированы с изменениями толщины, структуры М-эха, а также показателей гемодинамики в терминальных ветвях маточных артерий (гиповаскуляризация, увеличение КСК). Диверсификация методов одновременной оценки состояния овариальной ткани и эндометрия позволяет выявить снижение репродуктивного потенциала. У пациенток со сниженным ОР после операций по поводу ЭОЯ к году отмечается улучшение как морфофункционального состояния гонад овариальной ткани, так и имплантационных свойств эндометрия, что дает основание рекомендовать планирование беременности. У наблюдаемых с сохраняющимся экстремально тонким эндометрием (3,0–5,0 мм) показано применение вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: овариальный резерв, эндометрий, эндометриодные образования яичников

Для цитирования: Соломатина А.А., Михалёва Л.М., Хамзин И.З., Братчикова О.В., Тюменцева М.Ю., Чабиева Л.Б., Кочеткова А.М., Хованская Т.Н. Овариальный резерв и имплантационные свойства эндометрия у пациенток после органосберегающих операций по поводу эндометриодных образований яичников. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20(1): 64–70. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-64-70

Ovarian reserve and endometrial receptivity in patients after organ-sparing surgeries for ovarian endometriotic cysts

А.А.Solomatina^{1,2}, Л.М.Mihaleva^{2,3}, I.Z.Khamzin², O.V.Bratchikova^{1,2},
M.Yu.Tyumentseva^{1,2}, L.B.Chabieva^{1,2}, T.N.Hovanskaya^{2,3}

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

²City Clinical Hospital No 31, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation;

³Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russian Federation

Objective. To analyze the significance of the ovarian reserve (OR) in the assessment of endometrial receptivity in patients after cystectomy for ovarian endometriotic cysts (OECs).

Для корреспонденции:

Соломатина Антонина Андреевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 432-9897

E-mail: 9200690@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3802-7343>

Статья поступила 25.02.2020 г., принята к печати 26.02.2021 г.

For correspondence:

Antonina A. Solomatina, MD, PhD, DSc, professor at the department of obstetrics and gynaecology, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University

Address: 1 Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation

Phone: (495) 432-9897

E-mail: 9200690@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3802-7343>

The article was received 25.02.2020, accepted for publication 26.02.2021

Patients and methods. We examined 172 patients after organ-sparing surgeries for OECs. The mean patient age was 28.7 ± 4.8 years. Group I included 114 women with low OR. Group II comprised 58 patients with unchanged OR. All study participants underwent pelvic ultrasonography in the middle luteal phase 6 and 12 months postoperatively. We evaluated endometrial thickness and its echostructure, as well as Doppler-angle-independent flow indices, including resistance index, pulsatility index, and systolic/diastolic ratio. Reduced OR was diagnosed according to the ESHRE recommendations (2011 Anti-Müllerian hormone ≤ 0.5 – 1.1 ng/mL and ≤ 5 – 7 antral follicles in one ultrasound section).

Results. Impairments in the morphological and functional state of the ovaries were associated with changes of the endometrial thickness, its ultrasonic structure, and hemodynamic parameters in the terminal branches of the uterine arteries (hypovascularization, increased flow indices). Simultaneous use of various methods for the assessment of ovarian tissue and endometrium allowed the detection of a decreased reproductive potential. Patients with a reduced OR after surgeries for OECs demonstrated improvement of both morphological/functional characteristics of ovarian tissue and endometrial receptivity, which allows pregnancy planning. Patients with extremely thin endometrium (3.0–5.0 mm) that does not improve are recommended to resort to assisted reproductive technologies.

Key words: ovarian reserve, endometrium, ovarian endometriotic cysts

For citation: Solomatina A.A., Mihaleva L.M., Khamzin I.Z., Bratchikova O.V., Tyumentseva M.Yu., Chabieva L.B., Kochetkova A.M., Hovanskaya T.N. Ovarian reserve and endometrial receptivity in patients after organ-sparing surgeries for ovarian endometriotic cysts. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2021; 20(1): 64–70. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-64-70

Известно, что эндометриоидные образования яичников (ЭОЯ) ведут к снижению овариального резерва (ОР) еще до оперативного лечения, и объясняется это концепцией оксидативного стресса, впервые предложенной Emidio et al. [1]. В процессе лапароскопической кистэктомии ЭОЯ осуществляется непреднамеренное удаление функционирующей ткани яичника вместе со стенкой образования, что в дальнейшем приводит к снижению резерва фолликулярного пула [2, 3].

Большинство авторов сходятся во мнении, что наличие генитального эндометриоза нередко сопряжено с «эндометриальной дисфункцией» и характеризуется патологическими состояниями эндометрия, которые приводят к дефектам nidации как в спонтанных циклах, так и в циклах с применением вспомогательных репродуктивных технологий [4, 5].

В последние годы в ряде научных работ появилось понятие «эндометриопатия», отображающее регенераторно-пластическую недостаточность эндометрия, итогом которой является нарушение имплантации.

Цель – определить значимость овариального резерва у пациенток после кистэктомии по поводу ЭОЯ в оценке имплантационных свойств эндометрия.

Пациенты и методы

В исследование включены 172 пациентки репродуктивного возраста после органосохраняющих операций по поводу ЭОЯ. Всем женщинам предоставлена письменная и устная информация о методах исследования. Все пациентки дали согласие на участие в исследовании, протокол которого одобрен этическим комитетом РНИМУ им. Н.И.Пирогова.

Включены в исследование: соматически здоровые пациентки в возрасте от 18 до 40 лет с регулярным менструальным циклом, имеющие в анамнезе ЭОЯ размерами 3,0–5,0 см, у которых через 6 мес. после операции отсутствовала беременность при регулярной половой жизни, с индексом массы тела в пределах нормативных значений в соответствии с рекомендациями ВОЗ: 18,5–24,99.

Исключены из протокола исследования пациентки, ранее перенесшие операции на матке и ее придатках за исключе-

нием эндометриоза, больные с пограничными и доброкачественными заболеваниями придатков матки, с гинекологическими заболеваниями, влияющими на репродуктивное здоровье (хронический эндометрит, внутриматочные синехии, синдром поликистозных яичников, миома матки, пороки развития матки), а также пациентки с мужским фактором бесплодия.

Оценивали ультразвуковые, биохимические параметры овариального резерва и морфофункционального состояния эндометрия.

Всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование с пульсовой доплерометрией эндометрия. Эхографию выполняли в режиме 2D с оценкой кровотока на аппарате экспертного класса по стандартной методике трансвагинальным датчиком (3,6–8,8 МГц). Отражением эндометриального интерфейса служили: толщина эндометрия, определяемая как максимальное расстояние между эхогенными зонами эндометрия и миометрием, проведенная в одной плоскости, обозначенная через центральную ось тела матки и эхоструктура. Обращали внимание на неровность смыкания эндометрия передней и задней стенок матки, наличие гипо- или гиперэхогенных включений в проекции базального слоя, диффузно-очаговых изменений в субэндометриальной зоне миометрия. Визуализация тройной линии в день триггера овуляции расценивалась как рецептивный эндометрий, в то время как эндометрий полностью гомогенной гиперэхогенной структуры без центральной линии – как нерецептивный.

Адекватное кровоснабжение в перимплантационном эндометрии считается основным требованием для нормальной имплантации [6]. При цветном доплеровском картировании (ЦДК) осуществляли визуальную оценку внутриматочной гемодинамики, оценивали интенсивность кровообращения и характер распределения цветовых эхосигналов, изучали численные показатели кровотока в базальных и парабазальных артериях (индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), систоло-диастолическое отношение (С/Д)), определяемые в период средней лютеиновой фазы (5–6-й день свершившейся овуляции) – «имплантационного окна», через 6 и 12 мес. после оперативного лечения. Оценивали показа-

тели овариального резерва: ультразвуковыми маркерами служили объем овариальной ткани, количество антральных фолликулов (КАФ) и их диаметр, показатели внутриорганической гемодинамики. Биохимическим индикатором морфофункционального состояния генеративного аппарата являлся сывороточный уровень антимюллерова гормона (АМГ, нг/мл).

Проведенные ранее исследования на базе нашей клиники по оценке овариального запаса через 3 мес. после кистэктомии свидетельствовали о морфофункциональных изменениях овариальной ткани, обусловленные сохраняющимся транзиторными асептическим воспалением, гиперемией и отеком исследуемых тканей [2, 7]. Достоверные различия индикаторов репродуктивного потенциала отмечались через 6 мес. после энуклеации кисты.

Мы позволили себе ранжировать пациенток по группам через 6 мес. после оперативного лечения, которое проводилось в зависимости от степени снижения ОР.

Согласно стандартным критериям (ESHRE, 2011), основанием для констатации неизмененного ОР являются значения АМГ 1,2–2,5 нг/мл; КАФ не менее 5–7 по данным УЗИ. Для констатации сниженного ОР характерны следующие критерии: низкие показатели АМГ (менее 0,5–1,1 нг/мл), КАФ (менее 5–7 в одном УЗ-срезах) [8].

Все пациентки ($n = 172$) распределены на две группы: первую группу составили 114 наблюдаемых с низким ОР (основная группа), во вторую группу вошли 58 исследуемых с неизмененным ОР (группа сравнения). Контрольную группу составили 30 соматически здоровых женщин репродуктивного возраста, с регулярным менструальным циклом, не принимавшие эстроген-гестагенные препараты в течении двух лет, обратившиеся в клинику с целью подбора контрацепции.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программ IBM® SPSS® Statistics версии 23.0.0.0 и Microsoft Excel 2016. Данные представлялись с помощью методов описательной статистики. Количественные значения сравниваемых групп представлены как среднее стандартное отклонение ($M \pm SD$). Достоверность различий двух групп оценивали по критерию Стьюдента (t), при малой численности групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке клинико-анамнестических показателей возраст контингента наблюдаемых варьировал от 18 до 40 лет. Большинство пациенток 1-й группы (70, 61,4%) были старшего репродуктивного возраста – $35,8 \pm 1,6$ года. Средний возраст наблюдаемых 2-й группы равнялся $28,6 \pm 1,8$ года ($p \leq 0,05$).

Индекс массы тела не имел достоверной разницы в обеих группах и составлял $20,2 \pm 1,8$ и $21,1 \pm 1,2$ соответственно.

При характеристике менструальной функции с учетом степени снижения овариального запаса установлено, что преобладающим нарушением было укорочение менструального цикла до 21–25 дней. Подобные изменения наблюдались у каждой третьей пациентки в 1-й группе (38, 33,3%) и

каждой пятой – во 2-й (11, 19,0%). Исследуемые, жалующиеся на альгодисменорею, в 1-й группе встречались в 3 раза чаще, чем во 2-й группе.

Анализ клинико-анамнестических данных выявил, что частота встречаемости ЭОЯ диаметром более 4,0 см и билатеральное расположение искомых у пациенток 1-й группы наблюдались в 3,5 раза чаще, чем у исследуемых 2-й группы, составляя 40 (35,1%) и 6 (10,3%) соответственно.

Первичное и вторичное бесплодие во 2-й группе отмечалось в 1,5 и в 1,8 раза реже при сопоставлении с наблюдаемыми 1-й группы и выявлено у 4 (6,9%) и 6 (10,3%) исследуемых соответственно во 2-й, 12 (10,5%) и 21 (18,4%) – в 1-й группе. Длительность стажа бесплодия колебалась в широких пределах – от 1 года до 7 лет. При этом у пациенток 1-й группы продолжительность бесплодия была в 2,2 раза больше в сравнении со второй.

Экстрагенитальная соматическая патология не имела статистически значимой мощности и встречалась с одинаковой частотой в обеих группах.

Эхографический скрининг наблюдаемых 1-й группы выявил, что через 6 мес. после лапароскопической энуклеации ЭОЯ толщина эндометрия между экзогенными интерфейсами миометрия и эндометрия у большинства наблюдаемых (69, 60,5%) составила $7,2 \pm 0,7$ мм с вариациями от 5,2 до 8,8 мм при отсутствии структурности и расценена нами как умеренно тонкий эндометрий.

Ультрасонографическая картина эндометрия имела низкую однородную экзогенность. Между двумя гипозоногенными слоями визуализировалась узкая четкая гиперэхогенная полоска, представляющая границу соприкосновения слизистой передней и задней стенок матки. Концентрация АМГ варьировала от 1,1 до 2,0 нг/мл ($1,6 \pm 0,7$ нг/мл), что достоверно ниже в сравнении с пациентками с неизмененным ОР ($p \leq 0,05$).

У 24 (21,05%) наблюдаемых зафиксировано выраженное истончение эндометрия, что не соответствовало фазе менструального цикла. Толщина искомого варьировала от 3,4–5,7 мм ($4,7 \pm 0,8$ мм), что расценено нами как экстремально тонкий эндометрий. У пациенток наблюдались сонографические косвенные признаки хронического эндометрита, который характеризовался неровностью и зазубренностью внутреннего контура функционального слоя. У 11 из 24 визуализировались единичные зоны повышенной экзогенности между эндометрием и миометрием, представляющие собой участки фиброза или кальциноза с акустическим эффектом, распространяющиеся в проекции базального слоя эндометрия. Характерным было наличие фрагментарности, утолщение границы соприкосновения передней и задней стенок эндометрия или асимметрия толщины срединной части М-эха. Следует констатировать, что все пациентки отрицали наличие хронического воспалительного заболевания в анамнезе, у 8 из 11 имелись указания на инструментальное удаление плодного яйца и выскабливании слизистой матки по поводу неразвивающейся беременности малого срока. Индивидуально отмечено снижение концентрации АМГ, составляющей в среднем $0,7 \pm 0,9$ нг/мл, что свидетельствовало о значительном снижении ОР. Толщина эндометрия у 21 (18,4%) пациентки колебалась от 8,9 до 11,6 мм

(10,1 ± 0,9 мм) и приближалась к численным показателям здоровых женщин. На эхограммах визуализировалась повышенная эхогенная структура эндометрия. Гипоэхогенный фрагмент эндометрия имел «булавовидную или каплеобразную» форму, сужаясь по направлению к внутреннему зеву. Определяемая эхоструктура эндометрия достоверно не отличалась от таковой у здоровых женщин ($p \leq 0,05$).

В настоящее время суждение о морфофункциональном состоянии слизистой матки базируется на гемодинамических показателях дистальных ветвей сосудистого дерева [9]. Нами изучен эндометриальный и субэндометриальный кровоток.

При исследовании кровотока матки у 114 пациенток оценивалась степень и симметричность гемодинамики. Обращала на себя внимание асимметричная перфузия на уровне бассейна спиральных артерий. Наличие локусов кровотока в базальных артериях определялась у 60 (51,7%) пациенток, в спиральных – у 28 (24,5%). Нам не представилось возможным визуализировать зоны кровотока в терминальных ветвях маточных артериях у 26 (23,8%) пациенток. Толщина эндометрия у всех пациенток не превышала 6,5 мм (4,3 ± 0,8 мм). Концентрация АМГ оставалась низкой, средние значения составляли 0,8 ± 0,6 нг/мл. Столь выраженное обеднение сосудистого рисунка и асимметричное распределение цветовых сигналов являются отражением неадекватного кровоснабжения матки, которое может осложнять наступление и вынашивание беременности.

Выявлена положительная корреляционная зависимость между визуализацией терминальных маточных сосудов и состоянием эндометрия. Согласно данным ультразвукового скрининга, визуализация кровотока в базальных и парабазальных сосудах у пациенток с измененным ОР значимо отличалась от аналогичных показателей здоровых женщин. Изменения эндометрия могут быть сопряжены с недостаточностью имплантационного потенциала.

Большую прогностическую ценность в определении эндометриальной перфузии представляет количественная оценка индексов терминального кровотока. При УЗИ с ЦДК в базальных и парабазальных артериях в среднюю и позднюю фазы секреции отмечено увеличение ИР, а также С/Д у большинства (78, 68,4%) пациенток в сравнении с контрольной группой. Для базальных артерий ИР = 0,78 ± 0,05, варьируя от 0,49 до 0,85; С/Д = 3,67 ± 0,05 с вариациями 2,45–3,98. Гемодинамические показатели спиральных артерий: ИР = 0,69 ± 0,04 (0,51–0,98); С/Д = 3,1 ± 0,08 (2,6–3,9). Следует констатировать, что увеличение ИР и его монотонный характер на протяжении всей фазы секреции, а также увеличение систолодиастолического отношения в базальных и парабазальных сосудах, следует соотнести с «эндометриопатией».

Ультразвуковой скрининг, выполненный через 12 мес. после органосохраняющего лечения, не выявил положительной динамики в эхографической структуре и толщине слизистой матки. У преобладающего большинства (60, 52,6%) в 1-й группе сохранялся умеренно тонкий эндометрий, варьирующий от 5,6 до 9,1 мм (7,5 ± 0,8 мм), что не имело достоверной разницы с данными исследования, выполненного через полгода ($p \geq 0,05$).

Сонографическая структурность эндометрия у каждой второй пациентки не соответствовала изучаемой фазе менструального цикла, отсутствовал однородный фенотипический вид. У каждой третьей сохранялась повышенная эхогенность и нечетко визуализируемая гиперэхогенная линия смыкания между передним и задним листками эндометрия в центре, придающая эндометрию характерную трехлинейную структуру.

Экстремально тонкий эндометрий зарегистрирован у 20 (17,5%) наблюдаемых. В среднюю секреторную фазу менструального цикла толщина его не превышала 5,3 мм (4,9 ± 0,6 мм), что принято считать критическим значением для успешной имплантации плодного яйца [9]. У 11 (9,6%) исследуемых, у которых толщина эндометрия не превышала 4,3 мм, сохранялись ультразвуковые признаки органической патологии слизистой матки, не исключающие хронический воспалительный процесс, а также внутриматочные вмешательства, что выражалось деформацией и зазубренностью наружного контура функционального слоя, а также присутствием экзонегативных кистозных включений до 2 мм. Обращали на себя внимание неоднородность и асимметрия передней и задней стенок. Подобную эхографическую структуру следует отнести к гипопластическим эндометриопатиям [11].

Толщина эндометрия у 34 (29,8%) наблюдаемых приближалась к значениям контрольной группы, варьируя от 9,1 до 12,0 мм (11,1 ± 0,9 мм). Функциональный слой на эхограммах имел однородную высокую эхогенную структуру.

При анализе гемодинамики визуализация базальных и парабазальных артерий оказалась возможной у 64 (56,1%) и 30 (26,3%) пациенток соответственно. Нами не выявлено увеличение доли пациенток, у которых представилось возможным зафиксировать кровоток в концевых артериях сосудистого русла эндометрия. При энергетической доплерометрии локусы кровотока в терминальных ветвях маточных артерий отсутствовали у 20 (17,5%) исследуемых с экстремально тонким эндометрием.

При изучении численных показателей спектральной доплерометрии отмечалось незначительное улучшение перфузии в терминальных ветвях маточных артерий, характеризующееся снижением ИР и С/Д, однако полученные значения не обладали статистически значимой мощностью при сопоставлении с результатами предыдущего исследования (таблица). У 20 (17,5%) пациенток с наиболее сниженными параметрами ОР эндометриальный кровоток отсутствовал. Выраженное изменение гемодинамики в терминальных маточных артериях (или его отсутствие) обусловлено нарушением роста сосудов функционального слоя эндометрия, по-видимому, ассоциируется с недостаточным уровнем эстрогенов в течении пролиферативной фазы, что, в свою очередь, можно объяснить преждевременной недостаточностью функции яичников.

У 39 (67,2%) пациенток 2-й группы (неизмененный ОР) через 6 мес. после лапароскопической цистэктомии толщина эндометрия приближалась к средним популяционным значениями, варьируя от 7,0 до 14,0 мм (9,8 ± 0,6 мм). На эхограммах функциональный слой матки имел среднюю эхогенность, однородную структуру, идентифицировалась тонкая эхогенная полоска в центре М-эха. У 19 (32,8%) паци-

Таблица. Морфофункциональное состояние овариального резерва и эндометрия у пациенток с ЭОЯ после оперативного лечения
Table. Morphological and functional state of the ovarian reserve and endometrium in patients with ovarian endometriotic cysts after surgical treatment

Ультразвуковые показатели / Ultrasound parameters	I группа, измененный ОП / Group I; changed ovarian reserve		II группа, неизменный ОП / Group II, unchanged ovarian reserve		Контр. группа / Control group
	6 мес. / months	12 мес. / months	6 мес. / months	12 мес. / months	
Овариальный резерв / Ovarian reserve					
V, см ³ / V, cm ³	2,7 ± 0,5* 1,5–4,6	3,4 ± 0,5* 2,1–5,7	5,5 ± 0,4* 2,1–7,8	7,2 ± 0,3* 4,5–12,3	7,9 ± 0,9 5,9–13,2
КАФ / Number of antral follicles	2,8 ± 0,8* 1–5	4,1 ± 0,3* 4–9	5,7 ± 0,2* 3–8	8,0 ± 0,5* 5–10	8,2 ± 1,2 5–13
Диаметр АФ, мм / Diameter of antral follicles	2,6 ± 0,1* 4,2–8,7	5,8 ± 0,2* 5,1–9,0	5,4 ± 0,2* 2,5–7,3	7,9 ± 0,6* 4,2–9,0	8,1 ± 0,4 6,4–9,0
МАС, см/с / PSV, cm/s	9,1 ± 0,7 6,2–12,2	8,8 ± 0,7 7,2–14,3	8,9 ± 1,1 5,5–10,8	9,4 ± 0,8 7,3–13,4	9,7 ± 1,8 8,5–15,0
ИР / RI	0,43 ± 0,05 0,40–0,57	0,44 ± 0,08 0,41–0,51	0,5 ± 0,06 0,41–0,51	0,52 ± 0,03 0,44–0,64	0,48 ± 0,02 0,45–0,65
АМГ, нг/мл / AMH, ng/mL	0,7 ± 0,5* 0,1–1,9	1,1 ± 0,4* 0,1–1,7	1,8 ± 0,2* 0,8–2,5	2,7 ± 0,4* 1,8–2,8	3,8 ± 0,6 2,2–4,9
Морфофункциональные показатели эндометрия / Morphological and functional parameters of the endometrium					
Толщ. эндом., мм / Endometrial thickness, mm	5,8 ± 0,3* 3,4–6,8	7,3 ± 0,8* 4,2–11,3	7,2 ± 0,6* 4,3–8,6	9,1 ± 0,4* 7,9–14,1	10,9 ± 0,8 8,2–15,0
Базальные артерии / Basal arteries					
ПИ / PI	1,01 ± 0,06 0,71–1,65	0,95 ± 0,08* 0,79–1,08	0,98 ± 0,05 0,84–1,0	0,67 ± 0,07* 0,47–0,81	0,73 ± 0,06 0,56–0,94
ИР / RI	0,68 ± 0,05 0,45–0,76	0,65 ± 0,07* 0,55–0,81	0,64 ± 0,06 0,43–0,87	0,46 ± 0,06* 0,41–0,58	0,48 ± 0,03 0,41–0,54
С/Д / S/D	2,67 ± 0,05 1,95–2,98	2,59 ± 0,08* 2,11–2,93	2,61 ± 0,06 1,9–2,81	1,97 ± 0,09* 1,71–2,19	1,96 ± 0,05 1,53–2,36
Спиральные артерии / Spiral arteries					
ПИ / PI	0,71 ± 0,07 0,55–0,88	0,62 ± 0,02* 0,43–0,98	0,67 ± 0,04 0,45–0,83	0,54 ± 0,03* 0,42–0,68	0,48 ± 0,05 0,40–0,64
ИР / RI	0,60 ± 0,04 0,40–0,98	0,55 ± 0,05* 0,41–0,66	0,59 ± 0,03 0,42–0,97	0,41 ± 0,04* 0,37–0,75	0,39 ± 0,02 0,34–0,48
С/Д / S/D	2,1 ± 0,08 1,1–2,60	1,89 ± 0,15 1,40–2,38	2,06 ± 0,08 1,34–2,45	1,83 ± 0,18 1,55–2,34	1,77 ± 0,1 1,31–2,03

*Различия статистически значимы между двумя группами.
*Differences were statistically significant between the two groups.

енток визуализировался умеренно тонкий эндометрий, не превышающий 7,0 мм (6,4 ± 0,9 мм). Эхо-структура имела неровности внутреннего контура в виде неоднородности линии смыкания переднего и заднего листков, лоцировались структуры повышенной и пониженной эхогенности, что может характеризовать морфофункциональные нарушения неотторгающегося камбиального слоя слизистой оболочки матки [12]. Индивидуальный анализ выявил, что у 12 из 19 исследуемых имелась неразвивающаяся беременность, у 7 из 19 – ранее выполнена гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание по поводу аномального маточного кровотечения (гистологическое заключение – железистая гиперплазия эндометрия).

Следует отметить, что пациенток с экстремально тонким эндометрием в обсуждаемой группе не зарегистрировано.

Качественный анализ интраорганный кровотока зафиксировал терминальные ветви маточных артерий у большинства пациенток: локусы базальных артерий лоцировались у 49 (84,5%), парабазальных – у 27 (46,5%). Эндометриальный и субэндометриальный кровоток отсутствовал у 9 (15,5%) женщин; индивидуально отмечено, что это были пациентки старшего репродуктивного возраста с внутриматочными вмешательствами в анамнезе.

Количественная оценка эндометриальной перфузии выявила высокий импеданс углозависимых индексов кривых скоростей кровотока, составляя для базальных артерий:

ИР = 0,64 ± 0,06 (0,43–0,87), С/Д = 2,61 ± 0,06 (1,9–2,81); для спиральных: ИР = 0,59 ± 0,03 (0,42–0,97), С/Д = 2,06 ± 0,08 (1,34–2,45).

Толщина эндометрия через 12 мес. у 39 (67,2%) женщин составила 9,1 ± 0,4 мм (от 7,9 до 14,1 мм). Эхографически эндометрий соответствовал средней фазе секреции, что характеризовалось исчезновением неоднородности эндометрия, повышенной эхогенностью, центральная гипоэхогенная часть М-эха приобретала каплевидный вид (широкая часть в области дна сужалась по направлению к шейке). Гиперэхогенная линия в центре визуализировалась нечетко, нередко приобретая прерывистый вид.

Эндометрий оставался умеренно тонким у 19 (31%) пациенток, достигая в среднем 7,8 ± 0,6 мм, что в 1,3 раза больше показателей предыдущего исследования. На эхограммах слизистый слой матки соответствовал фазе поздней пролиферации, что не совпадало с днем менструального цикла: отчетливо визуализировалась тонкая эхогенная полоска в центре М-эха, определялся гиперэхогенный контур на границе эндометрия и миометрия, срединное отражение приобретало своеобразный пятислойный тип. Изучаемые терминальные маточные сосуды сонографически зафиксированы у преобладающего большинства: базальные артерии – у 52 (89,6%) пациенток, парабазальные – у 45 (77,6%). Отмечено улучшение показателей маточной гемодинамики, характеризующееся уменьшением ИР менее 0,76, сниже-

нием С/Д менее 3,5, что в 1,3 раза меньше в сравнении с предыдущим исследованием (таблица). При энергетической доплерометрии субэндометриальный кровоток не регистрировался у 6 (10,3%) пациенток, все наблюдаемые были старше 35 лет.

Предполагается, что бедная васкуляризация, т.е. нарушение интраорганной перфузии и низкие уровни АМГ могут являться основными причинами недостаточного роста эндометрия [4, 5].

Нарушения морфофункционального состояния гонад ассоциированы с изменениями толщины, структуры М-эха, а также показателей гемодинамики в терминальных ветвях маточных артерий (гиповаскуляризация, увеличение углозависимых индексов кривых скоростей кровотока). Выраженное истончение слизистой оболочки матки имеет связь с высоким сопротивлением кровотока в терминальных маточных сосудах.

Подобные изменения, вероятнее всего, связаны с нарушением экспрессии стероидогенеза овариальной ткани вследствие перенесенного оперативного вмешательства с непреднамеренным повреждением генеративного и рецепторного аппарата яичников [13]. Ультразвуковыми предикторами эндометриальной дисфункции, ассоциированной с ЭОЯ, следует считать: толщину и структуру эндометриального паттерна, доплерометрические показатели кровотока.

Заключение

Таким образом, диверсификация методов одновременной оценки морфофункционального состояния овариальной ткани и эндометрия позволяет выявить снижение репродуктивного потенциала. У большинства пациенток (94, 82,4%) со сниженным ОР после органосберегающих операций по поводу эндометриоза яичников к году отмечается улучшение как морфофункционального состояния овариальной ткани, так и имплантационных свойств эндометрия, что дает основание рекомендовать планирование беременности. У 20 (17,5%) наблюдаемых после оперативного лечения сохранялся экстремально тонкий эндометрий. Данному контингенту пациенток показано применение вспомогательных репродуктивных технологий.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература

1. Di Emidio G, D'Alfonso A, Leocata P, Parisse V, Di Fonso A, Artini PG, et al. Increased levels of oxidative and carbonyl stress markers in normal ovarian cortex surrounding endometriotic cysts. *Gynecol Endocrinol.* 2014 Nov;30(11):808-12. DOI: 10.3109/09513590.2014.938625
2. Соломатина АА, Садовникова ЕА, Тюменцева МЮ, Аргун МЗ, Чабиева ЛБ, Штыров СВ, Братчикова ОВ. Эндометриоз яичников малой величины. Состояние овариального резерва до и после органосохраняющих операций. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2019;18(1):20-27. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-20-27
3. Давыдов АИ, Михалёва ЛМ, Таирова МБ, Пацап ОИ. Эндометриоз яичников: форма генитального эндометриоза или отдельная нозологическая единица? *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2019;18(5):5-12. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-5-12
4. Коган ЕА, Калинина ЕА, Колотовкина АВ, Файзуллина НМ, Адамян ЛВ. Морфологический и молекулярный субстрат нарушения рецептивности эндометрия у бесплодных пациенток с наружно-генитальным эндометриозом. *Акушерство и гинекология.* 2014;8:47-52.
5. Адамян ЛВ, Осипова АА, Азнаурова ЯБ, Сонова ММ, Петров ИВ, Сунцова МВ, и др. Анализ экспрессии генов и активации сигнальных путей в эутопическом и эктопическом эндометрии пациенток с наружным генитальным эндометриозом. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2019;18(1):6-10. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-6-10
6. Ng EH, Chan CC, Tang OS, Ho PC. A randomized comparison of side effects and patient convenience between Cyclogest suppositories and Endometrin tablets used for luteal phase support in IVF treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Apr;131(2):182-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2006.07.023
7. Соломатина АА, Хамзин ИЗ, Стрыгина ВА, Братчикова ОВ, Тюменцева МЮ. Влияние аргоно-плазменной коагуляции на овариальный резерв при органосохраняющих операциях на яичниках. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2016;15(5):20-25. DOI: 10.20953/1726-1678-2016-5-20-25
8. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L; ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod.* 2011 Jul;26(7):1616-24. DOI: 10.1093/humrep/der092
9. Краснополяская КВ, Назаренко ТА, Ершова ИЮ. Современные подходы к оценке рецептивности эндометрия (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2016;5:61-69. DOI: 10.17116/repro201622561-69
10. Силантьева ЕС, Волкова ЕЮ. Прегравидарная подготовка при хроническом эндометрите. Эффективная фармакотерапия. 2014;32:36-38.
11. Gingold JA, Lee JA, Rodriguez-Purata J, Whitehouse MC, Sandler B, Grunfeld L, et al. Endometrial pattern, but not endometrial thickness, affects implantation rates in euploid embryo transfers. *Fertil Steril.* 2015 Sep;104(3):620-8.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.036
12. Буланов МН. Ультразвуковая гинекология. Курс лекций в 2 частях. 4-е изд., перераб. и доп. М: Видар-М, 2017.
13. Давыдов АИ, Горячкина ВЛ, Кузнецова ИВ, Мухамедова СГ. Молекулярно-биологические основы децидуализации эндометрия с позиций профилактики и лечения потери беременности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2018;17(3):53-58. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-53-58

References

1. Di Emidio G, D'Alfonso A, Leocata P, Parisse V, Di Fonso A, Artini PG, et al. Increased levels of oxidative and carbonyl stress markers in normal ovarian cortex surrounding endometriotic cysts. *Gynecol Endocrinol.* 2014 Nov;30(11):808-12. DOI: 10.3109/09513590.2014.938625

2. Solomatina AA, Sadovnikova EA, Tyumentseva MYu, Argun MZ, Chabieva LB, Shtyrov SV, Bratchikova OV. Small-size ovarian endometriosis. The state of ovarian reserve before and after organ-sparing surgery. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(1):20-27. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-20-27 (In Russian).
3. Davydov AI, Mikhaleva LM, Tairova MB, Patsap OI. Ovarian endometriosis: a form of genital endometriosis or a specific nosological unit. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019;18(5):5-12. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-5-12 (In Russian).
4. Kogan EA, Kalinina EA, Kolotovkina AV, Faizullina NM, Adamyan LV. The morphological and molecular substrate of impaired endometrial receptivity in infertile patients with external genital endometriosis who enter an assisted reproductive technology program. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;8:47-52. (In Russian).
5. Adamyan LV, Osipova AA, Aznaurova YaB, Sonova MM, Petrov IV, Suntsova MV, et al. Analysis of gene expression and activation of signalling pathways in eutopic and ectopic endometrium of patients with external genital endometriosis. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(1):6-10. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-6-10
6. Ng EH, Chan CC, Tang OS, Ho PC. A randomized comparison of side effects and patient convenience between Cyclogest suppositories and Endometrin tablets used for luteal phase support in IVF treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007 Apr;131(2):182-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2006.07.023
7. Solomatina AA, Khamzin IZ, Strygina VA, Bratchikova OV, Tyumentseva MYu. The effect of argon plasma coagulation on ovarian reserve in organ sparing ovarian surgery. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2016;15(5):20-25. DOI: 10.20953/1726-1678-2016-5-20-25 (In Russian).
8. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L; ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2011 Jul;26(7):1616-24. DOI: 10.1093/humrep/der092
9. Krasnopol'skaya KV, Nazarenko TA, Ershova IYu. Modern approaches to endometrial receptivity assessment (a review). *Russian journal of human reproduction*. 2016;5:61-69. DOI: 10.17116/repro201622561-69
10. Silantyeva YeS, Volkova YeYu. Pregravid preparation under chronic endometritis. *Effective pharmacotherapy*. 2014;32:36-38. (In Russian).
11. Gingold JA, Lee JA, Rodriguez-Purata J, Whitehouse MC, Sandler B, Grunfeld L, et al. Endometrial pattern, but not endometrial thickness, affects implantation rates in euploid embryo transfers. *Fertil Steril*. 2015 Sep;104(3):620-8.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.036
12. Bulanov MN. Ul'trazvukovaya ginekologiya. Kurs lektsii v 2 chastyakh. 4-e izd., pererab. i dop. M: Vidar-M Publ, 2017. (In Russian).
13. Davydov AI, Goryachkina VL, Kuznetsova IV, Mukhamedova SG. The molecular-biological basis of decidualization of the endometrium from the positions of prevention and treatment of pregnancy loss. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018;17(3):53-58. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-53-58 (In Russian).

Информация о соавторах:

Хамзин Ильдар Закирович, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог Городской клинической больницы №31
 Адрес: 117415, Москва, ул. Лобачевского, 42
 Телефон: (495) 432-9897
 E-mail: dr.khamzin@gmail.com
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9039-9929>

Михалева Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ морфологии человека
 Адрес: 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3
 Телефон: (499) 120-8065
 E-mail: mikhalevalm@yandex.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

Братчикова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (495) 432-9897

Томенцева Марина Юрьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (495) 432-9897

Чабиева Лейла Багаутдиновна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (495) 432-9897

Хованская Татьяна Николаевна, аспирант НИИ морфологии человека
 Адрес: 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3
 Телефон: (499) 120-8065
 E-mail: zimavnebe@mail.ru
 ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5646-2605>

Information about co-authors:

Ildar Z. Khamzin, MD, PhD, gynecologist in the City Clinical Hospital No 31
 Address: 42 Lobachevskoy str., Moscow, 117415, Russian Federation
 Phone: (495) 432-9897
 E-mail: dr.khamzin@gmail.com
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9039-9929>

Lyudmila M. Mihaleva, MD, PhD, DSc, Professor, director of the Research Institute of Human Morphology
 Address: 3 Tsuryupa str., Moscow, 117418, Russian Federation
 Phone: (903) 621-4457
 E-mail: mikhalevalm@yandex.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

Olga V. Bratchikova, MD, PhD, associate Professor in the Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University
 Address: 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation
 Phone: (495) 432-9897

Marina Yu. Tyumentseva, MD, PhD, senior research fellow in the Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University
 Address: 1 Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation
 Phone: (495) 432-9897

Leyla B. Chabieva, Postgraduate student in the Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University
 Address: 1 Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation
 Phone: (495) 432-9897

Tatyana N. Hovanskaya, PhD student in the Research Institute of Human Morphology
 Address: 3 Tsuryupa str., Moscow, 117418, Russian Federation
 Phone: (903) 621-4457
 ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5646-2605>