



В. А. Пітько, О. І. Ткачов,
О. О. Логінова

*Державний заклад «Український
медичний центр акушерства,
гінекології та репродуктології
Міністерства охорони здоров'я
України»*

*Харківський національний
медичний університет*

© Колектив авторів

ДОПЛЕРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВООБИГУ В ЯЄЧНИКАХ ЯК КРИТЕРІЙ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ СЛАБКОЇ ВІДПОВІДІ ЯЄЧНИКІВ

Резюме. Встановлено, що доплерометричне дослідження кровообігу у яєчниках є найбільш раннім прогностичним критерієм перспективності та необхідності вступу пацієнтки до програми запліднення «in vitro», враховуючи той факт, що тільки доплерометричне дослідження кровообігу у яєчниках в динаміці при використанні нашої методики дозволяє припустити перехід афолікулярного типу будови яєчників у фолікулярний.

Ключові слова: доплер, «модифікований протокол», синдром слабкої відповіді яєчників.

Вступ

Синдром слабкої відповіді яєчників (ССВЯ) – це складна проблема, що постала перед фахівцями репродуктивної медицини, зустрічається в 9-24 % випадків проведення контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ) [3, 4, 9]. У основі синдрому – зменшення запасу примордиальних фолікулів (яєчникового резерву). Зусилля лікарів на визначення критеріїв, які б підказали фахівцю на самому початку лікування в яких випадках можливо очікувати розвиток цього синдрому та проведення програм допоміжних репродуктивних технологій буде змарнованим, а в яких випадках його своєчасно можливо попередити та отримати повноцінний фолікул [9, 10]. Вивчено ультразвукові [3, 4, 5], гормональні [1, 7], імунологічні складові [2], але жодна з них не дозволяє поставити діагноз до початку проведення стимуляції. Для ранньої діагностики синдрому ми використовували доплерометричне дослідження кровообігу у яєчниках жінок-кандидаток на проведення КСЯ. Після визначення при обстеженні пацієнток доплерометричних критеріїв, які відповідають синдрому проводили лікувальні заходи, які, на нашу думку, повинні були позитивно вплинути на подальшу відповідь фолікулярного апарату яєчників. Це припущення обумовлено тим, що адекватний кровообіг яєчників є необхідним для їх нормального функціонування, а він в свою чергу зумовлений гормональними, судинними та реологічними параметрами стану жіночого організму [8]. Визначення різних параметрів притаманних для кровообігу яєчників, надасть можливість прогнозувати відповідь яєчника та його фолікулярного апарату на стимуляцію.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 36 жінок, у яких можливий розвиток ССВЯ було встановлено при обстеженні на підставі попередньо визначених

доплерометричних критеріїв (параметрів) і у яких даний синдром встановлено в попередніх спробах КСЯ. Середній вік пацієнток становив $37,2 \pm 2,2$. Жінок обстежено за допомогою доплера, проводилося дослідження яєчникового кровообігу до початку лікування та наприкінці лікування перед та під час проведенням лікування за «модифікованим» протоколом: жінки на протязі трьох місяців отримували комбінований естроген-гестагенний препарат, інфузію пентоксифіліну по 100 мг на 400 мл розчину Рингера та нитрогранулонг по 2,9 мг інтравагінально. Таким чином, до протоколу входив комплекс препаратів, що призводять до вазоділятації м'язового шару стінки судин, що живлять яєчники, препарати, що покращують реологічні властивості крові (покращення реологічних показників кровообігу), препарати, що ведуть до медикаментозного повнокрів'я в органах (покращення трофіки органу на який направлено дію препарату).

Транспіхове дослідження проводилося на апараті ультразвукового дослідження Philips HD-11 датчиком 7,5 МГц. Нами візуалізувалися кольорові локуси, які співпадали з місцезнаходженням судин. При дослідженні доплерівської кривої звертали увагу на особливості її форми: тип А – діастолічний кровообіг, який присутній на протязі всього серцевого циклу, тип В – відсутній пізній діастолічний кровообіг; тип С – відсутній ранній діастолічний кровообіг; тип D – діастолічний кровообіг відсутній в ранню діастолу, але присутній в середню та відсутній в пізню діастолу; тип – 0 – діастолічний кровообіг повністю відсутній [8]. Для кількісної інтерпретації спектральних кривих швидкостей кровообігу вивчали індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ) [6].

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні ультрасонографії було встановлено, що на початок обстеження тип будови



яєчників був афолікулярним у 15 (41,7 %) жінок та фолікулярним у 21 (58,3 %). На початок проведення стимуляції жінок з афолікулярним типом будови яєчників стало вже 4 (11,1 %), з фолікулярним – 32 (89,9 %).

При проведенні колірною доплерівського картирування встановлено, що в 19 % випадків обстеження до початку проведення протоколів лікування мала місце повна відсутність діастолічного кровообігу (тип кривої 0). У 22 % випадків виявлялося відсутність раннього діастолічного кровообігу, 7 % випадків визначено відсутність пізнього діастолічного кровообігу (тип В), лише у 4 % спостережень діастолічний кровообіг був зафіксованим на протязі всього циклу (тип С).

При проведенні колірною доплерівського картирування було встановлено підвищення індексів судинного тону – ПІ та ІР, як у яєчниковій артерії, так і в її стромальних гілках до початку лікування.

Кровообіг у яєчниковій артерії вдалося візуалізувати у 21 (58,3 %) жінок справа та у 15 (41,7 %) – зліва до початку проведення протоколів лікування. У 3 (8,3 %) жінок кровообіг у стромальних гілках яєчкової артерії не візуалізувався з обох боків, у 3 (8,3 %) справа та у 2 (5,6 %) зліва. Таким чином, візуалізувати кровообіг у стромі яєчників вдалося у 30 (83,3 %) пацієнток справа та у 31 (86,1 %) пацієнтки зліва.

У пацієнток з афолікулярним типом синдрому було зареєстровано більш значне зниження кровообігу в яєчниковій артерії в порівнянні з тими пацієнтками, де тип будови яєчників був фолікулярним (табл. 1).

Таблиця 1

Показники кровообігу в яєчниках пацієнток на початок обстеження

Показник	Афолікулярний тип ССВЯ, n=15	Фолікулярний тип ССВЯ, n=21
ПІ яєчкової артерії правого яєчника	2,63±0,1	1,81±0,07
ПІ яєчкової артерії лівого яєчника	3,15±0,2	1,97±0,05
ІР яєчкової артерії правого яєчника	1,73±0,06	1,1±0,03
ІР яєчкової артерії лівого яєчника	1,76±0,1	1,41±0,05
ПІ строми правого яєчника	3,23±0,06	1,89±0,07
ПІ строми лівого яєчника	3,78± 0,15	2,1±0,08
ІР строми правого яєчника	1,52±0,04	0,99±0,03
ІР строми лівого яєчника	1,02±0,06	0,7±0,04

Порівнюючи результати доплерометричного дослідження, що отримані на початку обстеження та після проведеного лікування було встановлено: показники судинного опору змінилися суттєво, а кількість пацієнток з афолікулярним типом будови яєчників зменшилася з 15 (13,8 %) до 4 (3,7 %) пацієнток, тобто тип будови яєчників в результаті проведеної комплексної передпротокової терапії став фолікулярним. Це дозволило у 11 (10,1 %) пацієнток провести протокол КСЯ (табл. 2), а 4 пацієнтки з афолікулярним типом будови яєчників стали кандидатами на проведення програм з донацією ооцитів.

Таблиця 2

Показники кровообігу в яєчниках після передпротокової підготовки

Показник	Афолікулярний тип ССВЯ до КСЯ n=4	Фолікулярний тип ССВЯ до КСЯ n=32
ПІ яєчкової артерії правого яєчника	1,92±0,1	1,41±0,06
ПІ яєчкової артерії лівого яєчника	2,64±0,18	1,27±0,05
ІР яєчкової артерії правого яєчника	1,53±0,07	0,95±0,03
ІР яєчкової артерії лівого яєчника	1,58±0,1	0,99±0,05
ПІ строми правого яєчника	2,95±0,05	1,19±0,05
ПІ строми лівого яєчника	3,12± 0,15	1,32±0,06
ІР строми правого яєчника	1,11±0,04	0,79±0,03
ІР строми лівого яєчника	0,96±0,06	0,65±0,04

Висновки

Таким, чином результатом застосування «модифікованого» протоколу стали зміни в живленні яєчників, які підтверджено при проведенні колірною доплерівського картирування: ПІ та ІР при афолікулярному типі ССВЯ в усіх дослідженнях були більш ніж в 2 рази вище, ніж при нормальній відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію. В процесі проведення передпротокової підготовки це співвідношення змінилося наступним чином: ПІ яєчкової артерії яєчників знизився в 1,46 рази, ІР в – 1,6 рази, ПІ строми яєчника знизився в 1,7 рази, ІР строми яєчника знизився в 1,53 рази. На підставі цих даних ми мали можливість судити про те, чи є жінка перспективною для застосування стимуляції яєчників і чи буде відповідь фолікулярного апарату на стимуляцію або жінку треба виводити з програми та застосовувати інші програми, і, насамперед, програму донації ооцитів.



ЛІТЕРАТУРА

1. Бакун О.В. Концентрація гіпофізарних гормонів в крові жінок із безпліддям / О.В. Бакун // Здоровье женщины. – 2007. – № 1 (29). – С. 186-188.
2. Иванюта Л.І. Імунологічна регуляція репродуктивного процесу / Л.І. Иванюта, С.О. Иванюта // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 140-145.
3. Маслій Ю.В. Порівняльна характеристика ефективності короткого протоколу з використанням агоністів та антагоністів гонадотропін-релізінг-гормонів та довгого лютеїнового протоколу з агоністами гонадотропін-релізінг-гормонів в циклах екстракорпорального запліднення у пацієнток із слабкою відповіддю / Ю.В. Маслій, І.О. Судома // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26), ч. I. – С. 151-154.
4. Маслій Ю.В. Етіопатогенетичні чинники синдрому слабкої відповіді яєчників в циклах допоміжних репродуктивних технологій / Ю.В. Маслій, Г.Б. Лівшиць, І.О. Судома // Здоровье женщины. – 2006. – № 4 (28). – С. 152-158.
5. Маслій Ю.В. Запліднення *in vitro* у природних циклах як альтернативна лікувальна тактика у пацієнтів із синдромом слабкої відповіді яєчників на стимуляцію гонадотропінами / Ю.В. Маслій, І.О. Судома // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С.178-183.
6. Милютина М.А. Экстракорпоральное оплодотворение у пациенток со сниженным ответом яичников на стимуляцию суперовуляции / М.А. Милютина // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 26-28.
7. Смольникова В.Ю. Опыт применения гонадолиберина диферелина в программе экстракорпорального оплодотворения / В.Ю. Смольникова // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 109-111.
8. Фёдорова Е.В. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии / Е.В.Фёдорова, А.Д. Аипман. – М. – 2002.
9. Assisted conception following poor ovarian response to gonadotropin stimulation / S.D. Keay, N.H. Liversedge, R.S. Mathur [et. al.] // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 16. – P. 1861-1865.
10. *In vitro* fertilization and embryo transfer during natural Cycles / E.H.Y. Ng, D.K.C. Chui, O.S. Tang [et. al.] // J. Reprod. Med. – 2001. – Vol. 46. – P. 95-99.

ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ
КРОВООБРАЩЕНИЯ
В ЯИЧНИКАХ КАК
КРИТЕРИЙ ДИАГНОСТИКИ
СИНДРОМА СБОГО ОТВЕТА
ЯИЧИКОВ

**В.А. Питко, О.И. Ткачова,
О.О. Логинова**

DOPPLER STUDY OF BLOOD
CIRCULATION IN THE
OVARIES, AS A CRITERION
FOR DIAGNOSING THE
SYNDROME OF POOR
OVARIAN RESPONSE

**V. A. Pitko, A. I. Tkachov,
O. A. Loginova**

Резюме. Установлено, что доплерометрическое исследование кровотока в яичниках является наиболее ранним прогностическим критерием перспективности и необходимости вступления пациентки в программу оплодотворения *«in vitro»*, учитывая, что только доплерометрическое исследование кровотока в яичниках в динамике при использовании нашей методики позволяет предположить переход афолликулярного типа строения яичников в фолликулярный.

Ключевые слова: доплер, «модифицированный протокол», синдром слабого ответа яичников.

Summary. Thus, as a result of our investigation it was found that Doppler examination of the blood circulation in the ovaries is the most early prognostic criterion of the perspective and the expediency of a patient enter to IVF program, taking into account the fact that only the Doppler examination of the blood circulation in the ovaries during the using of our technique allows to suppose a conversion of an afollicular type of ovaries in a follicular one.

Key words: Doppler, «modified» protocol, syndrome of poor ovarian response.