

УДК 612.627-612.13-612.662

**Д.С. Лысяк¹, О.А. Новолодская²
Т.С. Быстрицкая¹**

ГБОУ ВПО «Амурская ГМА»

Минздрава России¹

г. Благовещенск

ГБУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»²

г. Благовещенск

**МАТОЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА С НОРМАЛЬНЫМ
МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ**

Одной из наиболее частых форм женского бесплодия является маточный фактор и, как следствие, нарушение имплантации [3]. В связи с увеличением частоты бесплодия и применения вспомогательных репродуктивных технологий проводятся исследования, направленные на изучение гемодинамики, рецепторного аппарата матки, иммуногистохимии эндометрия [1]. В циклических изменениях эндометрия имеет значение взаимодействие между яичниковыми гормонами и кровоснабжением [7]. Изучалась гемодинамика в маточных артериях, выявлено низкое сопротивление кровотоку в лютеиновую фазу менструального цикла, что является прогностически благоприятным во вспомогательной репродукции [14]. На небольшом клиническом материале была исследована васкуляризация эндометрия и эндометри-

альной области [12]. Отмечается, что успешная имплантация бластоцисты зависит от толщины эндометрия и его кровоснабжения [2]. Децидуальная оболочка и базальный слой матки образуют функциональный блок, в котором значительно снижается сосудистое сопротивление [8]. Однако, в кровоснабжении эндометрия имеет значение состояние кровотока в миометрии, который зависит от его сократительной способности [11]. Исследование маточной гемодинамики на уровне сосудов, кровоснабжающих миометрий, субэндометриальную область и эндометрий, у женщин с нормальным менструальным циклом в преовуляторный период и в фазу секреторной трансформации эндометрия имеет значение в оценке кровотока при патологии матки.

Цель исследования: изучение маточного кровотока в стадии поздней пролиферации и средней стадии секреции эндометрия у женщин репродуктивного возраста с нормальным менструальным циклом.

Материалы и методы исследования

Обследовано 30 пациенток в возрасте $21,00 \pm 0,57$ года (диапазон 18–25 лет) с регулярным менструальным циклом. Индекс массы тела $21,04 \pm 0,83$ кг/м².

Критерии включения: репродуктивный возраст, нормальный менструальный цикл. Критерии исключения: тяжелые соматические заболевания, избыточная масса тела, ожирение, отсутствие гормональной и внутриматочной контрацепции в течение двух предыдущих месяцев.

Все пациентки давали информированное согласие на обследование.

РЕЗЮМЕ

Изучена маточная гемодинамика у 30 женщин с нормальным менструальным циклом. В маточных артериях в среднюю стадию секреции сопротивление кровотоку снижается. С уменьшением диаметра сосудов индексы резистентности снижаются и более значимо в базальных и спиральных артериях. Толщина эндометрия в среднюю стадию секреции достигает $11,39 \pm 1,07$ мм, против $6,76 \pm 0,84$ мм ($p < 0,001$) и в стадию поздней пролиферации, что является благоприятным для имплантации бластоцисты и нормальной беременности.

Ключевые слова: маточная гемодинамика, репродуктивный возраст, менструальный цикл.

**UTERINE HEMODYNAMICS IN WOMEN WITH NORMAL
MENSTRUAL CYCLE**

D.S. Lysyak, O.A. Novolodskaya, T.S. Bystritskaya

ABSTRACT

Uterine hemodynamics was studied in 30 women with normal menstrual cycle. In the uterine arteries in the middle stage of secretion the resistance to blood flow is reduced. With decreasing the diameter of blood vessels resistance indices decrease too and it is more significant in the basal and spiral arteries. Endometrial thickness in the middle stage of secretion reaches $11,39 \pm 1,07$ mm against $6,76 \pm 0,84$ mm ($p < 0,001$) in the stage of late proliferation, it is favorable for the implantation of the blastocyst and normal pregnancy.

Key words: uterine hemodynamics, reproductive age, menstrual cycle.

Таблица 1. Размеры матки и толщина эндометрия в стадию поздней пролиферации и среднюю стадию секреции

	10–12 день	21–22 день
Длина, мм	46,77±2,06	49,00±1,60
Передне-задний размер, мм	33,45±1,42	36,00±1,58*
Ширина, мм	44,77±1,79	47,78±1,91*
Объем, см ³	36,14±4,12	42,70±4,20*
Толщина эндометрия, мм	6,76±0,84	11,39±1,07***

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий между 10–12 и 21–22 днями менструального цикла.

Исследование включало: изучение анамнеза, общее физикальное обследование, специальное гинекологическое исследование. Трансвагинальное ультразвуковое исследование выполнялось в стадию поздней пролиферации (10–12 день) и среднюю стадию секреции (21–22 день менструального цикла) на ультразвуковом аппарате Voluson 730 Expert с доплерометрической приставкой (General Electric, США). Измерения проводились в режиме реального времени внутрисполостным датчиком с частотой 5–9 МГц. Измеряли размеры матки: длину, ширину, передне-задний размер, объем матки, толщину эндометрия и его соответствие фазе менструального цикла. Васкуляризацию эндометрия и субэндометриальной зоны выполняли в режиме HD-flow (режим двунаправленного энергетического доплера). Доплерометрически исследовали максимальную скорость систолического (V-max) и диастолического (V-min) кровотоков в маточных, аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артериях. Индекс резистентности и индекс пульсации рассчитывали по формулам Пурсело (IR) и Геслинга (PI).

Математическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0. Оценку статистической значимости различий производили с использованием параметрического t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Соматические заболевания у обследуемых пациенток: хронический гастрит ($n=2$) и хронический тонзиллит ($n=2$). Гинекологические заболевания не выявлены. Возраст менархе составил $13,18 \pm 0,29$ года, ги-

некологический возраст $7,48 \pm 0,70$ года. Продолжительность менструального цикла $28,20 \pm 0,50$ дней, длительность менструации $4,56 \pm 0,34$ дней. Репродуктивный анамнез: роды в анамнезе были у трех, медицинский аборт у 5 пациенток.

Из таблицы 1 следует, что на 21–22 день менструального цикла объем матки увеличился относительно 10–12 дня ($p < 0,05$). Это произошло в связи с увеличением ширины и передне-заднего размера матки ($p < 0,05$). Имеют значение структурные и морфофункциональные изменения эндометрия. Толщина эндометрия на 21–22 день менструального цикла составила $11,39 \pm 1,07$ мм, на 10–12 день – $6,76 \pm 0,84$ мм ($p < 0,001$). Эхографически эндометрий в стадии поздней пролиферации визуализировался средней эхогенности с четко выраженной границей с миометрием, а также ровной, гиперэхогенной линией смыкания переднего и заднего листков (трехслойная структура). В среднюю стадию секреции эндометрий визуализировался повышенной эхогенности (выше эхогенности миометрия), линия смыкания передней и задней стенок исчезла. Слизистая оболочка и базальный слой эндометрия образуют функциональный блок, который зависит от взаимодействия стероидных гормонов яичников и кровоснабжения матки, направленных на создание условий, благоприятных для имплантации [9].

В нашем исследовании на 21–22 день менструального цикла кривые скоростей кровотока (КСК) в маточных артериях характеризовались более высокой конечной диастолической скоростью по сравнению с 10–12 днями менструального цикла ($p < 0,05$). Снижение сопротивления кровотоку в маточных артериях в среднюю стадию секреции по показателям IR и PI оказалось статистически более значимо ($p < 0,01$) в левой маточной артерии (таблица 2). Увеличение маточного кровотока, возможно, происходит в связи с увеличением уровня прогестерона в стадию расцвета желтого тела в яичнике [2]. О значении плазменных эстрогенов и прогестерона в маточной перфузии и состоянии рецептивного аппарата матки сообщают другие авторы [13]. Прогностически благоприятными признаками наступления беременности с помощью вспомогательных репродуктивных технологий с высокой степенью чувствительности (81,3%) и специфичности (83,1%) является отсутствие конечного диастолического кровотока в маточных артериях и тол-

Таблица 2. Скорости систолического и диастолического кровотоков в сосудах матки в стадию поздней пролиферации и среднюю стадию секреции (см/с)

	10–12 день		21–22 день	
	V-max	V-min	V-max	V-min
Правая маточная артерия	33,14±4,47	4,94±0,99	37,31±4,36	6,82±1,25*
Левая маточная артерия	34,65±4,97	4,76±0,90	36,47±3,97	6,66±1,14**
Аркуатные артерии	22,35±3,81	5,44±0,98	26,35±3,13	6,90±1,11*
Радиальные артерии	13,87±2,46 ^{ooo}	4,49±0,89	16,23±1,87 ^{ooo}	5,57±0,69°
Базальные артерии	8,85±1,51 ^{■■■}	4,13±0,66	10,48±1,51 ^{■■■}	4,82±0,72
Спиральные артерии	5,87±0,97 ^{oo}	3,09±0,51 ^o	7,39±0,93 ^{*ooo}	3,62±0,63 ^o

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий между 10–12 и 21–22 днями менструального цикла; между: ° – аркуатными и радиальными, □ – радиальными и базальными, o – базальными и спиральными артериями

щина эндометрия более 8 мм [10].

В аркуатных и радиальных артериях, кровоснабжающих миометрий, индексы резистентности на 10–12 и 21–22 день менструального цикла статической значимости не имели (табл. 3). IR и PI в радиальных артериях ниже по сравнению с аркуатными артериями ($p < 0,001$). На кровообращение в сосудах миометрия влияют сокращения матки под действием яичниковых гормонов [15].

В формировании окна имплантации наибольшее значение имеет кровоснабжение субэндометриальной зоны, представленной базальными и спиральными артериями. В наших исследованиях КСК в спиральных артериях на 21–22 день менструального цикла имели более высокую систолическую скорость относительно 10–12 дня ($p < 0,05$). Кровоток в базальных артериях по сравнению с радиальными артериями характеризовался снижением индексов резистентности ($p < 0,001$). Это свидетельствует о нормальной маточной перфузии на уровне миометрий-эндометрий. Известно, что в структурных изменениях эндометрия в динамике менструального цикла имеет значение кровообращение в спиральных артериях. КСК в этих артериях на 10–12 день менструального цикла характеризовались более низкой по сравнению с базальными артериями систолической ($p < 0,01$), диастолической скоростью кровотока ($p < 0,05$) и минимальным сосудистым сопротивлением кровото-

ку. IR в спиральных артериях на 10–12 день менструального цикла составил $0,47 \pm 0,02$ ($p < 0,01$) (диапазон $0,42-0,52$), PI $0,62 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) (диапазон $0,52-0,88$). На 21–22 день менструального цикла в спиральных артериях отмечалось увеличение систолической скорости кровотока по сравнению с 10–12 днем ($7,39 \pm 0,93$ против $5,87 \pm 0,97$; $p < 0,05$). IR $0,49 \pm 0,03$ (диапазон $0,31-0,49$) и PI $0,70 \pm 0,14$ (диапазон $0,36-1,81$) в спиральных артериях статистически значимых различий с базальными артериями не имели. В четырех случаях кровотоков в спиральных артериях был скудный или в виде единичных локусов, в одном случае не определялся. Это обусловлено морфологическими особенностями спиральных артерий, которые заключаются в редукции гладкомышечного слоя, некоторые из них представлены многочисленными терминальными капиллярами [6]. Снижение сопротивления в спиральных артериях имеет значение во внутрисосудистой инвазии трофобласта [9]. С помощью 3D доплерографии изучена васкуляризация эндометрия и субэндометриальной области, выявлено увеличение в фолликулярную фазу: самая низкая – в первые 5 дней после овуляции, что возможно в связи с увеличением размеров матки, в фазу секреции она возрастает [12]. Это исследование позволило определить циркуляцию крови, но не дает оценку систолического и диастолического кровотоков.

Заключение

Маточная гемодинамика у женщин репродуктивного возраста, имеющих нормальный менструальный цикл, в течение цикла меняется. В среднюю стадию секреции снижается сопротивление кровотоку по сравнению со стадией поздней пролиферации. С уменьшением диаметра сосудов матки снижаются индексы резистентности, наиболее низкие в базальных и спиральных артериях, что обеспечивает морфологические изменения в эндометрии, которые проявляются достаточной его толщиной, необходимой для имплантации бластоцисты и нормальной беременности.

Литература

1. Алиева К.У., Смольникова В.Ю., Дюжева Е.В. и др. Современные подходы к комплексной оценке и подготовке эндометрия у пациенток программы ЭКО (обзор литературы) // Гинекология. 2012. Т. 14, №3. С. 16–19.
2. Быстрицкая Т.С., Штель Н.Н., Лысяк Д.С., Жуковец И.В. Репродуктивная функция у женщин с задержкой полового развития в анамнезе // Паллиативная медицина и реабилитация. 2012. №4. С. 27–30.

Таблица 3. Индексы резистентности в сосудах матки в стадию поздней пролиферации и среднюю стадию секреции

	10–12 день		21–22 день	
	IR	PI	IR	PI
Правая маточная артерия	0,85±0,02	1,48±0,07	0,81±0,02 **	1,38±0,06 *
Левая маточная артерия	0,86±0,02	1,51±0,06	0,81±0,03 ***	1,38±0,06 **
Аркуатные артерии	0,75±0,03	1,20±0,07	0,72±0,03	1,17±0,08
Радиальные артерии	0,67±0,03 °°°	1,03±0,06 °°°	0,63±0,03 °°°	0,98±0,06 °°°
Базальные артерии	0,52±0,03 ■ ■ ■	0,72±0,06 ■ ■ ■	0,52±0,03 ■ ■ ■	0,73±0,05 ■ ■ ■
Спиральные артерии	0,47±0,02 ◊◊	0,62±0,08 ◊	0,49±0,03	0,70±0,14

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий между 10–12 и 21–22 днями менструального цикла; между ° – аркуатными и радиальными, ■ – радиальными и базальными, ◊ – базальными и спиральными артериями.

- Кулаков В.И., Леонов Б.Д., Кузьмичев Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия. М., 2005. 592 с.
- Озерская И.А. Эхография в гинекологии. М.: «Медика», 2005. 292 с.
- Озерская И.А., Пыков М.И., Заболотская Н.В. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки. М.: «Видар», 2007. 344 с.
- Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. 768 с.
- Abdallah Y., Naji O., Pexsters A. et al. Ultrasound assessment of the peri-implantation uterus: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39: 612–619.
- Agrawal R., Conway G.S., Sladkevicius P. et al. Serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in the normal menstrual cycle: association with changes in ovarian and uterine Doppler blood flow. *Clin Endocrinol.* 1999; 50: 101–106.
- Brosens J.J., Pijnenborg R., Brosens I.A. The myometrial junctional zone arteries in normal and abnormal pregnancies: a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187: 1416–1423.
- Dechaud H., Bessueille E., Bousquet P.J. et al. Optimal timing of ultrasonographic and Doppler evaluation of uterine receptivity to implantation. *Reprod Biomed Online.* 2008; 16: 368–375.
- Ijland M.M., Evers J.L.H., Dunselman G.A.J., Hoogland H.J. Subendometrial contractions in the nonpregnant uterus: an ultrasound study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996; 70: 23–24.
- Jokubkiene L., Sladkevicius P., Rovas L., Valentin L. Assessment of changes in endometrial and subendometrial volume

and vascularity during the normal menstrual cycle using three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 27: 672–679.

- Ozturk S., Demir R. Particular functions of estrogen and progesterone in establishment of uterine receptivity and embryo implantation. *Histol Histopathol.* 2010; 25: 1215–1228.
- Steer C.V., Tan S.L., Mason B.A., Campbell S. Midluteal-phase vaginal color Doppler assessment of uterine artery impedance in a subfertile population. *Fertil Steril.* 1994; 61: 1: 53–58.
- Zaidi J., Campbell S., Pittrof R. et al. Endometrial thickness, morphology, vascular penetration and velocimetry in predicting implantation in an in vitro fertilization program. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995; 6: 3: 191–198.

Координаты для связи

Лысяк Денис Сергеевич, кандидат мед. наук, и. о. доцента кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО АГМА МР. E-mail: denis_lysyak@mail.ru

Быстрицкая Тамара Сергеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО АГМА МР. E-mail: bystritskaya@mail.ru

Почтовый адрес ГБОУ ВПО «Амурская ГМА» Минздрава России: 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

Новолодская Оксана Анатольевна, врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». 675027, Благовещенск, ул. Воронкова, 26.