

ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ЭХОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ

В. Д. ДЕДЖО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены литературные и собственные данные о возможности трансвагинальной эхографии в диагностике некоторых эндокринных причин бесплодия, таких как поликистозные и мультифолликулярные яичники, синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула, недостаточность лютеиновой фазы.

Ключевые слова: трансвагинальная эхография, бесплодие.

Бесплодием считается неспособность женщины к зачатию в репродуктивном периоде после 12 мес регулярной половой жизни без предохранения. В последние годы в крупных городах экономически развитых стран эндокринное бесплодие стало не только медицинской, но и серьезной социальной проблемой. Эндокринные факторы среди причин бесплодия занимают 45–50%. Отсутствие беременности после одного года регулярной половой жизни без предохранения диагностируется в США у 10–15% супружеских пар. В этих парах беременность наступает у 80% женщин в возрасте 18–28 лет в течение следующего года совместной жизни, а в дальнейшем — у 10%. Дисфункция фолликулярного аппарата является причиной бесплодия в 45% случаев. Из числа причин эндокринного бесплодия внутренний эндометриоз занимает 30–50% [1, 2].

Эхография является неотъемлемой частью комплексного обследования женщин с бесплодием. Благодаря высокой разрешающей способности трансвагинальная эхография (ТВЭ) позволяет более качественно оценить степень соответствия эндометрия и фолликулярного аппарата фазе и стадии данного менструального цикла. В сочетании с различными видами доплерографии ТВЭ является основным методом диагностики патологий циклического фолликулогенеза — созревания фолликула, овуляции, недостаточности гормональной подготовки эндометрия или сочетания данных нарушений, лежащих в основе эндокринного бесплодия. Наиболее частыми показаниями для применения ТВЭ у пациенток с бесплодием являются: 1) динамический контроль за развитием фолликулов; 2) пункция фолликулов под ультразвуковым контролем; 3) оценка развития эндометрия; 4) оценка проходимости маточных труб [3].

Эхографический анализ функционального состояния эндометрия и фолликулярного аппарата основывается на определении того, на сколько их ультразвуковые характеристики у данной конкретной пациентки, в конкретном менструальном цикле соответствуют уже известной схеме циклических

превращений как хронологически, так и эхоморфологически. При этом, если в отношении процесса созревания фолликула важны только количественные данные (число, величина), то адекватная оценка эндометрия требует приведения не только сведений о его толщине, но и структуре и кровоснабжении. Некоторые авторы [9, 11] считают, что для имплантации оплодотворенной яйцеклетки достаточной является толщина эндометрия более 8 мм. Однако в ряде работ [3, 10] показано, что эндометрий, получивший хорошую эстрогенную подготовку в пролиферативной фазе цикла, способствует имплантации бластоциста при толщине 7 мм, а резко утолщенный пролиферативный эпителий в случае отсутствия соответствующего прогестеронового влияния не в состоянии выполнить данную функцию.

Ряд специалистов в области бесплодия описывают патологию овуляции, называемую синдромом лютеинизации неовулировавшего фолликула (ЛНФ), как причину необъяснимого бесплодия [4]. Обычно в норме имеется только 1–2 ановуляторных менструальных цикла, которые обычно бывают после перенесенных инфекционных заболеваний, стрессовых ситуаций, длительной чрезмерной физической нагрузки. При дисбалансе соответствующих гормонов не происходит формирование доминантного фолликула и, соответственно, овуляции. Динамическая эхография в таком случае не регистрирует рост фолликулов, диаметр которых не превышает 10 мм. Если созревание фолликула не заканчивается овуляцией, то во второй фазе менструального цикла он подвергается лютеинизации за счет гипертрофии тека-клеток и гранулезных клеток, расположенных по наружной поверхности базальной мембраны.

При данном заболевании не происходит овуляция, вследствие чего ооцит остается внутри фолликула. Факт персистенции фолликула устанавливается на основании данных динамической эхографии и проявляется в двух следующих моментах: прогрессивном росте в I фазе цикла антрального фолликула до размеров преовуляторного и постепенном обратном развитии его на

протяжении II фазы цикла до первоначальной величины. При этом ЛНФ проявляется утолщением и повышением эхогенности стенки доминантного фолликула на фоне циклических изменений толщины и эхогенности эндометрия, характерных для двухфазного цикла.

ЛНФ может быть подтверждена при лапароскопии, когда на поверхности яичника отсутствует стигма овуляции в виде маленького дефекта капсулы яичника на месте происшедшей овуляции. Подтвердить наличие ЛНФ достаточно сложно, так как овуляторная стигма достоверно определяется на поверхности яичника в течение 2 ч после овуляции. Ультразвуковыми критериями этой патологии являются отсутствие признаков коллапса фолликула и увеличения количества интраперитонеальной жидкости при овуляции. ЛНФ чаще наблюдается у больных эндометриозом и может регистрироваться не во всех циклах [5].

Использование импульсной доплерометрии для оценки характера кровотока в интраовариальных артериях показывает, что у пациенток с ЛНФ пиковый выброс лютеинизирующего гормона не сопровождается достоверными изменениями в показателях интраовариального кровотока, и в дальнейшем величина периферического сосудистого сопротивления кровотоку в этих сосудах остается на высоком уровне (индекс резистентности в течение фолликулиновой и лютеиновой фазы составляет 0,55 и 0,54 соответственно). Кроме того, при цветном доплеровском картировании (ЦДК) у женщин с ЛНФ не происходит усиления интраовариального и перифолликулярного кровотока в течение периовуляторного периода (которое регулируется увеличением продукции лютеинизирующего гормона (ЛГ)), что позволяет говорить о так называемой лютеинизации фолликула.

ТВЭ является лучшим методом объективной оценки течения эндометриоза. В связи с тем что в большинстве случаев очаги наружного эндометриоза имеют маленькие (около 5 мм) размеры и расположены на связках, серозных поверхностях кишечника и других органах брюшной полости, при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании они, как правило, не визуализируются [6].

Избыточный фолликулярный аппарат часто имеет место у женщин с эндокринным бесплодием. К нему относятся мультифолликулярные и поликистозные яичники и синдром гиперстимуляции яичников.

Мультифолликулярными считают яичники обычной величины с множественными фолликулами (более 10) размерами 5–10 мм. Мультифолликулярные яичники (МФЯ) наблюдаются в пубертатный период, при гормональной контрацепции. При этом отсутствуют клинические и лабораторные признаки синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). МФЯ также регистрируются при поздних формах аденогенитального синдрома

и гиперпролактинемии, проявляясь неустойчивым менструальным циклом и ранним невынашиванием беременности.

При ТВЭ капсула МФЯ визуализируется в виде тонкой гиперэхогенной линейной структуры небольшой протяженности, при этом фолликулы имеют округлую форму и тонкую стенку, выглядят «напряженными», тогда как при СПКЯ они чаще овальной или неправильной формы. При мониторинге менструального цикла пациенток с гиперпролактинемией часто обнаруживается ановуляция на фоне низкого уровня эстрогенов и недостаточности лютеиновой фазы. Развитие гиперпролактинемического гипогонадизма, проявляющегося олигоменореей или аменореей, сопровождается уменьшением размеров мультикистозных яичников, а также уменьшением размеров матки с тонким М-эхо. В некоторых случаях в поздней пролиферативной фазе определяется доминантный фолликул без признаков предстоящей овуляции. При ЦДК определяется слабая васкуляризация стенки фолликулов, значительное повышение сосудистого сопротивления в интраовариальных сосудах — индекс резистентности кровотока $\geq 0,58$.

Поликистозные яичники в большинстве случаев приводят к бесплодию. Под этим термином понимают патологию структуры и функции яичников на фоне нейрообменных эндокринных нарушений, при которых повышается образование андрогенов, приводящее к массовой атрезии фолликулов и ановуляции. Признаки поликистоза яичников при УЗИ обнаруживаются у 87% пациенток с аменореей, у 92%, имевших проявления гирсутизма. Патогенез включает сложную цепь структурно-функциональных изменений центральных регулирующих механизмов, местные (овариальные) факторы и метаболические нарушения.

При СПКЯ в I фазе менструального цикла происходит тоническая гиперсекреция ЛГ. Гиперстимуляция ЛГ нарушает фолликулогенез в яичниках, формируется кистозная атрезия фолликулов с гиперплазией тека-клеток, стромы и увеличением синтеза андрогенов. В результате дефицита фолликулстимулирующего гормона, необходимого для синтеза энзимов, ароматизирующих андрогены в эстрогены, происходит накопление андрогенов и дефицит эстрадиола. Диагноз СПКЯ может быть установлен при трансвагинальном УЗИ на основании четких критериев эхографической картины: 1) множество (>10) атрезированных фолликулов диаметром 2–8 мм, расположенных как по периферии яичника, так и диффузно; 2) увеличение объема яичников более 9 см³; 3) отсутствие доминантного фолликула и желтого тела в течение менструального цикла; 4) гиперплазированная строма составляет 25% объема; 5) усиленный интраовариальный кровоток при ЦДК в строме определяется уже на 3–5-й день цикла, тогда как в норме до 8–10-го дня сосуды стромы не визуализируются; 6) повышенное сосудистое

сопротивление. Увеличение объема яичников за счет гиперплазированной стромы помогает дифференцировать поликистозные и мультифолликулярные яичники на 5–7-й день цикла [7].

Изучение кровотока с применением ЦДК показало, что у пациенток с СПКЯ значительные изменения в васкуляризации яичника происходят на уровне внутрияичниковых артерий. Хотя артерии паренхимы яичников обычно не определяются до 8–10-го дня при 28-дневном цикле, С. Battaglia et al. [8] отчетливо визуализировали артерии с характерным низкорезистентным кровотоком уже на 3–5-й день цикла.

С помощью ЦДК можно определить функциональную активность желтого тела путем выявления характерного кровотока с низкими показателями сосудистого сопротивления и высокими диастолическими скоростями в сосудах его стенки. Если желтое тело не визуализируется при обычном УЗИ, то ЦДК помогает обнаруживать его в виде венчика повышенной васкуляризации вокруг него [9].

Ультразвуковое обследование играет определенную роль в оценке состояния эндометрия у пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы. Установлено, что для таких больных характерно некоторое отставание его развития, что проявляется при эхографии недостаточной толщиной и сниженной эхогенностью по сравнению с нормой. ЦДК используется также для оценки маточного кровотока. Обнаружение кровотока в спиральных артериях эндометрия является хорошим прогностическим признаком готовности эндометрия к имплантации. Отмечается снижение частоты наступления беременности, когда при ЦДК не удается визуализировать спиральные артерии эндометрия [10]. Установлено, что высокая резистентность маточных артерий имеет высокую корреляцию с бесплодием. Так, было выявлено, что у пациенток с высокой резистентностью кровотока в маточных артериях беременность не наступает [11–13].

С целью изучения причин бесплодия нами проведена комплексная трансвагинальная эхография в режиме цветного и импульсно-волнового доплера 123 женщинам в возрасте 21–35 лет (в среднем 25 ± 4 года), у которых не наступала беременность в течение последних 12 месяцев регулярной половой жизни без предохранения. Среди них у 21 (17,1%) женщины бесплодие носило вторичный характер, ранее имелись 1–3 беременности, закончившихся искусственным абортom, самопроизвольным выкидышем или преждевременными родами. СПКЯ регистрировался у 19 (15,4%), МФЯ — у 27 (22,0%), ЛНФ — у 23 (18,7%) и недостаточность лютеиновой фазы — у 54 (43,9%). Среди пациенток со вторичным бесплодием у 12 (57,1%) из 21 диагностировался аденомиоз III степени, у 6 (28,6%) — II степени, а у 3 (14,3%) — I степени. Сравнительную группу составили 27 женщин в аналогичной возрастной группе с нормальным

течением менструального цикла без какой-либо патологии органов гениталия.

У больных с СПКЯ (в разных комбинациях с аменореей, олигоменореей, гирсутизмом) при ТВЭ четко визуализировалась гиперэхогенная белочная оболочка толщиной 2–3 мм, множественные (более 15) атрезированные фолликулы размерами 3–8 мм, расположенные внутри и по периферии гиперэхогенной центральной стромы в увеличенных яичниках (рис. 1). Число одновременно визуализирующихся фолликулов было больше 10. В течение цикла выделялись 1–3 фолликула размером не более 12 мм. В 11 случаях отмечался генерализованный, в 8 случаях — периферический тип поликистоза яичников. У больных с СПКЯ при ЦДК кровотока имел более высокие показатели индекса резистентности (свыше 0,7).

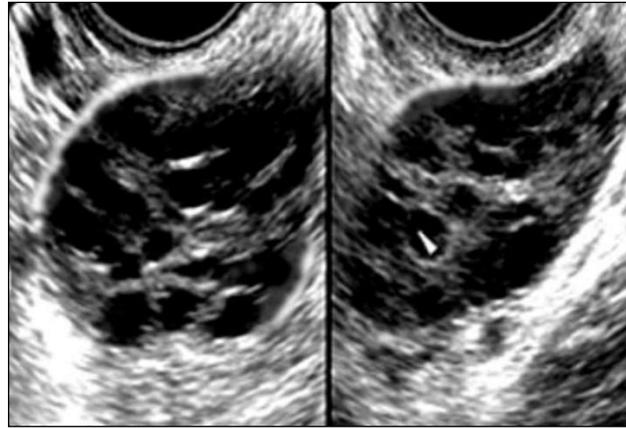


Рис. 1. Поликистозные яичники: на одном срезе регистрируются более 10 атрезированных фолликулов неправильной формы

Среди пациенток с МФЯ при ТВЭ капсула яичников визуализировалась в виде тонкой гиперэхогенной структуры небольшой протяженности, фолликулы имели более округлую форму, тонкую стенку. Уже при первом исследовании отмечались разнокалиберные фолликулы размерами 4–9 мм. Зреющий фолликул определялся в 25 (92,6%) случаях, доминантный фолликул — в 19 (70,4%) случаях, признаки ожидаемой овуляции в виде яйценосного бугорка и локального удвоения стенки регистрировались только у 13 (48,1%) больных. Однако при ЦДК определялась слабая васкуляризация стенки этих фолликулов. Индекс резистентности кровотока у них составлял 0,56 и 0,58, когда среди здоровых женщин колебался в пределах от 0,47 до 0,51.

Среди пациенток с синдромом ЛНФ при динамическом УЗИ в двумерном режиме у 8 (34,8%) пациенток отмечались обычные циклические изменения в виде образования доминантного фолликула, яйценосного бугорка или локального удвоения стенки. В 17 (73,9%) из 23 случаев отмечалось небольшое усиление васкуляризации стенки этого

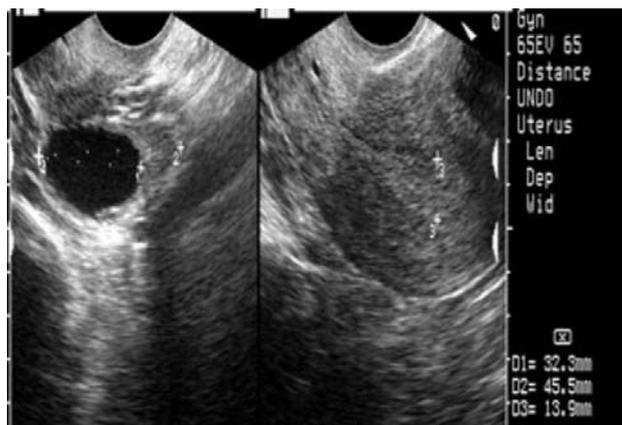


Рис. 2. Синдром ЛНФ: персистирующий фолликул в секреторной фазе, М-эхо — 13,9 мм



Рис. 3. Недостаточность лютеиновой фазы: стрелка показывает нормальное желтое тело, толщина эндометрия снижена, М-эхо — 6 мм

фолликула. У 15 (65,2%) пациенток васкуляризация паренхимы и фолликула не только не повышалась перед ожидаемой овуляцией, но вообще практически не изменялась в связи с несоблюдением фолликула к овуляции. В период ожидаемой овуляции и после нее диаметр преовуляторного фолликула не менялся, хотя происходила некоторая деформация его контура. Индекс резистентности колебался в пределах 0,48–0,56, в секреторной фазе фолликул персистировал. У всех пациенток определялась нормальная морфологическая структура эндометрия (рис. 2).

В группе пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы основные отклонения от нормы регистрировались при исследовании в лютеиновой фазе. ТВЭ в серошкальном режиме в размерах и структуре желтого тела у 37 (68,5%) пациенток с бесплодием и у здоровых существенных различий не обнаруживала. У 17 женщин желтое тело имело кистозную структуру толщиной стенки до 4 мм, диаметром 15–21 мм. Основные отличия между ними были выявлены при цветном и импульсном доплеровском режимах. Васкуляризация желтого тела в виде венчика у здоровых женщин визуально была сильнее, а индекс резистентности достоверно ниже. При недостаточности лютеиновой фазы индекс резистентности в среднем составлял $0,61 \pm 0,04$, когда у женщин с нормальной овуляцией этот показатель имел уровень $0,49 \pm 0,02$ ($p < 0,01$).

Для диагностики недостаточности лютеиновой фазы важное значение имеют циклические изменения со стороны эндометрия [1, 8]. Для этой

группы пациенток характерно некоторое отставание его развития, что проявляется при эхографии недостаточной толщиной и сниженной эхогенностью по сравнению с нормой. У этих пациенток толщина эндометрия на 17-й день цикла в среднем составляла $7,6 \pm 1,3$ мм (рис. 3), когда среди женщин с нормальной овуляцией она была $11,4 \pm 0,9$ мм ($p < 0,05$). Индекс резистентности кровотоку на стенке фолликула накануне овуляции в среднем составлял $0,61 \pm 0,04$. При ЦДК у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы вокруг эндометрия в лютеиновую фазу цветовые эхосигналы почти не определялись.

Таким образом, трансвагинальная эхография с применением ЦДК и импульсного доплера позволяет дифференцировать поликистозные и мультифолликулярные яичники на основании васкуляризации стромы, динамической эхографической картины фолликулярного аппарата.

Лютеинизация неовулировавшего фолликула эхографически характеризуется отсутствием на стенке доминантного фолликула яйценосного бугорка, наличием дефекта стигмы на стенке, повышением индекса периферического сопротивления кровотока накануне ожидаемой овуляции в среднем до 0,52, снижением васкуляризации при ЦДК.

Недостаточность лютеиновой фазы характеризуется с достоверным повышением индекса периферического сопротивления кровотоку преовуляторного фолликула ($0,61 \pm 0,04$), снижением толщины эндометрия ($7,6 \pm 1,3$ мм), обеднением сосудистого рисунка.

Литература

1. In vitro fertilization: Sonographic perspective / L. E. Hann, M. Crivello, C. McArdle et al. // *Radio-logy*.— 1987.— Vol. 163.— P. 665–668.
2. *Хачкуризов С. Г.* УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки.— СПб.: Элби, 1999.— 662 с.
3. Sonographic depiction of endometrial changes occurring with ovulation induction / A. C. Fleischer, D. E. Pittaway, L. A. Beard et al. // *J. Ultrasound Med.*— 1984.— Vol. 3.— P. 341–346.
4. Diagnosis of luteinized unruptured follicle (LUF) syndrome by ultrasound (abstract) / S. Liukkonen,

- A. I. Koskimies, A. Tenhunen et al. // *Fertil Steril.*— 1984.— Vol. 41.— P. 26.
5. *Ritchie W. G. M.* Sonographic evaluation of normal and induced ovulation // *Radiology.*— 1986.— Vol. 161.— P. 1–10.
 6. Endometriosis detection by US with laparoscopic correlation / H. Friedman, R. L. Vogelzang, E. B. Mendelson et al. // *Radiology.*— 1985.— Vol. 157.—P. 217–220.
 7. *Kahn J. A., Gordon C. M.* Polycystic ovary syndrome // *Adolesc. Med.*— 1999.— Vol. 10 (2).— P. 321–336.
 8. *Battaglia C., Artini P. G., Salvatori M.* Ultrasonographic patterns of polycystic ovaries; color Doppler and hormonal correlations // *Ultrasound Obstet Gynecol.*— 1998.— Vol. 11.— P. 332–336.
 9. Luteal phase defect: Comparison between Doppler velocimetry, hystological and hormonal markers / S. Kupersic, A. Kurjak, S. Vujisic et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.*— 1997.— Vol. 9.— P. 105–112.
 10. Transvaginal color Doppler: A new technique for use after in vitro fertilization to identify optimum uterine conditions before embryo transfer / C. V. Steer, S. Campbell, S. Tan et al. // *Fertil Steril.*— 1992.— Vol. 57.— P. 372–376.
 11. Endometrial thickness, morphology, vascular penetration and velocimetry in predicting implantation in an in vitro fertilization program / J. Zaidi, S. Campbell, R. Pittrof et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.*— 1995.— Vol. 6.—P. 191–198.
 12. *Kurjak A., Kupesic S.* An atlas of transvaginal color Doppler. Second edition.— New York; London: The Parthenon publishing group, 2000.— 205 p.
 13. Ovarian functional disorders / M. Bazot, Y. Robert, P. Mestdagh et al. // *J. Radiol.*— 2000.— Vol. 81 (12).— P. 1801–1818.

ТРАНСВАГІНАЛЬНА ЕХОГРАФІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ЕНДОКРИННОГО БЕЗПЛІДДЯ

В. Д. ДЕДЖО

Представлено літературні та власні дані про можливість транвагіальної ехографії в діагностиці деяких ендокринних причин безпліддя, таких як полікістозні й мультифолікулярні яєчники, синдром лютеїнізації неовульованого фолікула, недостатність лютеїнової фази.

Ключові слова: трансвагіальна ехографія, безпліддя.

TRANSVAGINAL ECHOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF ENDOCRINE INFERTILITY

V. D. DEDZHO

The data of the literature as well as the original findings about the capabilities of transvaginal echography in diagnosis of some endocrine causes of infertility (polycystic and multifollicular ovaries, syndrome of non-ovulated follicle luteinization, lutein phase insufficiency) are reported.

Key words: transvaginal echography, infertility.

Поступила 04.11.2009