

Трьохвимірна ехографія та доплерографія в прогнозуванні синдрому слабкої відповіді яєчників на контрольовану гіперстимуляцію

Ю.В. Маслій, І.О. Судома

Клініка «Надія», м. Київ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Резюме. Визначалась діагностична та прогностична вартість трьохвимірної (ЗД) ехографії та доплерографії у пацієнток із слабкою відповіддю яєчників (СВЯ) на контрольовану гіперстимуляцію (КГЯ) гонадотропінами. Основну групу (ОГ) дослідження склали 56 жінок «поганих відповідачів», групу порівняння (ГП) — 52 пацієнтки з нормальною відповіддю яєчників (НВЯ) на КГЯ. В ранній проліферативній фазі циклу визначались: ЗД об'єм яєчників (VЗ), кількість антральних фолікулів (АФ), індекс васкуляризації (VІ), індекс кровотока (FІ), індекс кровотока — васкуляризації (VFI). АФ та VЗ були достовірно меншими у жінок ОГ в порівнянні з ГП в цілому (АФ — $5,21 \pm 1,21$ і $9,21 \pm 2,11$; VЗ — $5,04 \pm 0,55$ і $9,51 \pm 0,93$) та у підгрупі із оперативними втручаннями на додатках матки (АФ — $3,67 \pm 2,21$ і $8,67 \pm 2,32$; VЗ — $5,86 \pm 1,55$ і $9,35 \pm 0,24$). У жінок старшого віку із СВЯ та НВЯ відзначалась достовірна різниця АФ ($3,56 \pm 1,25$ і $7,34 \pm 3,21$), VЗ ($4,26 \pm 0,45$ і $8,62 \pm 0,23$), VІ ($1,52 \pm 1,72$ і $7,52 \pm 1,65$), FІ ($37,9 \pm 8,89$ і $71,9 \pm 7,45$). Робиться висновок, що універсальним маркером СВЯ на КГЯ є VЗ. Для пацієнток групи ризику (старшого віку та з оперативними втручаннями на яєчниках) додаткову прогностичну цінність мають АФ, VІ та FІ.

Ключові слова: трьохвимірна ехографія, доплерографія, слабка відповідь яєчників, допоміжні репродуктивні технології.

Вступ

Впродовж останніх років великого поширення набуло лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Перше успішне запліднення *in vitro* (ЗІВ) було здійснене в природному менструальному циклі. Пізніше внаслідок розвитку фармацевтичної галузі і використання гонадотропінів для стимуляції фолікулярного росту та агоністів гонадотропін-релізінг гормонів для пригнічення функції гіпофіза I, вторинно, яєчників, наступила ера програм ЗІВ у циклах із стимуляцією мультифолікулярного росту. Це значно покращило результативність програм ДРТ, але, водночас, поставило ряд інших проблем. Виявилось, що не всі пацієнтки однаково реагують на стандартні дози фолікулостимулюючого гормону впродовж контрольованої гіперстимуляції яєчників (КГЯ).

Серед пацієнток, що проходять лікування в клініках ДРТ, пацієнтки із слабкою реакцією яєчників на стимуляцію суперовуляції («погані відповідачі») становлять від 9 до 24% [15]. Garcia J.E. та співавт. [9] вперше описав пацієнтку — «поганого відповідача» з низькими рівнями естрадіолу (нижче 300 пг/мл), малою кількістю фолікулів, ще меншою кількістю отриманих та запліднених яйцеклітин та малою кількістю ембріонів для переносу. Такі пацієнтки мають нижчий, ніж нормальні відповідачі, рівень досягнення вагітності. Етіологія синдрому слабкої відповіді

яєчників (СВЯ) достеменно не відома. Вважається, що основним фізіологічним субстратом цього феномену є зменшення яєчникового резерву [27]. Відомим чинником, що негативно впливає на яєчниковий резерв, є вік жінки. Практично всі дослідники відзначають погіршення показників КГЯ у жінок старшого віку [7]. Іншим незаперечним фактором ризику зменшення яєчникового резерву є оперативні втручання на яєчниках та навіть маткових трубах [5, 18, 28].

На практиці діагноз поганого відповідача часто виставляється після проведеного в стандартних дозах циклу стимуляції, в результаті якого не отримується або отримується мало фолікулів та/або яйцеклітин, а прогнозування слабкої відповіді на КГЯ залишається складною проблемою сучасних ДТР.

Трансвагінальна ехографія є одним із основних методів спостереження в програмах ЗІВ. Цей метод дозволяє отримати певну інформацію для передбачення відповіді яєчників на КГЯ. Традиційно використовуються такі ехографічні критерії, як об'єм яєчника та кількість антральних фолікулів (АФ) [2, 11, 19, 24, 31]. A. Lass і співавт. [20] спостерігали, що яєчники малих розмірів асоціюються з СВЯ на менопаузальні гонадотропіни та із високою частотою виключення з програми ЗІВ.

Мала кількість АФ асоціюється із СВЯ і високим рівнем відмовних циклів [2, 11, 19, 31], а велика кількість АФ дозволяє не тільки прогнозувати нормальну відповідь яєчників (НВЯ), а і вказує на ризик виникнення синдрому гіперстимуляції яєчників [24]. C. Tomas та співавт. (1997) запропонували класифікувати яєчники за ультразвуковими ознаками як активні та неактивні до початку стимуляції [31].

Останнім часом, з розвитком трьохвимірної (ЗД) ехографії, дослідження таких показників як об'єм яєчника [25, 29, 30], об'єм стромальної ділянки яєчника [1, 6, 12, 16, 33], кількість АФ [2, 8, 17, 24, 31] отримали нову якість у прогнозуванні яєчникового резерву. Вважається, що фолікулярний кровотік відіграє основну роль впродовж росту та розвитку фолікулів [3, 4, 22, 23, 32]. Фолікул, що перебуває на антральній стадії свого розвитку, потребує свого власного судинного забезпечення [10]. Комбінація можливостей кольорового доплера і ехографії дозволяє виявляти та заміряти параметри фолікулярного кровотоку.

Згідно з результатами двохвимірних доплерівських досліджень, пікова систолічна швидкість кровотоку в фолікулах перед початком гонадотропінової стимуляції та в день призначення хоріонічного гонадотропіна (ХГ) та забору ооцитів корелює із кількістю отриманих яйцеклітин [1, 6, 22, 23, 33], потенціальним розвитком яйцеклітини [32], якістю ембріона [3, 22] та, навіть, частотою настання вагітності в програмах ЗІВ [4]. Але використання двохвимірної енергетичної доплерографії для оцінки васкуляризації має певні технологічно обумовлені обмеження. Так, інформація стосовно кровотоку базується на

даних, отриманих з однієї артерії, що знаходиться в двох-вимірній площині, суб'єктивно вибраній дослідником.

Для точного вимірювання швидкості кровотоку має бути відомим кут ультразвукового променя. В яєчнику артерії тонкі і звивисті, що обумовлює складнощі з точністю вимірювання. Технічне досягнення останніх років – 3Д доплерографія є менш кутозалежною і дозволяє ідентифікувати та вимірювати енергетичні доплерографічні сигнали в зоні інтересу в цілому і, таким чином, отримувати більш точне уявлення про кровопостачання яєчника. Перші повідомлення про застосування 3Д ехографії та доплерографії для визначення яєчникового резерву і прогнозування результативності програм ЗІВ є оптимістичними. Так, в дослідженні Н.А. Рап і співавт. (2003, 2004) [25, 26] було показано, що індекс васкуляризації (VI), індекс кровотоку (FI) та індекс васкуляризації – кровотоку (VFI) на день призначення ХГ були вищими в групах жінок гіпервідповідачів і нижчими в групі поганих відповідачів. I.Y. Jarvela та співавт. (2004) [14] вивчали яєчниковий кровотік, що вимірювався за допомогою 3Д енергетичного доплера у 60 жінок із безпліддям (42 жінки з нормальними яєчниками та 12 – з полікістозними) на день гіпофізарної супресії, день призначення ХГ і день забору яйцеклітин. Ці автори відзначили, що VI та VFI були вищими у жінок, які завагітніли в порівнянні із групою пацієнток, у яких вагітність не наступила. S. Kupesic та A. Kurjak (2002) [16] відзначили, що найкращими предикторами успішності програм ДРТ були кількість АФ та стромальний FI на день досягнення гіпофізарної супресії. Запропонована авторами модель розрахунку вірогідності позитивного результату програм ДРТ дозволяла передбачувати настання вагітності у 50% пацієнток. Якщо FI був нижчим за 11, вагітностей не наступало. В групі пацієнток, у яких FI коливався між 11 та 13 частота вагітності досягала 47,2%. У жінок із FI, що перевищував 13, частота вагітності становила 50%.

T. Merce із співавт. (2006) [21] визначили, що VI, FI та VFI достовірно залежали від біологічних та ембріологічних параметрів; VI, FI та кількість АФ були незалежними предикторами ембріонів гарної якості, яєчниковий об'єм, кількість АФ та об'єм всіх фолікулів більше за 10 мм в діаметрі суттєво залежали від VI та VFI, але не від FI. Для вивчення предикторів програм ЗІВ авторами було проведено аналіз логістичної регресії із залученням лише тих показників, що суттєво відрізнялись в групах, де настала і не настала вагітність: загальна кількість ембріонів вищої якості, загальний фолікулярний об'єм (FV), VI, FI та FVI.

За результатами цього дослідження було визначено, що кількість ембріонів вищої якості та FI є найкращими предикторами вагітності. Ця модель дозволила передбачити успішність результатів ЗІВ у 76% пацієнток. Яєчниковий FI нижчий за 60 та/або перенос ембріонів не найвищої якості достовірно асоціювалось із нижчою частотою настання вагітності (14,3% та 30%, відповідно) і з підвищеною частотою невиношування вагітності (50% та 66,7%, відповідно). Навпаки, FI, вищий за 70, або перенос ембріонів найвищої якості достовірно корелювали із високою частотою настання вагітності (74,1% та 70,6%, відповідно) та із меншими втратами вагітності (5% та 16,7%, відповідно).

Як видно з наведених літературних джерел, питання діагностичної вартості та предикативності репродуктивного прогнозу ультразвукової морфології та доплерографії судин яєчників ще недостатньо досліджені, остаточно не визначені, досить суперечливі і потребують подальшого вивчення, а у пацієнток із СВЯ практично не досліджувалися.

Метою цієї роботи було визначення діагностичної та предикативної вартості 3Д ехографії та доплерографії у пацієнток із СВЯ на КГЯ гонадотропінами.

Матеріал та методи дослідження

Основну групу (ОГ) дослідження склали 56 жінок – «поганих відповідачів», які проходили лікування безпліддя методом ЗІВ на базі клінік «Ісіда» та «Надія». Середній вік жінок в ОГ становив 34,89 (від 24 до 47). Пацієнтка вважалась поганим відповідачем, якщо у неї за умови стандартного протоколу стимуляції було отримано менше 4-х фолікулів та/або ооцитів та менше 2-х ембріонів, придатних для внесення в порожнину матки. Групу порівняння (ГП) склали 52 пацієнтки з безпліддям, у яких спостерігалась НВЯ та які проходили лікування безпліддя методом ЗІВ на базі клінік «Ісіда» та «Надія». Вік жінок в ГП коливався від 23 до 42, становлячи, в середньому, 32,97.

Ультразвукове дослідження проводилось на апараті Medison ACCUVIX XQ з трансвагінальним багаточастотним датчиком. Для визначення яєчникового резерву проводилась 3Д ехографія та доплерографія яєчників в ранній проліферативній (базальній) фазі циклу. Визначались такі показники: 3Д об'єм яєчників, кількість АФ, об'ємні доплерографічні показники: VI, FI, FVI. VI – це співвідношення кольорових вокселів до загальної кількості вокселів у відокремленому об'ємі представлене у відсотках. Цей індекс характеризує кількість судин в тканині. FI – середнє значення кольорових вокселів і репрезентує середню інтенсивність кровотоку (від 0 до 200). VFI – це співвідношення цих двох параметрів. Цей показник характеризує і кількість судин і інтенсивність кровотоку (від 0 до 200).

Дослідження проводилось за методикою, що детально описана S. Kupesic та A. Kurjak (2002), в режимі 3Д сканування та одночасного 3Д та енергетичного доплера [16]. Використовувались наступні параметри енергетичного доплера: кольорова щільність та кольорова якість виставлялися на найнижчому рівні, що дозволяло отримувати якісне зображення, а імпульсна частота – на найвищому можливому рівні. Середня просторова пікова потужність складала близько 80 мВт/см². Фільтри (50 Hz) використовувались для видалення сигналів низької частоти. Для кожного яєчника отримувалось три взаємоперпендикулярних плани, що фіксувались в пам'яті на внутрішньому диску апарата для подальшого аналізу. Одночасно із скануванням отримувалась інформація про загальну кількість АФ. Контури не менше 10 паралельних зрізів яєчника з інтервалом 1 мм обводились в ручному режимі, після чого автоматично вираховувався об'єм яєчника. Доплерографічні об'ємні індекси вираховувались з використанням методу кольорової гістограми за допомогою комп'ютерної програми із закладеними формулами розрахунків.

Враховуючи на те, що основними етіопатогенетичними чинниками СВЯ слугують старший вік та наявність оперативних втручань на додатках матки в минулому, всі показники досліджувались і порівнювались як в цілому, так і в підгрупах молодшого і старшого віку та у жінок з оперативними втручаннями на додатках матки та без них окремо.

Результати досліджень та їх обговорення

Показники 3Д ехографії та доплерографії яєчників у жінок ОГ та ГП представлені в таблиці 1.

З представлених в таблиці даних видно, що достовірні відмінності між групами пацієнток із СВЯ та НВЯ на КГЯ спостерігались по двох показниках: кількість АФ була суттєво менша у жінок із СВЯ, яєчниковий об'єм також був достовірно меншим у цих жінок (рис. 1, 2). Всі інші

Таблиця 1

ЗД ехографічні та доплерографічні показники у жінок із СВЯ (ОГ) та НВЯ (ГП) на КГЯ

Показник	Група пацієнтів		p
	ОГ	ГП	
Кількість АФ	5,21±1,21	9,21±2,11	<0,05
Загальний яєчниковий об'єм (см ³)	5,04±0,55	9,51±0,93	<0,05
VI (%)	6,63±1,96	6,3±1,47	>0,05
FI (0-200)	74,3±14,5	77,8±8,89	>0,05
VFI (0-200)	6,87±2,38	5,97±1,47	>0,05

Таблиця 2

ЗД ехографічні та доплерографічні показники у жінок ОГ в залежності від віку та операцій на додатках матки в минулому

Показник	Підгрупи пацієток, середнє значення, діапазон коливань				В цілому
	молодшого віку	старшого віку	оперовані в минулому	не оперовані в минулому	
Кількість АФ	8,22 (2-9)*	3,56(1-4)*	3,67(1-5)**	8,34(2-9)**	5,21(1-9)
Загальний яєчниковий об'єм (см ³)	5,82 (4,46-7,88)	4,26 (1,18-7,07)	5,85 (2,7-7,88)	4,24 (1,1-6,61)	5,22 (1,185-7,888)
VI (%)	9,56 (0,5-17,7)#	1,52(0,19-3,7)#	3,3 (0,19-11,02)##	9,02 (0,5-17,71)##	6,07(0,19-17,71)
FI (0-200)	100,4(41,5-176,3)°	37,9 (21,3-58,5)°	81,24(25,1-176,3)	60,9 (21,4-109,3)	76,788 (21,3-176,3)
VFI (0-200)	0,53 (0,06-0,92)°	10,9 (0,21-19,43)°	4,72(0,06-19,43)	7,92(0,21-17,34)	7,363846 (0,06-19,43)

Примітка *, **, #, °, " – достовірність між групами на рівні p<0,05.

Таблиця 3

ЗД ехографічні та доплерографічні показники яєчникового резерву у жінок ГП в залежності від віку та наявності оперативних втручань на додатках матки в минулому

Показник	Підгрупи пацієток				В цілому
	молодшого віку	старшого віку	оперовані в минулому	не оперовані в минулому	
Кількість АФ	9,36 (7-15)	7,34 (6-9)	8,35 (6-13)	9,45 (7-15)	9,21 (6-15)
Загальний яєчниковий об'єм (см ³)	9,78 (3,25-18,76)	8,62 (4,51-13,2)	9,35 (7,56-12,79)	9,59 (3,25-18,76)	9,5 (3,25-18,76)
VI (%)	5,96 (0,18-15,88)	7,52(0,07-20,59)	2,84 (0,07-4,89)*	8,45 (0,18-20,79)*	6,34 (0,07-20,79)
FI (0-200)	79,7 (18,34-106,9)	71,97 (14,26-135,13)	72,51 (14,26-106,09)	80,9 (18,34-135,13)	77,76 (14,25-135,13)
VFI (0-200)	5,34 (0,03-15,73)	7,86 (0,01-19,55)	2,67 (0,01-5,15)**	7,94 (0,03-15,73)**	5,97 (0,01-15,73)

Примечание. * – міжгрупова різниця на рівні p<0,05. Примечание. * – міжгрупова різниця на рівні p<0,05.

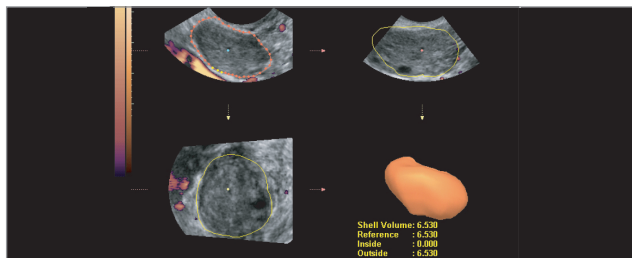


Рис. 1 Трьохвимірний об'єм яєчника у жінки зі слабкою відповіддю на стимуляцію гонадотропінами

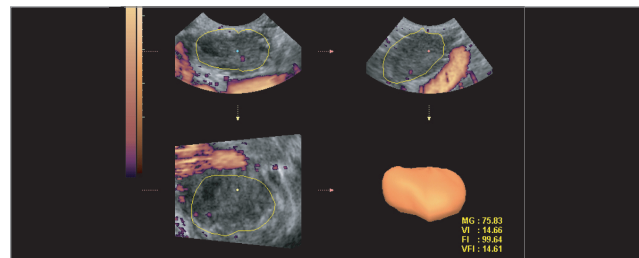


Рис.3. Показники трьохвимірної доплерографії яєчників у жінки «поганого відповіддача»

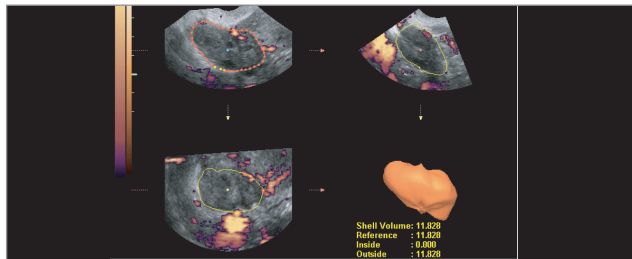


Рис.2 Трьохвимірний об'єм яєчника у жінки з нормальною відповіддю на стимуляцію гонадотропінами

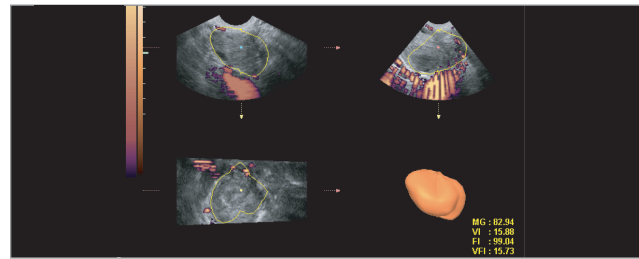


Рис. 4 Показники трьохвимірної доплерографії яєчників у жінки з нормальною відповіддю яєчників

показники (їх середні значення) суттєво не відрізнялись в цих групах (рис. 3, 4).

З таблиці 2 видно, що в підгрупах молодшого і старшого віку, а також з операціями в анамнезі та без них достовірно різнилась середня кількість АФ: менше АФ виявлялось у пацієток старшого віку та із оперативними втручаннями в анамнезі. Хоча потрібно відзначити, що діапазон коливання кількості АФ в усіх підгрупах був практично однаковим.

Достовірних відмінностей у середніх значеннях ЗД яєчникового об'єму та діапазону його коливань у жінок з СВЯ в залежності від віку і наявності операцій в анамнезі не було виявлено. Спостерігалась суттєва різниця VI у

жінок із СВЯ в залежності від віку та наявності хірургічних втручань на додатках матки.

Так, у жінок молодшого віку середнє значення VI було достовірно (майже у 8 разів) вище, ніж у жінок старшого віку, майже втричі вищий середній рівень VI відзначався в групі жінок без операцій на додатках матки. Діапазон коливання цього показника в 3-х підгрупах жінок (молодшого віку, з оперативними втручаннями і без них) був практично ідентичний, лише у жінок старшого віку не спостерігалось високих (вище 3,7) значень цього індексу. Достовірні відмінності у середніх значеннях FI та VFI відзначались у жінок різних вікових категорій. Так, у

ЗД ехографічні та доплерографічні показники яєчникового резерву у жінок ГП в залежності від віку та наявності оперативних втручань на додатках матки в минулому

Показник	Групи та підгрупи пацієнток								В цілому	
	молодшого віку		старшого віку		оперовані		неоперовані			
	ОГ	ГП	ОГ	ГП	ОГ	ГП	ОГ	ГП	ОГ	ГП
АФ	8,22±1,2	9,36±2,23	3,56±1,25	7,34±3,21	3,67±2,21	8,67±2,32	8,34±2,21	9,34±3,31	5,21±1,21	9,21±2,11
Об'єм	5,82±2,55	9,78±1,12	4,26±0,45	8,62±0,23	5,86±1,55	9,35±0,24	4,24±0,4	9,59±0,35	5,04±0,55	9,51±0,93
VI	9,56±3,47	5,96±1,43	1,52±1,72	7,52±1,65	3,31±2,4	2,84±4,4	9,02±2,57	8,45±1,32	6,63±1,96	6,3±1,47
FI	100,4±8,89	79,7±8,89	37,9±8,89	71,9±7,45	81,2±3,45	72,5±4,81	60,9±5,8	80,9±5,9	74,3±14,5	77,8±8,89
VFI	0,53±1,47	5,34±2,41	10,9±1,45	7,86±3,43	4,72±1,53	2,67±1,46	7,92±3,23	7,94±3,54	6,87±2,38	5,97±1,47

жінок молодшого віку FI був суттєво вищий, а VFI – суттєво нижчий ніж, у пацієнток старшого віку і, власне, нижчий, ніж загальногруповий показник VFI.

Об'ємні ехографічні та доплерографічні маркери яєчникового резерву в групі жінок з НВЯ на КГЯ (ГП) в залежності від віку та наявності оперативних втручань в минулому на додатках матки представлені в таблиці 3.

З представлених в таблиці даних видно, що практично всі показники: кількість АФ, ЗД яєчниковий об'єм, VI, FI, VFI практично не відрізняються в підгрупах пацієнток із НВЯ на КГЯ в залежності від віку та наявності оперативних втручань на додатках матки не спостерігається. Лише середній рівень VI та VFI у жінок із оперативними втручаннями на додатках матки були достовірно нижчі, ніж в інших підгрупах і в порівнянні із загальногруповими показниками.

Для визначення клінічного значення цього факту потрібні подальші дослідження із проведенням аналізу кореляції цих показників із кількістю отриманих яйцеклітин, ембріонів та частотою настання вагітності.

Більш ретельне порівняння ЗД ехографічних та доплерографічних показників в цілому у пацієнток із СВЯ та НВЯ та в підгрупах (в залежності від віку та наявності оперативних втручань в минулому) представлено в таблиці 4.

Як видно з представлених даних, для прогнозування СВЯ на стимуляцію гонадотропінами найбільш інформативним є об'єм яєчників, що достовірно відрізняється, в цілому, в ОГ та ГП та в усіх підгрупах. Кількість АФ достовірно відрізнялась, в цілому, між ОГ та ГП та в підгрупах ризику: у жінок старшого віку та з оперативними втручаннями на додатках матки. Незважаючи на значне перекривання цих показників в обох групах, можна відокремити деякі критичні значення, що можуть мати діагностичну цінність у прогнозуванні СВЯ. Так, у жінок із НВЯ не спостерігалось менше 6-ти АФ та об'єм яєчника менше 3 см³. У жінок старшої вікової категорії додатковим прогностичними критеріями можуть слугувати VI та FI. Середні значення і діапазон коливань VI у цих жінок достовірно відмінні. Так, у пацієнток, старших за 36 років, із СВЯ в нашому дослідженні VI не перевищував 4, в той час як у 50% жінок ГП VI був вище 5 – до 20,59. У жінок старшого віку з СВЯ не спостерігався FI, вищий за 58.

Висновки

Універсальним маркером СВЯ на КГЯ є ЗД об'єм яєчників.

Для пацієнток групи ризику (старшого віку та з оперативними втручаннями на яєчниках) додаткову інформативно-прогностичну цінність несуть кількість АФ, VI та FI.

Ознаками можливої СВЯ можна вважати кількість АФ – менше 6, об'єм яєчника – менше 3 см³ та VI – менше 4, прогностичним маркером ймовірної НВЯ є FI, що перевищує 58.

ЛІТЕРАТУРА

1. The relationship between ovarian vascularity and the duration of stimulation in in-vitro fertilization Bassil S., Wyns C., Toussaint-Demylle D., Nisolle M., Gordts S., Donnez J. // Hum. Reprod. – 1997. – V. 12. – P. 1240–1245.
2. The antral follicle count predicts the outcome of pregnancy in a controlled ovarian hyperstimulation/intrauterine insemination program / Chang M.Y., Chiang C.H., Chiu T.H., Hsieh T.T., Soong Y.K. // J. Assist. Reprod. Genet. – 1998. – V. 15. – P. 12–17.
3. Follicular vascularity – the predictive value of transvaginal power Doppler ultrasonography in an in vitro fertilization programme: A preliminary study / Chui D.K., Pugh N.D., Walker S.M., Gregory L., Shaw R.W. // Hum. Reprod. – 1997. – V. 12. – P. 191–196.
4. Coulam C.B., Goodman C., Rinehart J.S. Colour Doppler indices of follicular blood flow as predictors of pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer // Hum. Reprod. – 1999. – V. 14. – P. 1979–1982.
5. Ovarian function before and after salpingectomy in artificial reproductive technology patients / Dar P., Sachs G.S., Strassburger D., Bukovsky I., Arieli S. // Hum. Reprod. – 2000. – V. 15. – P. 142–144.
6. Value of ovarian stromal blood flow velocity measurement after pituitary suppression in the prediction of ovarian responsiveness and outcome of in vitro fertilization treatment / Engmann L., Sladkevicius P., Agrawal R., Bekir J.S., Campbell S., Tan S.L. // Fertil. Steril. – 1999. – V. 71. – P. 22–29.
7. Faddy M.J., Gosden R.G. A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary // Hum. Reprod. – 1995. – V. 10. – Iss. 4. – P. 770–775.
8. Basal antral follicle number and mean ovarian diameter predict cycle cancellation and ovarian responsiveness in assisted reproductive technology cycles / Frattarelli J.L., Lauria-Costab D.F., Miller B.T., Bergh P.A., Scott R.T. // Fertil. Steril. – 2000. – V. 74. – P. 512–517.
9. HMG/HCG follicular maturation for oocytes aspiration: phase II, 1981 / Garcia J.E., Jones G.S., Acosta A.A., Wright G. // Fertil. Steril. – 1983. – V. 39. – P. 174–179.
10. Hazzard T.M., Stouffer R.L. Angiogenesis in ovarian follicular and luteal development // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. – 2000. – V. 14. – P. 883–900.
11. Determination of the efficiency of controlled ovarian hyperstimulation in the gonadotropin-releasing hormone agonist-suppression cycle using the initial follicle count during gonadotropin stimulation / Huang F.J., Chang S.Y., Tsai M.Y., Kung F.T., Wu J.F., Chang H.W. // J. Assist. Reprod. Genet. – 2001. – V. 18. – P. 91–96.
12. Effect of pituitary downregulation on the ovary before in vitro fertilization as measured using three-dimensional power Doppler ultrasonography / Jarvela I.Y., Sladkevicius P., Kelly S., Ojha K., Campbell S., Nargund G. // Fertil. Steril. – 2003. – V. 79. – P. 1129–1135.
13. Intraobserver and interobserver variability of ovarian volume, gray-scale and color flow indices obtained using transvaginal three-dimensional power Doppler ultrasonography / Jarvela I.Y., Sladkevicius P., Tekay A.H., Campbell S., Nargund G. // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2003. – V. 21. – P. 277–282.
14. Comparison of follicular vascularization in normal versus polycystic ovaries during in vitro fertilization as measured using 3-dimensional power Doppler ultrasonography / Jarvela I.Y., Sladkevicius P., Kelly S., Ojha K., Campbell S., Nargund G. // Fertil. Steril. – 2004. – V. 82. – P. 1358–1363.
15. Assisted conception following poor ovarian response to gonadotrophin stimulation / Keay S.D., Liversedge N.H., Mathur R.S., Jenkins J.M. // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – V. 104. – P. 521–527.

16. Kupesic S., Kurjak A. Predictors of IVF outcome by three-dimensional ultrasound // Hum. Reprod. — 2002. — V. 17. — P. 950–955.
17. Three-dimensional ultrasonographic ovarian measurements and in vitro fertilization outcome are related to age / Kupesic S., Kurjak A., Bjelos D., Vujisic S. // Fertil. Steril. — 2003. — V. 79. — P. 190–197.
18. Effect of salpingectomy on ovarian response to superovulation in an in vitro fertilization-embryo transfer program / Lass A., Ellenbogen A., Croucher C., Trew G., Margara R., Becattini C., Winston R.M. // Fertil. Steril. — 1998. — V. 70. — P. 1035–1038.
19. Follicular density in ovarian biopsy of infertile women: A novel method to assess ovarian reserve / Lass A., Silve R., Abrams D.C., Krausz T., Hovatta O., Margara R. et al. // Hum. Reprod. — 1997. — V. 12. — P. 1028–1031.
20. Measurement of ovarian volume by transvaginal sonography before ovulation induction with human menopausal gonadotrophin for in-vitro fertilization can predict poor response / Lass A., Skull J., McVeigh E., Margara R., Winston R.M. // Hum. Reprod. — 1997. — V. 12. — P. 294–297.
21. Assessment of the ovarian volume, number and volume of follicles and ovarian vascularity by three-dimensional ultrasonography and power Doppler angiography on the HCG day to predict the outcome in IVF/ICSI cycles / Merce L.N., Bau S., Barco M.J., Troyano J., Gay R., Sotos F., Villa A. // Hum. Reprod. — 2006. — V. 21, № 5. — P. 1218–1226.
22. Associations between ultrasound indices of follicular blood flow, oocyte recovery and preimplantation embryo quality / Nargund G., Bourne T., Doyle P., Parsons J., Cheng W., Campbell S. et al. // Hum. Reprod. — 1996. — V. 11. — P. 109–113.
23. Ultrasound derived indices of follicular blood flow before HCG administration and the prediction of oocyte recovery and preimplantation embryo quality / Nargund G., Doyle P., Bourne T., Parsons J., Cheng W., Campbell S. et al. // Hum. Reprod. — 1996. — V. 11. — P. 2512–2517.
24. Ng E.H., Tang O.S., Ho P.C. The significance of the number of antral follicles prior to stimulation in predicting ovarian responses in an IVF programme // Hum. Reprod. — 2000. — V. 15. — P. 1937–1942.
25. Quantification of ovarian Doppler signal in hyperresponders during in vitro fertilization treatment using three-dimensional power Doppler ultrasonography / Pan H.A., Wu M.H., Cheng Y.C., Wu L.H., Chang F.M. // Ultrasound Med. Biol. — 2003. — V. 29. — P. 921–927.
26. Quantification of ovarian stromal Doppler signals in poor responders undergoing in vitro fertilization with three-dimensional power Doppler ultrasonography / Pan H.A., Wu M.H., Cheng Y.C., Wu L.H., Chang F.M. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — V. 190. — P. 338–344.
27. Evaluation of the ovarian reserve in young low responders with normal basal levels of follicle-stimulating hormone using three-dimensional ultrasonography / Pellicer A., Ardiles G., Neuspiller F., Remohi J., Simon C., Bonilla-Musoles F. // Fertil. Steril. — 1998. — V. 70. — P. 671–675.
28. Prophylactic salpingectomy does not impair the ovarian response in IVF treatment / Strandell A., Lindhard A., Waldenstrom U., Thorburn J. // Hum. Reprod. — 2001. — V. 16. — P. 1135–1139.
29. Syrop C.H., Willhoite A., Van Voorhis B.J. Ovarian volume: a novel outcome predictor for assisted reproduction // Fertil. Steril. — 1995. — V. 64. — P. 1167–1171.
30. Ovarian volume may predict assisted reproductive outcomes better than follicle stimulating hormone concentration on day 3 / Syrop C.H., Dawson J.D., Husman K.J., Sparks A.E., Van Voorhis B.J. // Hum. Reprod. — 1999. — V. 14. — P. 1752–1756.
31. Tomas C., Nuojua-Huttunen S., Martikainen H. Pretreatment transvaginal ultrasound examination predicts ovarian responsiveness to gonadotrophins in in vitro fertilization // Hum. Reprod. — 1997. — V. 12. — P. 220–223.
32. Van Blerkom J., Antczak M., Schrader R. The developmental potential of the human oocyte is related to the dissolved oxygen content of follicular fluid: Association with vascular endothelial growth factor levels and perfollicular blood flow characteristics // Hum. Reprod. — 1997. — V. 12. — P. 1047–1055.
33. Relationship of ovarian stromal blood flow at the baseline ultrasound scan to subsequent follicular response in an in vitro fertilization program / Zaidi J., Barber J., Kyei-Mensah A., Bekir J., Campbell S., Tan S.L. // Obstet. Gynecol. — 1996. — V. 88. — P. 779–784.

Трехмерная эхография и доплерография в прогнозировании синдрома слабого ответа яичников на контролируемую гиперстимуляцию

Ю.В. Маслий, И.А. Судома

Резюме. Определялась диагностическая и прогностическая ценность трехмерной (ЗД) эхографии и доплерографии у пациенток со слабым ответом яичников (СОЯ) на контролируемую гиперстимуляцию яичников (КГЯ) гонадотропином. Основную группу (ОГ) исследования составили 56 женщин «плохих ответчиков», группу сравнения (ГС) — 52 пациентки с нормальным ответом яичников (НОЯ) на КГЯ. В ранней пролиферативной фазе определялись: ЗД объем яичников (VЗ), количество антральных фолликулов (АФ), индекс васкуляризации (VI), индекс кровотока (FI), индекс кровотока — васкуляризации (FVI). АФ и VЗ были достоверно более низкими у женщин ОГ в сравнении с ГС в целом (АФ — 5,21±1,21 и 9,21±2,11; VЗ — 5,04±0,55 и 9,51±0,93), а также в подгруппе с оперативными вмешательствами (АФ — 3,67±2,21 и 8,67±2,32; VЗ — 5,86±1,55 и 9,35±0,24). У женщин старшего возраста с СОЯ и НОЯ отмечалась достоверная разница АФ (3,56±1,25 и 7,34±3,21), VЗ (4,26±0,45 и 8,62±0,23), VI (1,52±1,72 и 7,52±1,65), FI (37,9±8,89 и 71,9±7,45). Делается вывод, что универсальным маркером СОЯ на КГЯ является ЗД объем яичников. Для пациенток групп риска (старшего возраста и с оперативными вмешательствами) дополнительную информативно-прогностическую ценность имеют количество АФ, VI и FI.

Ключевые слова: трехмерная эхография, доплерография, слабый ответ яичников, вспомогательные репродуктивные технологии.

Three-dimensial ultrasound and Doppler-graphy in prognosis of poor ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation

Y. Masliy, I. Sudoma

Summary. The aim of this work was to establish the diagnostic and prognostic value of three-dimension (3D) ultrasound and Doppler-graphy in patients with poor ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation (COH). The main group (MG) consisted of 56 «poor responders», comparative group (CG) — of 52 patients with normal ovarian response. The 3D ovarian volume (VЗ), antral follicular count (AF), vascularisation index (VI), flow index (FI), vascularisation — flow index (FVI) were measured in the early proliferative phase of the cycle. AF and VЗ were significantly lower in MG than in CG in general (AF — 5,21±1,21 and 9,21±2,11; VЗ — 5,04±0,55 and 9,51±0,93) and in women with adnexal surgery (AF — 3,67±2,21 and 8,67±2,32; VЗ — 5,86±1,55 and 9,35±0,24). In advanced age patients with poor and normal ovarian response the significant differences of AF (3,56±1,25 and 7,34±3,21), VЗ (4,26±0,45 and 8,62±0,23), VI (1,52±1,72 and 7,52 ±1,65), FI (37,9±8,89 and 71,9±7,45) were seen. Conclusions — the universal marker of poor response to COH is VЗ. For patients of risk groups (advances age, adnexal surgery) AF, VI and FI have the additional prognostic value.

Key words: three-dimensial ultrasound, Doppler-graphy, poor ovarian response, assisted reproductive technologies.