

Влияние физиотерапии на гемодинамику матки у женщин с нарушением репродуктивной функции и «тонким» эндометрием

Асп. Е.Ю. ВОЛКОВА¹, д.м.н. Е.С. СИЛАНТЬЕВА², акад. РАМН, проф. В.Н. СЕРОВ¹, д.м.н. И.Е. КОРНЕЕВА¹, к.м.н. Ю.Ю. СОКОЛОВА²

¹Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова (дир. — акад. РАМН, проф. Г.Т. Сухих); ²Перинатальный медицинский центр, Москва

Impact of physiotherapy on uterine hemodynamics in women with reproductive dysfunction and thin endometrium

E.YU. VOLKOVA, E.S. SILANTYEVA, V.N. SEROV, I.E. KORNEYEVA, YU.YU. SOKOLOVA

Acad. V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

Обследованы 98 пациенток репродуктивного возраста с различными нарушениями репродуктивной функции и «тонким» эндометрием: у 78 проведена электроимпульсная терапия, у 20 воздействие физическим фактором не проводилось. Большинство пациенток имели гемодинамические нарушения в сосудах матки всех уровней, которые коррелировали с толщиной эндометрия. После проведенного лечения определено восстановление симметричной перфузии во всех уровнях сосудов матки, что сопровождалось увеличением толщины эндометрия и частоты наступления беременности с применением ЭКО.

Ключевые слова: «тонкий» эндометрий, электроимпульсная терапия, гемодинамика в сосудах матки, доплерометрическое исследование.

The authors examined 98 reproductive-age patients with various reproductive dysfunctions and thin endometrium: 78 patients had electropulse therapy; 20 were not exposed to physical factors. Most patients had the uterine vessel hemodynamic disorders at all levels, which were correlated with endometrial thickness. After the performed therapy, there was recovered symmetrical perfusion at all levels of uterine vessels, which was accompanied by increases in endometrial thickness and in-vitro fertilization pregnancy rates.

Key words: thin endometrium, electropulse therapy, uterine vessel hemodynamics, Doppler study.

Эндометрий играет важную роль в реализации женской репродуктивной функции. Различные патологические состояния эндометрия могут приводить к дефектам имплантации как в спонтанных циклах, так и в циклах с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Одной из ведущих причин неудавшейся имплантации является истончение эндометрия [8, 10]. В последние годы в зарубежных источниках [10, 14] введено понятие «тонкий» эндометрий. Оно подразумевает истончение эндометрия до толщины менее 8 мм в период предполагаемого «имплантационного окна».

Многие исследователи [6, 10] пытались связать имплантационные неудачи с состоянием кровообращения в сосудах матки. Однако до настоящего времени в литературе [1, 7, 11] обсуждаются прогностические возможности наиболее распространенного метода оценки маточной гемодинамики — доплерометрии сосудов матки. Интересна работа I. Miwa и соавт. [10], которые в своем исследовании связали в единый «порочный круг» неудачи имплантации, нарушения гемодинамики и «тонкий» эндометрий. Авторами было показано, что «тонкий» эндометрий ха-

рактеризуется высоким индексом сопротивления в артериях среднего калибра, приводящим к ухудшению роста железистого эпителия. Это становится причиной снижения уровня сосудисто-эндотелиального фактора роста в эндометрии и влечет за собой дальнейшее снижение скорости кровотока в сосудах матки и нарушение рецептивности эндометрия [10].

В литературе последних лет имеются работы, посвященные медикаментозной коррекции выявленных гемодинамических нарушений при «тонком» эндометрии [10, 14]. В то же время известно, что включение физиотерапии в алгоритмы прегравидарной подготовки эндометрия у больных с нарушениями репродуктивной функции оказывает позитивное влияние на маточную гемодинамику и приводит к увеличению частоты наступления и вынашивания беременности [2, 4].

Одним из новых физических факторов, который показал высокую эффективность в лечении женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, является электроимпульсная терапия [3, 5]. Имеются работы, в которых освещены вопросы действия

данного физического фактора на состояние эндометрия, включая его эхографические и гемодинамические параметры [1, 5]. Однако никто не оценивал влияние физического воздействия на данные параметры у женщин с «тонким» эндометрием.

Цель исследования — научно обосновать целесообразность использования физиотерапии для лечения женщин с нарушением репродуктивной функции и «тонким» эндометрием.

Материал и методы

В исследование включены 98 пациенток с нарушением репродуктивной функции и «тонким» эндометрием. Критерии включения: репродуктивный возраст (18—39 лет); бесплодие, не менее двух неудач использования ВРТ; «тонкий» эндометрий (толщина менее 8 мм в период предполагаемого «имплантационного окна»); овуляторный менструальный цикл; изоакоагуляция. Критерии исключения: мужской фактор, такие гинекологические заболевания, как миома матки и генитальный эндометриоз, противопоказание к использованию физиотерапии.

Все женщины были разделены на две группы: 1-ю группу (основную) составили 78 женщин, которым была проведена физиотерапия, 2-ю группу (группу сравнения) — 20 пациенток, которым проводилась имитация воздействия физическим фактором. За нормативные принимали показатели доплерометрии сосудов матки во II фазе менструального цикла у здоровых женщин репродуктивного возраста, по данным Д.М. Белоусова [1]. В качестве используемого физического воздействия выступала низкочастотная импульсная электротерапия при абдоминально-вагинальном расположении электродов аппаратно-программного комплекса КАП ЭЛМ-01 Андро-Гин. Лечение начинали с 5—7-го дня менструального цикла и проводили ежедневно, без сочетания с какими-либо иными видами лечения. Курс составил 10 процедур.

В процессе лечения мониторировали состояние М-эха и гемодинамику в сосудах матки с помощью обычного ультразвукового исследования органов малого таза и доплерометрии сосудов матки. Последняя включала цветное доплеровское картирование (ЦДК) и спектральную доплерометрию в период предполагаемого «окна имплантации»: на 7—8-й день после овуляции. Исследование предшествовало лечению и следовало за ним (с учетом эффекта последействия через 1,5—2 мес).

При доплерометрическом исследовании обращали внимание на степень и симметричность васкуляризации миометрия; визуализацию всех последовательных ветвей сосудистого дерева матки (маточные, аркуатные, радиальные, базальные, спиральные артерии); наличие систолической и диастолической составляющей кровотока в исследуемых сосудах; величину показателей уголнезависимых индексов кривых скоростей кровотока (КСК): пульсационного (PI), индекса резистентности (RI), систоло-диастолического отношения (S/D), Ps — максимальную систолическую скорость, Ed — конечную диастолическую скорость. Уголнезависимые индексы рассчитывали автоматически по предустановленным формулам.

Статистический анализ полученных данных производили с помощью стандартных методов математико-статистической обработки с использованием программного обеспечения MS Office Excel и Statistica 6.0 и непараметрического метода Манна—Уитни для малых выборок.

Связь между изучаемыми показателями оценивали по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r) или Спирмена (R) и последующим установлением его значимости по критерию t . Для всех критериев и тестов величина критического уровня значимости принималась равной 0,05, т.е. различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных женщин варьировал от 24 до 39 лет, достоверно по группам не различался и составил в среднем $37,0 \pm 2,7$ года. Первичное бесплодие отмечено у 23 (23,5%) женщин, вторичное — у 75 (76,5%). Многие пациентки, в прошлом страдавшие невынашиванием беременности, на момент обследования имели бесплодие, и наоборот, женщины с длительным бесплодием имели в анамнезе потери беременности, после применения ВРТ. Средняя продолжительность бесплодия составила $6,2 \pm 0,4$ года. Все пациентки до начала исследования использовали программы ВРТ, которые не принесли желаемого эффекта. Число проведенных безуспешных циклов ЭКО колебалось от 2 до 8. Среднее число попыток ЭКО на 1 пациентку составило $3,9 \pm 0,6$, неудачных попыток — $3,2 \pm 0,4$.

Избранный методический вариант электролечения все пациентки переносили хорошо. Неадекватных реакций в процессе и в периоде последействия физиотерапии выявлено не было.

Исходная толщина эндометрия в соответствии с критериями включения колебалась в пределах 4,2—8,0 мм (в среднем $6,2 \pm 0,9$ мм). В процессе терапии нами выявлено увеличение значений М-эха у пациенток 1-й группы (до лечения — $6,4 \pm 0,8$ мм, после — $8,9 \pm 0,6$ мм; $p < 0,05$), во 2-й группе достоверных изменений толщины эндометрия выявлено не было (до лечения — $6,3 \pm 0,7$ мм, после — $6,5 \pm 0,8$ мм; $p > 0,05$).

Особое внимание мы уделили оценке изменений показателей, характеризующих маточную гемодинамику в процессе проведенного лечения. Исходно при ЦДК выявлены следующие отличия от показателей у здоровых женщин: у 77 (78,6%) пациенток визуализировались базальные артерии, спиральные артерии — у 30 (30,6%) женщин, что на 21,4 и 40,4% соответственно меньше по сравнению с показателями у здоровых женщин. Несимметричная перфузия миометрия (гиповаскуляризация передней или задней стенки матки) выявлена у 45 (45,9%) женщин. По мнению ряда авторов [1, 7], обеднение сосудистого рисунка и асимметричное распределение цветовых сигналов являются маркерами неадекватной перфузии матки, что ухудшает прогноз наступления и вынашивания беременности.

В процессе физиотерапии у пациенток основной группы выявлены увеличение частоты визуализации концевых артерий матки и восстановление симметричного кровотока в миометрии. В группе сравнения изученные при ЦДК параметры гемодинамики не изменились (табл. 1).

По результатам спектральной доплерометрии по сравнению со здоровыми женщинами [1] выявлены сочетанные изменения параметров кровообращения на всех уровнях сосудистого дерева матки, которые существенно менялись в процессе физиотерапии. Так, на уровне маточных артерий исходно определены значимое снижение

Таблица 1. Динамика данных цветового доплеровского картирования

Визуализация оцениваемого параметра	1-я группа				2-я группа			
	до лечения		после лечения		1-е исследование		2-е исследование	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Базальные артерии	61	78,2	78	100	16	80,0	17	85,0
Спиральные артерии	24	30,7	49	62,8	6	30,0	7	35,0
Равномерная перфузия миометрия	36	46,1	78	100	9	45,0	8	40,0

Таблица 2. Динамика параметров спектральной доплерометрии правой (ПМА) и левой (ЛМА) маточных артерий

Группа, период исследования	Ps, м/с	Ed, м/с	PI	RI	S/D
1-я					
До лечения:					
ПМА	0,32±0,05	0,03±0,01*	2,64±0,10	0,88±0,01*	6,57±0,33*
ЛМА	0,35±0,03	0,02±0,01*	2,60±0,10	0,85±0,04*	6,31±0,45*
После лечения:					
ПМА	0,35±0,02	0,09±0,01**	2,07±0,13**	0,77±0,02**	5,23±0,26**
ЛМА	0,38±0,03	0,08±0,01**	2,15±0,12**	0,81±0,01	5,12±0,77
2-я					
До лечения:					
ПМА	0,33±0,04	0,03±0,01*	2,69±0,13	0,84±0,02	5,27±0,36*
ЛМА	0,36±0,03	0,04±0,02*	2,62±0,16	0,87±0,01*	5,54±0,5*
После лечения:					
ПМА	0,34±0,02	0,02±0,01*	2,67±0,11	0,85±0,01*	5,28±0,34*
ЛМА	0,35±0,03	0,05±0,03*	2,64±0,14	0,86±0,02*	5,52±0,3*

Примечание. Показатели у здоровых женщин [1]: средние значения уголнезависимых индексов — PI=2,31±0,80; RI = 0,83±0,01; S/D = 7,48±0,05; правая маточная артерия — Ps=0,36±0,02 м/с, Ed=0,09±0,01 м/с; левая маточная артерия — Ps=0,39±0,02 м/с, Ed=0,10±0,01 м/с. Здесь и в табл. 3—6: различия показателей достоверны ($p < 0,05$) по сравнению: * — с показателями у здоровых женщин; ** — с показателями до лечения.

Таблица 3. Динамика данных спектральной доплерометрии аркуатных артерий у обследованных групп

Группа	Период исследования	Параметр гемодинамики		
		PI	RI	S/D
1-я	До лечения	1,35±0,06	0,70±0,02*	3,94±0,04*
	После лечения	0,91±0,04**	0,61±0,01	2,63±0,05
2-я	До лечения	1,34±0,12	0,69±0,02*	4,01±0,08*
	После лечения	1,32±0,08	0,72±0,01*	4,03±0,06*

Примечание. Показатели у здоровых женщин [1]: PI=1,40±0,06; RI=0,83±0,01; S/D=7,48±0,5.

Таблица 4. Динамика данных спектральной доплерометрии радиальных артерий у обследованных групп

Группа	Период исследования	Параметр гемодинамики		
		PI	RI	S/D
1-я	До лечения	1,36±0,06*	0,72±0,02*	3,21±0,06*
	После лечения	0,89±0,04**	0,56±0,01**	2,39±0,14
2-я	До лечения	1,26±0,08*	0,62±0,03	3,41±0,08*
	После лечения	1,29±0,06*	0,61±0,05	3,43±0,08*

Примечание. Показатели у здоровых женщин [1]: PI=0,95±0,02; RI=0,59±0,01; S/D=2,45±0,5.

конечной диастолической скорости кровотока и тенденция к повышению уголнезависимых индексов кривых скоростей кровотока (табл. 2). После лечения в 1-й (основной) группе отмечены восстановление конечной диастолической скорости кровотока и снижение независимых индексов кривых скоростей кровотока до значений,

соответствующих показателям у здоровых женщин. В группе сравнения достоверных изменений выявлено не было.

На уровне аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артерий исходно выявлено снижение уголнезависимых индексов, наиболее выраженное на уровне ба-

Таблица 5. Динамика данных спектральной доплерометрии базальных артерий у обследованных групп

Группа	Период исследования	Параметр гемодинамики		
		PI	RI	S/D
1-я	До лечения	0,99±0,02*	0,64±0,02*	2,67±0,11*
	После лечения	0,65±0,01**	0,45±0,01**	1,87±0,06**
2-я	До лечения	1,03±0,03*	0,60±0,03*	2,59±0,12*
	После лечения	1,05±0,02*	0,62±0,02*	2,57±0,10*

Примечание. Показатели у здоровых женщин: PI=0,71±0,04; RI=0,48±0,02; S/D=1,98±0,07.

Таблица 6. Динамика данных спектральной доплерометрии спиральных артерий у обследованных групп

Группа	Период исследования	Параметр гемодинамики		
		PI	RI	S/D
1-я	До лечения	0,71±0,03*	0,64±0,03*	2,07±0,07*
	После лечения	0,57±0,01**	0,47±0,02**	1,9±0,03
2-я	До лечения	0,70±0,02*	0,61±0,03*	2,06±0,06*
	После лечения	0,73±0,02*	0,62±0,04*	2,04±0,03*

Примечание. Показатели у здоровых женщин [1]: PI=0,48±0,04; RI=0,38±0,03; S/D=1,75±0,12.

зальных артерий, наиболее часто — индекса резистентности (RI) (табл. 1—6). В процессе лечения физическими факторами у пациенток основной группы определены многочисленные достоверные изменения показателей маточного кровотока: на уровне аркуатных артерий снизился показатель PI; на уровне радиальных — снизились значения PI и RI; на уровне базальных и спиральных артерий снизились значения изучаемых углозависимых индексов (PI и RI). При этом значение S/D достоверно снизилось на уровне базальных артерий, а в спиральных артериях этот показатель имел тенденцию к снижению. Во 2-й группе достоверных изменений показателей доплерометрии выявлено не было.

Нами проведен корреляционный анализ между параметрами маточной гемодинамики и величиной М-эха. Выявлена сильная положительная связь между визуализацией базальных артерий и толщиной эндометрия ($r=0,84$), а также сильная отрицательная связь между значением RI на всех уровнях сосудистого дерева матки: базальных ($r=-0,75$), спиральных ($r=-0,71$) артерий и величиной М-эха. Полученные данные согласуются с результатами ряда исследователей [2, 7, 12], свидетельствующими о взаимосвязи толщины эндометрия и состояния маточной гемодинамики с репродуктивными успехами. Однако некоторые авторы [1, 11] такой взаимосвязи не усматривают.

Частота восстановления репродуктивной функции оценена в первом цикле использования ВРТ и только у пациенток 1-й группы. Во 2-й группе по соображениям этики (после курса «физиоплацебо») мы отказались от использования ВРТ и рекомендовали физиотерапию, поэтому провести анализ восстановления фертильности не представилось возможным. Следует отметить, что у всех пациенток параметры ответа яичников на стимуляцию гонадотропинами были схожи. Всего наступило 28 (35,9%) беременностей после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). При интерпретации этого результата следует учитывать, что изученная нами когорта больных представлена женщинами с весьма отягощающими фактора-

ми. Так, возраст пациенток и продолжительность бесплодия являются самостоятельными факторами, снижающими частоту наступления беременности [13]. Частота наступления беременности в протоколах ВРТ снижается при наличии неоднократных неудач [9]. Кроме того, на частоту имплантации при ЭКО негативно влияют низкие значения М-эха: частота наступления беременности в программах ВРТ у женщин с «тонким» эндометрием в России и странах Европы колеблется от 8,5 до 30% [8].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что у большинства пациенток с «тонким» эндометрием имеются многочисленные изменения показателей кровообращения в сосудах матки всех уровней. Включение физических методов лечения в современные алгоритмы восстановления репродуктивной функции у женщин с «тонким» эндометрием научно обосновано и клинически результативно.

Выводы

1. Определена взаимосвязь между выраженностью гемодинамических нарушений в сосудах матки на всех уровнях и степенью истончения М-эха.

2. После лечения с использованием электроимпульсной терапии выявлено восстановление симметричной перфузии на всех уровнях сосудов матки за счет повышения конечной диастолической скорости кровотока в крупных (маточных) артериях, восстановления числа функционирующих сосудов субэндометриальной зоны, снижения периферического сосудистого сопротивления, активации капиллярного кровотока, что сопровождалось увеличением толщины эндометрия.

3. Структурно-функциональное восстановление эндометрия способствует повышению репродуктивного потенциала у обследованных женщин, о чем свидетельствует довольно высокая частота наступления беременности в протоколах ВРТ у пациенток с предшествующими неудачами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Д.М. Прегравидарная подготовка женщин с привычным невынашиванием беременности ранних сроков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук М 2007; 24.
2. Кузьмичев Л.Н., Алиева К.У., Ипатов М.В. Роль магнитотерапии в подготовке эндометрия к программе экстракорпорального оплодотворения. Аллергол и иммунол 2006; 7: 1: 65.
3. Мартынов С.А. Возможности электротерапии в подготовке пациенток с хроническим эндометритом к программам ВРТ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005; 24.
4. Радзинский В.Е., Духин А.О., Костин И.Н. Реабилитация репродуктивного здоровья женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний. Клиническая гинекология: Избранные лекции. Под ред. В.Н. Прилепской. М: МЕДпрессинформ 2007; 378—391.
5. Силантьева Е.С. Физические методы структурно-функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2008; 37.
6. Alcazar J.L. Three-dimensional ultrasound assessment of endometrial receptivity: a review. *Reprod Biol Endocrinol* 2006; 4: 56.
7. Basir G.S., O W.S., So W.W., Ng E.H., Ho P.C. Evaluation of cycle-to-cycle variation of endometrial responsiveness using transvaginal sonography in women undergoing assisted reproduction. *Ultrasound Obstet Gynec* 2002; 19: 5: 484—489.
8. Kumbak B., Erden H.F., Tosun S., Akbas H., Ulug U., Bahçeci M. Outcome of assisted reproduction treatment in patients with endometrial thickness less than 7 mm. *Reprod Biomed* 2009; 18: 79—84.
9. Martin-Johnston M.K., Uhler M.L., Grojjan H.E., Lifchez A.S., Nani J.M., Beltsos A.N. Lower chance of pregnancy with repeated cycles with in vitro fertilization. *Reprod Med* 2009; 54: 2: 67—72.
10. Miwa I., Tamura H., Takasaki A., Yamagata Y., Shimamura K., Sugino N. Pathophysiologic features of «thin» endometrium. *Fertil Steril* 2009; 91: 998—1004.
11. Ng T.H., Chan C.C., Tang O.S., Yeu W.S., Ho P.C. Changes in endometrial and subendometrial blood flow in IVF. *Reprod Biomed* 2009; 18: 269—275.
12. Richter K.S., Bugge K.R., Bromer J.G., Levy M.J. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. *Fertil Steril* 2007; 87: 53—59.
13. Scioscia M., Lamanna G., Lorusso F., Serrati G., Selvaggi L.E., Depalo R. Characterization of endometrial growth in proliferative and early luteal phase in IVF cycles. *Reprod Biomed* 2009; 18: 1: 73—78.
14. Senturk L.M., Erel C.T. Thin endometrium in assisted reproductive technology. *Curr Opin Obstet Gynec* 2008; 20: 3: 221—228.