

ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԻՒԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

Մարիաննա Անդրանիկի Ադամյան

Եռաչափ ուլտրաձայնային հետազոտության
հնարավորությունները վերարտադրողական օժանդակ
տեխնոլոգիաների արդյունքների կանխատեսման համար
T-աձև արգանդի խոռոչի անոմալիայի ժամանակ

ԺԴ. 00.01 «Մանկաբարձություն և գինեկոլոգիա» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան – 2023

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. МХИТАРА ГЕРАЦИ

Адамян Марианна Андраниковна

Возможности трехмерной сонографии в прогнозировании исходов
вспомогательных репродуктивных технологий при T-образной аномалии
полости матки

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.00.01 – "Акушерство и гинекология"

Ереван – 2023

Ատենախոսության թեման հաստատված է Մոր և մանկան առողջության պահպանման գիտահետազոտական կենտրոնի գիտական խորհրդի 2020թ. սեպտեմբերի 17-ի թիվ 1 նիստում

Գիտական ղեկավար՝

բ.գ.դ. Կարինե Հակոբի Թոխունց

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ. Կարինա Էդուարդի Կիրակոսյան
բ.գ.թ. Տիգրան Շավարշի Քոչարյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

«Բեգլարյան» ԲԿ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կկայանա 2023թ. հոկտեմբերի 12-ին, ժ. 15⁰⁰-ին Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող 061 «Մանկաբարձագինեկոլոգիայի և ուռուցքաբանության» մասնագիտական խորհրդի նիստում (<<, 0025, ք. Երևան, Կորյունի 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2023թ. սեպտեմբերի 1-ին:

Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար՝



բ.գ.դ., պրոֆեսոր Տ.Տ. Ավագյան

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета
Научно-исследовательского центра охраны здоровья матери и ребенка 17
сентября 2020 г., протокол N1

Научный руководитель:

д.м.н. Каринэ Акоповна Тохунц

Официальные оппоненты:

д.м.н. Карина Эдуардовна Киракосян

к.м.н. Тигран Шаваршович Кочарян

Ведущая организация:

МЦ "Бегларян"

Защита диссертации состоится 12 октября 2023г. в 15⁰⁰ на заседании специализированного Совета 061 по «Акушерству, гинекологии и онкологии», при Ереванском государственном медицинском университете им. М. Гераци (РА, 0025, г. Ереван, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им. М. Гераци.

Автореферат разослан 1 сентября 2023г.

**Ученый секретарь
специализированного совета**



д.м.н., профессор Т.Г. Авакян

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Несмотря на достижения современной медицины, эффективность ЭКО, количество циклов которого во всем мире превышает 2,5 млн, продолжает оставаться низкой (WHO). В последние годы внимание исследователей всего мира все чаще обращается к маточному фактору в патогенезе бесплодия. И если влияние полипов, субмукозных миом или синехий относительно изучено, сведения о влиянии формы и размеров полости матки при врожденных аномалиях развития на фертильность немногочисленны и крайне разноречивы (Oppelt P et al., 2007; Tomazevic T. et al., 2007; Bhagavath V. et al., 2017).

Рутинное двухмерное ультразвуковое исследование, проводящееся при обследовании пациенток при подготовке к внутриматочной инсеминации или ЭКО, не позволяет изучать особенности строения полости матки, ввиду чего аномалии ее строения часто оказываются нераспознанными, а истинная частота врожденных аномалий матки на самом деле остается неизвестной (Agrawal G et al., 2009). В силу тех же причин, указанные аномалии могут являться причиной так называемого «бесплодия неясного генеза», неудачных исходов ЭКО или последующих потерь беременности.

Трехмерная сонография является высокоинформативным методом диагностики патологии полости матки и исследование полости матки путем трансвагинальной сонографии ультразвуковыми аппаратами экспертного класса позволяет выявлять её деформации, недоступные для визуализации при проведении двухмерной эхографии (Ghi T. et al., 2009; Apirakviriya C. et al., 2016; Kougioumtsidou A. et al., 2019). Влияние на фертильность таких врожденных аномалий полости матки как перегородки (U2 по классификации ESHRE) относительно изучено, и установлено, что эти аномалии матки ассоциированы скорее с привычными потерями беременности, а перегородки, составляющие менее $\frac{1}{4}$ длины полости матки (седловидные матки по старой классификации) вовсе не оказывают влияния (Grimbizis GF et al., 2016; Bermejo C. et al., 2018; Pleş L. et al., 2018; Ludwin A. et al., 2020).

T-образная аномалия полости матки, являясь на сегодняшний день малоизученной в плане влияния на репродукцию, в последние годы все больше привлекает внимание исследователей.

Считается, что T-образная матка – одна из причин бесплодия неясного генеза, а С. Exacoustos с соавт. (Exacoustos C. et al., 2015) считают, что T-образная аномалия полости матки может быть более значимой в структуре бесплодия, чем перегородка полости. По данным этих авторов, бесплодие у женщин с T-образной маткой может достигать 62%, в то время как у женщин с перегородками матки бесплодие наблюдалось в 48%.

Таким образом, оценка влияния T-образной аномалии полости матки на исходы ВРТ и оценка информативности трехмерной сонографии в режиме VCI в поиске ультразвуковых маркеров, могущих служить предикторами репродуктивных исходов при T-образной аномалии полости матки, представляются актуальными (Adamyan M. et al., 2022).

Целью работы явилось изучение влияния T-образной аномалии полости матки на результативность ЭКО и репродуктивные исходы и разработка трехмерных

сонографических критериев прогнозирования этих исходов путем морфометрической оценки формы и размеров полости матки.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи**:

1. Провести сравнительную характеристику результатов ЭКО и репродуктивных исходов у пациенток с Т-образной аномалией полости матки и ее промежуточных форм и в группе пациенток с нормальной полостью матки.
2. Провести сравнительную характеристику количественных параметров оценки Т-образной полости матки при трехмерной сонографии (длина полости, расстояние между трубными углами, Т-угол, латеральный угол, толщина миометрия в области латерального угла, площадь полости матки) у пациенток с успешными исходами ЭКО и при репродуктивных неудачах и потерях беременности.
3. Изучить особенности “перистальтики эндометрия” (субэндометриальной контрактильности) при Т-образной аномалии полости.
4. Установить прогностически значимые ультразвуковые критерии полости матки при Т-образной аномалии для более тщательного отбора пациенток с целью лечения бесплодия с помощью ЭКО и предотвращения потерь беременности

Дизайн исследования - исследование является ретро-проспективным когортным исследованием.

Научная новизна

В работе впервые на достаточном клиническом материале проведен анализ наиболее информативных количественных эхографических параметров полости матки при ее Т-образной аномалии с помощью трехмерной сонографии с целью установления пороговых значений этих параметров, позволяющих прогнозировать их влияние на эффективность вспомогательных репродуктивных технологий и репродуктивные исходы, а также выделить контингент пациенток, которым, возможно, перед проведением ЭКО потребуются проведение метропластики.

Впервые проведено изучение особенностей перистальтики эндометрия при Т-образной врожденной аномалии полости матки.

Практическая значимость

Практическая значимость работы состоит в реализации стандартизованного усовершенствованного подхода к оценке эхографических параметров при врожденной Т-образной аномалии полости матки с целью предикции неудач при применении ВРТ. Результаты проведенного исследования способствуют предикции возможности подобных осложнений с достаточно высокой точностью, а высокая прогностическая значимость анализа количественных параметров эхографических изображений позволит с большой достоверностью предопределять спектр возможных неудач циклов ЭКО, осложнений и обосновать показания к проведению метропластики.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

- Применение новых диагностических технологий, а именно: трехмерного ультразвука в реальном времени позволяет на качественно новом уровне отобразить особенности строения виртуальной полости матки при врожденных ее аномалиях и повысить достоверность диагностики этих патологических состояний.
- Математическая обработка УЗ морфометрических параметров Т-образной матки определяет дополнительные новые количественные признаки, являющиеся предикторами неблагоприятных репродуктивных исходов и неудач при

применении ВРТ, одновременно сводя к минимуму субъективный фактор в диагностике указанных состояний.

- Разработанные ультразвуковые индексы способствуют дифференциации случаев с потенциально возможной фертильностью от таковых с ее низкой вероятностью в пределах одной классификационной группы.

Личное участие автора в получении научных результатов

Автор непосредственно участвовал во всех этапах процесса исследовательской работы, непосредственно участвовал в сборе первичной информации, проводил ультразвуковые исследования и дальнейший анализ сохраненных объемов, а также статистический анализ полученных данных.

Апробация диссертационной работы

Обсуждение диссертации состоялось на заседании Ученого совета Научного Центра Охраны Здоровья Матери и Ребенка МЗ РА 23 марта 2023г.

Основные положения диссертации доложены на:

- XXI Всероссийском научно-образовательном Форуме “Мать и дитя” 28-30 сентября 2020 г., г. Москва;
- World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Virtual, 16-18 October 2020;
- 31th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Virtual, 15-17 October 2022;
- 5th IVF worldwide online congress, May 2022;
- XVII Международный конгресс по репродуктивной медицине, Москва 17- 20 января 2023;
- Конференции «Здоровье матери и ребенка», 14 мая 2023 г., гостиница Ани плаза, г. Ереван;

Внедрение результатов

Разработанные критерии внедрены в практику работы отделения оперативной и реконструктивной гинекологии МЦ «Арамянц», отделения гинекологии МЦ «Наири», Республиканского института репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии, Научного Центра Охраны Здоровья Матери и Ребенка МЗ РА, МЦ «Фертилити» и МЦ «Шенгавит».

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 статьи и 2 тезиса.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, клинической характеристики пациентов, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, содержащего 119 источников. Содержание работы иллюстрировано 31 рисунком, включающими 35 эхограммы, и 26 таблицами.

Материал и методы исследования

В ретро-проспективное когортное исследование включены 388 пациенток, обратившихся по поводу бесплодия в различные репродуктологические центры г. Еревана с 2013 по 2020гг. и которым до эмбриотрансфера в процессе обследования

было произведено трехмерное УЗ исследование полости матки. Далее этим пациенткам было проведено лечение бесплодия методом ЭКО.

Проведена рандомизация изучаемого контингента пациенток по возрасту, выявленной причине бесплодия, методу ВРТ, одинаковому качеству эмбрионов, количеству циклов ВРТ и разработаны четкие критерии включения в исследование. Выделена группа (сравнения) пациенток с нормальным строением полости матки по данным трехмерной сонографии.

Ультразвуковая морфология полости матки у обсуждаемых пациенток выглядела следующим образом: 266 из 388 (68,6%) имели нормальную полость матки (Class U0), дисморфическая матка (Class U1) с подвидом U1a (T-shaped) была выявлена у 27 из 388 (7,0%), у 73 (18,8%) пациенток, отнесенных ранее к группе пациенток с Т-образной аномалией полости, фактически была диагностирована промежуточная (пограничная) форма Т-образной аномалии, 22 пациентки (5,7%) из 388 имели различные другие аномалии полости матки (Class U1c – 11, Class U2a – 5, Class U2b – у 2, Class U3b – 3, Class U6 – 1).

Все обследованные пациентки были разделены на клинические группы в зависимости от формы виртуальной полости матки (рис. 1). Первую клиническую группу составили 266 пациенток с нормальной полостью матки (Class U0 по ESHRE), вторую – 27 пациенток с Т-образной аномалией полости (Class U1 ESHRE, CUME), в третью клиническую группу вошли 73 пациентки с «промежуточной», или «пограничной» Т-образной формой полости (согласно CUME) и, наконец, в четвертую клиническую группу вошли 22 пациентки с другими аномалиями полости матки (перегородки, однорогие, I-shaped и др.).

Эмбриотрансфер в цикле ЭКО у всех пациенток производился после оценки толщины и УЗ морфологии эндометрия при толщине М-эхо $9,8 \pm 0,06$ мм, при гомогенной, трехслойной его структуре, удовлетворительной васкуляризации (эндометрий grade A/B, с наличием васкуляризации в зонах 3-4). Пациенткам производился трансфер одного замороженного/оттаявшего эмбриона.

При тонком (<7 мм), но трехслойном эндометрии, а также удовлетворительной его толщине (8-12 мм), но отсутствии трехслойности, а также васкуляризации только в зонах 1-2 эмбриотрансфер не производился.

В соответствии с поставленными задачами проводилось общее клиническое обследование больных с изучением преморбидного фона, наследственности, перенесенных заболеваний, особенностей менструальной и репродуктивной функции, клинических проявлений основного заболевания и включало сбор жалоб, анамнеза, оценку объективного статуса, бимануальное влагалищное исследование. У пациенток, включенных в исследование, определялась концентрация фолликулостимулирующего гормона и антимюллерова гормона (ФСГ, АМГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона, ДГЭА-С, ПССГ, пролактина, ТТГ, свободного Т4, антител к ТГ и ТП в сыворотке крови на 3-й день менструального цикла.

УЗ исследование проводилось на аппаратах VOLUSON 730 Expert, VOLUSON E10 (GE) с трехмерным мультислотным вагинальным датчиком RIC 6-9 MHz и дважды – в первую (перивуляторный период) и вторую фазы менструального цикла.

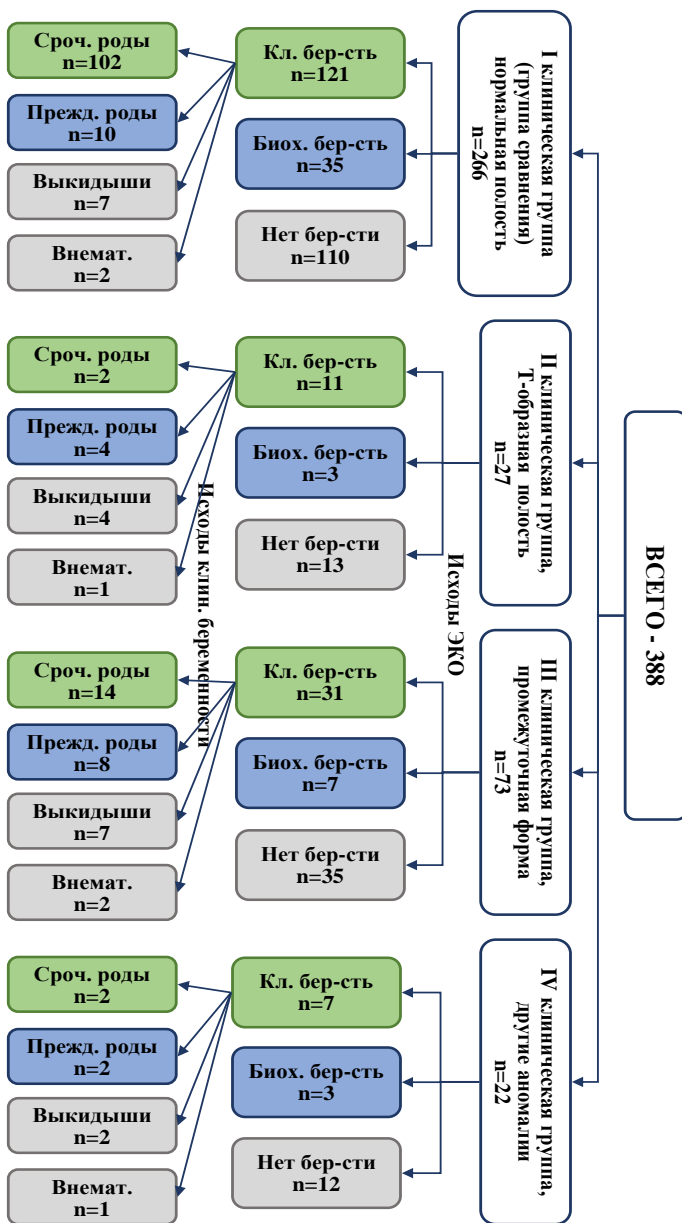


Рис. 1. Клинические группы

Оценка формы полости матки и ее размеров проводилась в двумерном и трехмерном режимах с реконструкцией полости матки в стандартном коронарном сечении в режиме VCI plane с томографическими срезами от 2 до 10 мм, с использованием опции OmniView в мультипланарном режиме с углом забора объема 90°- 120°, а также HDlive render mode.

Были забраны объемы в продольном и поперечном сечениях с обязательным включением наружного контура матки. Изображение полости матки в коронарном сечении анализировалось при получении наиболее широкого сегмента полости, а именно, трубных углов с последующим измерением межкостевого расстояния согласно Z-технике А. Abuhamad et al. (2006).

Все измерения выполнялись трижды. В исследовании включались результаты с максимальным значением. Все забранные объемы кодировались и сохранялись на жестком диске сканеров.

Классификация полостей производилась на основании соглашения между двумя экспертами – сонографистами со стажем работы более 20 лет согласно критериям CUME, предложенным в 2019 г., ввиду отсутствия в существующих наиболее известных классификациях ESHRE/ESGE и ASRM четких критериев, исключая субъективизм при оценке Т-образной аномалии.

При определении морфометрических параметров матки мы придерживались тех же правил, т.е. обязательно измерялись: Т-угол, латеральный угол и толщина миометрия в области латерального угла (h) (рис. 2).

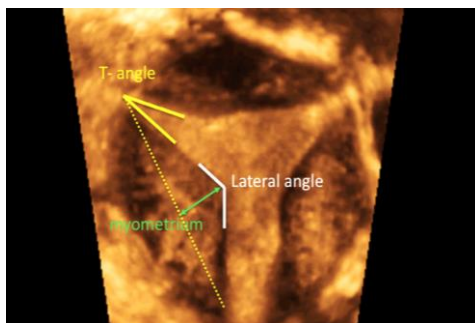


Рис. 2. Морфометрические критерии T-shaped uterus (Т-угол, латеральный угол, толщина миометрия)

С целью определения других морфометрических критериев, нами также определялись расстояние между устьями маточных труб (Dist 1) и ширина полости в области латерального угла (Dist 2) согласно методике, предложенной С. Exacoustos et al. (2015), а также расстояние между трубным углом и наружным контуром полости в области внутреннего зева (L) (предложено нами) (рис. 3).

Определялась (автоматическое вычисление, заложенное в программном обеспечении сканера) также площадь полости матки путем мануальной обводки виртуальной полости матки в коронарном срезе при трехмерной реконструкции.

Нам представилось интересным также изучение особенностей маточной перистальтики у женщин с Т-образной аномалией полости матки с помощью сонографии.

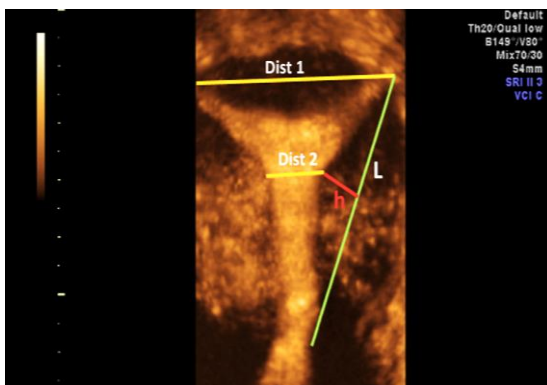


Рис. 3. Методика измерения параметров полости матки

Перистальтические волны эндометрия регистрировали на 14-16-й (перивульторный период) и 20 - 22-ой дни цикла (лютеиновая фаза).

Фиксировалась направленность и количество перистальтических волн (цервико-фундальная или фундо-цервикальная), а также наличие дисперистальтики. Записанные видеоклипы пересматривались и оценивались также теми же экспертами-сонографистами со стажем работы более 20 лет. Анализ данных производился на основании соглашения между экспертами.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ по статистике SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Определялись описательные характеристики: среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m) для количественных переменных и пропорцию для качественных переменных. При сравнении достоверности различия долей или процентов признаков, характеризующихся альтернативным распределением, использовался критерий χ^2 и критерий χ^2 с поправкой Йейтса при частоте признака меньшей, чем требует ограничение критерия.

Для определения прогностической значимости различных параметров рассчитывались чувствительность и специфичность, отражающих прогностическую ценность каждого критерия, с использованием ROC-анализа. Достоверность различий оценивалась с применением параметрического t-критерия Стьюдента. Различие между средними значениями считалось достоверным при $P < 0,05$.

Все пациентки были в возрасте 20-40 лет (средний возраст $31,7 \pm 0,3$ лет). Продолжительность бесплодия у обследованных пациенток - $7,7 \pm 0,2$ лет.

Первичное бесплодие отмечалось у 306 – (78,9%), вторичное – у 82 (21,1%), привычное невынашивание беременности на сроке до 12 нед – у 37 (9,5%) (рис. 4). При выяснении причин бесплодия у обследованных пациенток, было установлено, что с наибольшей частотой встречались эндокринные нарушения, а пациенткам с «чистой» формой Т-образной аномалии наиболее часто выставлялся диагноз «бесплодие неясной этиологии» (рис. 5).

У всех пациенток были нормальные уровни АМГ и ФСГ, ультразвуковые маркеры овариального резерва в виде подсчета антральных фолликулов на 2-3 дни менструального цикла также не имели выраженных различий.



Рис. 4. Структура бесплодия у обследованных пациенток



Рис. 5. Факторы бесплодия у обследованных пациенток

Пациентки клинических групп были сопоставимы также по возрасту, анамнестическим данным, индексу массы тела.

Вместе с тем, обратило на себя внимание то обстоятельство, что неудачные попытки ЭКО в прошлом в группе пациенток с Т-образной полостью были значительно выше, чем у пациенток с нормальной полостью, промежуточной формой Т-образной матки, а также другими аномалиями развития полости матки ($P < 0.05$), однако ввиду наличия у обозначенных пациенток сопутствующей гинекологической патологии в прошлом, мы не считаем возможным утверждать, что эти неудачи были связаны с Т-образной аномалией полости.

У пациенток II и III клинических групп чаще отмечались нарушения менструальной функции по типу олиго- и опсоменореи, встречаясь с наибольшей частотой в группе пациенток с «чистой» формой Т-образной матки (70,4%).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Все клинические группы были сопоставимы по перенесенным в прошлом гинекологическим заболеваниям и сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Пациенткам всех клинических групп производился трансфер одного размороженного/оттаявшего эмбриона.

Различий между исследуемыми группами по качеству перенесенных blastocyst не обнаружено – эмбрионы хорошего качества составляли 39,5 – 40,9%.

Сравнивались результаты ЭКО после 1 цикла переноса 1 эмбриона, включая биохимические беременности (положительный тест на беременность или ХГЧ в плазме крови), клинические беременности (подтвержденное УЗИ нахождение плодного яйца в полости матки).

Частота биохимической беременности в группах «Нормальная», «Т-образная», «Промежуточная» составила соответственно 58,6%, 51,9%, 52,1% ($P > 0,05$).

Частота клинических беременностей составила 45,4% в нормальной группе, 40,7% – в «Т-образной», 42,5% – в «Промежуточной» и 31,8% в группе пациенток с другими аномалиями полости. Причем, частота клинической беременности в группе с другими аномалиями полости матки была ниже по сравнению с нормальной группой ($P > 0,05$) (рис. 6).

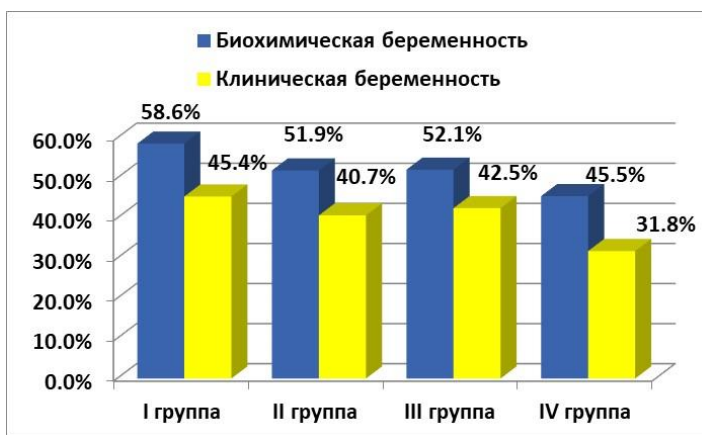


Рис. 6. Результаты ЭКО

Выкидыши и неблагоприятные исходы беременности, внематочные беременности и живорождения во всех группах представлены на рис. 7.

Как видно из таблицы, в группах пациенток с Т-образной аномалией и с пограничной формами матки преждевременные роды и выкидыши наблюдались чаще, чем у пациенток с нормальной полостью матки группы сравнения ($P < 0,05$). Частота срочных родов была самой высокой в группе «Нормальная полость» – 38,3%, что статистически выше чем в «Т-образной» и «Промежуточной» группах ($P < 0,05$). Частота патологических беременностей и выкидышей в группе «Другие аномалии» была выше по сравнению с группой сравнения.

Для детального изучения возможного влияния морфометрических особенностей Т-образной формы полости матки и ее промежуточных форм на исходы ЭКО нами было проведено сравнение вышеперечисленных параметров у 27-ми пациенток с Т-образной аномалией и у 73-х – с промежуточными формами этой же аномалии.

В результате проведенного анализа морфометрических параметров полости матки в подгруппах А, В, С различных исходов ЭКО, нами установлено:

- 1) при Т-образной форме матки достоверное различие средних значений между подгруппами А (отсутствие беременности) и С (клиническая беременность) наблюдалось по параметрам, характеризующим “выраженность” Т-shape (Dist 1; Dist 1 - Dist 2; Angle Lat; h; h/L и S), при биохимической же беременности вследствие малой выборки (3) достоверных различий между средними при сравнении с подгруппами А и С не определялось;
- 2) при промежуточных формах полости матки между подгруппами А и С достоверного различия не установлено только по параметрам Dist 2, длина полости и расстояния L; подгруппы А и В имели достоверное различие по параметрам Dist 1; Dist 1 - Dist 2; L; длина полости матки и площадь полости; при сравнении подгрупп В и С выявлено достоверное различие по параметрам Dist 2; Angle T; Angle Lat.



Рис. 7. Результаты исходов беременности в исследуемых группах

Примечательно, что в подгруппах с отсутствием беременности (А) как для Т-shape, так и для промежуточных форм параметры h и отношение h/L имели большие значения, отражая “выраженность” аномалии.

Фактически, чем больше соотношение h/L, тем более узкая полость ниже латерального угла.

Проведено также сравнение перечисленных выше показателей между Т-shape и промежуточной формой в каждой из подгрупп А, В, С с различными исходами ЭКО.

При проведении аналогичного анализа для репродуктивных исходов в тех же группах сравнивались подгруппы a, b, c, d в каждой из групп по тем же параметрам.

Выявлено:

- 1) при Т-образной форме матки достоверное различие средних значений между подгруппами “а” и “b” выявлено только по параметрам Dist 2, h и h/L. Следует отметить, что среднее значение латерального угла в группе “а” составляло $126,05 \pm 1,45^\circ$, а в группе с преждевременными родами $119,83 \pm 1,58^\circ$, но несмотря на очевидно меньшее значение латерального угла, достоверность различий не была установлена ввиду количества доношенных беременностей (всего 2). Для подгрупп “а” и “с” установлено достоверное различие по параметрам Dist 2, Angle Lat, h и h/L;
- 2) при промежуточных формах полости матки между подгруппами также было установлено достоверное различие, в основном, по параметрам, характеризующим “выраженность” Т-shape.

Проведено также сравнение перечисленных выше показателей в между Т-shape и промежуточной формой в каждой из подгрупп а, b, с, d с различными исходами беременности.

Поскольку при сравнении средних значений параметров полости матки между группами достоверное различие было выявлено по параметрам Dist 1-Dist 2; Angle Lat; Angle T; h; Dist 1/Dist 2 и h/L, чувствительность и специфичность определялась для этих же параметров.

Для определения чувствительности и специфичности параметров Dist 1- Dist 2; Angle Lat; Angle T; h; Dist 1/Dist 2 и h/L для прогноза срочных родов были построены ROC кривые для каждого из этих параметров (пример приведен на рис. 8), определенных в клинических группах II и III (Т-образные и Промежуточные), как целевого контингента, а также приведены координаты ROC кривой и площади под ROC кривой.

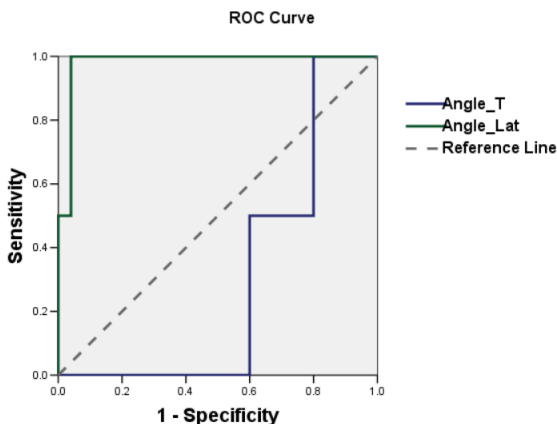


Рис. 8. ROC- кривые признаков Angle T и Angle Lat для II клинической группы

Такие же ROC-кривые были построены для каждого из параметров, определенных в клинических группах II и III (Т-образные и Промежуточные), как целевого контингента и в третьей клинической группе.

В результате проведенного анализа установлено, что Для группы “Т-shaped” Признак Dist1-Dist2 имел чувствительность 100% и специфичность 68,0% для cut-off – 26,4 мм; Angle Lat - чувствительность 100% и специфичность 96% для cut-off 124,0°; для h – 100% и 96% для cut-off 7,5 мм; для Dist1/Dist2 - чувствительность 100% и специфичность 96% для cut-off 3,2 и h/L - чувствительность 100% и специфичность 100% для cut-off 0,196 (табл. 1).

Таблица 1.

Сводная таблица полученных в результате ROC анализа значений чувствительности и специфичности для прогноза исходов ЭКО и срочных родов

Показатели	Sn		Sp		Cut-off		Клин. группа
	ЭКО	Ср. роды	ЭКО	Ср. Роды	ЭКО	Ср. роды	
Angle T, °	72,7%	50%	50%	40%	33,5°	33,5°	II
Angle Lat, °	81,8%	100%	62,5%	96%	118,5°	124,0°	
Dist1-Dist2, мм	81,8 %	100%	87,5%	68,0%	26,7 мм	26,4 мм	
Dist1/Dist2	81,8 %	100%	75%	84%	3,69	3,2	
h, мм	100%	100%	75%	96%	9,25 мм	7,50 мм	
h/L	100%	100%	81,3%	100%	0,297	0,196	
Angle T, °	51,6%	42,9%	14,3%	10,2%	38,5°	35,4°	III
Angle Lat, °	90,3%	92,9%	52,4%	62,7%	126,7°	127,9°	
Dist1-Dist2, мм	83,9%	78,6%	61,9%	52,4%	26,2 мм	25,7 мм	
Dist1/Dist2	83,9%	78,6%	61,9%	61,0%	3,03	2,89	
h, мм	93,5%	100%	57,1%	91,5%	8,25 мм	7,25 мм	
h/L	77,4%	100%	66,7%	83,1%	0,202	0,195	

Для группы “Промежуточные” Признак Dist 1-Dist 2 имел чувствительность 78,6% и специфичность 54,2%, для cut-off 25,7 мм; Angle Lat - чувствительность 92,9% и специфичность 62,7% для cut-off 127,9°; для h – 100% и 91,5% для cut-off 7,25 мм; для Dist1/Dist2 - чувствительность 78,6% и специфичность – 61,0 % для cut-off 2,89 и h/L - чувствительность 100% и специфичность 83,1% для cut-off 0,195.

Для группы “Промежуточные” Признак Dist 1-Dist 2 имел чувствительность 78,6% и специфичность 54,2%, для cut-off 25,7 мм; Angle Lat - чувствительность 92,9% и специфичность 62,7% для cut-off 127,9°; для h – 100% и 91,5% для cut-off 7,25 мм; для Dist1/Dist2 - чувствительность 78,6% и специфичность – 61,0 % для cut-off 2,89 и h/L - чувствительность 100% и специфичность 83,1% для cut-off 0,195.

При объединении групп T-shaped и “Промежуточные” (с целью прогноза срочных родов) как если бы мы классифицировали полости по классификации ESHRE, данные признаки претерпели определенные изменения в сторону снижения чувствительности и специфичности для большинства из них: признак Dist 1-Dist 2 имел чувствительность 68,3% и специфичность 60,7%, для cut-off 25,5 мм; Angle Lat - чувствительность 93,8% и специфичность 67,9% для cut-off 127,5°; для h – 100% и 92,9% для cut-off 7,25мм; для Dist 1/Dist 2 - чувствительность 68,8% и специфичность 71,4 % для cut-off 2,89 и h/L - чувствительность 100% и специфичность 88,1% для cut-off 0,195.

Нами проведено сравнение частоты и типов перистальтики у 27 пациенток с T-образной полостью матки и у 27 – с нормальной формой полости с сопоставимыми клиническими характеристиками, выделенными нами из группы сравнения.

Нами обнаружено статистически достоверное ($P < 0,05$) увеличение частоты перистальтических волн у пациенток II клинической группы (5-7 волн/мин.) относительно группы сравнения (2-3 волн./мин.).

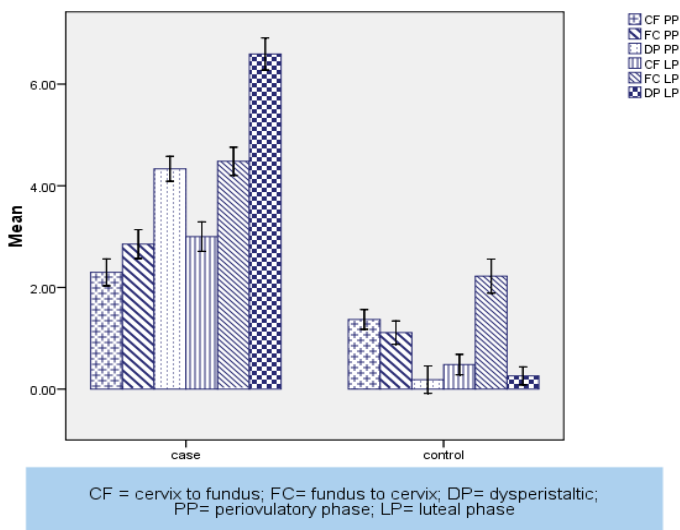


Рис. 9. Диаграмма перистальтических сокращений в перiovуляторную и лютеиновую фазы менструального цикла

При этом дисперистальтические волны в группе пациенток с нормальной формой полости матки наблюдались только у 7,4 % пациенток, а в группе с T-образной формой полости – у 89% пациенток, что достоверно чаще.

У пациенток из группы сравнения единичные дисперистальтические волны наблюдались, в основном, в перiovуляторную фазу, и их количество не превышало $0,19 \pm 0,13$ волн/мин., что достоверно реже, чем во второй клинической группе ($4,33 \pm 0,12$ волн/мин.).

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что встречающиеся с высокой частотой нарушения субэндометриальной контрактильности при Т-образной аномалии заслуживают внимания и изучения данного феномена на большем клиническом материале для определения клинической значимости данного феномена в плане возможного влияния на успех эмбриотрансфера в циклах ЭКО.

В результате проведенного исследования установлена определенная зависимость наступления беременности и ее исхода от морфометрических параметров полости матки, заслуживающая более детального изучения на большем количестве случаев ввиду сравнительно редкой встречаемости данной аномалии и необходимости более тщательной идентификации «чистых» форм Т-образной аномалии, ее промежуточных форм и подклассов.

Актуальность нашего исследования представлена также тем, что оно является первым крупным ретро-проспективным когортным исследованием, показывающим результаты ЭКО у женщин с Т-образной аномалией матки в стране с низким доходом.

ВЫВОДЫ

1. Оценка влияния Т-образной аномалии полости матки на исходы ВРТ и оценка информативности трехмерной сонографии в режиме VCI в поиске ультразвуковых маркеров, могущих служить предикторами репродуктивных исходов при Т-образной аномалии полости матки, представляются крайне актуальными.
2. Применение морфометрических параметров (Т-угол $\leq 40^\circ$, латеральный угол $\leq 130^\circ$, толщина миометрия в области латерального угла ≥ 7 мм) виртуальной полости матки согласно классификации CUME при трехмерной сонографии полости матки позволяет идентифицировать подклассы этой аномалии («промежуточной» или «пограничной» ее формы и I-shaped uterus), и при их практическом применении позволяет иметь более точные статистические данные о частоте указанной аномалии.
3. Разработанные нами математические индексы морфометрических параметров полости матки (h, h/L) при Т-образной аномалии с определением пороговых значений указанных параметров позволяют прогнозировать возможность успешного наступления беременности при ЭКО (порог отсечения h/L=0,297, чувствительность – 100%, специфичность – 81,3%, h=9,25 мм, чувствительность – 100%, специфичность – 75%,) и ее вынашивания (порог отсечения h/L=0,196, чувствительность-100%, специфичность – 100%, h=7,5 мм, чувствительность – 100%, специфичность – 96%).
4. Определение разработанных параметров позволяет установить показания для метропластики при Т-образной аномалии полости матки.
5. Полученные в результате проведенного исследования данные о выраженных нарушениях сократительной активности субэндометриальных слоев миометрия в виде увеличения контрактильности (более 5 в минуту) и наличия

дисперистальтических волн при Т-образной аномалии полости матки, являющихся возможной причиной субфертильности у данной категории пациенток, могут, на наш взгляд, стать диагностическим резервом при поиске предикторов успеха имплантации. Возможность визуализации и количественной оценки контрактильности эндометрия, а также поиск способов ее коррекции может способствовать успешному лечению бесплодия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обследовании пациенток с бесплодием при подготовке к проведению ЭКО в обязательном порядке проводить трехмерную эхографию полости матки при строгом соблюдении методики получения данных (измерения Т угла, латерального угла, толщины эндометрия в области латерального угла и расстояния между трубным углом и внутренним зевом) и их интерпретации, что позволяет на качественно новом уровне отобразить особенности строения виртуальной полости матки при врожденных аномалиях полости матки и повысить достоверность диагностики этих патологических состояний.
2. При трехмерной сонографии рекомендуется использовать способность сохранения полученных объемных данных, в том числе для проведения неоднократного повторного анализа ультразвуковых изображений с учетом возможности изучения трехмерных реконструкций в отсутствии пациента и с привлечением консультантов.
3. Проводить математическую обработку УЗ морфометрических параметров Т-образной матки с определением признаков, являющихся предикторами неблагоприятных репродуктивных исходов и неудач при применении ВРТ, одновременно сводя к минимуму субъективный фактор в диагностике указанных состояний.
4. Для количественной оценки ультразвуковых признаков, полученных при трехмерной реконструкции полости матки в коронарной плоскости при Т-образной ее аномалии определять толщину миометрия в области латерального угла (h) и индекс h/L как показавших высокую точность в предикции неудач ЭКО и осложнений беременности ввиду их высокой чувствительности и специфичности.
5. На основании разработанных ультразвуковых индексов (h, h/L) выделять группы риска возможных неудач ЭКО, осложнений беременности при ее наступлении и рассмотреть возможность проведения метропластики у этих пациенток.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Адамян М.А. Современные представления о влиянии Т-образной аномалии полости матки на фертильность. Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) #1(70), 2020, стр. 42-45. doi:10.31618/ESU.2413-9335.2020,1.70.528
2. Адамян М.А., Тохунц К.А., Кайфаджян К.Г., Худавердян А.Д. Влиянии Т-образной врожденной аномалии матки и промежуточных ее форм на результативность ЭКО. XXI Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя-2020, 2020 г., ст. 53.
3. Adamyan M., Tokhunts K., Chopikyan A., Khudaverdyan A., Grigoryan H. The impact of T-shaped uterine cavity anomaly on IVF outcomes: More questions than answers. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 51(2022) 102293. doi:10.1016/j.jogoh.2021.102293
4. Tokhunts K., Adamyan M., Chopikyan A., Kayfajyan K., Khudaverdyan A., Tumanyan A. Is I-shaped uterus more common in patients with hyperandrogenism. *European Journal of Obstetrics and Gynecology* 272 (2022) 116–122. doi:10.1016/j.ejogrb.2022.03.018
5. Адамян М.А., Тохунц К.А., Худавердян А.Д., Чопикян А.С. Влияние строения полости матки при Т-образной аномалии на контрактильность субэндометрия. Международный центр научного сотрудничества «Наука и просвещение». Актуальные вопросы современной науки и образования, 2023 г., ст. 152-161.
6. Адамян М.А., Тохунц К.А. Дисперильстатика эндометрия – специфика Т-образной матки? XVII Международный конгресс по репродуктивной медицине-2023, 2023 г., ст. 99-100.

Մարիաննա Անդրանիկի Ադամյան

Եռաչափ ուլտրաձայնային հետազոտության հնարավորությունները վերարտադրողական օժանդակ տեխնոլոգիաների արդյունքների կանխատեսման համար T-աձև արգանդի խոռոչի անոմալիայի ժամանակ

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Վերջին ժամանակներում ամբողջ աշխարհի հետազոտողների ուշադրությունը ավելի է կենտրոնանում անպտղության պայթզեցնելու արգանդի գործոնի վրա: Եվ եթե պոլիպների, ենթամուկոզ ֆիբրոիդների կամ սինեխիաների ազդեցությունը ինչ-որ չափով ուսումնասիրված է, պտղաբերության վրա բնածին զարգացման անոմալիաներով արգանդի խոռոչի ձևի և չափի ազդեցության մասին տեղեկատվությունը քիչ է և շատ հակասական: Եռաչափ սոնոգրաֆիան հանդիսանում է արգանդի խոռոչի պաթոլոգիայի ակտորոշման բարձր տեղեկատվական մեթոդ:

Փորձագիտական դասի ուլտրաձայնային սարքերով տրանսվագինալ սոնոգրաֆիայի միջոցով արգանդի խոռոչի հետազոտությունը թույլ է տալիս հայտնաբերել դրա դեֆորմացիաները, որոնք անհնար է տեսնել երկչափ էխոգրաֆիայի ընթացքում: Արգանդի խոռոչի T-աձև անոմալիան, որն այսօր համեմատաբար քիչ է ուսումնասիրված՝ վերարտադրության վրա ազդեցության առումով, վերջին տարիներին ավելի ու ավելի է գրավում հետազոտողների ուշադրությունը:

T-աձև արգանդը համարվում է անհայտ գենեզի անպտղության պատճառներից մեկը և կարող է ավելի կարևոր լինել անպտղության կառուցվածքում, քան խոռոչի միջնապատը:

Անպտղությամբ 388 պացիենտների ռետրո-պրոսպեկտիվ ուսումնասիրության արդյունքում հաստատվել է արգանդի խոռոչի T-աձև անոմալիայի ազդեցությունը արտամարմնային բեղմնավորման (ԱՄԲ) և վերարտադրողական ելքերի արդյունավետության վրա, մշակվել են այդ ելքերի կանխատեսման սոնոգրաֆիկ չափանիշներ՝ արգանդի խոռոչի ձևի և չափի մորֆոմետրիկ գնահատման միջոցով: Սահմանվել են արգանդի խոռոչի կանխատեսող նշանակալի ուլտրաձայնային չափանիշներ T-աձև անոմալիայի դեպքում՝ ԱՄԲ-ի միջոցով անպտղությունը բուժելու և իղիության կորուստները

կանխելու նպատակով պացիենտների ավելի մանրակրկիտ ընտրության համար: Հաստատվել է, որ T-աձև անոմալիայով և արգանդի սահմանային ձևերով պացիենտների խմբերում վաղաժամ ծննդաբերություններն ու վիժումներն ավելի հաճախ են նկատվել, քան արգանդի նորմալ խոռոչ ունեցող պացիենտների մոտ ($P < 0,05$):

Արգանդի խոռոչի մորֆոմետրիկ պարամետրերի մշակված մաթեմատիկական ցուցանիշները՝ կողային անկյան (h) հատվածում միոմետրիումի հաստությունը և T-աձև անոմալիայի h/L հինդեքսը՝ նշված պարամետրերի շեմային արժեքների որոշմամբ (կտրման շեմը $h/L = 0.297$, զգայունությունը՝ 100%, առանձնահատկությունը՝ 81.3%, $h = 9.25$ մմ, զգայունությունը՝ 100%, առանձնահատկությունը՝ 75%) թույլ են տալիս կանխատեսել ԱՄԲ-ով հղիության հաջող առաջացման հնարավորությունը և բացահայտել ԱՄԲ-ի հնարավոր ծախսողունների ռիսկի խմբերը, դրա առաջացման ընթացքում հղիության բարդությունները և հաշվի առնել տվյալ պացիենտների մոտ մետրոպլաստիկայի հնարավորությունը:

Marianna A. Adamyán

Possibilities of three-dimensional sonography in predicting the outcomes of assisted reproductive technologies in T-shaped uterine cavity anomaly

SUMMARY

In the past years, researchers globally have increased their interest to the uterine factor of infertility pathogenesis. While the impact of polyps, submucous myomas or synechia has been studied relatively well, data on the influence of the form and shape of uterine cavity in congenital developmental defects on fertility are scarce and extremely controversial.

Three-dimensional ultrasound is a highly informative diagnostic method for detection of uterine cavity abnormalities; evaluation of uterine cavity by transvaginal ultrasound using expert class equipment allows detecting its defects which are non-detectable by two-dimensional echography. Recently the attention of researchers has increasingly been drawn to T-shaped uterine cavity defect which is currently less studied in terms of its impact on reproduction.

T-shaped uterus is considered one of the causes of unexplained infertility and may be more important in infertility structure than septate uterus.

As a result of a retro-prospective study of 388 patients with infertility, the impact of T-shaped uterine cavity defect on IVF and reproductive outcomes has been established and ultrasound criteria of predicting such outcomes have been developed using morphometric evaluation of uterine cavity shape and size. Prognostically significant ultrasound criteria of uterine cavity in T-shaped defect have been established for more strict selection of patients with the aim of treating infertility by IVF and preventing pregnancy losses. It has been shown that in the groups of patients with T-shaped and borderline shape defects premature deliveries and miscarriages

were more common than in patients with normal uterine cavity in the control group ($p < 0.05$).

Mathematical indices of uterine cavity morphometric parameters have been developed, including myometrial thickness in lateral angle area (h) and h/l ratio in T-shaped defect with setting cutoff values of these parameters (0.297 for h/l with 100% sensitivity and 81.3% specificity, and 9.25 mm for h had 100% sensitivity and 75% specificity) which allow predicting the possibility of successful early pregnancy in IVF and identifying groups at risk of possible IVF failures and pregnancy complications in case of pregnancy, as well as considering the possibility of metroplasty in these patients.

A handwritten signature in cursive script, likely belonging to the author or a reviewer, positioned in the lower right quadrant of the page.