

А.А. Шкутова, М.П. Дюбанова

**РОЛЬ ГИСТЕРОСКОПИИ У ПАЦИЕНТОК С РЕПРОДУКТИВНЫМИ
НЕУДАЧАМИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. С.А. Павлюкова
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации
и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

A.A. Shkutova, Dziubanava M.P.

**THE ROLE OF HYSTEROSCOPY IN WOMEN WITH REPEATED
IMPLANTATION FAILURE UNDERGOING ASSISTED REPRODUCTIVE
TECHNIQUES**

*Tutor: associate professor S.A. Pavlukova
Department of Obstetrics and Gynecology with Advanced Training and Retraining Course
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. В статье приведены результаты ретроспективного когортного исследования по оценке эффективности использования гистероскопии у пациенток с бесплодием и репродуктивными неудачами при использовании ЭКО.

Ключевые слова: повторные неудачи имплантации, вспомогательные репродуктивные технологии, гистероскопия, ЭКО.

Resume. The article presents the results of a retrospective cohort study of the role of hysteroscopy in women with repeated implantation failure undergoing assisted reproductive techniques.

Keywords: repeated implantation failures, assisted reproductive technologies, hysteroscopy, IVF.

Актуальность. Бесплодие определяется как заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции [1]. По данным ВОЗ за 2024 год, бесплодием страдает каждый шестой человек в мире, что обуславливает высокую медико-социальную значимость данной проблемы [2]. Несмотря на значительный прогресс в использовании вспомогательных репродуктивных технологий, их эффективность остается низкой, вследствие качества как эмбриона, так и эндометрия. Вероятность успеха ЭКО зависит от множества факторов, одним из которых является имплантация эмбриона. Рабочая группа Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) в своем практическом руководстве рассматривают рецидивирующие повторные неудачи имплантации (repeated implantation failure, RIF) как клиническое явление, при котором перенос эмбрионов, считающихся жизнеспособными, не приводит к положительному результату теста на беременность- обуславливая необходимость как дальнейших исследований так и инвазивных вмешательств [3]. Согласно рекомендациям ESHRE, подозревать/диагностировать RIF и начинать дальнейшее обследование и/или лечение следует в том случае, если при применении ВРТ было как минимум 2 неудачи имплантации [3].

Эмбрион хорошего качества – необходимое, но недостаточное условие для успешной имплантации. Одним из RIF-ассоциированных факторов является маточная патология (полипы, внутриматочные синехии, врождённые аномалии развития, миома, хронический эндометрит и эндометриоз) [4]. Для верификации внутриматочной патологии используются трансвагинальное ультразвуковое исследование, ультразвуковая гистеросальпингоскопия, гистеросальпингография. Однако «золотым стандартом» диагностики внутриматочной патологии является гистероскопия, позволяющая верифицировать морфологические изменения и рецептивность эндометрия, а также интраоперационно коррегировать данные изменения [5].

Цель: оценка эффективности гистероскопии у пациенток с репродуктивными неудачами при использовании ВРТ с определением последующих постгистероскопических клинических исходов при применении ЭКО.

Задачи:

1. Проанализировать гистероскопические маркеры эндометриальной патологии у пациенток с репродуктивными неудачами;
2. Определить репродуктивные исходы у пациенток с имплантационными неудачами в анамнезе после выполнения гистероскопии;
3. Выявить факторы, оказывающие влияние на имплантационные исходы в протоколах ЭКО после гистероскопии.

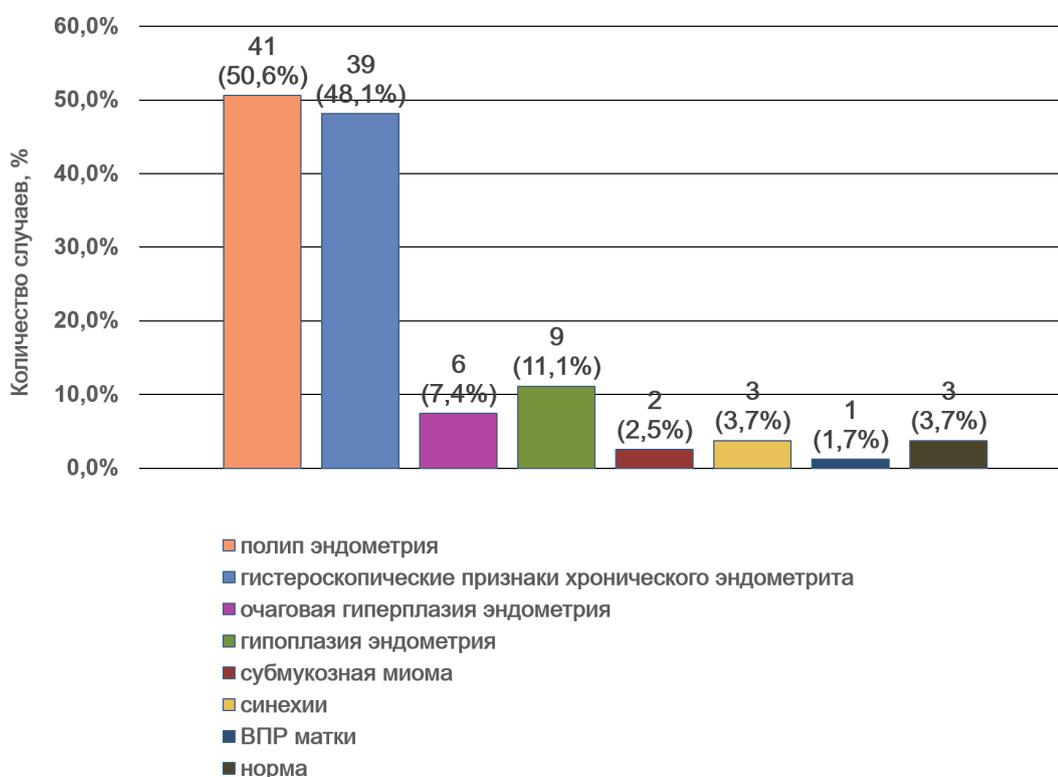
Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование на базе клинического центра ВРТ в течение 12 месяцев (с 1 января 2024 г. по 31 декабря 2024 г.). Исследуемую выборку составила 81 женщина. Критериями включения в исследование были женщины, прошедшие один или несколько неудачных циклов ВРТ. В исследование были включены только те пациентки, которым гистероскопия не проводилась ранее или проводилась более 1 года назад. На втором этапе был проведен анализ репродуктивных исходов, в результате которого исследуемая совокупность женщин была разделена на 2 группы: основная группа (n=36) – пациентки, у которых повторная попытка ЭКО или эмбриотрансфер закончились биохимической или клинической беременностью; группа сравнения (n=45) – женщины, у которых повторная попытка ЭКО не привела к имплантации. Материалы исследования подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа с применением программ MS Office Excel 2013, Statistica 10.0, MedCalc, DataTab Statistics Software.

Результаты и их обсуждение. Большинство пациенток, включенных в исследование, были в возрастной группе 31-40 лет (54 женщины (66,7%)). Медиана возраста составила 33±4,51 года. Первичное и вторичное бесплодие в исследуемой совокупности встречалось примерно с одинаковой частотой: первичное бесплодие было выявлено в 47 (58%) случаях, вторичное – в 34 (42%) случаях.

На основании длительности бесплодия, пациентки были разделены на 4 группы: наиболее часто встречающаяся длительность бесплодия составила от 2 до 7 лет (60 (74,1%) случаев). При анализе факторов бесплодия было установлено, что наиболее распространенной причиной бесплодия являлся комбинированный фактор (маточный+эндокринный+мужской), который встречался у 37 (45,7%) пациенток.

Также у большинства женщин в исследуемой выборке было более 2 предшествующих попыток ЭКО (61 (75,3%) случай), что соответствует критериям ESHRE в определении рецидивирующих повторных неудач имплантации.

В исследуемой выборке у 41 (50,6%) пациентки наблюдалась гистероскопическая картина полипа эндометрия, у 39 (48,1%) женщин – хронического эндометрита, у 15 (18,5%) женщин – сочетание полипа эндометрия и хронического эндометрита, у 6 (7,4%) пациенток – очаговой гиперплазии эндометрия, у 9 (11,1%) женщин – гипоплазии эндометрия или несоответствия фазе менструального цикла, у 2 (2,5%) женщин – субмукозной миомы, у 3 (3,7%) женщин – внутриматочные синехии. Макрополипы эндометрия встречались у 26 (63,4%) пациенток, в то время как у 15 (36,6%) женщин макрополипы были ассоциированы с хроническим эндометритом.



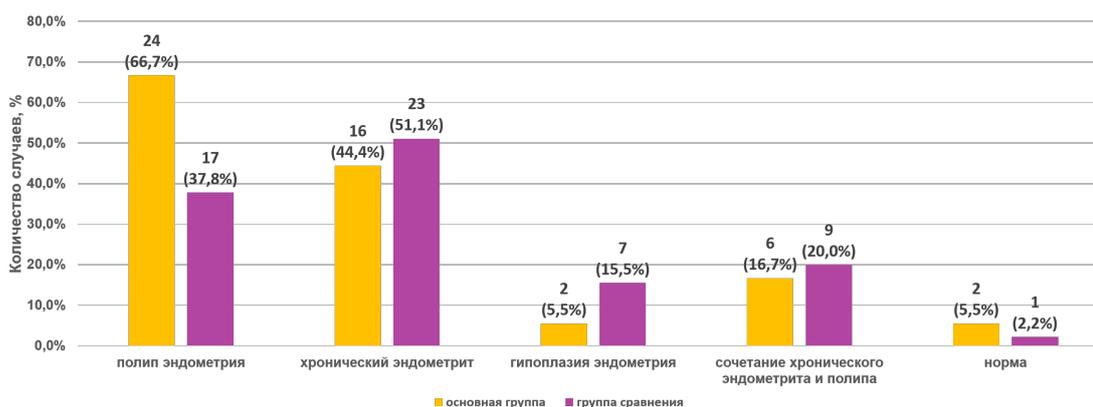
Диagr. 1 – Гистероскопические находки среди женщин с репродуктивными неудачами

Гистероскопические признаки эндометрита в исследуемой совокупности были выявлены в 39 (48,1%) случаях. Наиболее часто встречающимися признаками хронического эндометрита являлись: гиперемия слизистой – 22 (56,4%) случая, микрополипы – 20 (51,3%) случаев, отек стромы – 18 (46,2%) случаев. Морфологически хронический эндометрит был подтвержден в 37 (42,7%) случаях. «Золотым стандартом» диагностики хронического эндометрита является иммуногистохимическое исследование, которое было проведено 51 (62,2%) пациентке. Маркером хронического эндометрита является обнаружение плазмоцитов или CD138 (syndecan-1). Для подтверждения диагноза необходимо наличие 5 и более положительно окрашенных клеток. На основании данного маркера хронический эндометрит был подтвержден в 30 (58,8%) случаях.

При анализе факторов, оказывающих влияние на успех имплантации и репродуктивные исходы в протоколах ЭКО, после проведенной гистероскопии, пациентки были разделены на две группы. Так согласно тесту Манна-Уитни, выявлены статистически значимые межгрупповые различия по возрасту ($U=555,5$; $p \leq 0,05$), т.е. в 1-й группе пациенток с наступившей клинической беременностью медиана возраста была ниже, чем во 2-й группе, у которых беременность не наступила (33 [29,5; 36] года против 35 [31; 39] лет). При анализе иных RIF – ассоциированных факторов, таких как индекс массы тела и медиана длительности бесплодия, в исследуемых группах не было выявлено статистически значимых различий.

Среди обследованных пациенток были выявлены статистически достоверные различия по факторам бесплодия: в основной группе достоверно чаще регистрировался маточный фактор (9 (25%) случаев против 4 (8,9%) случаев ($\chi^2=3,853$; $p=0,05$)), в то время как в группе сравнения преобладал комбинированный фактор (26 (57,8%) случаев против 11 (30,5%) случаев ($\chi^2=5,973$; $p=0,015$)).

Сравнительный анализ гистероскопических находок в исследуемых группах показал, что достоверно чаще повторная попытка ЭКО заканчивалась беременностью у пациенток с наличием маточного фактора бесплодия, обусловленного полипами эндометрия, после выполнения гистероскопической полипэктомии ($\chi^2=6,678$; $p < 0,05$).



Диагр. 2 – Сравнительная характеристика гистероскопических находок в исследуемых группах (* - $p < 0,05$)

При исследовании иных факторов, которые также могли повлиять на имплантационные исходы, было установлено, что у женщин основной группы регистрировался достоверно более высокий уровень антимюллера гормона, чем у женщин группы сравнения (2,71 [1,91; 3,79] нг/мл против 1,35 [1,1; 2,2] нг/мл ($U=452$, $p < 0,01$)).

Выводы:

1. Наиболее частыми гистероскопическими маркерами внутриматочной патологии у пациенток с репродуктивными неудачами в протоколах ЭКО являются полип эндометрия (41 (50,6%) случай) и хронический эндометрит (39 (48,1%) случаев).

2. Эффективность проведенной гистероскопии составила 44,4% (36 случаев клинической беременности).

3. Частота наступления беременности имела тенденцию к увеличению у пациенток более молодого возраста – 33 [29,5; 36] лет против 35 [31; 39] лет ($U=555,5$, $p<0,05$), с более высоким уровнем антимюллера гормона – 2,71 [1,91; 3,79] нг/мл против 1,35 [1,1; 2,2] нг/мл ($U=452$, $p<0,01$), и наличием внутриматочной патологии (полипы эндометрия), после проведенной полипэктомии – 24 (66,7%) случая против 17 (37,8%) случаев ($\chi^2 =6.678$; $p<0,05$).

4. Таким образом, гистероскопия является эффективным методом оценки эндометриальной патологии и структурных аномалий матки (миома, Т-образная матка) при неудачных ВРТ, которые могут быть диагностированы и коррегированы интраоперационно, обуславливая улучшение репродуктивных исходов при использовании ЭКО.

Литература

1. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S. et al. The International Glossary on Infertility and Fertility, 2017. *Fertil Steril.* 2017;108(3):393–406.

2. ВОЗ: бесплодием страдает каждый шестой человек в мире. Женева, Швейцария: Всемирная организация здравоохранения, 2023. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>. Шестакова И.В., Левченко Л.В., Кузнецова Т.В. Особенности беременности и родов у женщин с синдромом поликистозных яичников. // *Акушерство и гинекология.* - 2019. - Т. 6. - № 2. - С. 52-58.

3. ESHRE Working Group on Recurrent Implantation Failure; Cimadomo D., de Los Santos M.J., Griesinger G. et al. ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. *Hum Reprod Open.* 2023;2023(3):hoad023. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad023>

4. Первушина А.А., Хизроева Д.Х., Бицадзе В.О. К вопросу о повторных неудачах имплантации при вспомогательных репродуктивных технологиях. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2024;18(3):401–413.

5. Cenksoy P., Ficicioglu C., Yildirim G., Yesiladali M. Hysteroscopic findings in women with recurrent IVF failures and the effect of correction of hysteroscopic findings on subsequent pregnancy rates. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287(2):357–60.