

Прогноз ЭКО — благоприятный, результат — рождение ребенка!

Рецидивирующие неудачи имплантации при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) у женщин с хроническим эндометри- том (ХЭ) наблюдаются у 7,7–67,5 % пациенток. Выявлена отчетливая связь между разрешением ХЭ, восстановлением функции эндометрия и увеличением шансов наступления беременности и живорождения. Эту связь можно определить еще до проведе- ния ЭКО и тем самым повысить его эффективность.

Г.Б. Дикке, А.А. Суханов

В настоящее время показано, что резерв повышения эффективности ЭКО в посттрансферном периоде ассоции- руется с эндометриальным фактором, а не только с эмбриональным. Использо- вание традиционных методов оценки структурно-функционального состоя- ния эндометрия (гистероскопии и мор- фологического исследования) является недостаточным для принятия решения о переносе эмбриона, что и определяет необходимость оценки предикторов, свидетельствующих о готовности эн- дометрия к nidации плодного яйца.

Вместе с тем диагностика функцио- нальных нарушений эндометрия в условиях реальной клинической практики представляет определенные трудности и требует значитель- ных временных и финансовых затрат. Конверсионное лазерное тестирование (ЛКТ) с использованием медицинского спектрометра ФОТОН-БИО (Россия) позволит избежать указанных недо- статков, получить информацию о со- стоянии эндометрия и проследить его динамику в результате проведенного лечения, а также определить индивиду- альный прогноз наступления беремен- ности и живорождения у пациенток, планирующих ЭКО.

В ЧЕМ СОСТОИТ СУТЬ МЕТОДА?

Физической основой «оптической биопсии» тканей эндометрия является спектральный анализ — метод, основан- ный на изучении спектров поглощения и отражения и количественной реги- страции результатов. Он был открыт в 1860 году Р. Бунзенom и Г.Р. Кирхго- фом (Германия). Они установили соот- ветствие между спектром и качеством отражающего источника. Открытие про- извело огромное впечатление на современников и имело большое значение для развития знаний об окружающем мире.

В основу спектрального анализа поло- жено разложение белого света на со- ставные части — спектр. Каждому цве- ту соответствует определенная длина волны — от красных лучей к фиолето- вым от 0,7 до 0,4 мкм, а частота увели- чивается от 390 ТГц до 750 ТГц.

КАК РАБОТАЕТ СПЕКТРОМЕТР ФОТОН-БИО?

Через тройной световод по двум отдель- ным оптическим волокнам эндометрий облучается источником белого света и полупроводниковым лазером. Рас- сеянный свет собирается через третье волокно и поступает на вход монохро- матора Черни — Тернера. Устройство ре- гистрирует спектральную информацию отраженного излучения и выдает точные цифровые результаты диагностики, что занимает всего 2 минуты.

КАК ВЫПОЛНЯЕТСЯ ПРОЦЕДУРА ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ?

Процедура диагностики выполняется с помощью оптического волокна толщиной 0,5 мм. На него надевают стерильную одноразовую оптическую насадку и вводят в полость матки. При этом не требуется анестезия или специ- альная подготовка шейки матки.

Измерения выполняют в 3 точках: на дне полости матки, в середине по- лости матки и в области внутреннего зева. Показатели представляют собой среднее значение, полученное в трех точках. Измеряют показатели еще в 2 контрольных точках: на коже вну-

Таблица 1. Референсные значения индекса оксигенации

Значения индекса оксигенации			
Нормальное значение, %	Умеренная гипоксия, %	Выраженная гипоксия, %	Резко выраженная гипоксия, %
81–250	51–80	26–50	0–25

Таблица 2. Референсные значения индекса пролиферативной активности

Фаза менструального цикла	I фаза менструального цикла		Середина цикла		II фаза менструального цикла	
	3–7	8–12	13–14	15–16	17–21	22–26
Значение	0,30–0,46	0,47–0,63	0,64–0,70	0,71–0,77	0,78–0,94	0,95–1,11

тренней поверхности бедра и большого пальца. Они необходимы для стандар- тизации полученных результатов и воз- можности соотнести их с референсными значениями. Проводится диагностика до и после лечения ХЭ, на 10–12-й день менструального цикла, что позволяет оценить динамику функционально- го состояния эндометрия и результат лечения.

КАКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛУЧАЮТ В РЕЗУЛЬТАТЕ ТЕСТИРОВАНИЯ?

Аппарат автоматически выдает 4 па- раметра, на основании которых врач получает полную информацию о со- стоянии эндометрия и фертильности пациентки.

Индекс оксигенации (ИО) отражает насыщение эндометрия кислородом. Недостаточная оксигенация — один из наиболее распространенных фак- торов бесплодия у женщин.

Индекс пролиферативной активно- сти (ИПА) — показатель морфологии эндометрия, демонстрирующий про- порциональную зависимость от фер- тильности.

Индекс структурированности (ИС) отражает степень отличия спектров в трех точках внутри матки — возрас- тание отличий между ними свидетель- ствует о неравномерном процессе «созре- вания» эндометрия в разных его отделах.

Индекс патологии (ИП) отражает сте- пень отклонения спектральных харак- теристик от нормы в точке дна полости матки применительно к патологическо- му процессу воспалительного характера.

КАК ИНТЕРПРЕТИРОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ?

ИО является результатом оптическо- го отражения на резонансной часто- те окисленного гемоглобина 578 нм.

Нормальное значение ИО — 81–250 % (табл. 1). Снижение оксигенации на 15–20 % может привести к наступле- нию беременности, но, как правило, заканчивается остановкой развития плода в 5–6 недель.

Значение ИПА меньше 1,0 у.е. свидетель- ствует о снижении фертильности. В нор- ме на 8–12-й день цикла его значения колеблется от 0,47 до 0,63 у.е. (табл. 2). Нарушение пролиферации эндометрия и сдвиг показателя в ту или другую сто- рону (смещение окна имплантации) на 7 и более дней, как правило, не при- водят к беременности, на 3–5 дней — чреваты остановкой развития гестации.

Высокий ИС (> 2) свидетельствует о хорошей структуре различных отде- лов эндометрия. Нарушение струк- турированности в случае наступления имплантации приводит к аном- альному (низкому) прикреплению хориона, в дальнейшем — к низкой плацентации.

Значение ИП в норме составляет > 1,5 у.е. Отклонение измеренных значений от нормальных свидетельствует о нали- чии воспалительного процесса в эндо- метрии. Оценка всех четырех показателей дает информацию о готовности эндо- метрия к имплантации оплодотворен- ной яйцеклетки.

Можно ли предсказать наступление беременности и живорождение в пла-

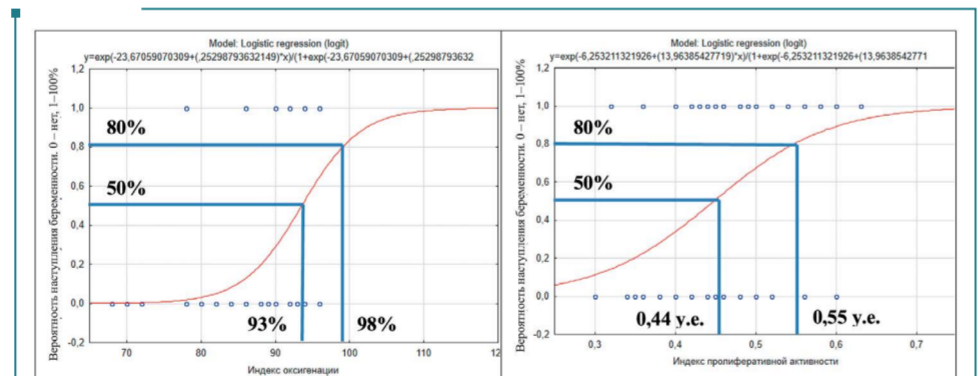


Рисунок 1. А — Логит-регрессионная модель для индекса оксигенации, показывающая 50- и 80-процентную вероятность наступления беременности (AUC = 0,669). Б — Логит-регрессионная модель для индекса пролиферативной активности, показывающая 50- и 80-процентную вероятность наступления беременности (AUC = 0,679)

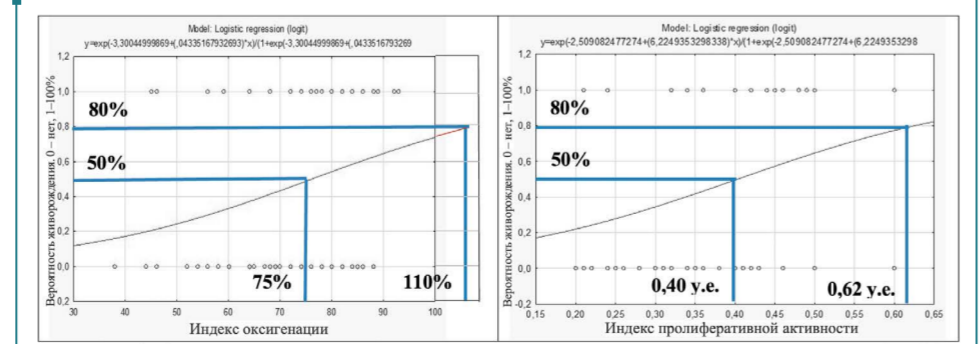


Рисунок 2. А — Логит-регрессионная модель для индекса оксигенации, показывающая 50- и 80-процентную вероятность живорождения (AUC = 0,748). Б — Логит-регрессионная модель для индекса пролиферативной активности, показывающая 50- и 80-процентную вероятность живорождения (AUC = 0,713)

нируемом цикле ЭКО? Прогноз можно определить на основании показателей ИО и ИПА эндометрия. Прогноз наступ- ления беременности является положи- тельным с вероятностью 80 %, если ИО ≥ 98 %, а ИПА ≥ 0,55 (чувствительность 80 %, специфичность 76 %) (рис. 1).

Прогноз живорождения является положи- тельным с вероятностью 80 %, если ИО > 110 %, а ИПА ≥ 0,62 (чувстви- тельность 90 %, специфичность 89 %) (рис. 2).

Определение ИО и ИПА эндометрия в качестве предикторов успешности на- ступления беременности и живорожде- ния обосновано построением ROC-кривых, которые подтвердили ассоциацию между ними. Подход с определением предикторов успешности ЭКО позво- ляет оценить необходимость проведе- ния повторного курса лечения ХЭ либо принять решение о проведении ЭКО.

СУЩЕСТВУЮТ ЛИ ЕЩЕ МЕТОДЫ ПРОГНОЗА УСПЕШНОГО ЭКО?

Да, прогноз можно выполнить до вы- полнения ЭКО с помощью онлайн- калькулятора, разработанного на основе нейросетевой технологии. Точность составляет 97,9 % (чувстви- тельность — 100 %, специфичность — 96,4 %). Информативность нейросе- тевого анализа данных подтвержде- на ROC-анализом (AUC = 0,90; p < 0,001). Чтобы воспользоваться калькулятором, необходимо полу- чить дополнительные данные о па- циентке и результаты лабораторных исследований.

Качественные показатели:

- наличие или отсутствие в структуре лечения комплекса антимикроб- ных пептидов и цитокинов (0 — нет/1 — есть);
- занятость (работает, домохозяйка).

Числовые показатели:

- количество родов в анамнезе (абс.);
- CD-138 — количество плазматиче- ских клеток по данным иммуноги- стохимического исследования (абс.);
- ПИ — пульсационный индекс в ра- диальных артериях по данным доплерометрии (у.е.);
- ИО — индекс оксигенации (%);
- ИС — индекс структурированности (у.е.);
- ИПА — индекс пролиферативной активности (у.е.);
- ИЛ-4 — уровень интерлейкина 4 в сы- воротке крови (пг/мл);
- ИЛ-10 — уровень интерлейкина 10 в сы- воротке крови (пг/мл);
- ИЛ-1β — уровень интерлейкина 1β в сыворотке крови (пг/мл);
- ФНО-α — уровень фактора некроза опухоли α в сыворотке крови (пг/мл).

Данные параметры определены с по- мощью нейросетевой технологии как

важные для прогноза и имеющие па- тогенетическое значение.

Выполнить иммуногистохимическое и иммуноферментное исследования для определения CD-138 и интерлей- кинов можно в любой специализиро- ванной лаборатории.

Воспользоваться калькулятором очень просто. Нужно только ввести параметры исследования в соответствующие окна и нажать кнопку «Оценить». Калькуля- тор рассчитает вероятность наступления беременности в результате ЭКО и живорождения (положительный прогноз), а также покажет неблагоприятный про- гноз в отношении живорождения (со- мнительный прогноз) или отрицательный в отношении беременности.

Калькулятор доступен по ссылке <https://pentcraft.ru> (раздел: Информация. Калькуляторы).

Пример расчета прогноза наступления беременности и живорождения в планируемом цикле ЭКО на основании показателя ЛКТ, полученных с помощью аппарата ФОТОН-БИО

Пациентка А, 41 год, в анамнезе беременности не было, продолжительность бесплодия 7 лет. Диагноз: первичное бесплодие, ХЭ. Показатели ЛКТ до лечения: ИО — 56 %, ИПА — 0,32 у.е.

Смотрим графики логит-регрессионных мо- дели для наступления беременности. ИО по оси абсцисс 56 %. На пересечении этого значения с логит-регрессионной линией смотрим значение прогноза на оси ординат. ИО < 70 % дает прогноз 0 % (рис. 3). Аналогично находим значение про- гноза для показателя ИПА. Он составляет 16 %. Среднее значение для обоих показателей — 8 %. То есть вероятность наступления беременности < 10 %.

Пациентка прошла 2 курса лечения. 1-й курс: антибиотик и комплекс антимикробных пепти- дов и цитокинов (КАПЦ, 25 ЕД, по 1 свече во вла- галище, № 20). 2-й курс: через 1 мес после окон- чания 1-го — только КАПЦ в том же режиме. С начала лечения применялся также гидроге- строн 20 мг в день с 14-го по 26-й день каждого цикла до наступления беременности.

Рассчитаем прогноз наступления бере- менности после лечения. Показатели ЛКТ: ИО — 108 %, ИПА — 0,6 у.е. Смотрим показат- ли прогноза наступления беременности по гра- фикам ИО и ИПА, как 7 указано выше (рис. 4). Получаем прогноз наступления беременнос- ти — 93 %.

Для расчета вероятности живорождения ис- пользуем соответствующие графики (рис. 5). Находим показатели ИО и ИПА. Получаем прогноз живорождения после лечения — 80 %.

Показатели прогноза и для наступления бе- ременности, и для живорождения высокие. Пациентка прошла процедуру ЭКО с криопере- носом.

Исход
Беременность наступила через 2 мес после окончания 2-го курса лечения в первом цикле ЭКО. Протекала без осложнений. Роды само- стоятельные в 37 нед. Родился мальчик весом 3200 г, оценка по Апгар 7 и 8 баллов.

КАЛЬКУЛЯТОР ПРОГНОЗА ЭКО

РАЗРАБОТАН С ПОМОЩЬЮ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА¹

97,9% ТОЧНОСТЬ ПРОГНОЗА²

РЕЗУЛЬТАТ ДИАГНОСТИКИ

2 МИНУТЫ

«ФОТОН-БИО» – ДИАГНОСТИКА И КОНТРОЛЬ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

КАЛЬКУЛЯТОР ОЦЕНИВАЕТ 11 ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ, 3 ИЗ НИХ – ДАННЫЕ О КАЧЕСТВЕННОМ СОСТОЯНИИ ЭНДОМЕТРИЯ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПОМОЩИ СПЕКТРОМЕТРА «ФОТОН-БИО 637»

- Учитываются при расчете прогноза ЭКО
- ИНДЕКС ОКСИГЕНАЦИИ
- ИНДЕКС ПРОЛИФЕРАЦИИ
- ИНДЕКС СТРУКТУРИРОВАННОСТИ
- ИНДЕКС МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ
- ИНДЕКС ПАТОЛОГИИ ИЛИ ВОСПАЛЕНИЯ

оценка насыщения эндометрия кислородом, диагностика гипоксии эндометрия

оценка пролиферативной активности эндометрия по фазам дня цикла, готовность к имплантации в данном цикле

оценка структуры эндометрия в разных отделах, первичная диагностика пролиферативных процессов (полипов)

отношение индекса оксигенации к индексу пролиферации

скрининг предрака и рака эндометрия, хронического эндометрита

1. А.А. Суханов, Г.Б. Дикке, В.А. Миров, И.И. Кукарская. Прогнозирование успеха экстракорпорального оплодотворения у пациенток с хроническим эндометритом и нарушением репродуктивной функции с помощью нейросетевой технологии (вторичный анализ результатов рандомизированного контролируемого исследования «Полипы эндометрия и акушерство и гинекология»). 2024. 4. 2. Информативность нейросетевого анализа данных построения ROC-кривых (AUC = 0,90, p < 0,001). Чувствительность – 100%. Специфичность – 96,4%.

ЗАО «Пенткрафт Фарма», 129110, г. Москва, пр-т Мира, д. 68, стр. 2, Тел.: +7 495 7887746, E-mail: pentcraft@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ