

Оценка вероятности успеха имплантации при экстракорпоральном оплодотворении

Е. А. Девятова¹, К. А. Цатурова¹, Э. В. Вартамян^{1, 2}

¹ Клиника вспомогательных репродуктивных технологий «Дети из пробирки», г. Москва

² Российский университет дружбы народов, г. Москва

Цель исследования: обосновать целесообразность рутинного применения трансвагинальной ультразвуковой доплерографии (ТВУЗДГ) перед переносом эмбриона (ПЭ) для оценки вероятности успеха имплантации эмбриона при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО).

Дизайн: ретроспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. 101 женщине был проведен 101 цикл ЭКО и ПЭ. Перед ПЭ всем участницам выполняли ТВУЗДГ, после чего их разделили на две группы в зависимости от исходного характера перфузии эндометрия: в первой группе (n = 38) кривые скоростей кровотока (КСК) были зарегистрированы на всех уровнях сосудистого русла матки; во второй группе (n = 63) КСК отсутствовали на уровне спиральных артерий (СА). Математическую обработку полученных результатов производили с использованием методов описательной статистики на персональном компьютере с помощью программы Excel 2007. Доверительный интервал указан как $M \pm t$, где M — медиана, а $t = 2\sigma$ (2 стандартных отклонения). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. КСК на уровне СА имели 48,0% женщин 20–30 лет и 27,5% — в возрасте от 31 года до 40 лет ($p = 0,049$). При бесплодии длительностью менее 5 лет КСК на уровне СА отсутствовали у 34,0%, а 5 лет и более — у 87,0% ($p = 0,039$). При отсутствии КСК на уровне СА достоверно чаще ($p < 0,05$) фиксировали сочетанное бесплодие (79,5%), бесплодие неясного генеза (77,8%), аденомиоз (72,7%) и хронический эндометрит (72,7%).

При толщине эндометрия (ТЭ) 8–11 мм частота наступления беременности на ПЭ в группах 1 (77,3%) и 2 (51,3%) была статистически значимо выше, чем при других значениях ТЭ; при этом различия между группами также были достоверными. Суммарная частота наступления беременности на ПЭ в группах 1 и 2 составила 63,1% и 39,7% соответственно ($p = 0,045$).

Заключение. Оценка эндометрия методом ТВУЗДГ перед ПЭ в циклах ЭКО позволяет выделить группу высокого риска неудач имплантации и ПЭ и провести этим пациенткам целенаправленную прегравидарную подготовку.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, перенос эмбриона, неудачи экстракорпорального оплодотворения, эндометрит, окно имплантации, доплерография сосудов матки.

Assessing Chances of Successful Implantation in In-Vitro-Fertilization

E. A. Devyatova¹, K. A. Tsaturova¹, E. V. Vartanyan^{1, 2}

¹ Test-Tube Babies, Clinic of Assisted Reproductive Technologies, Moscow

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Study Objective: To provide the rationale for the use of transvaginal ultrasound with Doppler, as a routine procedure, before embryo transfer (ET) in in-vitro-fertilization (IVF) cycles.

Study Design: This was a retrospective, comparative study.

Materials and Methods: Overall, 101 IVF cycles and ET procedures were performed in this study. In Group 1 (n = 38), blood flow was detected at all levels of uterine vessels. In Group 2 (n = 63), blood flow was absent in spiral arteries (SA). Prior to ET, all patients had transvaginal ultrasound and transvaginal ultrasound with Doppler.

Study Results: Blood flow in SA was detected in 48% of women, aged 20 to 30, and in 27,5% of women, aged 31 to 40 ($p = 0.049$). Blood flow in SA was absent in 34% of women with known infertility of <5 years and in 87% of women who had been infertile for ≥ 5 years ($p = 0.039$). The absence of blood flow in SA was significantly more often ($p < 0.05$) associated with combined infertility (79.5%), unexplained infertility (77.8%), adenomyosis (72.7%), and chronic endometritis (72.7%).

When the endometrial thickness was 8–11 mm, the pregnancy rate after ET was 77.3% in Group 1 and 51.3% in Group 2. This was significantly higher than the pregnancy rate seen in women with other values of endometrial thickness. The group difference was also statistically significant. The overall pregnancy rate after ET was 63.1% in Group 1 and 39.7% in Group 2 ($p = 0.045$).

Conclusion: Using transvaginal ultrasound with Doppler as a method of endometrial assessment prior to ET in IVF cycles will help reduce the rate of implantation failures and significantly improve IVF outcomes.

Keywords: in-vitro fertilization, embryo transfer, in-vitro fertilization failures, endometritis, implantation window, Doppler ultrasound of uterine vessels.

Распространенность бесплодия в мире составляет от 10% до 29% [7, 12]. В Российской Федерации за период с 1998 по 2012 г. темпы прироста рождаемости оказались ниже ожидаемого [2], при этом распространенность бесплодного брака в России достигает 15,0–17,4% и имеет тенденцию к росту [4, 5].

Лечение бесплодия методами ВРТ в России становится все более востребованным: с 2000 по 2013 г. коли-

чество циклов ЭКО увеличилось более чем десятикратно (с 6003 до 64 918 циклов) [6], однако относительное число неудач ЭКО не имеет тенденции к снижению. Существенный вклад в генез маточного фактора бесплодия вносит хронический эндометрит, частота которого при бесплодном браке в целом колеблется от 17,2% до 73,1% [1], составляя до 30,3% у пациенток с неудачами ЭКО в анамнезе [3, 11].

Вартамян Эмма Вราмовна — д. м. н., директор ООО «Клиника ВРТ "Дети из пробирки"»; доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФGAOU ВО РUDH. 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 2. E-mail: vartanyan@baby-ivf.ru

Девятова Екатерина Александровна — к. м. н., врач ультразвуковой диагностики, акушер-гинеколог ООО «Клиника ВРТ "Дети из пробирки"». 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 2. E-mail: katepillar@mail.ru

Цатурова Кристина Ашотовна — к. м. н., главный врач ООО «Клиника ВРТ "Дети из пробирки"». 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 2. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Эндометрий в течение менструального цикла подвергается циклическим изменениям: происходят его рост, десквамация и регенерация. Основная его роль заключается в поддержке имплантации эмбриона и успешной реализации репродуктивной функции. Большую часть менструального цикла эндометрий невосприимчив к эмбриону, однако он приобретает особые рецептивные свойства в ограниченном пространственном и временном промежутке лютеиновой фазы цикла, известном как окно имплантации [9, 15]. Последнее характеризуется морфологической и гистологической трансформацией в эндометрии и ассоциируется с изменением активности различных функциональных систем трех участников этого процесса: макроорганизма женщины, эндометрия и эмбриона.

Знание комплекса патогенетических механизмов, контролируемых специфические изменения эндометрия в этот короткий промежуток времени, — ключ к пониманию не только процесса имплантации, но и причин неудач реализации репродуктивной функции при различных гинекологических заболеваниях (хроническом эндометрите, эндометриозе, миоме матки, гиперплазии эндометрия). В то время как в медицинском сообществе укрепляется сознание того, что первопричина большинства осложнений гестационного процесса (преждевременных родов, задержки роста плода, преэклампсии) — неполноценность процесса плацентации, нет единого мнения о ее основополагающих патогенетических механизмах на самых ранних этапах инвазии синцитиотрофобласта [1, 3].

Рецептивность эндометрия регулируется множеством факторов, в том числе эндометриальной перфузией. Недостаточная перфузия может быть существенным звеном в патогенезе бесплодия. Результаты исследования D. Sardana и соавт. (2014) продемонстрировали связь между снижением рецептивности эндометрия и ухудшением его васкуляризации в лютеиновой фазе цикла [10]. Неполноценность плацентации, несомненно, характеризуется неполноценной эндovasкулярной инвазией трофобласта и неполным ремоделированием спиральных артерий (СА), что отчасти лежит в основе неудач ЭКО, а также осложнений гестационного процесса [8].

Трехслойная структура и толщина свыше 7 мм — основные сонографические маркеры рецептивности эндометрия, однако опора на эти признаки часто приводит к ложноположительным результатам. Адекватное кровоснабжение эндометрия — необходимое условие для успешной имплантации. В норме перфузия на уровне СА обнаруживается в лютеиновой фазе цикла. Как известно, высокие значения пульсационного индекса в маточных артериях — предиктор неудач имплантации [13, 14]. Не вызывает сомнений, что васкуляризация эндометрия — признак, обладающий определенной прогностической ценностью в отношении успеха имплантации при переносе эмбриона (ПЭ). Поскольку бластоциста имплантируется в эндометрий, целесообразно косвенно оценивать его рецептивность по адекватности васкуляризации.

В последние годы именно в этой области сосредоточен интерес специалистов репродуктивной медицины. Поиск предикторов успеха имплантации с высокой прогностической ценностью, доступных выявлению неинвазивными методами, остается актуальным.

Цель исследования: обосновать целесообразность рутинного применения трансвагинальной ультразвуковой доплерографии (ТВУЗДГ) перед ПЭ для оценки вероятности успеха имплантации эмбриона при ЭКО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное сравнительное исследование вошли женщины ($n = 101$), которым был выполнен 101 цикл ЭКО и ПЭ в клинике ВРТ «Дети из пробирки» (Москва) в период с 1 января 2014 г. по 30 ноября 2015 г. включительно. ПЭ проводили как в протоколе стимуляции овуляции (при низком риске развития синдрома гиперстимуляции яичников), так и в криопотоколе. Выполняли перенос двух эмбрионов.

Критерии включения: возраст моложе 41 года; хорошее качество эмбрионов; в исследование вошли женщины, состоявшие в бесплодном браке, с первичным и вторичным бесплодием, обусловленным различными факторами (хроническим эндометритом, трубным фактором, эндометриозом, синдромом поликистозных яичников), в том числе с бесплодием неясного генеза.

Критерии исключения: плохое качество эмбрионов; наличие внутриматочных синехий, субмукозного узла миомы матки, узлов миомы матки диаметром 4 см и более, гидросальпинкса, тяжелых экстрагенитальных заболеваний.

Участниц разделили на две группы в зависимости от исходного характера перфузии эндометрия: в *первой группе* ($n = 38$) кривые скоростей кровотока (КСК) были зарегистрированы на всех уровнях сосудистого русла матки; во *второй группе* ($n = 63$) КСК отсутствовали на уровне СА.

Трансвагинальное УЗИ выполняли на 2-й день спонтанного или индуцированного менструального цикла. Повторно толщину эндометрия (ТЭ) определяли через неделю после начала индукции пролиферации (на 9-й день менструального цикла). ТВУЗДГ проводили всем пациенткам в менструальном цикле, предшествовавшем ПЭ. В ходе слепого трансвагинального УЗИ и ТВУЗДГ (специалист не знал результатов клинического обследования) в середине лютеиновой фазы цикла (на 19–22-й день менструального цикла) оценивали показатели сосудистого русла матки на уровнях левой и правой маточных, аркуатных, радиальных, базальных артерий, СА.

Трансвагинальное УЗИ и ТВУЗДГ делали, используя сканер Esaote MyLab 70 (Esaote, Италия), кавитальный датчик 6–10 МГц. Последовательно получали изображения матки и яичников в сагиттальной и поперечной плоскостях в режиме серошкальной эхографии (2D), цветного доплеровского кодирования и импульсно-волнового доплера. В режиме импульсно-волнового доплера получали огибающую доплеровского спектра при частоте повторения импульсов 750 Гц, фильтр устанавливали на уровне 50 Гц, при оценке кровотока на уровне СА максимальная скорость потока составляла 6 см/с, а уголнезависимый показатель (индекс резистентности — RI) определяли в автоматическом режиме. При значениях $RI \leq 0,52$ на уровне СА васкуляризацию эндометрия расценивали как адекватную.

На этапе прегравидарной подготовки все женщины получали препарат фолиевой кислоты (фолиевая кислота 400 мкг + цианокобаламин (Фолибер) по 1 табл./сут в течение 3 месяцев и до наступления беременности). Контролируемую индукцию суперовуляции проводили по протоколу: десенсибилизация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы с применением аналогов ГнРГ (трипторелин по 0,1 мг/сут подкожно в течение 14 дней) и непосредственным переходом к использованию индукторов овуляции (фоллитропин альфа по 150 МЕ/сут внутримышечно по схеме), в качестве триггера овуляции назначали ХГЧ по 10 000 МЕ внутримышечно однократно. Мониторинг роста фолликулов производили путем фолликулометрии с помощью трансвагинального УЗИ

и оценки концентрации эстрадиола в сыворотке крови микроиммунофлуоресцентным методом (нормативные значения для первой фазы менструального цикла — 23–179 пг/мл); оценивали наличие овуляции и размеры желтого тела.

В циклах ЭКО, в которых выполняли криопЭ, для индукции пролиферации эндометрия использовали препараты эстрадиола со 2-го дня менструального цикла (17β-этинил-эстрадиол по 1,0 мг/сут трансдермально) при отсутствии кист в яичниках и ТЭ менее 5 мм. Для поддержки лютеиновой фазы цикла применяли препараты прогестерона (микронизированный прогестерон в дозе 200 мг/сут интравагинально).

Через 14 дней после ПЭ всем пациенткам определяли уровень β-ХГЧ в периферической крови. При уровне β-ХГЧ более 50 МЕ/л тест на наличие беременности считали положительным.

Математическую обработку полученных результатов производили с использованием методов описательной статистики на персональном компьютере с помощью программы Excel 2007. Доверительный интервал (ДИ) указан как $M \pm m$, где M — медиана, а $m = 2\sigma$ (2 стандартных отклонения). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы были сопоставимы по возрасту и массе тела. Средний возраст составил $32,7 \pm 4,9$ года, средний ИМТ — $27,1 \pm 2,9$ кг/м². В результате исследования выявлены статистически значимые различия исходной васкуляризации эндометрия в зависимости от возраста, длительности и причины бесплодия (табл. 1, 2).

Среди женщин в возрасте 20–30 лет КСК на уровне СА определялись в 1,7 раза чаще, чем у участниц в возрасте от 31 года до 40 лет; в подгруппе от 31 года различия между долями женщин с наличием и отсутствием КСК на уровне СА были значимыми ($p = 0,049$) (см. табл. 1, рис. 1). При бесплодии длительностью менее 5 лет КСК на уровне

СА регистрировали у 66,0% пациенток, а 5 лет и более — лишь у 13,0% (в 5,1 раза реже); в подгруппе с длительностью бесплодия от 5 лет выявлены достоверные различия между долями пациенток с наличием и отсутствием КСК на уровне СА ($p = 0,039$).

Установлено, что в сравнении с первой группой в группе с отсутствием КСК на уровне СА пациенток с сочетанным бесплодием было в 3,9 раза больше (79,5%; $p = 0,034$), с бесплодием неясного генеза — в 3,5 раза больше (77,8%; $p = 0,041$), с аденомиозом и хроническим эндометритом — в 2,7 раза больше (в обоих случаях 72,7%; $p = 0,049$) (см. табл. 2, рис. 2).

Установлены внутригрупповые различия частоты наступления беременности (ЧНБ) на ПЭ в зависимости от ТЭ (табл. 3). Так, при ТЭ 8–11 мм ЧНБ на ПЭ в обеих группах была выше ($p < 0,05$), чем при значениях ТЭ менее 8 мм и более 11 мм, и составила в первой и второй группах 77,3% и 51,3% соответственно ($p = 0,043$). При ТЭ менее 8 мм ЧНБ

Рис. 1. Кривые скоростей кровотока на уровне спиральных артерий у пациентки 25 лет из первой группы (трубно-перитонеальный фактор).
Фото Е. А. Девятовой

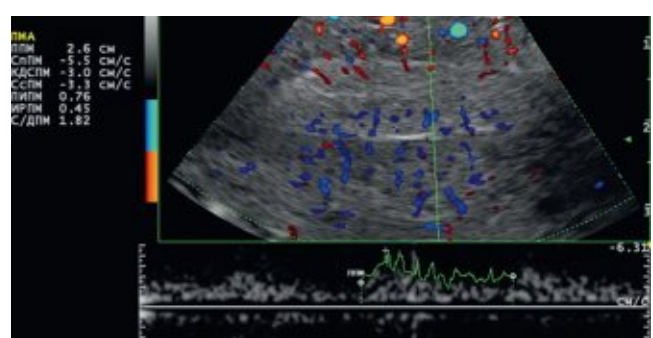


Таблица 1

Зависимость наличия кривых скоростей кровотока на уровне спиральных артерий от возраста женщин и длительности бесплодия

Показатели	Всего	С КСК на уровне СА		Без КСК на уровне СА		P
		n	%	n	%	
Возраст, лет:						
• 20–30	50	24/50	48,0	26/50	52,0	0,064
• 31–40	51	14/51	27,5	37/51	72,5	0,049
Длительность бесплодия, лет:						
• менее 5	47	31/47	66,0	16/47	34,0	0,051
• 5 и более	54	7/54	13,0	47/54	87,0	0,039

Примечание. В таблицах 1–3: КСК — кривые скоростей кровотока; СА — спиральные артерии.

Таблица 2

Распределение причин бесплодия среди обследованных женщин

Причины бесплодия	Всего	С КСК на уровне СА		Без КСК на уровне СА		P
		n	%	n	%	
Трубно-перитонеальный фактор	4	3/4	75,0	1/4	25,0	0,069
Аденомиоз	11	3/11	27,3	8/11	72,7	0,049
Хронический эндометрит	11	3/11	27,3	8/11	72,7	0,049
Синдром поликистозных яичников	22	18/22	81,8	4/22	18,2	0,051
Бесплодие неясного генеза	9	2/9	22,2	7/9	77,8	0,041
Сочетанное бесплодие	44	9/44	20,5	35/44	79,5	0,034

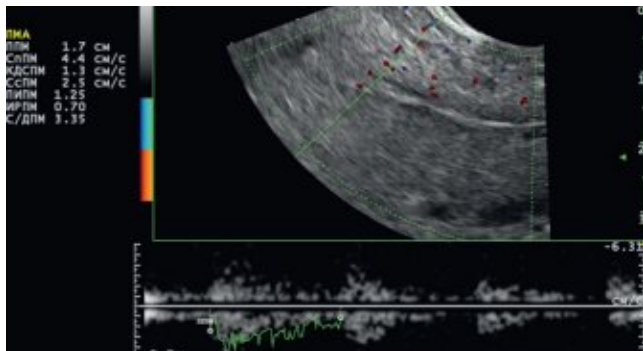
Частота наступления беременности на перенос эмбриона в протоколах экстракорпорального оплодотворения

Толщина эндометрия, мм	Первая группа (с КСК на уровне СА)				Вторая группа (без КСК на уровне СА)				P _{ЧНБ на ПЭ}
	доля пациенток		ЧНБ на ПЭ		доля пациенток		ЧНБ на ПЭ		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Менее 8	8	21,1	3/8	37,5	17	27,0	2/17	11,8	0,039
8–11	22	57,8	17/22	77,3	39	61,9	20/39	51,3	0,043
Более 11	8	21,1	4/8	50,0	7	11,1	3/7	42,9	0,054
Всего	38	100,0	24	63,1	63	100,0	25	39,7	0,045

Примечание. ПЭ — перенос эмбриона; ЧНБ — частота наступления беременности.

Рис. 2. Отсутствие кривых скоростей кровотока (КСК) на уровне спиральных артерий у пациентки 39 лет из второй группы (сочетанное бесплодие: аденомиоз II степени и хронический эндометрит). КСК определяются на уровне базальных артерий (индекс резистентности — 0,70).

Фото Е. А. Девятовой



на ПЭ была наименьшей (37,5% и 11,8% соответственно), и различия между группами при этом также были достоверными ($p = 0,039$). При значениях ТЭ более 11 мм данный показатель составил 50,0% в первой группе и 42,9% во второй. Суммарная ЧНБ на ПЭ была достоверно выше при исходной регистрации КСК на всех уровнях сосудистого русла матки, составив 63,1% в первой группе против 39,7% во второй ($p = 0,045$).

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Исследователи подтверждают, что толщина и структура эндометрия, а также его адекватная васкуляризация — полезные прогностические признаки в отношении успеха ПЭ в циклах ЭКО [10, 13]. Данные о минимально допустимой ТЭ для успешного наступления беременности в литературе разнятся. Как правило, при ТЭ менее 7 мм беременность после ПЭ не наступает, однако в литературе имеются указания на случаи наступления беременности при ТЭ 6 мм и даже 4 мм [14]. Вместе с тем ТЭ свыше 14 мм ассоциирована с высоким риском потери беременности [13].

В нашем исследовании более высокая ЧНБ на ПЭ (63,1%) отмечена в группе с исходной регистрацией КСК на всех

уровнях сосудистой сети матки. При ТЭ менее 6 мм беременность наступила лишь у одной женщины.

В литературе представлены разноречивые данные по оценке корреляции между васкуляризацией эндометрия и субэндометриального слоя и частотой имплантации эмбриона в спонтанном цикле и в цикле ЭКО [13, 14]. Несомненно, оценка васкуляризации эндометрия — полезное диагностическое исследование, обладающее клинической ценностью для определения вероятности имплантации в циклах ЭКО. В ряде работ показано, что измерение интраэндометриального кровотока играет первостепенную роль в косвенной оценке рецептивности эндометрия и его результаты могут определять прогноз имплантации, а оценка васкуляризации эндометрия перед ПЭ в циклах ЭКО — надежный способ прогнозирования успеха имплантации [1, 3, 13].

В исследовании выявлена взаимосвязь суммарной ЧНБ на ПЭ и исходной васкуляризации на уровне СА: 63,1% против 39,7% в группе, в которой КСК на уровне СА отсутствовали. В первой группе суммарная ЧНБ на ПЭ была в 1,6 раза выше, чем во второй ($p = 0,045$), что подтверждает значимость метода ТВУЗДГ для прогнозирования вероятного успеха ПЭ в циклах ЭКО. Очевидно, что данный метод оценки состояния эндометрия позволяет выделить группу риска неудач имплантации, провести целенаправленную прегравидарную подготовку при отсутствии адекватной перфузии эндометрия таким пациенткам и отказаться от переноса двух/трех эмбрионов, тем самым снизив риск многоплодия при лечении бесплодия методом ЭКО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перед переносом эмбриона (ПЭ) в циклах ЭКО для определения вероятности успеха имплантации целесообразно проводить комплексную оценку толщины и васкуляризации эндометрия методом трансвагинальной ультразвуковой доплерографии (ТВУЗДГ). Такой диагностический подход, введенный в рутинную практику, позволит выделить группу высокого риска и провести этим пациенткам прегравидарную подготовку, направленную на снижение риска неудач имплантации, а в конечном счете уменьшить число неудач имплантации при ПЭ и повысить эффективность ЭКО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вартанян Э. В. Преодоление повторных неудач ВРТ: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2012. 34 с.
2. Здравоохранение в России: Стат. сб. М.: Росстат, 2013. 717 с.
3. Крутова В. А. Пути преодоления женского бесплодия: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2016. 51 с.

4. Лабыгина А. В. Основные клинико-патогенетические варианты женского эндокринного бесплодия: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Иркутск, 2010. 43 с.
5. Мешкова О. А., Дигаева М. А., Богданов Д. Ю., Саакова А. Л. Проблема вторичного бесплодия: распространенность и современные методы лечения // Эндоскоп. хирургия. 2015. Т. 21. № 4. С. 69–75.

6. Национальный регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Отчеты 2000–2013 гг. URL: http://www.rahr.ru/registr_otchet.php (дата обращения — 01.08.2015).
7. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В. Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 944 с.
8. Троскина Е. Ю. Бесплодие неясного генеза. Значение внутриматочной перфузии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 141 с.
9. Altmäe S., Esteban F. J., Stavreus-Evers A., Simón C. et al. Guidelines for the design, analysis and interpretation of 'omics' data: focus on human endometrium // *Hum. Reprod. Update*. 2014. Vol. 20. N 1. P. 12–28.
10. Chizen D., Pierson R. Transvaginal ultrasonography and female infertility // *Glob. Libr. Women's Med.* URL: http://www.glowm.com/section_view/heading/Transvaginal%20ultrasonography%20and%20female%20infertility/item/325 (дата обращения — 09.08.2016).
11. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Lepera A. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy // *Hum. Reprod.* 2015. Vol. 30. N 2. P. 323–330.
12. Mascarenhas M. N., Flaxman S. R., Boerma T., Vanderpoel S. et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys // *PLoS Med.* 2012. Vol. 9. N 12. e1001356. URL: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356> (дата обращения — 01.08.2015).
13. Sardana D., Upadhyay A. J., Deepika K., Pranesh G. T. et al. Correlation of subendometrial-endometrial blood flow assessment by two-dimensional power Doppler with pregnancy outcome in frozen-thawed embryo transfer cycles // *J. Hum. Reprod. Sci.* 2014. Vol. 7. N 2. P. 130–135.
14. Singh N., Bahadur A., Mittal S., Malhotra N. et al. Predictive value of endometrial thickness, pattern and sub-endometrial blood flows on the day of hCG by 2D doppler in in-vitro fertilization cycles: A prospective clinical study from a tertiary care unit // *J. Hum. Reprod. Sci.* 2011. Vol. 4. N 1. P. 29–33.
15. Uysal S., Özbay E. P., Ekinci T., Aksüt H. et al. Endometrial spiral artery Doppler parameters in unexplained infertility patients: is endometrial perfusion an important factor in the etiopathogenesis? // *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2012. Vol. 13. N 3. P. 169–171. **D**

Библиографическая ссылка:

Девятова Е. А., Цатурова К. А., Вартамян Э. В. Оценка вероятности успеха имплантации при экстракорпоральном оплодотворении // *Доктор.Ру*. 2016. № 7 (124). С. 34–38.