

*На правах рукописи*

**Казарян Гаяне Геворковна**

**КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА  
ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА**

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва

**Научный руководитель:**

**Озерская И.А.** - доктор медицинских наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики и хирургии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

**Официальные оппоненты:**

**Буланов Михаил Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Чекалова Марина Альбертовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии и лучевой диагностики Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Защита диссертации состоится** «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.02 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу: 119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ "РНЦХ им. академика Б.В. Петровского" по адресу: 119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2 и на сайте [www.med.ru](http://www.med.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

д.м.н. Э.А. Годжелло

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Хронический эндометрит (ХЭ) – заболевание, связанное с хроническим воспалением функционального и базального слоев эндометрия. Критерии постановки диагноза радикально отличаются в различных странах и при использовании разных методов диагностики, в связи с чем, по данным И.Н. Данусевич и М.П. Плясуновой (2013), частота его встречаемости варьирует от 0,2 до 66,3%, в среднем составляя 14%, при этом большая часть пациенток относится к репродуктивному возрасту. Л.Н. Василевская и соавт. (2012) сообщают, что воспалительные процессы органов малого таза у женщин составляют около 65–70% от всех гинекологических. Страдают женщины всех возрастных групп, однако пик заболеваемости приходится на 16–25 лет.

Многие исследователи отмечают, что в современных условиях особенностью течения воспалительных процессов органов малого таза у женщин является отсутствие типичных клинических симптомов заболевания, характеризуется латентным, а потому длительным течением, что, впоследствии, может привести к осложненным формам гнойных воспалительных процессов, синдрому хронических тазовых болей, нарушению репродуктивной функции женщины в виде бесплодия, невынашивания и внематочной беременности (Буланов М.Н., 2017). Несмотря на значительные успехи современной гинекологии, ХЭ нередко остается нераспознанным, является одной из причин бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения, препятствует имплантации и плацентации. По данным В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович (2003), более 60% женщин с невынашиванием беременности в анамнезе имеют гистологически подтвержденный хронический эндометрит. Длительный патологический процесс в миометрии и эндометрии приводит к очаговому фиброзу стромы, склеротическим изменениям спиральных артерий и последующему снижению рецептивности эндометрия и нарушению имплантации плодного яйца. Согласно Резолюции Всемирного конгресса акушеров-гинекологов FIGO (2006) все без исключения случаи неразвивающейся беременности сопряжены с хроническим эндометритом. Он обязательно формируется при отторжении некротизированных ворсин хориона.

Трудности диагностики воспалительного процесса слизистой полости матки связаны не только с латентным течением, но и отсутствием в ряде случаев типичных изменений при гистероскопии, являющейся «золотым стандартом» для диагностики патологии полости матки, приводящих к тому, что ХЭ у более 10% больных не определяется (Кливленд Г.О. 2016, Bouet P.-E. 2016, Puente E. 2020).

Своевременная диагностика и лечение ХЭ может быть мерой профилактики рака

эндометрия, так как доказан факт подавления апоптоза и создания оптимально благоприятных условий формирования гиперпластических процессов, в том числе атипической трансформации, на фоне воспалительного процесса слизистой полости матки (Феоктистов А.А. 2009).

Однако, несмотря на большую теоретическую и практическую значимость проблемы, она не получила глубокого освещения в литературе. Диагностика ХЭ в настоящее время неоднозначна, а терапия нередко оказывает ограниченное влияние. В связи с этим, исследования в данной области имеют большое социально-экономическое и научное значение.

### **Цель исследования**

Разработка алгоритма комплексной ультразвуковой диагностики хронического эндометрита.

### **Задачи исследования**

1. Выявить частоту встречаемости признаков эндометрита в В-режиме и определить наиболее значимые.

2. Изучить состояние объемного кровотока матки у женщин с хроническим эндометритом.

3. Оценить эффективность и клиническое значение применения 3D трансвагинальной эхографии в ангиорежиме для объективной оценки кровотока матки и эндометрия с использованием васкуляризационного индекса и индекса артериальной перфузии.

4. Систематизировать признаки трансвагинального сканирования в В - режиме, характерные для различных морфологических типов хронического эндометрита.

5. Определить особенности количественных показателей гемодинамики матки и эндометрия при различных морфологических типах хронического эндометрита.

### **Научная новизна проведенного исследования**

Впервые научно обоснована целесообразность использования ультразвуковой ангиографии в режиме объемной реконструкции с получением васкуляризационного индекса, а также индекса артериальной перфузии как высокоинформативного метода для объективной диагностики воспалительных изменений эндометрия и миометрия.

Впервые проанализированы нарушения маточной гемодинамики в режиме импульсволновой и трехмерной доплерографии с получением количественных показателей в зависимости от морфологического типа эндомиометрита.

Систематизированы эхографические признаки воспалительного процесса эндометрия и миометрия в В-режиме, определена частота их встречаемости, в том числе с учетом различных морфологических форм.

Осуществлен поиск прогностически значимых показателей индекса артериальной перфузии, васкуляризационного индекса, характеризующих степень нарушения маточного кровотока вследствие воспалительных изменений в матке и эндометрии.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Изучение диагностических возможностей современного ультразвукового оборудования и наличия соответствующего программного обеспечения позволило разработать алгоритм выполнения ультразвукового исследования с целью раннего выявления, как правило, латентно протекающего эндометрита для своевременного и правильного выбора тактики лечения, тем самым, предотвращая тяжелые последствия длительно протекающих воспалительных процессов в эндометрии.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа выполнялась поэтапно. На первом этапе была изучена зарубежная и отечественная литература, посвященная данной теме исследования. Всего проанализировано 209 литературных источников, из них 88 – отечественных, 121 – зарубежных.

На втором этапе были обследованы 423 женщины репродуктивного возраста, у которых диагностирован хронический эндометрит (основная группа) и 316 здоровых женщин аналогичного возраста (контрольная группа). На данном этапе работы пациенткам проводили комплексное ультразвуковое обследование: исследование в В-режиме, импульсно-волновую доплерографию маточных артерий, 3D реконструкцию в ангиорежиме.

На третьем этапе исследования анализировали и обобщали результаты ультразвукового, общеклинического, лабораторного обследований женщин; была выполнена статистическая обработка полученных результатов.

### **Основные положения, выносимые на защиту диссертации**

1. Множественные эхографические признаки в В-режиме являются неспецифичными и не обладают высокой информативностью и специфичностью.
2. Ультразвуковая 3D доплерография — безопасный метод объективной оценки состояния кровоснабжения матки и эндометрия, что позволяет повысить чувствительность и специфичность ультразвуковой оценки воспалительных изменений матки и эндометрия.
3. У пациенток с хроническим эндометритом гемодинамические показатели, в частности, ИАП и VI различаются в зависимости от морфологического типа воспалительного процесса.
4. Комплексное эхографическое исследование в 2D режиме и 3D ангиорежиме повышает эффективность оценки при хроническом эндометрите.

### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно - исследовательской программой кафедры ультразвуковой диагностики и хирургии факультета непрерывного медицинского образования ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (№ 3857/АС-15.06).

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого Совета Факультета непрерывного медицинского образования ФГБОУ ВПО «Российского университета дружбы народов» 19 мая 2020 г., протокол № 4. Переутверждение темы: название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании Ученого Совета Факультета непрерывного медицинского образования ФГБОУ ВПО РУДН 15 декабря 2020 г., протокол № 9.

Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения исследований с участием человека» с учетом поправок 2013 года, а также положений, утвержденных Приказом Минздрава России от 19.07.2003 г. № 266 «Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации».

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Цель, задачи и результаты исследования полностью соответствуют паспорту специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

### **Обоснованность и достоверность результатов исследования**

Научные положения и результаты исследования имеют высокую степень достоверности и аргументации. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных ультразвуковых исследований (общее количество пациентов - 739 женщин) с применением современных средств обработки полученных данных и проведенным статистическим анализом, что соответствует доказательной медицине.

### **Апробация результатов**

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании кафедры ультразвуковой диагностики и хирургии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» 19 ноября 2020 года.

### **Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:**

- XI региональном научно-образовательном форуме и пленуме правления российского общества акушеров-гинекологов «Мать и дитя», г. Ярославль, 27-29 июня 2018 г.;
- VI Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Юга России РАСУДМ

г. Геленджик, 18-20 октября 2018 г.;

- VIII Съезде Российской Ассоциации Специалистов Ультразвуковой диагностики в медицине с международным участием, г. Москва, 2-5 октября 2019 г.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены и используются в научной и педагогической работе кафедры ультразвуковой диагностики и хирургии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» на последипломном этапе образования по специальности «ультразвуковая диагностика», а также на циклах профессиональной переподготовки, общего и тематического усовершенствования врачей лучевой диагностики, внесены в лекционные курсы и семинарские занятия. Практические рекомендации и алгоритм доплеровского исследования внедрены в практической работе ООО «Медицинский центр Асклепион» и ООО «Медскан», г. Москва.

### **Личный вклад автора**

Автором лично разработаны тема и дизайн диссертации, определена концепция научной работы, на основании которой сформулированы цели и задачи.

Автор провела исследование по всем разделам диссертации, собрала и проанализировала результаты данных ультразвуковых исследований, организовала сбор научного материала, осуществила статистический анализ результатов исследования, написала статьи, диссертацию и автореферат.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, а также тезисы на VI и VIII съездах РАСУДМ.

### **Объем и структура диссертационной работы**

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель представлен 209 источниками, из которых 88 - на русском и 121- на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами, 23 рисунками (включая эхограммы), 11 диаграммами и 5 графиками.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В рамках диссертационной работы был проведен ретроспективный анализ ультразвукового исследования 423 женщин репродуктивного возраста, проходивших обследование и лечение, которым диагностирован хронический эндометрит, составивших основную группу. Возраст пациенток колебался от 19 до 53 лет.

Группу сравнения составили 316 здоровых женщин аналогичного возраста. В этой группе отсутствовали жалобы, менструальная функция была не нарушена, при гинекологическом и лабораторном исследовании отделяемого цервикального канала и влагалища заболеваний не выявлено.

В исследование не были включены пациентки, имеющие миому, внутренний эндометриоз или какую-либо патологию придатков.

Все обследованные разделены в зависимости от фазы менструального цикла на подфазы: ранняя пролиферативная (4–7-й день), средняя пролиферативная (8–10-й день), поздняя пролиферативная (11–13-й день). К ранней секреторной подфазе отнесены 12-17-й дни цикла, средней секреторной – 18–24-й дни, поздней секреторной – более 24-го дня. В случае ановуляторного цикла, исследования проводили в аналогичные периоды. Достоверной возрастной разницы между основной группой и здоровыми женщинами в зависимости от фаз, подфаз и периодов менструального цикла выявлено не было ( $P > 0,05$ ).

Обследование органов малого таза проводилось на ультразвуковых системах iU22 и Epiq7 (Philips, Нидерланды). Применялось обзорное трансабдоминальное сканирование и последующее трансвагинальное исследование мультисекторными датчиками. Измерение матки и яичников проводили по общепринятой методике в двух взаимно перпендикулярных плоскостях с вычислением объема ( $\text{см}^3$ ) по формуле:  $V = 0,523 \times A \times B \times C$ , где А, В и С – длина, толщина и ширина органа (см). Эндометрий измеряли аналогичным образом, после чего определяли процентное отношение объема эндометрия к объему тела матки (%).

При оценке слизистой полости матки обращали внимание на ее структуру и экзогенность, выраженность линии смыкания листков слизистой или расширение полости матки, состояние наружного контура М-эха, наличие акустических феноменов в виде реверберации за мелкими гиперэхогенными включениями. В миометрии измеряли просвет аркуатных вен. Кроме этого, учитывали появление боли при имитации двуручного исследования.

Для определения морфологического типа основная группа больных разделена в зависимости от процентного отношения объема эндометрия к объему тела матки. Если это отношение было меньше 2,5%, то такие пациентки отнесены в группу эндометрита по

гипопластическому типу, если более 9% - в группу гиперпластического типа. В том случае, когда отношение было в пределах нормативных значений для ранней пролиферативной фазы цикла, сформирована группа эндометрита по смешанному типу.

Следующим этапом проводили оценку гемодинамики матки по показателям обеих маточных артерий. Диаметр маточных артерий измеряли в наиболее прямолинейном участке при большом увеличении интересующей области по цветовому контуру перпендикулярно оси сосуда.

При импульсно-волновой доплерографии маточной артерии исследовали такие показатели, как  $V_{max}$  (см/с),  $V_{mean}$  (см/с), PI и RI.

В дальнейшем определяли индекс артериальной перфузии (ИАП), который отражает перфузию 1 см<sup>3</sup> тела матки кровью, поступающей по обеим маточным артериям, выраженный в процентах. Для этого вычисляли объемный кровоток (см<sup>3</sup> за один сердечный цикл) в каждой из маточных артерий по следующей формуле:

$V_{vol} = V_{mean} \times S$ , где  $S$  – площадь маточной артерии (см<sup>2</sup>). Площадь сосуда рассчитывали по стандартной формуле круга:  $S = \frac{1}{4} \times d^2$ , где  $d$  – диаметр артерии (см).

Таким образом, формула расчета объемного кровотока в каждой из маточных артерий приобретает следующий вид:  $V_{vol} = 0,785 \times V_{mean} \times d^2$ .

ИАП является суммарным объемным кровотоком обеих маточных артерий, выраженный в процентах, и рассчитывается по формуле:

$$\text{ИАП (\%)} = (V_{vol \text{ МА правая}} + V_{vol \text{ МА левая}}) : V_{\text{матки}} \times 100,$$

где  $V_{vol \text{ МА правая}}$  – объемный кровоток правой маточной артерии (см<sup>3</sup> за один сердечный цикл);  $V_{vol \text{ МА левая}}$  – объемный кровоток левой маточной артерии (см<sup>3</sup> за один сердечный цикл);  $V_{\text{матки}}$  – объем матки (см<sup>3</sup>).

Количественная оценка степени васкуляризации заключалась в получении индекса васкуляризации (VI). Для получения этого индекса необходима прикладная программа QLab, работающая при 3D-реконструкции в ангиорежиме. Ручная обводка контура матки проводилась по 10 плоскостям. Получение VI происходит автоматически. Аналогичным образом получали показатель VI в эндометрии.

#### **Статистические методы**

Статистическая обработка материала производилась при помощи программного обеспечения MS Excel, MedCalc.

Анализ типа распределения производился с помощью критерия Шапиро-Уилка. Учитывая, что часть данных не подчинялась нормальному распределению, все результаты представлены как медиана (50-й перцентиль), 5–95-й перцентили и минимальное – максимальное значения. Дискретные признаки представлены в виде частот (%).

С помощью ROC-анализа и логит-анализа определено количество признаков с высокой диагностической точностью и наименьшим отрицательным предсказательным значением.

С помощью метода логистической регрессии выявлены значимые доплерометрические маркеры эндометрита, поскольку исход представляет собой бинарную переменную (эндометрит есть/нет), в отношении которой можно вычислить уровни влияния и значимость каждого маркера. В результатах анализа для каждого найденного маркера приводятся уравнение регрессии, бета-коэффициенты уравнения, уровень значимости  $p$  для коэффициентов, объяснение направления связи, графики регрессионного анализа с интерпретацией.

Из маркеров, полученных методом логит-анализа отобраны значимые, после чего с помощью ROC-анализа оценены их диагностическая точность, чувствительность и специфичность, а также для каждого определено пороговое значение, для которого чувствительность и специфичность являются максимальными. Достоверными считались различия при  $P < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **1. Результаты исследований в В-режиме**

Толщина эндометрия как в основной группе, так и в группе контроля поступательно увеличивалась по мере возрастания дня менструального цикла. Достоверно бóльшие ( $P < 0,05$ ) значения М-эха у больных эндометритом отмечены в раннюю пролиферативную фазу.

Значения объема эндометрия в основной группе были больше ( $P < 0,05$ ) в I фазе менструального цикла за счет ранней и средней пролиферативных фаз. Процентное отношение объема эндометрия к объему тела матки между основной и контрольной группами отличалось ( $P < 0,05$ ) во II фазе овуляторного цикла, когда это отношение оказалось меньше, чем у здоровых женщин.

В В-режиме отсутствуют признаки эндометрита, которые встречались бы у 100% больных. Основным критерием является несоответствие структуры и эхогенности эндометрия фазе менструального цикла. Следует учитывать такие нюансы, как повышение эхогенности эндометрия в I фазе (75,9%) или снижение – во II фазе (32,7%), нечеткая или неопределяемая линия смыкания стенок эндометрия (42,3%) или эта линия чрезмерно выражена (22,0%) на всем протяжении или фрагментарно, наружный контур М-эха, который может быть нечеткий, плавно переходящий в субэндометриальный слой (32,4%) или с фиброзными включениями на границе с мышечным слоем (33,1%). Имеют значения и изменения срединного комплекса: жидкость в полости матки (28,6%), атрофия эндометрия (25,3%), пузырьки в слизистой или полости матки (14,4%), асимметрия толщины эндометрия

передней и задней стенок (5,9%) и самый редко встречающийся признак – утолщение эндометрия более 15 мм (1,7%). Изменения миометрия позволяют выявить распространение воспалительного процесса на мышечный слой: неоднородная структура (27,9%) и снижение эхогенности, приводящее к повышению звукопроводимости миометрия (20,1%), увеличение объема матки (12,6%) и повышенная подвижность матки (5,2%).

## **2. Результаты исследования кровотока в матке и эндометрии**

Среди больных эндометритом при сравнении с группой контроля  $V_{max}$  была достоверно выше в раннюю и позднюю пролиферативную фазу,  $V_{min}$  оказалась выше только с 11 по 13 день, а  $V_{mean}$  – с 4 по 7 день цикла ( $P<0,05$ ). Если оценить I фазу в целом, то можно отметить только  $V_{max}$ , которая в среднем составила 38,5 см/с (24,6-50,9, min 20,7, max 52,4 см/с). При овуляторных циклах  $V_{mean}$  была ниже, чем в норме, но достоверная разница отмечена только в раннюю секреторную фазу ( $P<0,05$ ).

PI и RI среди больных и здоровых имели монотонные значения и достоверно не отличались ( $P>0,05$ ).

Индекс артериальной перфузии (ИАП) в контрольной группе поступательно повышался с 1,2% (0,8-1,7, min 0,6, max 1,9%) в раннюю пролиферативную фазу до 1,7% (1,2-2,8, min 1,2, max 2,9%) в среднюю секреторную фазу ( $P<0,05$ ). В случаях отсутствия овуляции показатели ИАП были ниже, чем в овуляторных циклах. У больных эндометритом ИАП был монотонным, без повышения во II фазе, что привело к достоверному снижению показателя ( $P<0,05$ ) в овуляторных циклах, когда ИАП составил в среднем 1,3% (0,5-2,4, min 0,5, max 2,7%), а в среднюю секреторную фазу – 1,2% (0,5-2,3, min 0,5, max 2,7%). При ановуляторных циклах с 14 по 17 день артериальная перфузия матки оказалась существенно ниже ( $P<0,05$ ), чем в группе контроля, составив 1,1% (0,6-1,6, min 0,5, max 1,7%)(диаграмма1).

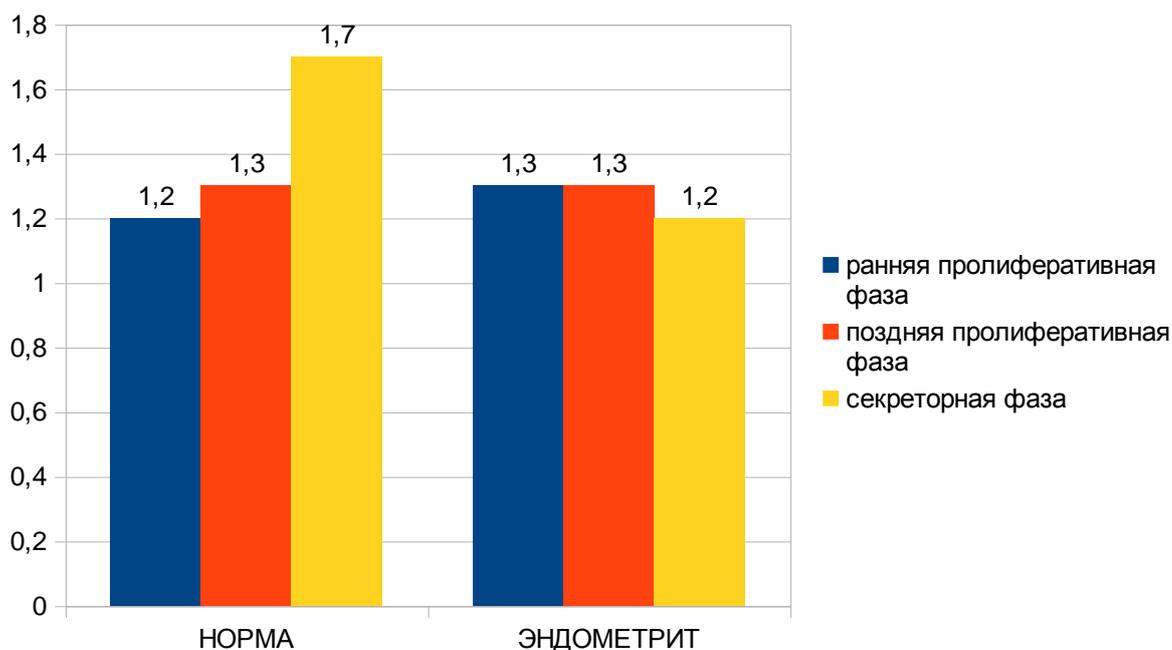


Диаграмма 1. Показатели индекса артериальной перфузии (ИАП) у больных эндометритом по сравнению с нормой в I и II фазах цикла

Васкуляризационный индекс матки и эндометрия у здоровых женщин начиная с ранней пролиферативной фазы повышался, достигая максимальных значений в среднюю секреторную фазу в матке 9,9% (6,2-14,9, min 4,4, max 15,7%) и в эндометрии – 3,6% (1,2-5,4, min 1,0, max 5,6%). Аваскуляризация, когда показатели VI были равны нулю, наблюдалась только в I фазу у 19 (12,3%) пациенток. Овуляция существенно образом влияла на васкуляризацию эндометрия, которая наблюдалась в 100% случаев. При ановуляторных циклах VI как в матке, так и в эндометрии был значительно ниже, чем при наличии желтого тела и у 6 (8,1%) женщин отмечалась аваскуляризация слизистой оболочки полости матки.

Среди женщин, страдающих эндометритом, показатели VI матки в I фазу были достоверно выше ( $P < 0,05$ ), чем в группе сравнения, со средним значением 10,5% (1,9-28,2, min 0,4, max 32,2%). В период формирования и расцвета желтого тела VI матки оказался ниже, чем у здоровых женщин, и составил в среднем 8,0% (2,4, 14,0, min 2,2, max 15,3%) и 8,0% (2,5-23,6, min 2,2, max 25,3%) ( $P < 0,05$ ), в то время как в период угасания желтого тела наблюдались более высокие цифры VI, чем в норме: 12,1% (6,9-22,6, min 6,3, max 23,3%). Такие изменения привели к тому, что в целом во II фазу VI матки у больных соответствовал показателю нормы. Эндометрий при воспалительном процессе в нем был гораздо васкулярнее ( $P < 0,05$ ) неизменной слизистой в обе фазы цикла (диаграммы 2, 3). Исключение составила только средняя секреторная фаза овуляторного цикла, когда VI был незначительно выше ( $P > 0,05$ ), чем у здоровых пациенток. Аваскуляризация в I фазе наблюдалась у 17 (5,8%) больных, во II фазе овуляторного цикла – в 3 (6,1%) случаях и ановуляторного – в 12 (15,2%) случаях.

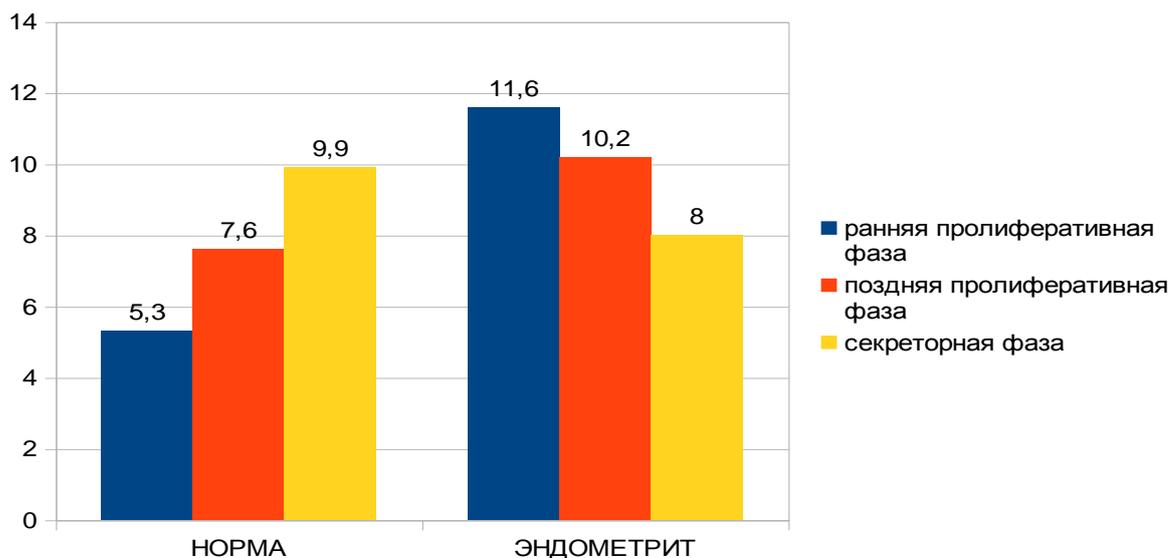


Диаграмма 2. Показатели васкуляризационного индекса VI (%) матки у больных с эндометритом по сравнению с нормой в 1 и 2 фазе менструального цикла

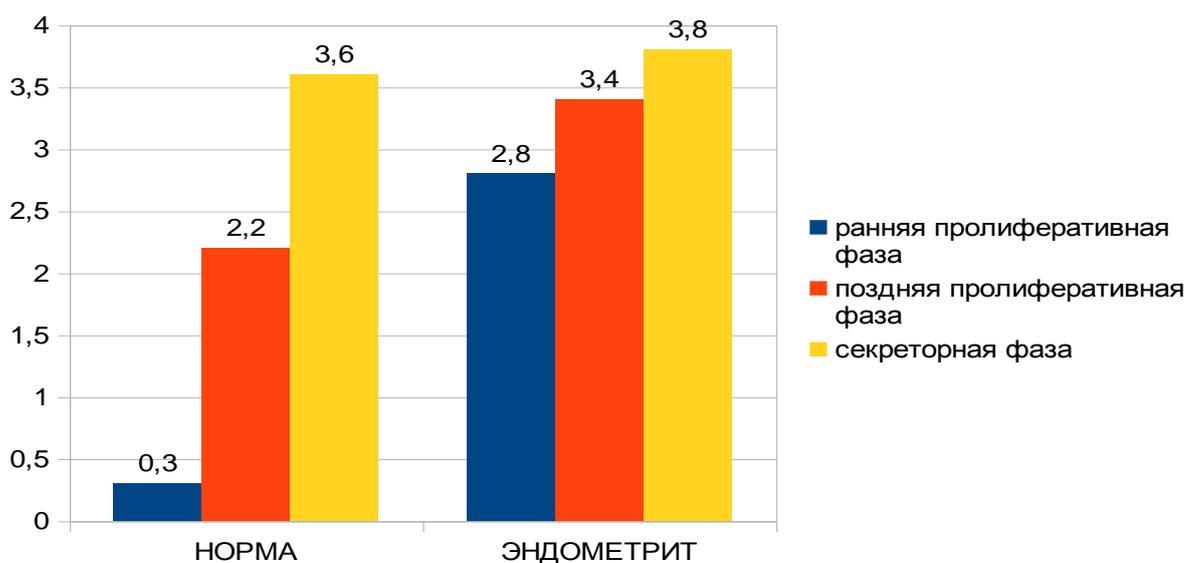


Диаграмма 3. Показатели васкуляризационного индекса VI (%) эндометрия у больных с эндометритом по сравнению с нормой в 1 и 2 фазе менструального цикла

### 3. Особенности изображения срединного комплекса матки в В-режиме и ее гемодинамики в зависимости от морфологического типа эндометрита

В основной группе больных с гипопластическим типом эндометрита был 21 человек (13,0%), с гиперпластическим типом – 20 (12,3%) и смешанным типом – 121 (74,7%). Возраст и день менструального цикла в зависимости от типа эндометрита достоверно не отличались ( $P > 0,05$ ).

Вариабельность изменений слизистой оболочки полости матки также может быть обусловлена различными морфотипами эндометрита.

Анализ частоты выявляемости признаков заболевания колеблется в значительных пределах, в том числе они могут отсутствовать при одних морфотипах и иметь достаточно высокий процент – в других. Частота встречаемости эхографических признаков в В-режиме различных типов эндометрита представлена в таблице 1.

Таблица 1. Частота встречаемости (%) эхографических признаков эндометрита (эндомиометрита) в зависимости от типа заболевания

Признак	Тип		
	гипопластический	смешанный	гиперпластический
Неоднородная структура эндометрия	52,4	82,6	70,0
Повышение эхогенности эндометрия в I фазе цикла	95,2	78,5	35,5
Нечеткая, неровная, неопределяемая линия смыкания листков эндометрия	81,0	65,3	35,5
Гиперэхогенные включения наружного контура М-эха	38,1	35,5	10,0
Нечеткий наружный контур М-эха	14,3	29,8	65,0
Чрезмерно гиперэхогенная линия смыкания листков эндометрия	–	23,1	40,0
Расширение полости матки за счет жидкостного содержимого	–	22,3	10,0
Пузырьки газа в эндометрии или полости матки	–	9,9	25,0
Асимметрия толщины эндометрия	–	5,8	5,0
Неоднородная структура миометрия	42,9	24,0	10,0
Пузырьки газа в миометрии	4,8	3,3	5,0
Расширение аркуатного сплетения	9,5	19,8	25,0
Повышение звукопроводимости	–	22,3	15,0
Боль при движениях датчиком	33,3	14,9	10,0

Для гипопластического морфотипа эндометрита характерна повышенная эхогенность эндометрия (95,2%) в пролиферативную фазу, нечеткая, неровная или неопределяемая линия смыкания листков слизистой (81,0%), гиперэхогенные включения в проекции базального слоя (38,1%), неоднородная структура миометрия (42,9%).

Для смешанного морфотипа эндометрита характерна повышенная эхогенность эндометрия (78,5%) в пролиферативную фазу, нечеткая, неровная или неопределяемая линия

смыкания листков слизистой (65,3%) или чрезмерно выраженная, гиперэхогенная линия (23,1%), нечеткий наружный контур М-эха (29,8%), гиперэхогенные включения в проекции базального слоя (35,5%), наличие жидкости в полости матки (22,3%), неоднородная структура миометрия (24,0%) с повышением звукопроводимости (22,3%).

Для гиперпластического морфотипа эндометрита характерна повышенная эхогенность эндометрия (35,5%) в пролиферативную фазу, нечеткая, неровная или неопределяемая линия смыкания листков слизистой (35,5%) или чрезмерно выраженная, гиперэхогенная линия (40,0%), нечеткий наружный контур М-эха (65,0%), пузырьки газа в эндометрии (25,0%), расширение аркуатного сплетения (25,0%).

Объем тела матки среди женщин с эндометритом был в пределах 19,5-137,0 см<sup>3</sup>, в то время как у здоровых – 25,2-78,0 см<sup>3</sup>. Достоверной разницы в зависимости от типа эндометрита не выявлено ( $P>0,05$ ), но во всех подгруппах по сравнению со здоровыми женщинами отмечалось значительное увеличение ( $P<0,05$ ).

Толщина эндометрия среди больных с гиперпластическим типом была достоверно больше нормы, а с гипопластическим типом - меньше ( $P<0,05$ ), и в подгруппе смешанного типа значимо не отличалась от группы сравнения ( $P>0,05$ ). Также выявлена достоверная разница толщины срединного комплекса между рассматриваемыми подгруппами. Аналогичные особенности отмечались при анализе объема эндометрия.

Толщина эндометрия не является ведущим признаком воспалительного процесса в нем, но на основании этого критерия можно предположить морфологический тип заболевания. Более значимым критерием оказалось отношение объема эндометрия к объему тела матки.

Для эндометрита гипопластического типа ОЭ/ОМ находился в пределах 1,0-2,4%, смешанного типа – 2,5-9,0% и гиперпластического типа – 9,1-23,1%. Достоверное различие с группой сравнения выявлено у пациенток как гипо-, так и гиперпластического типа ( $P<0,05$ ), в то время как при смешанном типе этот показатель значимо не отличался от нормы, среднее значение которого было 4,8% с диапазоном минимального и максимального значения от 2,6 до 9,8%.

Среди больных эндометритом гипопластического типа максимальная систолическая скорость ( $V_{max}$ ) была ниже, а смешанного и гиперпластического типа – выше, чем в группе сравнения ( $P>0,05$ ). Средняя усредненная по времени скорость ( $V_{mean}$ ) кровотока как гипо-, так и гиперпластического типа эндометрита оказалась ниже, чем у здоровых, в то время как смешанного типа – выше ( $P>0,05$ ). Уголнезависимые индексы (PI и RI) среди больных и здоровых имели монотонные значения и достоверно не отличались ( $P>0,05$ ) за исключением RI гипопластического типа, который оказался выше как с группой сравнения, так и с другими морфотипами.

Артериальное кровоснабжение матки при гиперпластическом и смешанном морфотипе эндометрита имело те же показатели, как у здоровых женщин, о чем свидетельствует ИАП. Достоверное снижение артериального кровоснабжения отмечалось только при гипопластическом типе: 0,8% по сравнению с 1,2% ( $P < 0,05$ ).

Васкуляризация матки была достоверно выше при гиперпластическом (VI 10,4%) и смешанном (VI 11,1%) типе и сниженной – при гипопластическом типе (VI 4,5%) ( $P < 0,05$ ).

Васкуляризация эндометрия при гиперпластическом (VI 5,3%) и смешанном (VI 3,2%) морфотипах оказалась достоверно выше, чем в группе контроля (VI 0,4%), а при гипопластическом (VI 0,8%) – почти такой же, как у здоровых женщин (таблица 2.).

Таблица 2. Васкуляризационный индекс матки (VI матки), эндометрия (VI эндометрия) у больных эндометритом в зависимости от типа заболевания

Группа	Тип эндометрита	n	VI матки	VI эндом
Основная	гипопластический	21	4,5*^	0,8
			2,1-8,4	0-2,6
			1,9-10,4	0-3,3
Основная	смешанный	121	11,1*	3,2*^
			2,0-30,9	0-11,6
			1,2-39,4	0-17,0
Основная	гиперпластический	20	10,4*	5,3*^
			5,4-21,5	1,8-11,3
			5,3-28,2	1,3-12,4
Сравнения		96	6,7	0,4
			2,9-9,8	0-3,5
			2,7-11,6	0-4,8

Примечание: количественные параметры представлены в виде медианы (первая строка ячейки), 5–95-го перцентилей (вторая строка ячейки) и минимального – максимального значения (третья строка ячейки). \* – достоверные отличия при  $P < 0,05$ .

### Информативность эхографии

Ошибки диагностики произошли в 10 случаях: 7 ложноположительных и 3 ложноотрицательных. Из ложноположительных результатов за эндометрит была принята диффузная гиперплазия эндометрия (5 случаев) и 2 полипа эндометрия, занимающих всю полость матки. К ложноотрицательным результатам следует отнести 2 случая диффузной гиперплазии эндометрия и 1 – рак эндометрия, диагностированные при ультразвуковом исследовании, но после гистероскопии и гистологического исследования был выявлен хронический эндометрит.

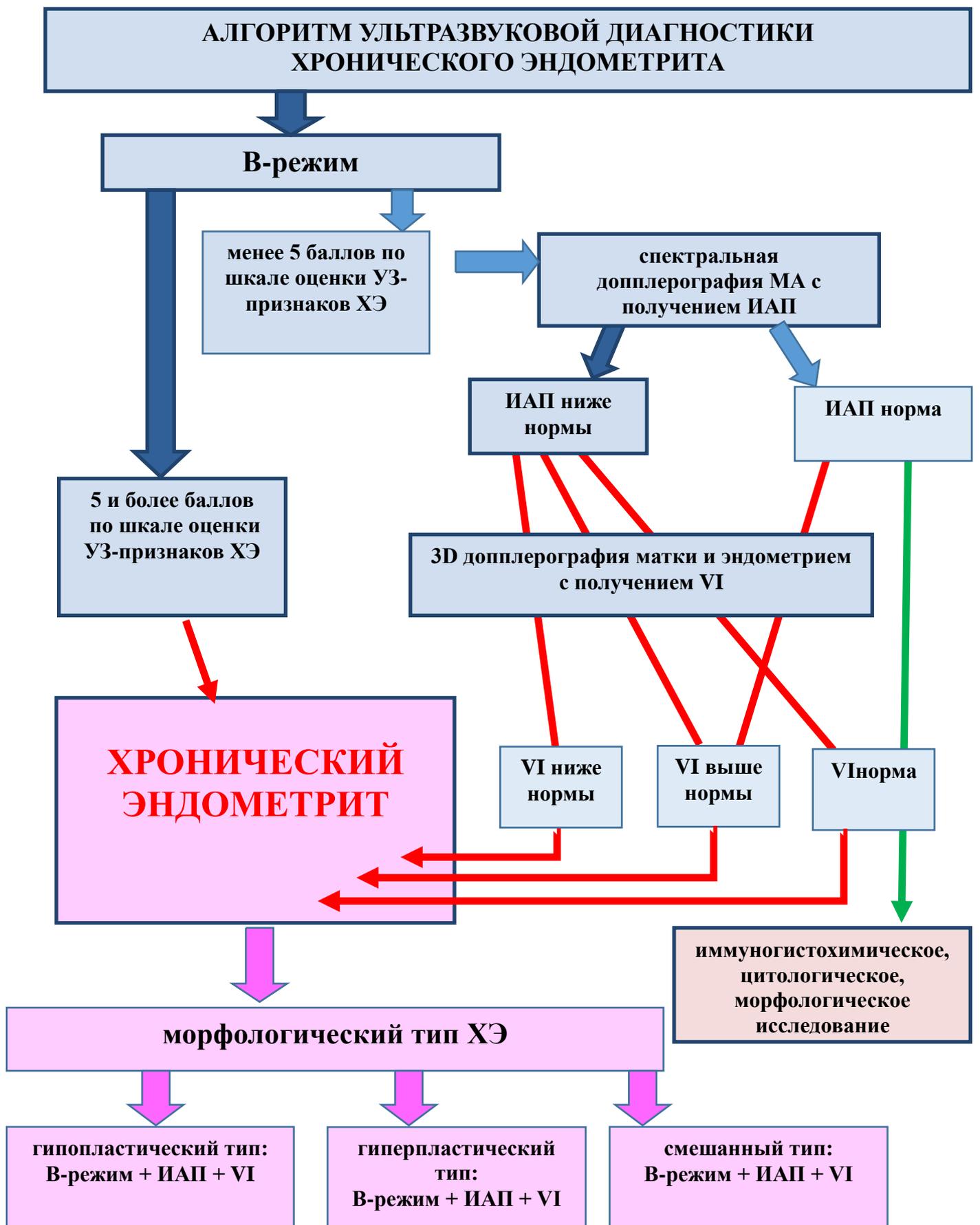
Для обобщения полученных результатов следует использовать балльную оценку, приведенную в таблице 3.

Таблица 3. Балльная шкала ультразвуковой диагностики эндометрита.

Признак	Кол-во баллов
Толщина эндометрия <6 мм, объем эндометрия <3 куб.см и отношение объема эндометрия к объему тела матки <6% после 11 дня менструального цикла	1
Толщина эндометрия > 15 мм	1
Асимметрия толщины переднего и заднего листка слизистой	1
Неровный наружный контур эндометрия	1
Отсутствующая, фрагментарная или чрезмерно выраженная линия смыкания листков эндометрия в I фазу цикла	1
Неравномерное повышение эхогенности эндометрия в I фазу цикла	1
Сниженная эхогенность эндометрия во II фазу цикла	1
Гиперэхогенные включения в проекции базального слоя	1
Неоднородный субэндометриальный слой	1
Неравномерное расширение полости матки с жидкостным содержимым в пролиферативной фазе	2
Пузырьки газа в эндометрии или содержимом полости матки	2
Гиперваскуляризация эндометрия (VI > 5%) в I фазу цикла	2
Повышенная подвижность матки	1
Боль при движениях датчиком	1

Выявление не менее 5 ультразвуковых критериев комплексного УЗИ, включающего В-режим, ультразвуковую доплерографию с дополнительной реконструкцией сосудистого русла в 3D ангиорежиме, позволяет диагностировать хронический эндометрит с точностью – 98,6%, чувствительностью – 99,3%, специфичностью – 97,8%, предсказательной ценностью положительного результата – 98,3% и предсказательной ценностью отрицательного результата – 98,1%.

Для наиболее точной диагностики хронического эндометрита разработан алгоритм комплексного ультразвукового исследования. Алгоритм основан на использовании стандартных критериев В-режима, доплерографии и новых ультразвуковых методик (3D ангиография).



## ВЫВОДЫ

1. Разработанный алгоритм комплексной ультразвуковой диагностики хронического эндометрита позволяет выявить заболевание с точностью – 98,6%, чувствительностью – 99,3%, специфичностью – 97,8%, предсказательной ценностью положительного результата – 98,3% и предсказательной ценностью отрицательного результата – 98,1%.

2. Диагностика хронического эндометрита правомерна при обнаружении не менее 5 эхографических признаков в В-режиме, из которых наиболее значимыми являются расширение полости матки за счет жидкостного содержимого, наличие мелких гиперэхогенных включений с акустическим эффектом реверберации в эндометрии или содержимом полости.

3. Для объективной оценки кровотока матки и эндометрия необходимо применять доплерографические методики с расчетом индекса артериальной перфузии и реконструкцией сосудистого русла в 3D ангиорежиме.

4. Показатель объемного кровотока матки в виде индекса артериальной перфузии в пролиферативную фазу цикла не изменяется на фоне хронического эндометрита. Выявленная при этом гиперваскуляризация миометрия и (или) изолированно эндометрия ( $VI > 5\%$ ) при нормативных показателях индекса артериальной перфузии матки служит признаком нарушения венозного оттока, что является существенным дополнительным критерием наличия воспалительных изменений.

5. Для гиперпластического морфотипа хронического эндометрита характерна чрезмерно выраженная, гиперэхогенная линия смыкания листков слизистой (40,0%); нечёткий наружный контур М-эха (65,0%); пузырьки газа в эндометрии (25,0%); расширение аркуатного сплетения (25,0%). При смешанном морфотипе отмечалась повышенная эхогенность эндометрия (78,5%) в пролиферативную фазу; нечёткая, неровная или неопределяемая линия смыкания листков слизистой (65,3%); гиперэхогенные включения в проекции базального слоя (35,5%); наличие жидкости в полости матки (22,3%); неоднородная структура миометрия (24,0%) с повышением звукопроводимости (22,3%). Гипопластический морфотип характеризовался повышенной эхогенностью эндометрия (95,2%) в пролиферативную фазу; нечёткой, неровной или неопределяемой линией смыкания листков слизистой (81,0%); гиперэхогенными включениями в проекции базального слоя (38,1%) и неоднородной структурой миометрия (42,9%).

6. При наличии гиперпластического и смешанного морфотипа выявлялась гиперваскуляризация вследствие нарушения венозного оттока, в то время как при гипопластическом типе – гиповаскуляризация матки и эндометрия со снижением васкуляризационного индекса и индекса артериальной перфузии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для более точной диагностики ультразвуковое исследование следует проводить в I фазу цикла сразу после окончания менструации и до 10 дня цикла. В сомнительных случаях целесообразно динамическое наблюдение в среднюю секреторную фазу (18-24 день цикла).

2. Отсутствие специфических ультразвуковых признаков эндометрита, наличие большого количества неспецифических признаков, часть из которых имеют невысокую частоту встречаемости, требуют поиска не менее 5 эхографических маркеров в В-режиме и (или) нарушений гемодинамики.

3. Использование балльной шкалы для диагностики эндометрита (эндомиометрита) повышает точность диагностики.

4. Преобладание венозного звена в анализе соотношения количественных показателей повышения васкуляризационного индекса на фоне нормативных или сниженных показателей индекса артериальной перфузии следует считать патогномичным маркером хронического эндометрита.

5. В рамках прегравидарной подготовки пациенток с невынашиванием беременности, бесплодием, а также женщинам, планирующим лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий для выбора тактики ведения целесообразно проводить ультразвуковое исследование с определением морфотипов хронического эндометрита.

6. Использование разработанных ультразвуковых признаков как в В-режиме, так и гемодинамических сдвигов, характерных для различных морфотипов, оптимизирует тактику ведения пациенток, эффективность и обоснованность дифференцированного выбора схемы лечения для каждого из вариантов хронического эндометрита.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Озерская И.А., Семилетова А.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита (В-режим). // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2017. – № 6. – С. 36-52.
2. Озерская И.А., Казарян Г.Г. Возможности ультразвуковой диагностики эндометрита в В-режиме. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу. – 2018. – № 3. – S86.
3. Озерская И.А., Казарян Г.Г. Особенности кровоснабжения матки при эндометрите. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу. – 2018. – № 3. – S86.
4. Озерская И.А., Казарян Г.Г. Изменения матки при различных морфологических типах эндометрита. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу. – 2018. – № 3. – S86-87.

5. Озерская И.А., Семилетова А.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности гемодинамики матки». // Медицинская визуализация. – 2018. – № 6. – С. 82-96. doi.org/10.24835/1607-0763-2018-6-8296.
6. Озерская И.А., Иванов В.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности морфологических типов в В-режиме. // Вестник последипломного медицинского образования. – 2019. – № 1. – С. 95-104.
7. Озерская И.А., Казарян Г.Г. Комплексная ультразвуковая диагностика эндометрита. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу. – 2019. – № 2. – S35-S36.
8. Озерская И.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности кровоснабжения различных морфологических типов. // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2019. – № 23 (2). – С. 147-155. doi: 10.22363/2313-0245-2019-23-2-147-155.
9. Озерская И.А., Иванов В.А., Порховатый С.Я., Казарян Г.Г. Особенности кровоснабжения матки у женщин с хроническим эндометритом в зависимости от длительности бесплодия. // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 10. – С. 105-112. doi.org/10.18565/aig.2020.10.105-112.

#### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

<b>ИАП</b>	– индекс артериальной перфузии
<b>ОМ</b>	– объем матки
<b>ОЭ</b>	– объем эндометрия
<b>ХЭ</b>	– хронический эндометрит
<b>ЦДК</b>	– цветное доплеровское картирование
<b>RI</b>	– индекс резистентности
<b>PI</b>	– пульсационный индекс
<b>VI</b>	– индекс васкуляризации
<b>V<sub>max</sub></b>	– максимальная скорость кровотока
<b>V<sub>min</sub></b>	– минимальная скорость кровотока
<b>V<sub>mean</sub></b>	– средняя скорость кровотока