



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1485>

Изменения гемодинамики матки после лечения хронического эндометрита

© Озерская И.А.^{1*}, Порховатый С.Я.², Казарян Г.Г.³, Ожогина Е.В.⁴

¹ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

² ООО “Асклепийон”; 125222 Москва, ул. Дубравная, д. 41, корп. 2, Российская Федерация

³ ООО “Медскан”; 119421 Москва, ул. Обручева, д. 21А, Российская Федерация

⁴ Центр репродукции и генетики “Нова Клиник” ООО “МедИнСервис”; 119048 Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 4, Российская Федерация

Цель исследования: оценить гемодинамику матки и эндометрия после терапии хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование 158 пациенток с верифицированным диагнозом “хронический эндометрит” до и после комплексной этиотропной терапии. Ультразвуковое исследование проводилось в первую фазу менструального цикла с измерениями V_{max} , V_{min} , V_{mean} , PI, RI, диаметра маточных артерий с последующим расчетом индекса артериальной перфузии. Оценку степени васкуляризации матки и эндометрия проводили по показателям VI, FI, VFI, полученным при 3D-ангиосканировании.

Результаты. При гипопластическом морфотипе отмечается стойкое снижение артериального кровоснабжения матки, что сочетается с гиповаскуляризацией эндометрия как до, так и после лечения. При гиперпластическом морфотипе артериальное кровоснабжение не нарушено, но в эндометрии гиперваскуляризация, выявленная до терапии, достоверно снижается вследствие исчезновения венозного стаза на фоне лечения. При смешанном морфотипе выраженных нарушений артериальной гемодинамики нет; кровоснабжение эндометрия после лечения значительно повышается, что свидетельствует об отсутствии нарушения венозного оттока и восстановлении макрососудистой сети слизистой оболочки полости матки.

Заключение. Патологическое кровоснабжение матки и эндометрия связано со степенью выраженности нарушения венозного оттока и репаративной способностью эндометрия, которые изменяются на фоне комплексной этиотропной терапии в зависимости от морфологического типа, что позволяет судить о лечебном эффекте.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; хронический эндометрит; лечение; гемодинамика матки; гемодинамика эндометрия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Озерская И.А., Порховатый С.Я., Казарян Г.Г., Ожогина Е.В. Изменения гемодинамики матки после лечения хронического эндометрита. *Медицинская визуализация*. 2024; 28 (4): 100–111. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1485>

Поступила в редакцию: 20.06.2024. **Принята к печати:** 05.07.2024. **Опубликована online:** 25.07.2024.



Changes in uterine hemodynamics after treatment of chronic endometritis

© Irina A. Ozerskaya^{1*}, Sergey Ya. Porkhovaty², Gayane G. Kazaryan³, Ekaterina V. Ozhogina⁴

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklay str., Moscow 117198, Russian Federation

² LLL "Asklepion"; 41-2, Dubravhaya str., Moscow 125222, Russian Federation

³ LLC "Medskan"; 21A, Obrucheva str., Moscow 119421, Russian Federation

⁴ Center for Reproduction and Genetics "Nova Clinic" LLC "MedInService"; 33/4, Usacheva str., Moscow 119048, Russian Federation

Objective: to evaluate the hemodynamics of the uterus and endometrium after therapy for chronic endometritis in women of reproductive age.

Material and methods. A prospective cohort study of 158 patients with a verified diagnosis of "chronic endometritis" was conducted before and after complex etiotropic therapy. Ultrasound examination was performed in the 1st phase of the menstrual cycle with measurements of Vmax, Vmin, Vmean, PI, RI, the diameter of the uterine arteries with subsequent calculation of the arterial perfusion index. The degree of vascularization of the uterus and endometrium was assessed using the VI, FI, VFI indicators obtained during 3D angioscanning.

Results. In the hypoplastic morphotype, there is a persistent decrease in the arterial blood supply to the uterus, which is combined with hypovascularization of the endometrium both before and after treatment. In the hyperplastic morphotype, the arterial blood supply is not impaired, but in the endometrium, hypervascularization detected before therapy is reliably reduced due to the disappearance of venous stasis during treatment. In the mixed morphotype, there are no pronounced disturbances in arterial hemodynamics; the blood supply to the endometrium after treatment significantly increases, which indicates the absence of a violation of venous outflow and the restoration of the macrovascular network of the mucous membrane of the uterine cavity.

Conclusion. Pathological blood supply to the uterus and endometrium is associated with the degree of severity of venous outflow disorder and the reparative capacity of the endometrium, which change against the background of complex etiotropic therapy depending on the morphological type, which allows us to judge the therapeutic effect.

Keywords: ultrasound diagnostics; chronic endometritis; treatment; uterine hemodynamics; endometrial hemodynamics

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Ozerskaya I.A., Porkhovaty S.Ya., Kazaryan G.G., Ozhogina E.V. Changes in uterine hemodynamics after treatment of chronic endometritis. *Medical Visualization*. 2024; 28 (4): 100–111. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1485>

Received: 20.06.2024.

Accepted for publication: 05.07.2024.

Published online: 25.07.2024.

Введение

В течение последних нескольких десятилетий хронический эндометрит (ХЭ) привлекает большое внимание специалистов по лечению бесплодия из-за его связи с репродуктивными нарушениями. В частности, во многих исследованиях установлено, что ХЭ широко распространен среди женщин, страдающих бесплодием, повторными неудачами ЭКО и невынашиванием беременности на ранних сроках. Адекватное кровоснабжение эндометрия является благоприятным прогностическим признаком, о чем свидетельствуют все исследования, но до сих пор остаются неясными механизмы, посредством которых ХЭ оказывает свое негативное влияние на имплантацию и беременность, особенно связанные с регуляцией ангиогенеза эндометрия [1].

Расстройства гемодинамики неблагоприятно влияют на рост железистого эпителия, что приводит к формированию гипо- и дистрофического эндометрия и дальнейшим нарушениям биосинтеза вследствие истощения репаративных способностей ткани, которые сопровождаются ишемией, неадекватной регенерацией с морфологическими изменениями и десинхронизацией процессов созревания [2, 3].

Изменения кровеносных сосудов секреторного эндометрия при ХЭ были изучены F.M. Carvalho и соавт. (2013) [4]. По данным исследования, в 85,7% случаев сосудистые нарушения сопутствовали ХЭ, тогда как без них ХЭ наблюдался лишь в 7,3% случаев. Эти патологические расстройства могут по-разному влиять на рецептивность эндометрия и последующую имплантацию. По наблю-



дению авторов гиалиновое утолщение стенки связано с привычным невынашиванием беременности на ранних сроках. Нарушение кровотока в эндометрии может явиться причиной отека, пролиферации эндотелия, тромбоза мелких сосудов и окклюзией их просвета. Авторы выявили, что сосудистая сеть так называемых функциональных полипов возникает в результате эволюции сосудистых изменений, связанных с эндометритом, и полипы следует рассматривать как проявление воспалительного процесса эндометрия. Такой же вывод подтверждается в работе L. Alonso и J. Carugno (2020), которые продемонстрировали, что наличие микрополипов при гистероскопии можно считать надежным диагностическим признаком ХЭ [5].

Для оценки кровоснабжения эндометрия были предложены разные методики. Так, J.H. Yang и соавт. (1999) описали подсчет сосудистых цветовых сигналов в слизистой оболочке полости матки, однако это исследование оказалось чрезвычайно трудоемким и метод не нашел широкого применения в практике [6].

Разрабатывались балльные шкалы в зависимости от количества визуализируемых сосудов, проходящих из субэндометриальной зоны в эндометрий [7], а также по глубине проникновения сосудов в эндометриальную ткань [8]. Эти шкалы можно встретить в публикациях нечасто, возможно, в связи с тем, что в одинаковый по значению балл вкладывается разный смысл.

По рекомендации группы IETA (International Endometrial Tumor Analysis) васкуляризация эндометрия также оценивается в баллах: 1 балл соответствует аваскуляризации; 2 балла – обнаружению единичных локусов; 3 балла – наличию умеренного количества сосудов; 4 балла – соответствуют гиперваскуляризации, т.е. обнаружению обильного кровотока [9]. Поиск оптимальных методик субъективной оценки васкуляризации эндометрия продолжается до настоящего времени [10].

Количественная оценка степени васкуляризации осуществляется благодаря прикладным программам VOCAL и QLAB с автоматическим расчетом индексов кровотока: васкуляризационного (VI), потокового (FI) и васкуляризационно-потокового (VFI), получаемых при 3D-ангиосканировании. Судя по обилию литературы, этой методике в последние годы отдается явное предпочтение. Как считают А.А. Соломатина и соавт., 3D-ангиография является наиболее объективным методом для оценки кровоснабжения срединных структур матки [11].

У пациенток с ХЭ выявляются нарушения гемодинамики не только в эндометрии, но и сосудах миометрия. Это проявляется венозным стазом,

дефицитом капиллярных сетей, что восполняется извилистостью сосудов, и, как следствие, повышением сопротивления кровотоку [12, 13]. В отечественной и зарубежной литературе не встречено ни одной статьи, посвященной комплексной оценке гемодинамики матки и эндометрия на фоне проводимого противовоспалительного лечения.

Цель исследования: оценить гемодинамику матки и эндометрия после терапии ХЭ у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

Проведено проспективное когортное исследование 158 женщин репродуктивного возраста с диагностированным ХЭ. Клиническая диагностика эндометрита осуществлялась на основании жалоб, данных анамнеза, бимануального исследования, результатов цитологического исследования мазков из цервикального канала, иммуногистохимического (ИГХ) исследования эндометрия, полученного при пайпель-биопсии, с типированием плазматических клеток (CD138) или расширенная панель, включающая моноклональные антитела к антигенам иммунных клеток (CD4, CD8, CD20), а также гистологического исследования соскоба эндометрия под контролем гистероскопии.

Все обследованные пациентки до лечения были разделены на группы по морфологическому типу (морфотипу) в зависимости от показателя скорректированного объема эндометрия, являющегося показателем отношения объема эндометрия к объему тела матки, выраженному в процентах.

Группу 1 (гипопластический морфотип) составили 30 женщин, у которых скорректированный объем находился в пределах 2,0–4,8% (Me 3,8%), в возрасте $37,9 \pm 4,9$ года.

В группу 2 (смешанный морфотип) входила 71 пациентка, у которых скорректированный объем был в пределах 5,0–10,0% (Me 7,0%), их возраст составил $34,1 \pm 6,8$ года.

Группа 3 (гиперпластический морфотип) состояла из 57 пациенток с скорректированным объемом от 10,1 до 22,6% (Me 12,7%), возраст которых был $32,8 \pm 6,2$ года.

Комплексное лечение включало этиотропные или эмпирические антибактериальные и/или противовирусные, а также иммуномодулирующие препараты с последующим назначением метаболической, гормональной, сосудистой и пеллоидотерапии. Из исследования были исключены пациентки с миомой, эндометриозом, аномалиями развития матки и патологией придатков.

Для обследования органов малого таза использовали ультразвуковую систему Affiniti70 (Philips, Нидерланды) с мультисекторным 3D-датчиком

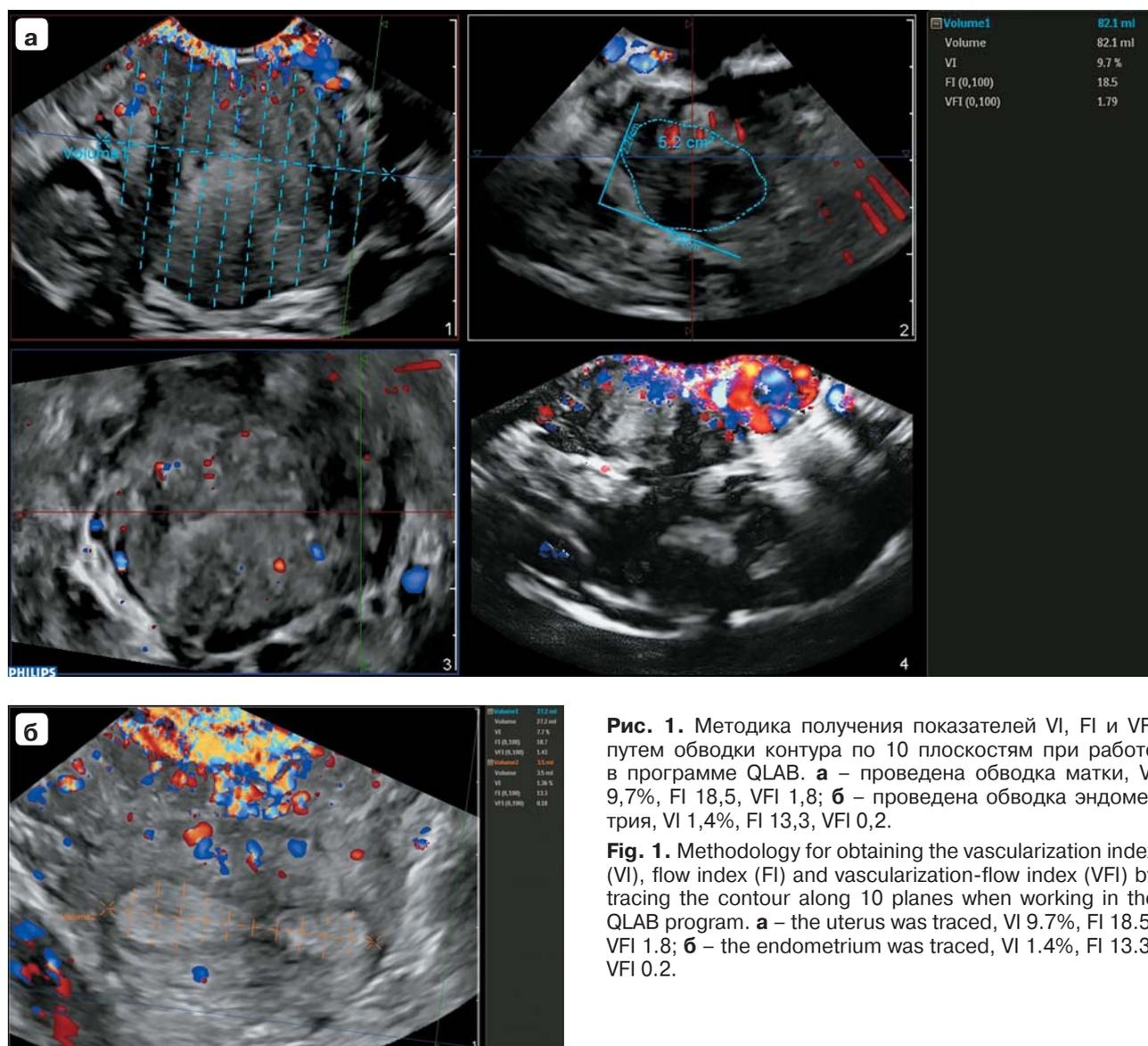
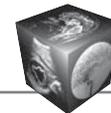


Рис. 1. Методика получения показателей VI, FI и VFI путем обводки контура по 10 плоскостям при работе в программе QLAB. **а** – проведена обводка матки, VI 9,7%, FI 18,5, VFI 1,8; **б** – проведена обводка эндометрия, VI 1,4%, FI 13,3, VFI 0,2.

Fig. 1. Methodology for obtaining the vascularization index (VI), flow index (FI) and vascularization-flow index (VFI) by tracing the contour along 10 planes when working in the QLAB program. **a** – the uterus was traced, VI 9.7%, FI 18.5, VFI 1.8; **б** – the endometrium was traced, VI 1.4%, FI 13.3, VFI 0.2.

трансвагинальным доступом в раннюю пролиферативную фазу цикла как до, так и после лечения.

Для объективной оценки степени васкуляризации применяли 3D-реконструкцию матки и эндометрия в ангиорежиме, устанавливая окно опроса на все тело матки; шкалу скорости – на 3 см/с; фильтр движения сосудистой стенки – на минимальное значение; максимальное усиление цветового режима, но до появления акустических помех. Полученный объем в трех взаимно перпендикулярных плоскостях сохраняли в режиме DICOM для последующей обработки на рабочей станции с применением программного пакета QLAB (Quality LABORatory). Обводку матки и эндометрия по контуру осуществляли по 8–10 плоскостям. После окончания обводки автоматически

на экране монитора появлялись значения VI, характеризующего процентное отношение цветных вокселей в объеме матки или эндометрия; FI, или интенсивности кровотока, показывающего медиану яркости цветных вокселей, которая зависит от скорости кровотока в заданном 3D-объеме; VFI, являющегося произведением VI и FI, деленным на 100 (рис. 1).

Следующим этапом осуществлялась доплерометрия в импульснoво-волновом режиме обеих маточных артерий (МА). Выбирался наиболее прямолинейный участок сосуда по боковым поверхностям матки от области перешейка до трубного угла. Получив спектр кровотока хорошего качества с соблюдением угла инсонации, проводили его автоматическую обводку и на экране монитора

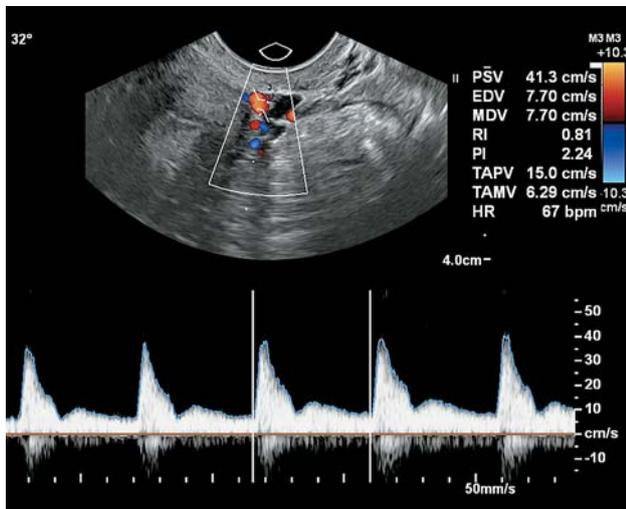


Рис. 2. Методика исследования кровотока в маточной артерии с коррекцией угла инсонации, который составляет 32°. Спектр кровотока хорошего качества, проведено автоматическое оконтуривание спектра, V_{\max} (PSV) 41,3 см/с, V_{\min} (EDV) 7,7 см/с, V_{mean} (TAMV) 6,3 см/с, PI 2,24, RI 0,81.

Fig. 2. Methodology for studying blood flow in the uterine artery with correction of the insonation angle, which is 32°. The blood flow spectrum is of good quality, automatic spectrum contouring was performed, V_{\max} (PSV) 41.3 cm/s, V_{\min} (EDV) 7.7 cm/s, V_{mean} (TAMV) 6.3 cm/s, PI 2.24, RI 0.81.

отражались показатели максимальной систолической скорости кровотока (V_{\max}), конечно-диастолической скорости (V_{\min}), средней, усредненной по времени скорости (V_{mean}) и углозависимых индексов (PI, RI) (рис. 2).

Измерение диаметра МА осуществляли на том же уровне, где размещался контрольный объем для получения доплерометрических данных, перпендикулярно стенке сосуда и строго по цветовому контуру при значительном увеличении изображения; показатели учитывали с десятых долей миллиметра (рис. 3).

Заканчивали оценку гемодинамики матки расчетом индекса артериальной перфузии (ИАП), который отражает перфузию 1 см³ тела матки, кровью, поступающей по обеим МА за один сердечный цикл, выраженный в процентах.

ИАП рассчитывали по формуле: $\text{ИАП} (\%) = [(V_{\text{mean}} \text{ МА}_{\text{прав.}} \times 0,785 \times d^2 \text{ МА}_{\text{прав.}}) + (V_{\text{mean}} \text{ МА}_{\text{лев.}} \times 0,785 \times d^2 \text{ МА}_{\text{лев.}})] : V_{\text{матки}} \times 100\%$, где $V_{\text{mean}} \text{ МА}_{\text{прав.}}$ – средняя скорость кровотока правой МА; d^2 – квадрат диаметра правой МА; $V_{\text{mean}} \text{ МА}_{\text{лев.}}$ – средняя скорость кровотока левой МА; $d^2 \text{ МА}_{\text{лев.}}$ – квадрат диаметра левой МА; $V_{\text{матки}}$ – объем тела матки; 0,785 – коэффициент,



Рис. 3. Измерение диаметра маточной артерии на уровне проведения спектральной доплерометрии. Изображение увеличено, калиперы установлены по границам цветового контура сосуда, диаметр составляет 2,9 мм. После окончания всех измерений на экране монитора появляется показатель ИАП, который составляет 1,76%.

Fig. 3. Measuring the diameter of the uterine artery at the level of spectral Doppler. The image is enlarged, the calipers are installed along the boundaries of the color contour of the vessel, the diameter is 2.9 mm. After all measurements are completed, the uterine arterial perfusion index (API) appears on the monitor screen, which is 1.76%.

$\pi:4$, где $\pi = 3,14$. Данная формула была введена в программное обеспечение ультразвукового прибора и отражалась как на экране монитора, так и в протоколе исследования пациентки (см. рис. 3).

Полученные результаты обрабатывались стандартными статистическими методами. Учитывая, что большинство данных не подчинялось нормальному распределению, все результаты представлены как медиана (Me), 5–95-й процентиль. Гипотезу о равенстве средних проверяли с помощью U-теста Манна–Уитни. Статистическая значимость различий предполагалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Ультразвуковое исследование до лечения проводили между 4-м и 10-м ($6,9 \pm 1,3$) днем менструального цикла и после лечения – между 5-м и 10-м ($7,2 \pm 1,3$) днем ($p > 0,05$).

При сравнении скоростных значений и углозависимых индексов правой и левой МА не выявлено значимых различий как до, так и после лечения.

Изменений доплерометрических показателей и ИАП матки после лечения также не зафиксировано.



Васкуляризация матки ($VI_{\text{матки}}$) после лечения снизилась, а эндометрия ($VI_{\text{эндометрия}}$) – повысилась (табл. 1).

Диаметр МА не имел достоверных различий между показателями до и после проведенной терапии как в группе в целом, так и в зависимости от морфотипа ХЭ и находился в пределах 1,7–3,0 мм.

Артериальная гемодинамика матки по большинству показателей при различных морфотипах также существенно не изменилась, за исключением ИАП, который повысился при гипопластическом и смешанном морфотипах, однако повышение вследствие лечения не было достоверно значимым (табл. 2). Вместе с тем отмечалась существенная разница показателя артериальной перфузии матки между группами: при гипопластическом типе ИАП составил 0,88%, при смешанном – 0,97% и гиперпластическом – 1,02% ($p < 0,05$).

На фоне лечения $VI_{\text{матки}}$ снижался во всех группах. Наименьшие значения наблюдались при гипопластическом морфотипе (6,3%), при смешанном – значительно выше (9,6%) и наибольшие – при гиперпластическом (10,0%). Если разница между группой 1 и двумя другими оказалась достоверной ($p < 0,05$), то между смешанным и гиперпластическим типами она была незначимой ($p > 0,05$).

Вследствие проведенного лечения $VI_{\text{эндометрия}}$ в группе 1 практически не изменился, в группе 2 – повысился ($p < 0,05$), а в группе 3 – снизился ($p < 0,05$). Так же как $VI_{\text{матки}}$, $VI_{\text{эндометрия}}$ между гипопластическим и двумя другими морфотипами был достоверным ($p < 0,05$), в то время как между смешанным и гиперпластическим – незначимым ($p > 0,05$).

Таблица 1. Показатели кровотока маточных артерий, а также объемного кровотока матки и эндометрия у пациенток до и после противовоспалительной терапии хронического эндометрита
Table 1. Indicators of uterine artery blood flow, as well as volumetric blood flow of the uterus and endometrium in patients before and after anti-inflammatory therapy for chronic endometritis

Показатель Index	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p
V_{mean} , см/с	5.4	5.5	0.798
V_{mean} , см/с	2.6–8.9	2.8–10.4	
V_{max} , см/с	35.7	33.3	0.706
V_{max} , см/с	24.4–44.4	23.1–44.8	
V_{min} , см/с	4.7	4.8	0.819
V_{min} , см/с	0–9.2	0–10.3	
PI	2.70	2.37	0.914
	1.66–5.11	1.35–4.53	
RI	0.87	0.85	0.993
	0.74–1.00	0.72–1.00	
ИАП _{матки} , %	0.97	0.98	0.467
API _{uterus} , %	0.47–1.76	0.72–1.69	
$VI_{\text{матки}}$, %	10.4	9.3	0.038
VI_{uterus} , %	3.3–24.4	2.6–22.4	
$FI_{\text{матки}}$	20.9	23.5	0.079
FI_{uterus}	11.7–29.7	13.7–34.0	
$VFI_{\text{матки}}$	2.1	2.1	0.134
VFI_{uterus}	0.6–6.9	0.5–5.6	
$VI_{\text{эндометрия}}$, %	1.3	1.5	0.021
$VI_{\text{endometrium}}$, %	0–7.4	0–8.1	
$FI_{\text{эндометрия}}$	5.4	5.3	0.040
$FI_{\text{endometrium}}$	0–9.1	0–10.0	
$VFI_{\text{эндометрия}}$	0.1	0.1	0.011
$VFI_{\text{endometrium}}$	0–0.6	0–0.6	

Примечание. Данные представлены в формате Me (медиана, первая строка); вторая строка – 5–95-й процентиль; p – сравнение до и после лечения.

Note. Data are presented in the format Me (median, first row); second row – 5–95 percentile; p – comparison before and after treatment.

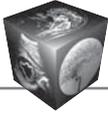


Таблица 2. Показатели кровотока маточных артерий, а также объемного кровотока матки и эндометрия в зависимости от морфологического типа хронического эндометрита до и после противовоспалительной терапии
Table 2. Indicators of uterine artery blood flow, as well as volumetric blood flow of the uterus and endometrium depending on the morphological type of chronic endometritis before and after anti-inflammatory therapy

Показатель Index	Гипопластический морфотип Hypoplastic morphotype			Смешанный морфотип Mixed morphotype			Гиперпластический морфотип Hyperplastic morphotype			p
	до лечения before treatment	после лечения after treatment	p	до лечения before treatment	после лечения after treatment	p	до лечения before treatment	после лечения after treatment	p	
V_{mean} , CM/c V_{mean} , cm/s	5.3 3.0–8.0	5.8 3.1–9.7	0.449	5.3 2.7–8.4	5.9 3.0–11.0	0.037	5.6 2.2–9.2	6.0 3.1–11.0	0.057	P ¹ 0.954 P ² 0.716 P ³ 0.123
V_{max} , CM/c V_{max} , cm/s	34.5 25.8–44.6	32.3 25.3–44.2	0.371	36.1 24.1–44.8	32.4 22.3–45.1	0.119	35.1 24.5–43.6	33.0 23.8–44.7	0.470	P ¹ 0.879 P ² 0.837 P ³ 0.290
V_{min} , CM/c V_{min} , cm/s	4.7 0–8.4	4.4 0–8.8	0.134	4.7 0–8.8	3.9 0–10.3	0.032	4.6 0–10.4	4.3 0–9.9	0.554	P¹ 0.012 P ² 0.255 P ³ 0.134
PI	2.68 1.84–4.56	2.51 1.26–4.30	0.129	2.64 1.74–5.33	2.51 1.46–4.78	0.502	2.74 1.56–4.70	2.52 1.35–4.55	0.164	P ¹ 0.114 P ² 0.993 P ³ 0.862
RI	0.87 0.75–1.00	0.86 0.71–1.00	0.619	0.87 0.76–1.00	0.86 0.73–1.00	0.069	0.87 0.72–1.00	0.86 0.73–1.00	0.903	P ¹ 0.576 P ² 0.135 P ³ 0.175
ИАП _{матки} , % API _{uterus} , %	0.69 0.48–1.20	0.88 0.52–1.21	0.052	0.95 0.46–1.84	0.97 0.71–1.71	0.090	1.07 0.48–1.77	1.02 0.73–1.71	0.637	P¹ 0.010 P² <0.001 P³ 0.030
VI _{матки} , % VI _{uterus} , %	7.8 4.6–13.6	6.3 2.4–11.2	0.554	9.9 3.1–22.3	9.6 2.3–25.8	0.365	11.3 5.0–24.5	10.0 5.2–16.9	0.530	P¹ 0.003 P² <0.001 P ³ 0.210
FI _{матки} FI _{uterus}	21.0 10.6–26.2	22.6 14.8–28.5	0.004	20.2 11.3–27.3	23.5 14.7–33.7	0.007	20.7 12.7–30.4	23.7 15.8–29.5	0.006	P¹ 0.035 P ² 0.097 P³ 0.017
VFI _{матки} VFI _{uterus}	1.8 0.6–3.3	1.4 0.6–2.5	0.119	2.0 0.6–5.1	2.1 0.5–7.7	0.127	2.2 0.7–7.4	2.2 0.9–4.5	0.053	P¹ 0.002 P² <0.001 P³ 0.031
VI _{эндометрия} , % VI _{endometrium} , %	0.2 0–1.5	0.3 0–1.8	0.892	0.8 0–7.4	1.2 0–9.4	0.013	2.6 0.1–8.7	1.1 0–3.7	0.003	P¹ 0.019 P² <0.001 P ³ 0.310
FI _{эндометрия} FI _{endometrium}	2.1 0–7.8	3.0 0–7.2	0.901	5.3 0–9.2	5.7 0–10.3	0.383	6.5 3.1–9.5	5.7 0–9.6	0.816	P¹ 0.025 P² <0.001 P ³ 0.335
VFI _{эндометрия} VFI _{endometrium}	0 0–0.1	0 0–0.1	0.920	0 0–0.5	0.1 0–1.0	0.022	0.2 0–0.9	0.1 0–0.3	0.056	P¹ 0.017 P² <0.001 P ³ 0.050

Примечание. Данные представлены в формате Me (медиана, первая строка); вторая строка – 5–95-й процентиль.

p – сравнение до и после лечения;

p¹ – сравнение между гипопластическим и смешанным морфотипами после лечения;

p² – сравнение между гипопластическим и гиперпластическим морфотипами после лечения ;

p³ – сравнение между смешанным и гиперпластическим морфотипами после лечения.

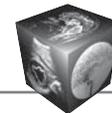
Note. Data are presented in the format Me (median, first row); second row – 5–95 percentile.

p – comparison before and after treatment;

p¹ – comparison between hypoplastic and mixed morphotypes after treatment;

p² – comparison between hypoplastic and hyperplastic morphotypes after treatment;

p³ – comparison between mixed and hyperplastic morphotypes after treatment.



Обсуждение

Проведенное исследование ставило целью оценить изменения гемодинамики матки, в том числе слизистой оболочки ее полости, после лечения ХЭ, который остается сложной темой в отношении диагностики и лечения [14].

Патологические механизмы, посредством которых ХЭ оказывает негативное влияние на нарушение регуляции ангиогенеза эндометрия, неясны. В настоящее время существует два основных метода исследования васкуляризации эндометрия: один – это традиционный метод с использованием ИГХ-анализа при биопсии эндометрия для оценки плотности микрососудов (MVD), а другой – ультразвуковой метод с применением цветовой и спектральной доплерографии, а также использование 3D-ангиографии. Гистологические морфометрические данные не коррелируют с данными ультразвукового исследования [15]. Вероятно, это связано с тем, что при ИГХ-определении MVD оценивается микроциркуляторное русло, тогда как при ультразвуковом исследовании можно обнаружить только макрососудистую сеть [16].

Традиционные скоростные и углозависимые доплерометрические параметры МА свидетельствуют об отсутствии влияния лечения на эти показатели артериального кровотока.

С появлением трехмерного ультразвукового исследования стало возможным выполнять объективную оценку васкуляризации матки и эндометрия [17]. Было доказано, что скоростные показатели и углозависимые индексы менее надежные в диагностике гинекологических заболеваний, чем применение VI, FI и VFI [18]. Так, J.L. Alcázar

и D. Rodriguez (2009) провели сравнение исследования кровотока в доброкачественных и злокачественных опухолях яичников с использованием 2D- и 3D-доплерографии [19]. Авторы получили достоверно более высокие показатели объемных индексов в злокачественных неоплазиях, в то время как никаких различий по PI, RI, V_{max} обнаружено не было.

Многочисленные исследования, проведенные за последнюю четверть века, доказали значимость адекватной васкуляризации для наступления беременности у женщин, страдающих бесплодием, однако не встречено ни одной работы, где бы рассматривалось влияние лечения ХЭ на гемодинамику матки, в том числе эндометрия, с помощью 3D-ангиографии.

Вследствие проведенной терапии васкуляризация матки, выражающаяся VI (%), при всех морфотипах ХЭ снизилась, в то время как FI, зависящий от скорости кровотока миометрия, достоверно повышался, что можно объяснить восстановлением венозного оттока в матке, связанного с расширением аркуатного сплетения при ХЭ [20]. Вместе с тем показатели VI при гипопластическом морфотипе после лечения оказались достоверно ниже, чем при смешанном и гиперпластическом, в то время как между двумя последними существенной разницы не зарегистрировано (рис. 4).

После проведенного лечения $VI_{\text{эндометрия}}$ при гипопластическом морфотипе практически не изменился, при смешанном – достоверно повысился, а при гиперпластическом – значимо снизился (рис. 5); FI ни в одной из этих групп существенных изменений не претерпел. Вероятно, спиральные

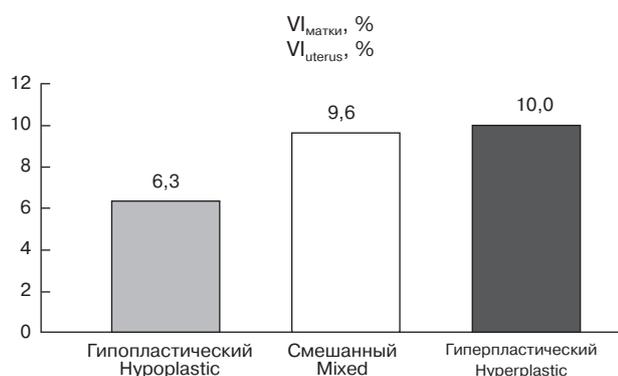


Рис. 4. Сравнение $VI_{\text{матки}}$ между морфологическими типами хронического эндометрита после лечения.

Fig. 4. Comparison of the vascularization index (VI) of the uterus between morphological types of chronic endometritis after treatment.

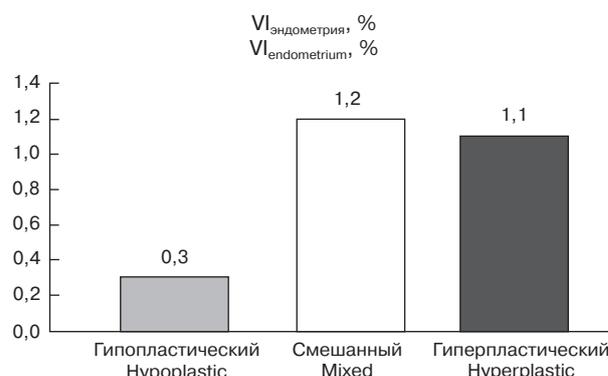


Рис. 5. Сравнение $VI_{\text{эндометрия}}$ между морфологическими типами хронического эндометрита после лечения.

Fig. 5. Comparison of the vascularization index (VI) of the endometrium between morphological types of chronic endometritis after treatment.

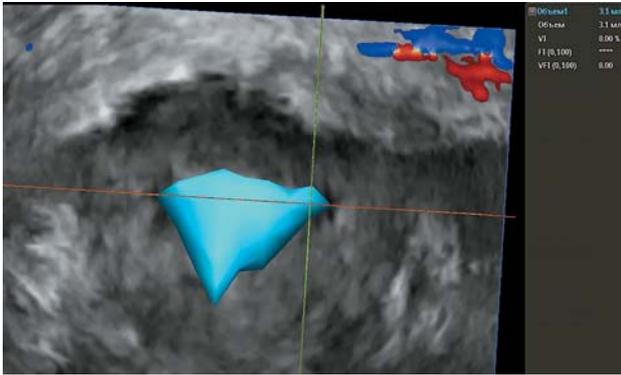
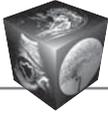


Рис. 6. Аvascularизация эндометрия объемом 3,1 см³, выявленная с помощью программы QLAB, VI 0,0%, FI 0,0, VFI 0,0.

Fig. 6. Endometrial avascularization, volume 3.1 cm³, detected using the QLAB program, VI 0.0%, FI 0.0, VFI 0.0.

сосуды капиллярного типа по-разному реагируют на купирование воспалительного процесса на фоне терапии.

При гиперпластическом морфотипе отек стромы эндометрия [21] приводит к нарушению венозного оттока с расширением спиральных вен, что проявляется гиперваскуляризацией эндометриальной ткани, которая снижается по мере уменьшения отека вследствие лечения. При проведении гистероскопии наблюдаются отек стромы и очаговая или диффузная гиперемия как надежные признаки ХЭ [22]. О том, что гиперваскуляризация связана именно с нарушением венозного оттока с последующим восстановлением, а не с артериальными сосудами, свидетельствует стабильный показатель ИАП матки как до, так и после лечения.

Отчасти гиперваскуляризация в группах 2 и 3 до лечения может быть связана с наличием полиповидных разрастаний, в которых сосуды имеют больший просвет [4]. Исчезновение этих изменений слизистой оболочки полости матки, сопутствующих ХЭ, на фоне лечения приводит к снижению васкуляризации.

При гипопластическом морфотипе преобладает фиброз стромы с нарушением роста железистого компонента, вследствие этого формируется так называемый тонкий эндометрий [23, 24]. Отсутствие достаточного объема железистых клеток в эндометриальной ткани приводит к снижению фактора роста эндотелия сосудов А (VEGFA), являющегося основным стимулятором ангиогенеза [1], что проявляется гипо- или аваскуляризацией. Так, если после лечения аваскуляризация эндометрия, т.е. показатели VI = 0%, при гиперпла-

Индекс артериальной перфузии матки, %
Arterial perfusion index of the uterus, %

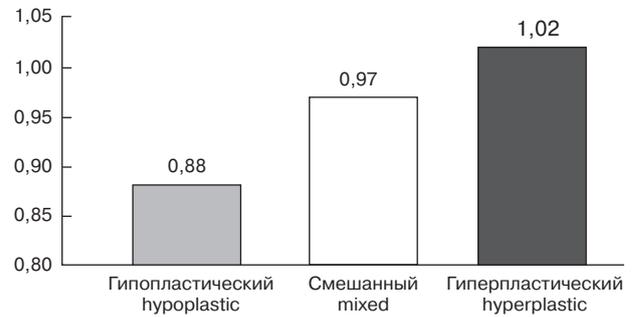


Рис. 7. Сравнение ИАП_{матки} между морфологическими типами хронического эндометрита после лечения.

Fig. 7. Comparison of the uterine arterial perfusion index (API) between morphological types of chronic endometritis after treatment.

стическом морфотипе встречалась у 8,8% пациенток, то при гипопластическом – у 46,7% (рис. 6). Регистрация нулевых значений VI свидетельствует о разных возможностях выявления сосудов ИГХ и ультразвуковым методом, т.е. микро- или макрососудистую сеть. Снижению кровоснабжения тонкого эндометрия сопутствует нарушение артериального притока к матке по МА, что наглядно демонстрирует достоверное снижение ИАП матки по сравнению со смешанным и гиперпластическим морфотипами (рис. 7).

Возможно, на показатели гемодинамики оказывает влияние степень тяжести ХЭ, которая определяется на основании ИГХ-анализа CD138 и CD56 и делится на легкую и тяжелую [25] или слабовыраженную, умеренно выраженную и выраженную [26].

На основании проведенного исследования можно предположить, что ХЭ имеет стадийность течения, которая, учитывая отсутствие выраженной клинической картины и порой запоздалую диагностику, проявляется различными морфотипами и, соответственно, разным эффектом от проводимого лечения. Вероятно, венозное полнокровие и отек эндометрия обуславливают гиперпластический морфотип; затем возникают пролиферация стромального компонента и фиброз, приводящие к истончению слизистой оболочки и невыраженному сосудистому рисунку, что характерно для гипопластического типа [13]. Косвенно это подтверждает возраст пациенток: при гипопластическом морфотипе он составил $37,9 \pm 4,9$ года, что оказалось достоверно больше, чем при смешанном ($34,1 \pm 6,8$ года) и гиперпластическом ($32,8 \pm 6,2$ года).



Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об изменении гемодинамики матки у женщин, страдающих ХЭ, на фоне противовоспалительной терапии. В связи с тем что артериальный кровоток практически не меняется, а статистически значимые отличия получены в показателях артериовенозного кровотока, можно сделать вывод, что патологическое кровоснабжение матки и эндометрия связано со степенью выраженности нарушения венозного оттока и репаративной способностью эндометрия.

При гипопластическом морфологическом типе ХЭ отмечается стойкое снижение артериального кровоснабжения матки, что сочетается с гиповаскуляризацией эндометрия как до, так и после лечения.

При гиперпластическом морфологическом типе ХЭ артериальное кровоснабжение не нарушено, но в эндометрии гиперваскуляризация, выявленная до терапии, достоверно снижается вследствие исчезновения венозного стаза на фоне лечения.

При смешанном морфологическом типе ХЭ, имеющем характеристики как гипо-, так и гиперпластического типа, выраженных нарушений артериальной гемодинамики нет. Кровоснабжение эндометрия после противовоспалительной терапии значимо повышается, что свидетельствует об отсутствии нарушения венозного оттока и восстановления макрососудистой сети слизистой оболочки полости матки.

В связи с тем что в настоящее время продолжается поиск диагностических критериев ХЭ, в том числе и для оценки эффективности лечения, данную работу можно отнести к одной из первых в этом направлении. Не вызывает сомнений необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на выяснение особенностей состояния кровоснабжения эндометрия при использовании различных схем и продолжительности лечения.

Участие авторов

Озерская И.А. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Порховатый С.Я. – проведение исследования, сбор и обработка данных, утверждение окончательного варианта статьи.

Казарян Г.Г. – сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, участие в научном ди-

зайне, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Ожогина Е.В. – обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Ozerskaya I.A. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

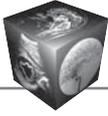
Porkhovaty S.Ya. – conducting research, collection and analysis of data, approval of the final version of the article.

Kazaryan G.G. – collection and analysis of data, review of publications, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, participation in scientific design, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

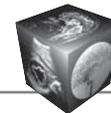
Ozhogina E.V. – review of publications statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

- Liu Z., Liu X., Li F. et al. Overexpression of hypoxia-inducible factor 1 α and excessive vascularization in the peri-implantation endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022; 13: 1001437. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1001437>
- Оразов М.Р., Михалева Л.М., Семенов П.А. Хронический эндометрит: патогенез, диагностика, лечение и его связь с бесплодием. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2020; 9 (2): 16–25. <https://doi.org/10.31088/CEM2020.9.2.16-25>
Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Semenov P.A. Chronic endometritis: pathogenesis, diagnosis, treatment and its relationship with infertility. *Clinical and Experimental Morphology*. 2020; 9 (2): 16–25. <https://doi.org/10.31088/CEM2020.9.2.16-25> (In Russian)
- Оразов М.Р., Михалева Л.М., Исмаилзаде С.Я. Факторы риска реализаций внутриматочных адгезий у женщин репродуктивного возраста. *Медицинский вестник Юга России*. 2022; 13 (2): 86–90. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-86-9031>
Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Ismailzade S.Ya. Risk factors for the implementation of intrauterine adhesions in women of reproductive age. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022; 13 (2): 86–90. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-86-9031> (In Russian)
- Carvalho F.M., Aguiar F.N., Tomioka R. et al. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2013; 170 (1): 152–156. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.012>
- Alonso L., Carugno J. Chronic Endometritis: Three-dimensional Ultrasound and Hysteroscopy Correlation.



- J. Minim. Invasive Gynecol.* 2020; 27 (5): 993–994. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.08.028>
6. Yang J.H., Wu M.Y., Chen C.D. et al. Association of endometrial blood flow as determined by a modified colour Doppler technique with subsequent outcome of in-vitro fertilization. *Hum. Reprod.* 1999; 14 (6): 1606–1610. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.6.1606>
 7. Salle B., Bied-Damon V., Benchaib M. et al. Preliminary report of an ultrasonography and colour Doppler uterine score to predict uterine receptivity in an in-vitro fertilization programme. *Hum Reprod.* 1998; 13 (6): 1669–1673. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.6.1669>
 8. Zhang C.H., Chen C., Wang J.R. et al. An endometrial receptivity scoring system basing on the endometrial thickness, volume, echo, peristalsis, and blood flow evaluated by ultrasonography. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022; 13: 907874. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.907874>
 9. Leone F.P.G., Timmerman D., Bourne T. et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 35: 103–112. <https://doi.org/10.1002/uog.7487>
 10. Pandey D., Bajaj B., Kapoor G., Bharti R. Intrauterine instillation of autologous platelet-rich plasma in infertile females with thin endometrium undergoing intrauterine insemination: an open-label randomized controlled trial. *AJOG Glob. Rep.* 2023; 3 (2): 100172. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100172>
 11. Соломатина А.А., Коноплинников А.Г., Хамзин И.З., Братчикова О.В., Чабиева Л.Б., Степанян Э.С. 3D-УЗИ в оценке имплантационных свойств эндометрия после органосохраняющих операций по поводу эндометриодных кист яичников. *Доктор.Ру.* 2020; 19 (8): 66–70. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-8-66-70>
Solomatina A.A., Konoplyannikov A.G., Khamzin I.Z. et al. 3D ultrasound in assessing the implantation properties of the endometrium after organ-preserving surgeries for endometrioid ovarian cysts. *Doctor.Ru.* 2020; 19 (8): 66–70. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-8-66-70> (In Russian)
 12. Цаллагова Л.В., Кабулова И.В., Золоева И.А. Роль хронического эндометрита в генезе бесплодия. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2014; 4: 131–136.
Tsallagova L.V., Kabulova I.V., Zoloeva I.A. The role of chronic endometritis in the genesis of infertility. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2014; 4: 131–136. (In Russian)
 13. Калинина Н.С., Петров Ю.А. Хронический эндометрит: современные принципы лечения, направленные на снижение репродуктивных потерь. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2019; 9: 51–55.
Kalinina N.S., Petrov Yu.A. Chronic endometritis: modern principles of treatment aimed at reducing reproductive losses. *Mezhdunarodny zhurnal prikladnich i fundamentalnykh issledovany.* 2019; 9: 51–55. (In Russian)
 14. Luncan M., Huniadi A., Bimbo-Szuhai E. et al. The effectiveness of intrauterine antibiotic infusion versus oral antibiotic therapy in the treatment of chronic endometritis in patients during IVF (in vitro fertilization) procedures. *BMC Womens Health.* 2022; 22 (1): 529. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-02128-8>
 15. Chen X., Saravelos S.H., Liu Y. et al. Correlation between three-dimensional power Doppler and morphometric measurement of endometrial vascularity at the time of embryo implantation in women with unexplained recurrent miscarriage. *J. Mol. Hist.* 2017; 48: 235–242. <https://doi.org/10.1007/s10735-017-9722-7>
 16. Qi R., Zhang T., Zhang Y. et al. Association of angiotensin II and receptors in peri-implantation endometrium with microvessel density and pregnancy outcomes of women with recurrent implantation failure after embryo transfer. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 14: 1206326. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1206326>
 17. Alcázar J.L. Three-dimensional ultrasound assessment of endometrial receptivity: a review. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2006; 4: 56. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-4-56>
 18. Martins W.P., Welsh A.W., Lima J.C. et al. The “volumetric” pulsatility index as evaluated by spatiotemporal imaging correlation (STIC): a preliminary description of a novel technique, its application to the endometrium and an evaluation of its reproducibility. *Ultrasound Med. Biol.* 2011; 37 (12): 2160–2168. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2011.08.014>
 19. Alcázar J.L., Rodriguez D. Three-dimensional power Doppler vascular sonographic sampling for predicting ovarian cancer in cystic-solid and solid vascularized masses. *J. Ultrasound Med.* 2009; 28 (3): 275–281. <https://doi.org/10.7863/jum.2009.28.3.275>
 20. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: Курс лекций в двух частях. 3-е изд., доп. Ч. I, гл. 1–13. М.: Издательский дом Видар-М, 2014. 568 с.
Bulanov M.N. Ultrasound gynecology: course lecture in two parts. 3rd ed., add. Part I, ch. 1-13. M.: Vidar-M, 2014. 568 p. (In Russian)
 21. Drizi A., Djokovic D., Laganà A.S., van Herendael B. Impaired inflammatory state of the endometrium: a multifaceted approach to endometrial inflammation. Current insights and future directions. *Prz. Menopauzalny.* 2020; 19 (2): 90–100. <https://doi.org/10.5114/pm.2020.97863>
 22. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum. Reprod.* 2015; 30 (2): 323–330. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu292>
 23. Краснополянская К.В., Оразов М.Р., Ершова И.Ю., Федоров А.А. Тонкий эндометрий и бесплодие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 208 с.
Krasnopolskaya K.V., Orazov M.R., Ershova I.Yu., Fedorov A.A. Thin endometrium and infertility. 2nd ed., revised. and additional M.: GEOTAR-Media, 2022. 208 p. (In Russian)
 24. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., Олина А.А. Эндометрий. Атлас. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2022. 184 с.
Tolibova G.Kh., Tral T.G., Kogan I.Yu., Olina A.A. Endometrium. Atlas. M.: Editorial office of the magazine StatusPraesens, 2022. 184 p. (In Russian)
 25. Vitagliano A., Laganà A.S., De Ziegler D. et al. Chronic Endometritis in Infertile Women: Impact of Untreated Disease, Plasma Cell Count and Antibiotic Therapy on IVF Outcome-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12 (9): 2250. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12092250>



26. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Силантьева Е.С., Семёнов П.А., Орехов Р.Е., Лагутина Е.В. Способ определения степени выраженности хронического эндометрита у женщин с маточным фактором бесплодия после неудачного экстракорпорального оплодотворения в анамнезе (варианты). <https://patents.google.com/patent/RU2748191C1/ru>

Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Silantyeva E.S. et al. Method for determining the severity of chronic endometritis in women with uterine factor infertility after unsuccessful in vitro fertilization in anamnesis (variants). <https://patents.google.com/patent/RU2748191C1/ru> (In Russian)

Для корреспонденции*: Озерская Ирина Аркадиевна – e-mail: ozerskaya_usd@mail.ru

Озерская Ирина Аркадиевна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8929-6001>

Порховатый Сергей Яковлевич – канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики ООО “Асклепион”, Москва. <https://orcid.org/0009-0002-7263-1568>

Казарян Гаяне Геворковна – канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ООО “Медскан”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1198-8187>

Ожогина Екатерина Викторовна – канд. мед. наук, ведущий репродуктолог Центра репродукции и генетики “Нова Клиник” ООО “МедИнСервис”, Москва. <https://orcid.org/0009-0007-5205-2901>

Contact*: Irina A. Ozerskaya – e-mail: ozerskaya_usd@mail.ru

Irina A. Ozerskaya – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ultrasound Diagnostics of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8929-6001>

Sergey Ya. Porkhovaty – Cand. of Sci. (Med.), Ultrasound Diagnostic Doctor, LLC “Asklepion”, Moscow. <https://orcid.org/0009-0002-7263-1568>

Gayane G. Kazaryan – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department of ultrasound, LLC “Medskan”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1198-8187>

Ekaterina V. Ozhogina – Cand. of Sci. (Med.), lead reproductive specialist of Center for Reproduction and Genetics “Nova Clinic” LLC “MedInService”, Moscow. <https://orcid.org/0009-0007-5205-2901>