Ультразвуковые параметры оценки эффективности пелоидов озера Карачи в лечении хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста

И.О. Маринкин¹, Н.В. Трунченко¹, К.Ю. Макаров¹, Р.Р. Ибрагимов², Ю.В. Серяпина³

Обследовано 240 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 43 лет) с гистологически верифицированным диагнозом "хронический эндометрит" и нарушениями репродуктивной функции, пролеченных с помощью стандартной реабилитационной витамино- и физиотерапии (первая группа, n = 108) и пелоидов в дополнение к стандартной реабилитационной терапии (вторая группа, n = 132). Группы сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, паритету, гинекологическому и соматическому анамнезу. Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых женщин аналогичного возраста (от 24 до 36 лет), обследованных перед проце-

дурой ЭКО/ICSI в связи с мужским фактором бесплодия, у которых отсутствовали ультразвуковые признаки хронического эндометрита. Использовали балльную оценку результатов ультразвукового исследования в пролиферативную фазу цикла. Также оценивали показатели импульсноволновой допплерографии сосудов матки. В первой и второй группах до начала реабилитации сумма баллов составила 4 и более. После лечения в первой группе лишь один из 8 ультразвуковых параметров балльной оценки – неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия - выявлялся достоверно реже (P = 0.01). Во второй группе отмечалась

И.О. Маринкин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии $\Phi \Gamma BOVBO$ "Новосибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск. Н.В. Трунченко — ассистент кафедры акушерства и гинекологии $\Phi \Gamma BOVBO$ "Новосибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск. К.Ю. Макаров — д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии $\Phi \Gamma BOVBO$ "Новосибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск. Р.Р. Ибрагимов — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики ΓBVB НСО "Родильный дом \mathbb{N}^3 7", г. Новосибирск. Ю.В. Серяпина — старший лаборант лаборатории инвазивных медицинских технологий Центра новых медицинских технологий $\Phi \Gamma BVH$ "Институт химической биологии и фундаментальной медицины" Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.

Контактная информация: 630091 г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, $H\Gamma MY$, кафедра акушерства и гинекологии. Трунченко Наталья Викторовна. Тел.: +7 (913) 942-99-45. E-mail: trunchenko@yandex.ru

¹ ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск

 $^{^2}$ ГБУЗ HCO " $Po\partial$ ильный дом $\mathcal{N}_{\!\!\!/}$ 7", г. Hoвосибирск

³ ФГБУН "Институт химической биологии и фундаментальной медицины" Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск

достоверная позитивная динамика по 4 параметрам балльной оценки. Это толщина эндометрия <6 мм не ранее 12-го дня менструального цикла (P = 0.007), неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия (P = 0.007), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (P = 0.02), неровный наружный контур эндометрия (P = 0.04). По данным допплерометрии после лечения у пациенток обеих групп значения индекса резистентности и систоло-диастолического отношения достоверно снизились (P < 0.05). У пациенток второй группы уровень систоло-диастолического отношения после лечения стал достоверно меньшим по сравнению c первой группой (P = 0.026) и значимо не отличался от показателя контрольной группы (P = 0.590). Включение пелоидов в комплекс терапии хронического эндометрита создает условия для успешной реабилитации пациенток с хроническим эндометритом.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, допплерография, хронический эндометрит, пелоидотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический эндометрит — распространенное гинекологическое заболевание репродуктивного возраста (до 19% в популяции [1]). При этом его диагностируют у 34–87% женщин с привычным невынашиванием беременности [2], у 68% пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и в 60% случаев при неудачных попытках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [3, 4].

Хронический эндометрит представляет собой персистирующий воспалительный процесс в эндометрии со стертыми клиническими проявлениями и субъективной оценкой результатов ультразвукового исследования, поэтому в качестве "золотого стандарта" диагностики используют гистологическое исследование (пайпель-биопсия в первую фазу цикла с выявлением экспрессирующих СD138 плазмоцитов [5]). Однако инвазивный характер получения образца эндометрия является одним из этиологи-

ческих факторов развития эндометрита, поэтому актуальны надежные воспроизводимые методы инструментального исследования слизистой оболочки матки у пациенток с нарушениями менструального цикла, лейкореей и другими подозрениями на хронический эндометрит при первичном и вторичном бесплодии [6, 7].

Трансвагинальная эхография признана ведущим инструментальным методом при обследовании пациенток с подозрением на наличие патологии эндометрия [8, 9], поскольку обеспечивает точное измерение толщины и визуализацию структурных изменений слизистой оболочки матки у большинства пациенток. Кроме того, использование допплерометрии позволяет оценивать кровоток эндо- и миометрия с последующим расчетом количественных параметров. Преимуществами метода являются также интерактивный режим и высокая чувствительность к медленным сосудистым потокам, что способствует идентификации анастомозирующих сосудов и имеет большое значение для диагностики бесплодия [10].

Для прогнозирования результатов ЭКО интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ICSI) показатель толщины эндометрия остается спорным: показаны и положительные, и отрицательные корреляции между толщиной эндометрия и наступлением беременности [11, 12]. Неомикроваскуляризация эндометрия значительно возрастает во время фолликулярной и ранней лютеиновой фаз, что лежит в основе повышения его рецептивности и обеспечения имплантации бластоцисты [13]. Однако в этот период менструального цикла слизистая оболочка матки характеризуется повышенным содержанием компонентов воспалительно-клеточной инфильтрации [14], затрудняя дифференциальную диагностику хронического эндометрита и решение вопроса о патогенетической терапии. Поэтому разработанная М.Н. Булановым [15] балльная оценка ультразвуковой диагностики хронического эндометрита в пролиферативную фазу цикла заслуживает большого внимания.

Цель работы — изучить эхографические особенности хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста с помощью балльной оценки в динамике двух схем комплексной реабилитации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное клинико-инструментальное исследование с оценкой данных патоморфологического анализа 240 женщин в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст – $27,0\pm2,9$ года (здесь и далее $M\pm\sigma$)) с гистологически верифицированным хроническим эндометритом и нарушениями репродуктивной функции.

Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст (до 45 лет), отсутствие патологических пролиферативных процессов в эндометрии (гиперплазия и полипы эндометрия), нарушения репродуктивной функции (нарушения менструального цикла, бесплодие, неудачные попытки ЭКО, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез) и информированное согласие пациентки на обследование и лечение хронического эндометрита.

Критериями исключения являлись состояния и заболевания, при которых противопоказано санаторно-курортное лечение: острые или хронические заболевания в стадии обострения (в том числе воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ)); инфекции, передающиеся половым путем (ИППП); гормонотерапия (менее чем за 3 мес до исследования); миома матки; наружный генитальный эндометриоз; тяжелые соматические заболевания и неопластические процессы.

Пациентки с хроническим эндометритом разделены на 2 репрезентативные группы, сопоставимые по возрасту, длительности заболевания, паритету, гинекологическому и соматическому анамнезу. Первая группа (108 женщин, средний возраст $-25,7\pm2,7$ года (от 18 до 43 лет)) получала стандартную реабилитационную терапию (согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. № 1502н) — витамино- и физиотерапия с 1%-м раствором цинка.

Вторая группа (132 женщины, средний возраст — 27.9 ± 3.2 года (от 18 до 43 лет)) в дополнение к стандартной реабилитационной терапии получала илово-сульфидные пелоиды в условиях санатория на озере Карачи (Новосибирская область), аналогичные пелоидам Мертвого моря [16]. (Озеро Карачи (Западно-Сибирская равнина) — официальный курорт с более чем 130-летней

историей, природный источник лечебной сульфидно-иловой грязи.) Ежедневные аппликации (\mathbb{N} 10) на нижнюю половину туловища сочетались с применением интравагинальных и ректальных тампонов (температура — 38–42 °C, продолжительность процедуры — 15 мин).

Пациентки с хроническим эндометритом обеих групп имели жалобы на ноющие боли внизу живота (196 из 240, 81,7% случаев), нарушения менструального цикла (139 женщин, 57,9%) и бесплодие (33 пациентки, 13,8%). У 161 (67,1%) пациентки отягощен гинекологический анамнез. Эктопия шейки матки была диагностирована у 24 (10,0%) пациенток. При бимануальном исследовании у 18 (7,5%) женщин отмечали небольшое увеличение объема матки, соответствующее 4 нед беременности.

По окончании лечения клинические проявления хронического воспаления в эндометрии у пациенток обеих групп редуцировались. Однако у пациенток второй группы, у которых в комплексе лечения использовали пелоиды, динамика регресса воспалительных изменений была более значительной с сохранением болевого симптома лишь у 6 (4,5%) женщин, в первой группе — у 15 (13,9%) пациенток (P < 0,05). Нормализацию менструальной функции после лечения с использованием пелоидов отметили 89 (67,4%) пациенток второй группы и 33 (30,5%) пациентки — первой (P < 0,05).

Дополнительно в исследование была включена контрольная группа, состоящая из 30 практически здоровых женщин аналогичного возраста (29,5 \pm 2,2 года (от 24 до 36 лет)), обследованных перед процедурой ЭКО/ICSI в связи с мужским фактором бесплодия, у которых отсутствовали ультразвуковые признаки хронического эндометрита. Отметим еще раз, что все группы сопоставимы по возрасту (P > 0.05).

В комплекс клинических и лабораторных исследований входили изучение анамнеза, гинекологический осмотр, цитологическое и микробиологическое исследование отделяемого из цервикального канала и биохимическое исследование крови.

Основу исследования составило комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза на аппарате Voluson E8 (GE Healthcare, США) с использованием

Таблица 1. Балльная система для ультразвуковой диагностики хронического эндометрита в пролифера-
тивную фазу цикла [15]

Ультразвуковые параметры	Буквенные обозначения на рис. 1–3	Количество баллов
Толщина эндометрия <6 мм не ранее 12-го дня менструального цикла	a	1
Неровный наружный контур эндометрия	б	1
Неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия	В	1
Неравномерное повышение эхогенности эндометрия	г	1
Гиперэхогенные включения в проекции базального слоя	д	2
Неравномерное расширение полости матки	e	1
Синехии в полости матки	ж	2
Расширение вен миометрия >3 мм	3	1

абдоминального датчика RAB4-8D с частотами 4-8 МГц и вагинального датчика RIC6-12D с частотами 6-12 МГц в динамике лечения. Исследование проводили на 7-9-й дни менструального цикла с балльной оценкой ультразвуковых признаков хронического эндометрита (табл. 1) [15] и оценкой показателей импульсноволновой допплерографии сосудов матки. Динамику ультразвуковых показателей после курса лечения оценивали на следующий менструальный цикл. При интерпретации полученных результатов с использованием балльной шкалы максимально исключалась субъективная оценка врача ультразвуковой диагностики. Суммирование баллов производили по результатам балльной оценки данных В-режима. Анализировали вклад всех перечисленных в табл. 1 признаков.

На момент проведения исследования эндометрий в режиме цветового допплеровского картирования выглядел аваскулярным, так как спиральные артерии не развиты до 10-го дня менструального цикла [15]. Наряду с этим оценивали значения индекса резистентности и систоло-диастолического отношения в маточной артерии. Учитывали минимальное значение показателей с обеих сторон. Отсутствие достоверных различий при оценке кровотока в правой и левой маточных артериях описано I. Mutlu et al. [17] при оценке сосудистого сопротивления в маточных артериях на фоне применения внутриматочной контрацепции.

Для обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica v.6. Выборочные параметры имели следующие обозначения: n – объем анализируемой подгруппы, P – уровень

значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05. Количественные данные представлены в виде $M\pm\sigma$, медианы, 25–75-го процентилей (интерквартильный размах), минимального — максимального значений. Для сравнения групп по количественным признакам использовали критерий Манна-Уитни, по качественным — критерий χ^2 .

У всех женщин было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях. Исследование выполнено с соблюдением требований Хельсинкской декларации по соблюдению прав пациентов, протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 63 от 27.03.2014 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех клинических наблюдениях (за исключением 30 пациенток контрольной группы) сумма баллов у каждой пациентки до начала лечения составила 4 и более, что соответствовало диагнозу "хронический эндометрит" (рис. 1) и было подтверждено гистологическим исследованием пайпельбиоптата.

Анализировали динамику каждого из ультразвуковых параметров в двух группах пациенток с хроническим эндометритом до лечения и после курса терапии (рис. 2, табл. 2). На следующий цикл после применения стандартной схемы витамино- и физиотерапии (первая группа) практически

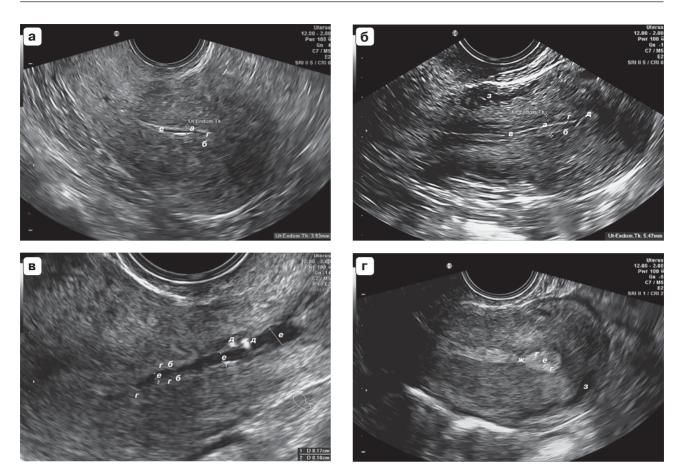


Рис. 1. Ультразвуковая характеристика хронического эндометрита в пролиферативную фазу с использованием балльной оценки [15]. а – сумма баллов – 4. Толщина эндометрия <6 мм (а – 1 балл), неровный наружный контур эндометрия (б – 1 балл), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г – 1 балл), неравномерное расширение полости матки (е – 1 балл). б – сумма баллов – 7. Толщина эндометрия <6 мм (а – 1 балл), неровный наружный контур эндометрия (б – 1 балл), неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия (в – 1 балл), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г – 1 балл), гиперэхогенные включения в проекции базального слоя (д – 2 балла), расширение вен миометрия >3 мм (з – 1 балл). в – сумма баллов – 5. Нормальная толщина эндометрия (в,0 мм), неровный наружный контур эндометрия (б – 1 балл), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г – 1 балл), гиперэхогенные включения в проекции базального слоя (д – 2 балла), неравномерное расширение полости матки (е – 1 балл). г – сумма баллов – 5. Нормальная толщина эндометрия (7,2 мм), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г – 1 балл), неравномерное расширение полости матки (е – 1 балл), синехии в полости матки (ж – 2 балла), расширение вен миометрия >3 мм (з – 1 балл).

все ультразвуковые параметры достоверно не изменились (P>0.05). Интересно, что неравномерное расширение полости матки и наличие синехий в полости матки наблюдали до и после лечения у одних и тех же пациенток. Лишь один параметр — неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия — после курса лечения по стандартной схеме при ультразвуковом исследовании наблюдался достоверно реже (P=0.01).

В отличие от первой группы, у пациенток второй группы комплексное лечение

с применением пелоидов озера Карачи (рис. 3) продемонстрировало достоверную позитивную динамику по 4 параметрам балльной оценки. Так, при сравнении результатов лечения по критерию толщины эндометрия статистически достоверно возросло число пациенток с показателем M-эха 6 мм и более (P=0,007). Оценка в баллах неровности наружного контура эндометрия выявила минимальные, но достоверные различия до и после курса лечения (P=0,04). После лечения достоверно реже визуализировали неровность линии смыкания



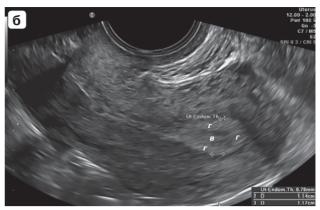
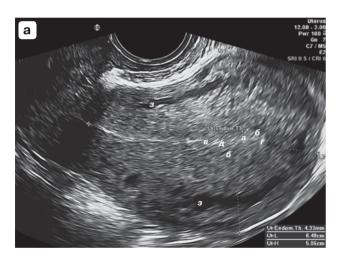


Рис. 2. Ультразвуковая характеристика хронического эндометрита в пролиферативную фазу с использованием балльной оценки [15] до (а) и после (б) стандартной витамино- и физиотерапии. а — сумма баллов — 4. Толщина эндометрия <6 мм (а -1 балл), неровный наружный контур эндометрия (б -1 балл), неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия (в -1 балл), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г -1 балл). 6 — сумма баллов -2. Неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия (в -1 балл), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г -1 балл).



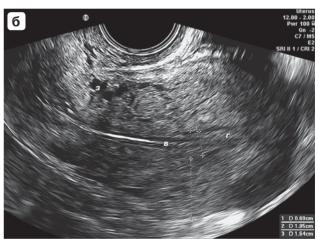


Рис. 3. Ультразвуковая характеристика хронического эндометрита в пролиферативную фазу с использованием балльной оценки [15] до (а) и после (б) стандартной витамино- и физиотерапии в сочетании с пелоидами озера Карачи. а — сумма баллов — 7. Толщина эндометрия <6 мм (а — 1 балл), неровный наружный контур эндометрия (б — 1 балл), неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия (в — 1 балл), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г — 1 балл), гиперэхогенные включения в проекции базального слоя (д — 2 балла), расширение вен миометрия >3 мм (з — 1 балл), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г — 1 балл), расширение вен миометрия (в — 1 балл), неравномерное повышение эхогенности эндометрия (г — 1 балл), расширение вен миометрия >3 мм (з — 1 балл).

Таблица 2. Сравнительная характеристика ультразвуковых параметров хронического эндометрита в пролиферативную фазу в двух группах пациенток в динамике лечения

Р при сравнении до и после	лечения	0,007		0,04		0,007		0,02		0,14		0,00		1,00		0,11	
Вторая группа (стандартная терапия + пелоиды) (n = 132)	После лечения	0,36	0,57	0,79	0,95	0,32	0,23	0,75	0,37	0,14	0,76	0,07	06,0	0,07	0,88	0,07	0,76
Вторая группа (стандартная терапия - (n = 132)	До лечения	0,75	0,14	96'0	0,72	0,64	0,16	0,96	0,25	0,29	0,98	0,21	0,40	0,07	0,88	0,18	0,83
Р при сравнении до и после	лечения	0,46		0,20		0,01		0,21		0,77		1,00		1,00		0,74	
Первая группа (стандартная терапия) (n = 108)	После лечения	0,44		0,79		0,50		0,62		0,24		0,09		0,12		0,12	
Первал (стандартн (n =	До лечения	0,52		0,91		0,85		0,79		0,29		0,09		0,12		0,15	
Ультразвуковые параметры		Толщина эндометрия <6 мм не ранее 12-го дня менструального цикла	Р при сравнении первой и второй групп до и после лечения соответственно	Неровный наружный контур эндометрия	Р при сравнении первой и второй групп до и после лечения соответственно	Неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия	Р при сравнении первой и второй групп до и после лечения соответственно	Неравномерное повышение эхогенности эндометрия	Р при сравнении первой и второй групп до и после лечения соответственно	Гиперэхогенные включения в проекции базального слоя	Р при сравнении первой и второй групп до и после лечения соответственно	Неравномерное расширение полости матки	Р при сравнении первой и второй групп до и после лечения соответственно	Синехии в полости матки	Р при сравнении первой и второй групп до и после лечения соответственно	Расширение вен миометрия >3 мм	Р при сравнении первой и второй групп до и после лечения соответственно

Примечание: в ячейках представлена доля пациенток со значениями баллов 1 или 2 соответственно признакам табл. 1. Жирным шрифтом выделены достоверные различия.

листков эндометрия (P=0,007). Неравномерное повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу до лечения наблюдалось практически у всех пациенток (96%), после лечения – у 75% (P=0,02). Интересно, что синехии в полости матки до и после лечения выявлены у одних и тех же пациенток, как и в первой группе. Следовательно, по данному критерию оценить эффективность лечения оказалось невозможно.

В целом включение пелоидотерапии в комплексную программу реабилитационных мероприятий привело к более позитивным результатам по сравнению со стандартными схемами терапии хронического эндометрита. После стандартного курса витамино- и физиотерапии (первая группа) лишь один из 8 ультразвуковых параметров балльной оценки - неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия - выявлялся достоверно реже. В отличие от первой группы, применение комплексного лечения с пелоидами озера Карачи (вторая группа) продемонстрировало достоверную позитивную динамику по 4 параметрам балльной оценки. Тем не менее сравнение двух групп после лечения не выявило достоверных различий ни по одному из ультразвуковых параметров. Надо отметить, что группы пациенток до лечения также характеризовались отсутствием достоверных различий по всем 8 параметрам.

Известно, что на васкуляризацию эндометрия и его структурно-функциональный статус могут оказывать влияние такие факторы, как возраст, период менструального цикла, индивидуальные особенности, курение, уровни содержания в сыворотке крови тестостерона и антимюллерова гормона, а также различные лекарственные препараты (аспирин, омега-3 и другие) [10]. Относительно ангионевротических механизмов контроля состояния эндометрия информации недостаточно, однако уровень эстрогенов в сыворотке крови (как ниже, так и выше физиологического) может иметь негативные последствия для ангиогенеза слизистой оболочки матки [18].

Применение стандартной схемы терапии (первая группа) несущественно отразилось на толщине М-эха, в то время как во второй группе, использовавшей наряду со стандартной схемой реабилитации пелоиды

озера Карачи, увеличение толщины эндометрия статистически достоверно.

Ультразвуковое исследование полости матки на предмет неровности линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия продемонстрировало положительную динамику в обеих группах (различия более выражены во второй группе, использовавшей пелоиды), что может свидетельствовать об улучшении микроциркуляции эндометрия и повышении тонуса матки. Возможно, в связи с улучшением микроциркуляции при лечении пелоидами отмечалось снижение эхогенности эндометрия.

Диаметр вен миометрия почти не изменялся в обеих группах. Вероятно, это связано с тем, что параметры кровотока значительно зависят от региональной гемодинамики малого таза и обе схемы лечения не оказывали на нее значимого влияния. Можно предположить, что применение пелоидов оказывало положительное влияние на микроциркуляцию в эндометрии, однако на гемодинамику в малом тазу в целом их воздействие минимально.

Аналогичные данные получены с помоспектральной допплерометрии. Показатели кровотока в динамике лечения свидетельствовали о позитивной роли лечения хронического эндометрита. Допплерометрические показатели кровотока в матке у обследованных пациенток представлены в табл. 3. Оценка кровотока в маточных артериях пациенток с хроническим эндометритом после лечения выявила ряд межгрупповых отличий. Так, среднее значение индекса резистентности в контрольной группе составило 0.77 ± 0.04 и было достоверно ниже, чем у пациенток до лечения - 0.97 ± 0.04 (первая группа) и 0.95 ± 0.03 (вторая группа), которые практически не различались между собой (P = 0.542). После лечения у пациенток обеих групп значения уголнезависимых параметров достоверно снизились.

Если рассматривать динамику параметров кровотока по отдельности, то после лечения значения индекса резистентности достоверно снизились в обеих группах, однако различия между группами после лечения не выявлены (P=0,091). Обращает на себя внимание, что уровень достоверности различий во второй группе после лечения по сравнению с условно здоровыми

Таблица 3. Допплерометрические показатели кровотока в матке у обследованных пациенток

Р при сравнении до и после	лечения	<0,001					<0,001					
Вторая группа $($ стандартная терапия $+$ пелоиды $)$ $($ $($ $n=132)$	После лечения	0,88	$0.87 \pm 0.05 \ 0.86 - 0.91$	0,72-0,98	0,017*	0,091**	3,20	$3,83\pm1,66$	2,94-3,75	2,60-9,70	0.590	0.026**
Вторая группа (стандартная терапия + (n = 132)	До лечения	0,96	$0.95\pm0.04\ 0.93-0.98$	0,79-1,09	0,0024*	0,542**	8,50	$9,05\pm2,09$	7,45-9,70	4,90-20,20	<0,0001*	0,118**
Р при сравнении до и после	0,024					<0,001						
Первая группа (стандартная терапия) $(n = 108)$	После лечения	0,94	$0.93\pm0.04\ 0.90-0.97$	0,79-1,00	0,0023*		5,30	$5,33\pm0,68$	5,28-5,30	2,70-9,30	<0,0001*	
Первая группа (стандартная тера (n = 108)	До лечения	0,97	$0.97 \pm 0.04 \ 0.95 - 0.99$	0,86-1,09	<0,001*		8,50	$8,81\pm2,56$	7,55-8,90	6,40-26,20	<0,0001*	
Контрольная группа (n = 30)	0,78	$0.77 \pm 0.04 \ 0.77 - 0.80$	0,61-0,81			3,00	$3,07\pm0,61$	2,63-3,38	2,20-4,50			
Параметры кровотока в маточных	артериях	Индекс	резистентности		Ь		Систоло-	диастолическое	отношение		Ь	

соответственно. Количественные данные представлены в виде медианы (первая строка ячейки), $\dot{M}\pm\sigma$ (вторая строка ячейки), 25—75-го процентилей (третья строка ячейки). В настройках прибора установлен порог отсечки шумов 100 Гц. Жирным шрифтом выделены достоверные различия. Примечание: * - различия при сравнении с контрольной группой, ** - различия при сравнении первой и второй групп до и после лечения

был ниже, чем в первой (P=0.017 против P=0.0023). Однако исходный уровень различий (до лечения) при сравнении с контрольной группой также несопоставим.

Показатели систоло-диастолического отношения в маточных артериях у женщин с хроническим эндометритом до лечения в обеих группах и после лечения в первой группе достоверно превышали показатели контрольной группы. Значения систолодиастолического отношения в обеих группах до лечения значимо не отличались между собой (Р = 0,118). Важно отметить, что у пациенток второй группы уровень систоло-диастолического отношения после комплексного лечения стал достоверно меньшим по сравнению с первой группой (P = 0.026) и значимо не отличался от показателя контрольной группы (P = 0.590). Это свидетельствовало о нормализации кровотока в матке и выраженном эффекте пелоидов на уровне микроциркуляции, что отмечено также при лечении пелоидами Мертвого моря [16].

Важно отметить, что одним из ультразвуковых критериев воспалительных изменений эндометрия и причиной хронической тазовой боли является расширение вен параметрия до 5 мм и более [19], однако данный критерий не расценивали как маркер хронического эндометрита вследствие трудностей дифференциальной диагностики с варикозной болезнью малого таза.

Адекватное кровоснабжение эндометрия, прямо коррелирующее с его рецептивностью, ассоциировано с успешными исходами ЭКО [10]. Однако, по данным А. Кіт et al. [18], никакой корреляции между субэндометриальным кровотоком или кровотоком в маточной артерии и наступлением беременности не наблюдалось. Тем не менее ультразвуковое исследование в сочетании с допплерометрией является важным прогностическим методом инструментального исследования пациенток с бесплодием [20].

Таким образом, трансвагинальное ультразвуковое исследование с применением балльной оценки признаков хронического эндометрита в пролиферативную фазу менструального цикла является эффективным инструментом для визуализации эндометрия и позволяет исключить субъективную интерпретацию результатов ультразвукового исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании балльной системы ультразвуковой диагностики хронического эндометрита в пролиферативную фазу цикла [15] во всех клинических наблюдениях (за исключением пациенток контрольной группы) до начала реабилитации сумма баллов составила 4 и более, что соответствовало диагнозу "хронический эндометрит" и было подтверждено гистологическим исследованием пайпель-биоптатов.

После стандартного курса витаминои физиотерапии (первая группа) лишь один из 8 ультразвуковых параметров балльной оценки - неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия выявлялся достоверно реже (P = 0.01). В отличие от первой группы, применение комплексного лечения с пелоидами озера Карачи (вторая группа) продемонстрировало достоверную позитивную динамику по 4 параметрам балльной оценки. Это толщина эндометрия <6 мм не ранее 12-го дня менструального цикла (Р = 0,007), неровность линии смыкания переднего и заднего листков эндометрия (P = 0.007), неравномерное повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу (Р = 0,02), неровный наружный контур эндометрия (Р = 0.04). Тем не менее сравнение двух групп после лечения не выявило достоверных различий ни по одному из ультразвуковых параметров. Надо отметить, что группы пациенток до лечения также характеризовались отсутствием достоверных различий по всем 8 параметрам.

По данным допплерометрии у пациенток с хроническим эндометритом в пролиферативную фазу до лечения выявлено достоверное увеличение параметров кровотока (индекса резистентности и систоло-диастолического отношения) в маточной артерии по сравнению с контрольной группой (P < 0.05). Различия между первой и второй группами до лечения были недостоверны. После лечения у пациенток обеих групп значения уголнезависимых параметров достоверно снизились (P < 0.05). Более выраженные изменения продемонстрировало систоло-диастолическое отношение. У пациенток второй группы уровень систоло-диастолического отношения после комплексного лечения стал достоверно меньшим по сравнению с первой группой (Р = 0,026) и значимо не отличался от показателя контрольной группы (P = 0,590).

Включение пелоидов в комплекс терапии хронического эндометрита создает условия для успешной реабилитации пациенток с хроническим эндометритом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Данусевич И.Н. Факторы риска развития хронического эндометрита у женщин с репродуктивными нарушениями // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2013. № 4 (92). С. 111-114.
- Илизарова Н.А., Маринкин И.О., Агеева Т.А., Бгатова Н.П., Кулешов В.М., Айдагулова С.В. Ультраструктурные и гистохимические маркеры индукции секреторной активности эндометрия при привычном невынашивании беременности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. Т. 148. № 10. С. 468-472.
- 3. Гомболевская Н.А., Муравьева В.В., Марченко Л.А., Анкирская А.С. Современные возможности этиологической диагностики хронического эндометрита // Акушерство и гинекология. 2012. № 8/1. С. 40–45.
- 4. Макаров К.Ю., Соколова Т.М., Карабинцева Н.О., Якимова А.В., Мухамедшина В.Р., Фоляк Е.В.

- Клинико-экономический анализ эффективности пелоидотерапии у гинекологических больных // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 6. Режим доступа: // http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=887, свободный. Загл. с экрана. 20.02.2017.
- Kitaya K., Matsubayashi H., Yamaguchi K., Nishiyama R., Takaya Y., Ishikawa T., Yasuo T., Yamada H. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications // Am. J. Reprod. Immunol. 2016. V. 75. No. 1. P. 13-22. Doi: 10.1111/aji.12438.
- Шаклеин А.В., Кулешов В.М., Бгатова Н.П., Маринкин И.О. Морфологические критерии восстановления менструальной функции у пациенток с неразвивающейся беременностью // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2002. Т. 134. № 11. С. 585-589.
- 7. Трунова Л.А., Трунов А.Н., Маринкин И.О., Кулешов В.М., Обухова О.О., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Ваулин Д.Е. Дисбаланс цитокинов и активность иммуновоспалительного процесса у женщин с бесплодием // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15. № 1. С. 22–26.
- 8. Абдуллаев Р.Я., Грабарь В.В., Лысенко Т.П., Сафонова И.Н., Деджо В.Д. Допплерография в гинекологии. Харьков: Новое слово, 2009. 104 с.
- 9. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Изд. 2-е / Под ред. В.В. Митькова. М.: Видар, 2011. 720 с.



- Ng E.H., Chan C.C., Tang O.S., Yeung W.S., Ho P.C. Factors affecting endometrial and subendometrial blood flow measured by three-dimensional power Doppler ultrasound during IVF treatment // Hum. Reprod. 2006. V. 21. No. 4. P. 1062– 1069.
- 11. Liu S.M., Zhou Y.Z., Wang H.B., Sun Z.Y., Zhen J.R., Shen K., Deng C.Y., Lang J.H. Factors associated with effectiveness of treatment and reproductive outcomes in patients with thin endometrium undergoing estrogen treatment // Chin. Med. J. 2015. V. 128. No. 23. P. 3173-3177. Doi: 10.4103/0366-6999.170258.
- 12. Kasius A., Smit J.G., Torrance H.L., Eijkemans M.J., Mol B.W., Opmeer B.C., Broekmans F.J. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. Update. 2014. V. 20. No. 4. P. 530-541. Doi: 10.1093/humupd/dmu011.
- Timeva T., Shterev A., Kyurkchiev S. Recurrent implantation failure: the role of the endometrium // J. Reprod. Infertil. 2014. V. 15. No. 4. P. 173-183.
- Kannar V., Lingaiah H.K., Sunita V. Evaluation of endometrium for chronic endometritis by using syndecan-1 in abnormal uterine bleeding // J. Lab. Physicians. 2012. V. 4. No. 2. P. 69-73. Doi: 10.4103/0974-2727.105584.
- 15. Bulanov M.N. Ultrasound Gynecology. V. 1. Moscow: Vidar, 2012. 560 p. (Book in Russian)
- 16. Дикке Г.Б. Повышение эффективности лечения женщин с нарушением репродуктивной функции при использовании лечебных грязей Мертвого моря во внекурортных условиях // Акушерство и гинекология. 2015. № 12. С. 31–38.
- 17. Mutlu I., Demir A., Mutlu M.F. Can uterine artery Doppler parameters predict copper intrauterine device-induced side effects? // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2014. V. 19. No. 1. P. 51–56. Doi: 10.3109/13625187.2013.856405.
- Kim A., Jung H., Choi W.J., Hong S.N., Kim H.Y. Detection of endometrial and subendometrial vasculature on the day of embryo transfer and prediction of pregnancy during fresh in vitro fertilization cycles // Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2014. V. 53. No.3.P.360-365.Doi:10.1016/j.tjog.2013.05.007.
- 19. Мальцева Л.И., Смолина Г.Р., Юпатов Е.Ю. Хронический эндометрит и тазовая боль // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. Т. 6. № 3. С. 23–27.
- Cicchiello L.A., Hamper U.M., Scoutt L.M. Ultrasound evaluation of gynecologic causes of pelvic pain // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2011. V. 38. No. 1. P. 85-114.
 Doi: 10.1016/j.ogc.2011.02.005.

REFERENCES

- Danusevich I.N. Risk factors for development of chronic endometritis in women with reproductive disorders // Bulletin of the East-Siberian Scientific Centre SBRAMS. 2013. No. 4 (92). P. 111-114. (Article in Russian)
- Ilizarova N.A., Marinkin I.O., Ageeva T.A., Bgatova N.P., Kuleshov V.M., Aidagulova S.V.

- Ultrastructural and histochemical markers of endometrial secretion induction in habitual miscarriage // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009. V. 148. No. 10. P. 468–472. (Article in Russian)
- Gombolevskaya N.A., Muravyeva V.V., Marchenko L.A., Ankirskaya A.S. Current capabilities of the etiological diagnosis of chronic endometritis // Obstetrics and Gynecology. 2012. No. 8-1. P. 40-45. (Article in Russian)
- Makarov K.Yu., Sokolova T.M., Karabintseva N.O., Yakimova A.V., Muhamedshina V.P., Folyak E.V. Clinical and economic analysis of efficiency of pelotherapy at gynecologic patients // Journal of Siberian Medical Sciences. 2012. No. 6. http:// www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full. php?id=887 (2012, accessed 20.02.2017). (Article in Russian)
- Kitaya K., Matsubayashi H., Yamaguchi K., Nishiyama R., Takaya Y., Ishikawa T., Yasuo T., Yamada H. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications // Am. J. Reprod. Immunol. 2016. V. 75. No. 1. P. 13-22. Doi: 10.1111/aji.12438.
- Shaklein A.V., Kuleshov V.M., Bgatova N.P., Marinkin I.O. Morphological criteria for normalization of menstrual function in women with spontaneous abortion // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2002. V. 134. No. 11. P. 585-589. (Article in Russian)
- Trunova L.A., Trunov A.N., Marinkin I.O., Kuleshov V.M., Obuhova O.O., Gorbenko O.M., Shvayuk A.P., Vaulin D.E. Features of immunoinflammatory process in the pathogenesis of infertility in women with chronic reproductive infectious and inflammatory diseases // Allergology and Immunology. 2014. V. 15. No. 1. P. 22-26. (Article in Russian)
- 8. Abdullaev R.Ya., Grabar V.V., Lysenko T.P., Safonova I.N., Dedzho V.D. Doppler Ultrasound in Gynecology. Kharkov: Novoe slovo, 2009. 104 p. (Book in Russian)
- Textbook of Diagnostic Ultrasound. 2nd ed. / Ed. by V.V. Mitkov. Moscow: Vidar, 2011. 720 p. (Book in Russian)
- 10. Ng E.H., Chan C.C., Tang O.S., Yeung W.S., Ho P.C. Factors affecting endometrial and subendometrial blood flow measured by three-dimensional power Doppler ultrasound during IVF treatment // Hum. Reprod. 2006. V. 21. No. 4. P. 1062-1069.
- 11. Liu S.M., Zhou Y.Z., Wang H.B., Sun Z.Y., Zhen J.R., Shen K., Deng C.Y., Lang J.H. Factors associated with effectiveness of treatment and reproductive outcomes in patients with thin endometrium undergoing estrogen treatment // Chin. Med. J. 2015. V. 128. No. 23. P. 3173-3177. Doi: 10.4103/0366-6999.170258.
- 12. Kasius A., Smit J.G., Torrance H.L., Eijkemans M.J., Mol B.W., Opmeer B.C., Broekmans F.J. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. Update. 2014. V. 20. No. 4. P. 530-541. Doi: 10.1093/humupd/dmu011.

- Timeva T., Shterev A., Kyurkchiev S. Recurrent implantation failure: the role of the endometrium // J. Reprod. Infertil. 2014. V. 15. No. 4. P. 173-183.
- 14. Kannar V., Lingaiah H.K., Sunita V. Evaluation of endometrium for chronic endometritis by using syndecan-1 in abnormal uterine bleeding // J. Lab. Physicians. 2012. V. 4. No. 2. P. 69-73. Doi: 10.4103/0974-2727.105584.
- 15. Bulanov M.N. Ultrasound Gynecology. V. 1. Moscow: Vidar, 2012. 560 p. (Book in Russian)
- 16. Dikke G.B. Enhancing the effectiveness of treatment in women with reproductive dysfunction in the use of Dead Sea medical muds under extraresort conditions // Obstetrics and Gynecology. 2015. No. 12. P. 31–38. (Article in Russian)
- 17. Mutlu I., Demir A., Mutlu M.F. Can uterine artery Doppler parameters predict copper intrauterine

- device-induced side effects? // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2014. V. 19. No. 1. P. 51–56. Doi: 10.3109/13625187.2013.856405.
- 18. Kim A., Jung H., Choi W.J., Hong S.N., Kim H.Y. Detection of endometrial and subendometrial vasculature on the day of embryo transfer and prediction of pregnancy during fresh in vitro fertilization cycles // Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2014. V. 53. No.3.P.360-365.Doi:10.1016/j.tjog.2013.05.007.
- 19. Maltseva L.I., Smolina G.R., Yupatov E.Yu. Chronic endometritis and pelvic pain // Obstetrics, Gynecology, and Reproduction. 2012. V. 6. No. 3. P. 23–27. (Article in Russian)
- Cicchiello L.A., Hamper U.M., Scoutt L.M. Ultrasound evaluation of gynecologic causes of pelvic pain // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2011.
 V. 38. No. 1. P. 85-114.

Doi: 10.1016/j.ogc.2011.02.005.

Ultrasound assessment of peloid therapy effectiveness in women of reproductive age with chronic endometritis

I.O. Marinkin¹, N.V. Trunchenko¹, K.Yu. Makarov¹, R.R. Ibragimov², Yu.V. Seryapina³

- ¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk
- ² Maternity Hospital No. 7, Novosibirsk
- ³ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk

I.O. Marinkin – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk. N.V. Trunchenko – M.D., Assistant Professor, Division of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk K.Yu. Makarov – M.D., Ph.D., Professor, Division of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk. R.R. Ibragimov – M.D., Ph.D., Ultrasound Diagnostics Department, Maternity Hospital No. 7, Novosibirsk. Yu.V. Seryapina – M.D., Senior Laboratory Assistant, Laboratory of Invasive Medical Technologies, Center of New Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk.

240 women of reproductive age (18-43 years old) with histologically confirmed chronic endometritis and reproductive dysfunction were examined. Women were treated with standard rehabilitative therapy (the first group, n = 108), and the same therapy, combined with peloid therapy (the second group, n = 132) (Karachi lake, Novosibirsk region). The groups were comparable for age, disease duration, parity, gynecologic and somatic anamnesis. The control group, consisted of 30 healthy volunteers of similar age (24-36 years old), was examined before IVF/ICSI because of male factor infertility. Results of ultrasound examination in proliferative phase of menstrual cycle were scored qualitatively. Results of uterus vessels pulsed wave Doppler were also evaluated. In patients of both groups before treatment the total score was 4 or more. After treatment in the first group only one of 8 ultrasound signs of the scoring – non-linear endometrial midline – was detected significantly less frequently (P = 0.01). In the second group there was a significant positive dynamics of the 4 scoring signs: endometrium thickness <6 mm (not earlier than the 12^{th} day of menstrual cycle) (P = 0.007), non-linear endometrial $midline\ (P=0.007), non-uniform\ endometrial\ echogenicity\ (P=0.02), irregular\ endometrial-myome$ trial junction (P = 0.04). After treatment in both groups resistance index and systolic/diastolic ratio significantly decreased (P < 0.05). In patients of the second group after treatment systolic/diastolic ratio was significantly lower compared with the first group (P = 0.026) and was not significantly different from the control group (P = 0.590). Inclusion of peloids in therapy of chronic endometritis creates the conditions for successful rehabilitation of patients with chronic endometritis.

Key words: ultrasound diagnostics, Doppler ultrasound, chronic endometritis, peloid therapy.