

4.2023

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ultrasound & Functional Diagnostics

ISSN 1607-0771 (Print)
ISSN 2408-9494 (Online)

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ultrasound & Functional Diagnostics

4.2023

Главный редактор

М.Н. Алехин

Зам. главного редактора

В.В. Митьков
М.Д. Митькова
В.А. Сандриков

Редакторы

Т.В. Балахонова
М.Н. Буланов
Н.Н. Ветшева
В.П. Куликов

М.И. Пыков
М.К. Рыбакова
Е.В. Федорова

Редакционный совет

Абухамад А., США
Бощенко А.А., Россия
Бурков С.Г., Россия
Ватолин К.В., Россия
Верзакова И.В., Россия
Воеводин С.М., Россия
Глазун Л.О., Россия
Гус А.И., Россия
Дворяковский И.В., Россия
Дворяковская Г.М., Россия
Демидов В.Н., Россия
Дитрих К., Германия
Заболотская Н.В., Россия
Зубарева Е.А., Россия
Игнашин Н.С., Россия

Кадрев А.В., Россия
Кинзерский А.Ю., Россия
Лелюк В.Г., Россия
Лелюк С.Э., Россия
Липман А.Д., Россия
Михайлов А.В., Россия
Надточий А.Г., Россия
Озерская И.А., Россия
Орлова Л.П., Россия
Паршин В.С., Россия
Полухина Е.В., Россия
Поморцев А.В., Россия
Ридэн Т.В., Россия
Салтыкова В.Г., Россия
Сафонов Д.В., Россия

Сенча А.Н., Россия
Синьковская Е.С., США
Синюкова Г.Т., Россия
Стыгар А.М., Россия
Трофимова Е.Ю., Россия
Тутчек Б., Швейцария
Тухбатуллин М.Г., Россия
Фазылов А.А., Узбекистан
Феоктистова Е.В., Россия
Хитрова А.Н., Россия
Чекалова М.А., Россия
Швырев С.Л., Россия
Шолохов В.Н., Россия
Ярыгина Т.А., Россия

Зав. редакцией
Научный редактор переводов

Капустина А.Ю.
Пеняева Э.И.

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Официальный журнал Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

ВИДАР-М

Выпускается 4 раза в год

Издается с 1995 года

109028 г. Москва, а/я 16, ООО "Видар-М"

Тел. +7 495 589-86-60

ПИ № ФС77-21266 от 22.06.2005 года

2000 экз.

ISSN 1607-0771 (Print)
ISSN 2408-9494 (Online)

Ultrasound & Functional Diagnostics

Ультразвуковая и функциональная диагностика

4.2023

Editor-in-Chief

M.N. Alekhin

Deputy Editor-in-Chief

V.V. Mitkov
M.D. Mitkova
V.A. Sandrikov

Editors

T.V. Balakhonova
M.N. Bulanov
N.N. Vetsheva
V.P. Kulikov

M.I. Pykov
M.K. Rybakova
E.V. Fedorova

Editorial Board

Abuhamad A., USA
Boshchenko A.A., Russia
Burkov S.G., Russia
Vatolin K.V., Russia
Verzakova I.V., Russia
Voevodin S.M., Russia
Glazun L.O., Russia
Gus A.I., Russia
Dvoryakovskij I.V., Russia
Dvoryakovskaya G.M., Russia
Demidov V.N., Russia
Dietrich Ch., Germany
Zabolotskaya N.V., Russia
Zubareva E.A., Russia
Ignashin N.S., Russia

Kadrev A.V., Russia
Kinzerskij A.Yu., Russia
Lelyuk V.G., Russia
Lelyuk S.Eh., Russia
Lipman A.D., Russia
Mikhajlov A.V., Russia
Nadtochij A.G., Russia
Ozerskaya I.A., Russia
Orlova L.P., Russia
Parshin V.S., Russia
Polukhina E.V., Russia
Pomortsev A.V., Russia
Riden T.V., Russia
Saltykova V.G., Russia
Safonov D.V., Russia

Sencha A.N., Russia
Sinkovskaya E.S., USA
Sinyukova G.T., Russia
Stygar A.M., Russia
Trofimova E.Yu., Russia
Tutschek B., Switzerland
Tukhbatullin M.G., Russia
Fazylov A.A., Uzbekistan
Feoktistova E.V., Russia
Khitrova A.N., Russia
Chekalova M.A., Russia
Shvyrev S.L., Russia
Sholokhov V.N., Russia
Yarygina T.A., Russia

Chief of office
Scientific editor of translation

Kapustina A.Yu.
Penyaeva E.I.

Official Journal of Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine

VIDAR-M

Issues per year: 4

www.usfd.vidar.ru

E-mail: amn_usfd@mail.ru

Published since 1995

Tel: +7 495 589-86-60

содержание

Ультразвуковая диагностика заболеваний сердца и сосудов

Факт или артефакт: проспективное исследование по изучению диагностических возможностей нового эхокардиографического показателя горизонтального артефакта расширения цветового доплера в оценке тяжести митральной регургитации Базылев В.В., Бабуков Р.М., Бартош Ф.Л., Лёвина А.В., Микуляк А.И.	9
Расчет показателей миокардиальной работы левого желудочка при ультразвуковом исследовании сердца: методика, возможности, преимущества и ограничения Иванов С.И., Лещинская С.П., Алёхин М.Н.	22
Эхогенность атеросклеротической бляшки сонной артерии и ее связь с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий Погорелова О.А., Трипотень М.И., Хамчиева Л.Ш., Гучаева Д.А., Козлов С.Г., Шахнович Р.М., Балахонова Т.В.	35

Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии

Практические рекомендации ISUOG: ультразвуковая оценка биометрии плода и его роста Salomon L.J., Alfirevic Z., da Silva Costa F., Deter R.L., Figueras F., Ghi T., Glanc P., Khalil A., Lee W., Napolitano R., Papageorghiou A.T., Sotiriadis A., Stirnemann J., Toi A., Yeo G.	49
Маркеры неблагоприятного исхода беременности при ультразвуковом исследовании в эмбриональном периоде: литературный обзор и собственные клинические наблюдения Тимакина Д.Н., Буланов М.Н.	67
Влияние лечения на ультразвуковые параметры эндометрия у женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом Озерская И.А., Казарян Г.Г., Гус А.И.	96

Подписаться на наш журнал вы можете в любом отделении связи (каталог Роспечати, раздел “Здравоохранение. Медицина”), а также в ООО “Видар-М”

Художники О.А. Рыченкова, А.И. Морозова
Выпускающий редактор Ю.А. Кушель
Редактирование Т.И. Луковская
Верстка Ю.А. Кушель

Читайте о нашем журнале в сети Интернет www.usfd.vidar.ru
Адрес для связи с редакцией amn_usfd@mail.ru

contents

Cardiovascular Ultrasound

- Fact or artifact: a prospective study on diagnostic value of a new echocardiographic parameter of Color Doppler Horizontal Splay width in assessment of mitral regurgitation severity**
Bazylev V.V., Babukov R.M., Bartosh F.L., Levina A.V., Mikulyak A.I. 9
- The estimation of left ventricular myocardial work indicators during cardiac ultrasound imaging: methodology, capabilities, advantages and limitations**
Ivanov S.I., Leschinskaya S.P., Alekhin M.N. 22
- Echogenicity of carotid artery atherosclerotic plaque and its relationship with adverse cardiovascular events**
Pogorelova O.A., Tripoten M.A., Khamchieva L.Sh., Guchaeva D.A., Kozlov S.G., Shakhnovich R.M., Balakhonova T.V. 35

Obstetrics and Gynecology Ultrasound

- ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth (translation into Russian)**
Salomon L.J., Alfievic Z., da Silva Costa F., Deter R.L., Figueras F., Ghi T., Glanc P., Khalil A., Lee W., Napolitano R., Papageorgiou A.T., Sotiriadis A., Stirnemann J., Toi A., Yeo G. 49
- Ultrasound markers of adverse pregnancy outcomes in embryonal period: literature review and own clinical cases**
Timakina D.N., Bulanov M.N. 67
- The impact of treatment on endometrium ultrasound findings in reproductive age women with chronic endometritis**
Ozerskaya I.A., Kazaryan G.G., Gus A.I. 96

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-9-21>

Факт или артефакт: проспективное исследование по изучению диагностических возможностей нового эхокардиографического показателя горизонтального артефакта расширения цветового доплера в оценке тяжести митральной регургитации

В.В. Базылев, Р.М. Бабуков, Ф.Л. Бартош, А.В. Лёвина, А.И. Микуляк*

*ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России;
440071 Пенза, ул. Стасова, 6, Российская Федерация*

Цель исследования: оценить диагностические возможности эхокардиографического показателя ширины горизонтального артефакта расширения цветового доплера (ГАРЦД) в оценке тяжести митральной регургитации (МР); определить пороговые значения для показателей ширины ГАРЦД для диагностики тяжелой МР.

Материал и методы. Проспективно собрана база данных из 81 пациента с эхокардиографическими признаками ГАРЦД. Для уточнения этиологии и тяжести МР всем исследуемым пациентам проводили чреспищеводную эхокардиографию, 33 (40%) пациентам для уточнения тяжести МР – фазово-контрастную магнитно-резонансную томографию.

Базылев Владлен Владленович – доктор мед. наук, профессор, врач-сердечно-сосудистый хирург, главный врач ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза.

<https://orcid.org/0000-0001-6089-9722>. eLibrary SPIN: 3153-8026. E-mail: cardio-penza@yandex.ru

Бабуков Руслан Медарисович – врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза. <https://orcid.org/0000-0002-7338-9462>. eLibrary SPIN: 2393-1170. E-mail: ruslan.babukov@mail.ru

Бартош Фёдор Леонидович – канд. мед. наук, заведующий отделением функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза.

<https://orcid.org/0000-0001-5482-3211>. eLibrary SPIN: 1107-7579. E-mail: fbartosh@km.ru

Лёвина Алёна Витальевна – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза.

<https://orcid.org/0000-0002-3210-3974>. eLibrary SPIN: 1392-0235. E-mail: goralen1@mail.ru

Микуляк Артур Иванович – канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением №1 ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза. <https://orcid.org/0000-0002-9519-5036>

Контактная информация*: Бабуков Руслан Медарисович – e-mail: ruslan.babukov@mail.ru

Результаты. В анализируемой группе пациентов с помощью мультипараметрического подхода у 32 (39%) выявлена тяжелая МР, у 47 (58%) – умеренная МР и у 2 (3%) – легкая МР. У 79 (98%) пациентов струя регургитации была эксцентричной, из них у 58 (71%) пациентов резко эксцентричная струя. При сравнении групп пациентов с умеренной и тяжелой МР у пациентов с тяжелой МР значения ширины ГАРЦД (измеренной в 4- и 2-камерной проекциях, а также их средние значения) были значительно больше по сравнению с пациентами с умеренной МР. Выявлена статистически значимая высокая корреляционная связь между показателями ширины ГАРЦД (измеренной в 4- и 2-камерной проекциях и их средние значения) и значениями V_{mr} , ФР, ЕРО и умеренная корреляционная связь со значениями ВС, КДО ЛЖ и объемом ЛП. ROC-анализ продемонстрировал самую высокую диагностическую способность в определении тяжелой МР для среднего значения ширины ГАРЦД по сравнению со значениями ГАРЦД площади под кривой $AUC\ 0,93 \pm 0,5$ ($p < 0,001$). Оптимальное пороговое значение для среднего значения ширины ГАРЦД для определения тяжелой МР составило >30 мм с чувствительностью 88% и специфичностью 71%.

Выводы. 1. ГАРЦД – эхокардиографический показатель, дающий дополнитель-

ные возможности в диагностике скрытой умеренной и тяжелой эксцентрически направленной МР.

2. Для увеличения диагностической чувствительности ширины ГАРЦД необходимо применять его средние значения.

3. Среднее значение ширины ГАРЦД >30 мм может с высокой долей вероятности диагностировать тяжелую МР.

Ключевые слова: митральная регургитация; *splay*; горизонтальный артефакт; эксцентричная митральная регургитация; артефакт боковых лепестков

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Базылев В.В., Бабуков Р.М., Бартош Ф.Л., Лёвина А.В., Микуляк А.И. Факт или артефакт: проспективное исследование по изучению диагностических возможностей нового эхокардиографического показателя горизонтального артефакта расширения цветового доплера в оценке тяжести митральной регургитации. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 4: 9–21. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-9-21>.

ВВЕДЕНИЕ

Митральная регургитация (МР) является вторым по распространенности клапанным пороком сердца, тяжелая МР связана со снижением выживаемости и требует хирургической коррекции [1–3]. На сегодняшний день эхокардиография является методом выбора в диагностике тяжести МР и определяет показания и время вмешательства [3–5]. Однако существующие показатели для оценки тяжести МР имеют ограниченную диагностическую чувствительность и технические ограничения [6], поэтому действующие рекомендации сообществ по сердечно-сосудистой визуализации для оценки тяжести МР подчеркивают необходимость мультипараметрического

подхода [7, 8]. Несмотря на комплексный подход, оценка тяжести МР с помощью эхокардиографии остается сложной задачей, особенно у пациентов с эксцентрическими потоками МР. В этом контексте очевидна актуальность изучения новых эхокардиографических параметров для достоверной оценки тяжести МР.

Недавно Р.С. Wiener и соавт. продемонстрировали, что ширина горизонтального артефакта расширения цветового доплера (ГАРЦД) может быть полезным эхокардиографическим показателем для определения тяжести скрытой эксцентрической МР [9]. Однако исследование имело ретроспективный характер и не обозначало пороговых значений для определения тяжелой МР.

Для детального изучения диагностических возможностей данного показателя нами было проведено проспективное исследование.

Цель исследования: оценить диагностические возможности эхокардиографического показателя ширины ГАРЦД в оценке тяжести МР; определить пороговые значения для показателей ширины ГАРЦД для диагностики тяжелой МР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективно с 2020 по 2023 г. была собрана база данных из 81 пациента с эхокардиографическими признаками ГАРЦД.

Критерии включения: пациенты с признаками ГАРЦД.

Критерии исключения:

- пациенты с МР без наличия ГАРЦД;
- сопутствующий подклапанный аортальный стеноз или ускорение на выносящем тракте левого желудочка (ВТЛЖ) (более 1,2 м/с);
- низкое качество изображения;
- сопутствующая умеренная или тяжелая недостаточность на аортальном и трикуспидальном клапанах;
- умеренный и тяжелый стеноз митрального и трикуспидального клапанов.

Эхокардиография. Все пациенты прошли комплексное эхокардиографическое исследование. Эхокардиографические данные были получены с использованием ультразвуковых аппаратов GE Vivid 7 Pro, Vivid 9 (General Electric Healthcare) и Philips EPIQ (Medical Systems Philips). Эхокардиографические измерения проводили в соответствии с современными рекомендациями Общества сердечно-сосудистой визуализации [7, 8]. При каждом исследовании регистрировали артериальное давление и частоту сердечных сокращений. Конечного-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), фракцию выброса (ФВ ЛЖ) и объем левого предсердия (ЛП) вычисляли по Симпсону методом Biplane. Тяжесть МР оценивали по мультипараметрическому принципу согласно рекомендациям. Vena contracta (VC) измерялась в парастернальной проекции по длинной оси как самая узкая часть струи.

Поток МР и интеграл линейной скорости потока определяли с использованием непрерывного доплеровского режима. Размер PISA измеряли в апикальной 3- или 4-камерной проекции в середине систолы с нижним пределом Найквиста, установленным на уровне от 30 до 40 см/с.

Площадь эффективного регургитирующего отверстия (ERO) и объем МР (V_{MP}) рассчитывали по формуле

$$ERO = \frac{Q_{max}}{V_{max}};$$

$$V_{MP} = ERO \cdot VTI,$$

где Q_{max} – объемная скорость регургитации, V_{max} – максимальная скорость потока МР, VTI – интеграл линейной скорости потока МР.

При эксцентрических струях МР применяли волюметрический метод.

Значения V_{MP} и ERO рассчитывали по формулам:

$$V_{MP} = УО ЛЖ - эфУО ЛЖ;$$

$$ERO = \frac{V_{MP}}{VTI_{(потока митральной регургитации)}},$$

где УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, вычисленный по методу Симпсона; эфУО ЛЖ – эффективный ударный объем левого желудочка, рассчитанный по уравнению непрерывности в ВТЛЖ; V_{MP} – объем МР; ERO – площадь эффективного регургитирующего отверстия; VTI – интеграл линейной скорости потока МР.

Измерения диаметра ВТЛЖ были произведены в парастернальной проекции по длинной оси в середине систолы от внутреннего края к внутреннему краю не более чем на 5 мм от аортального клапана. Эффективный ударный объем ЛЖ измеряли с помощью импульсволнового доплера в ВТЛЖ из интегралов линейной скорости по уравнению непрерывности потока.

Фракцию регургитации (ФР) вычисляли по формуле

$$ФР = \frac{V_{MP}}{УО ЛЖ} \times 100.$$

Измерения ширины ГАРЦД проводили в апикальной 4- и 2-камерной проекциях в середине систолы (рис. 1).

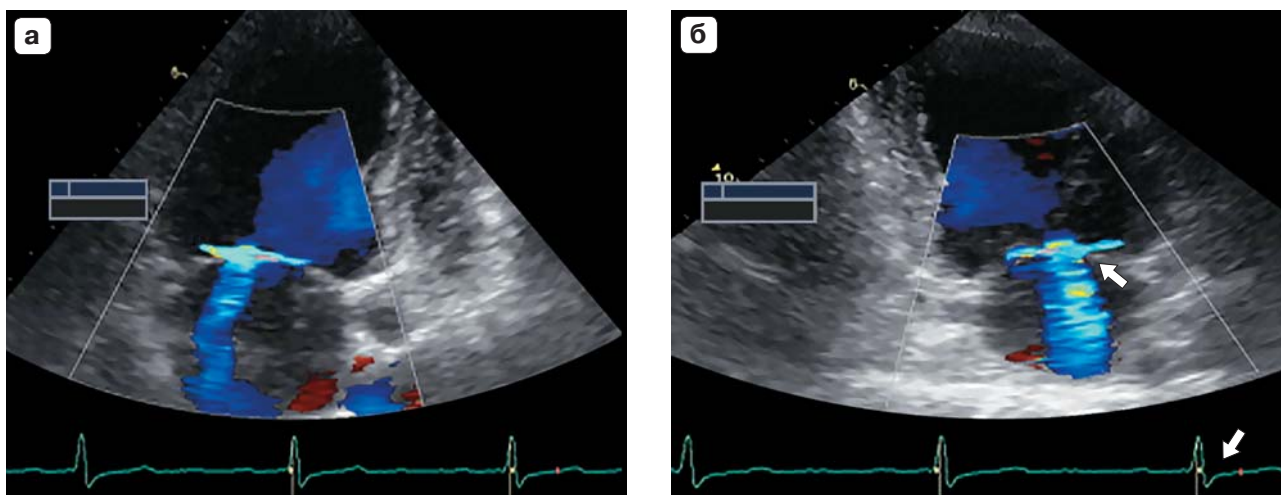


Рис. 1. Трансторакальная эхокардиография в 2- и 4-камерной проекциях измерения ширины ГАРЦД. а – измерение ширины ГАРЦД в 4-камерной проекции; б – измерение ширины ГАРЦД в 2-камерной проекции.

Fig. 1. Image of CDHSW measurement in transthoracic echocardiography in 2- and 4-chamber views. а – CDHSW measurement in a 4-chamber view; б – CDHSW measurement in a 2-chamber view.

Среднее значение ширины ГАРЦД рассчитывали:

$$\text{ГАРЦД}_{\text{среднее}} = \frac{\text{ГАРЦД}_{\text{4-камерной проекции}} + \text{ГАРЦД}_{\text{2-камерной проекции}}}{2}.$$

Для уточнения этиологии и тяжести МР всем исследуемым пациентам проводили чреспищеводную эхокардиографию, у 19 (23%) пациентов для уточнения морфологии митрального клапана была выполнена также 3D-эхокардиография.

У 33 (40%) пациентов для уточнения тяжести МР проводили фазово-контрастную магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Статистика. База данных составлялась в виде электронных таблиц в программе Microsoft Office Excel. Обработка данных проводилась в демоверсии SPSS Statistics (англ. Statistical Package for the Social Sciences). Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Значимость различий между количественными признаками определялась при помощи t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. С помощью ROC-анализа (площади под кривой) была изучена прогностическая способность показателями ширины ГАРЦД (измеренной в 4- и 2-камерной проекциях, а также среднего значения двух проекций). Опти-

мальное пороговое значение определяли по максимальному значению индекса Юдена (Youden's index). Корреляцию между значениями $V_{\text{МР}}$, ФР, ЕРО, ВС, КДО ЛЖ и объема ЛП и шириной ГАРЦД (измеренной в 4- и 2-камерной проекциях, а также среднего значения двух проекций) оценивали с помощью метода корреляции Пирсона (r), для оценки величины коэффициента корреляции использовали шкалу Чаддока. С помощью анализа нейронных сетей изучалось независимое влияние эхокардиографических значений ширины ГАРЦД (измеренной в 4-, 2-камерной проекциях, а также их средние значения) на диагностику тяжелой МР. В качестве зависимой переменной использовали результат мультипараметрической оценки МР, в качестве независимых переменных – ширину ГАРЦД (измеренную в 4-, 2-камерной проекциях, а также их средние значения).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-эхокардиографические характеристики исследуемой группы пациентов представлены в табл. 1. В исследование были включены данные 15 (19%) пациентов со вторичной МР и 66 (81%) пациентов с первичной МР. Этиологические характеристики МР исследуемой группы пациентов представлены в табл. 2. В анализируе-

Таблица 1. Клинико-эхокардиографические характеристики исследуемой группы пациентов**Table 1.** Clinical and echocardiographic characteristics of the study group of patients

Показатели	n = 81
Возраст, годы	60 ± 8
Женщин, n (%)	21 (26)
Мужчин, n (%)	60 (74)
ИМТ, кг/м ²	30 ± 4
ППТ, м ²	1,93 ± 0,2
ПИМ, n (%)	15 (19)
Ревматическая болезнь, n (%)	4 (7)
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	22 (27)
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, n (%)	17 (32)
Гипертрофическая кардиомиопатия, n (%)	1 (1)
Сахарный диабет, n (%)	10 (12)
ХОБЛ, n (%)	2 (4)
Артериальная гипертензия, n (%)	65 (80)
ФК II (NYHA), n (%)	51 (63)
ФК III (NYHA), n (%)	28 (35)
ФК IV (NYHA), n (%)	2 (2)
КДО ЛЖ, мл	201 ± 60
КСО ЛЖ, мл	93 ± 58
УО ЛЖ, мл	108 ± 21
Эффективный УО ЛЖ, мл	58 ± 12
ФВ, %	56 ± 14
V _{MP} , мл	51 ± 18
ФР _{MP} , %	45 ± 13
ЕРО, см ²	0,27 ± 0,1
VC, мм	4,9 ± 1,6
Скорость пика Е, м/с	1,4 ± 2
Объем ЛП, мл	110 ± 35
СДЛА, мм.рт.ст	38 ± 11
Средняя ширина ГАРЦД, мм	29 ± 7
Ширина ГАРЦД в 4-камерной проекции, мм	29 ± 8
Ширина ГАРЦД в 2-камерной проекции, мм	30 ± 8

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4, 5. ИМТ – индекс массы тела, ППТ – площадь поверхности тела, ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь сердца, ФК NYHA – функциональный класс, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем ЛЖ, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем ЛЖ, ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ, V_{MP} – объем митральной регургитации, ФР_{MP} – фракция митральной регургитации, ЕРО – эффективное регургитирующее отверстие, VC – *vena contracta*, ЛП – левое предсердие, СДЛА – систолическое давление легочной артерии.

Таблица 2. Этиологические характеристики МР исследуемой группы пациентов**Table 2.** Mitral regurgitation etiology in the study group of patients

Этиология митральной регургитации	n = 81
Пролапс задней створки МК вследствие удлинения хорд, n (%)	25 (31)
Пролапс задней створки МК вследствие отрыва хорд, n (%)	18 (22)
Пролапс передней створки МК вследствие отрыва хорд, n (%)	7 (9)
Пролапс передней створки МК вследствие удлинения хорд, n (%)	10 (12)
Дегенеративные изменения МК, n (%)	5 (6)
SAM, n (%)	1 (1)
Вторичная МР, тентеринг, n (%)	15 (19)

Примечание. МК – митральный клапан, SAM– переднесистолическое движение передней створки МК.

мой группе пациентов с помощью мультипараметрического подхода у 32 (39%) пациентов выявлена тяжелая МР, у 47 (58%) – умеренная МР и у 2 (3%) – легкая МР. У 79 (98%) пациентов с ГАРЦД был выявлен феномен “крика чайки”. У 79 (98%) пациентов струя регургитации была эксцентрической, из них у 58 (71%) пациентов – резко эксцентрической. При сравнении групп пациентов с умеренной и тяжелой МР у пациентов с тяжелой МР значения

ширины ГАРЦД (измеренной в 4-, 2-камерной проекциях, а также их средние значения) были значительно больше по сравнению с пациентами с умеренной МР (табл. 3). Выявлена статистически значимая высокая прямая корреляционная связь между показателями средних значений ширины ГАРЦД и показателями V_{MR} , ФР, ЕРО и заметная прямая корреляционная связь с показателями ВС, КДО ЛЖ и объема ЛП. Значения ГАРЦД, измеренные в 4-камер-

Таблица 3. Сравнительная таблица эхокардиографических характеристик пациентов с умеренной и тяжелой МР**Table 3.** Comparative table of echocardiography findings in patients with moderate and severe MR

Показатели	Умеренная МР (n = 49)	Тяжелая МР (n = 32)	p
КДО ЛЖ, мл	183 ± 40	228 ± 74	0,001
КСО ЛЖ, мл	85 ± 44	105 ± 78	0,2
УО ЛЖ, мл	97 ± 17	123 ± 17	0,004
Эффективный УО ЛЖ, мл	60 ± 12	54 ± 12	0,4
ФВ, %	55 ± 13	57 ± 14	0,4
V_{MR} , мл	39 ± 10	69 ± 10	<0,001
ФР _{MR} , %	38 ± 10	56 ± 7	<0,001
ЕРО, см ²	0,19 ± 0,03	0,4 ± 0,1	<0,001
ВС, мм	4,3 ± 1,4	5,9 ± 1,7	<0,001
Скорость пика Е, м/с	1,0 ± 2	1,4 ± 2	<0,001
Объем ЛП, мл	80 ± 15	101 ± 19	<0,001
СДЛА, мм рт.ст.	33 ± 9	43 ± 11	<0,001
Средняя ширина ГАРЦД, мм	25 ± 5	35 ± 7	<0,001
Ширина ГАРЦД в 4-камерной проекции, мм	24 ± 6	34 ± 8	<0,001
Ширина ГАРЦД в 2-камерной проекции, мм	25 ± 5	36 ± 8	<0,001

Таблица 4. Корреляционная взаимосвязь между эхокардиографическими показателями и показателем ширины ГАРЦД, измеренной в 4- и 2-камерной проекциях, а также среднего значения ширины ГАРЦД
Table 4. Correlations between echocardiography parameters and CDHSW values measured in a 4- chamber and 2-chamber views, and mean CDHSW value

Показатели	ГАРЦД в 4-камерной проекции, г	р	ГАРЦД в 2-камерной проекции, г	р	Среднее значение ГАРЦД, г	р
КДО ЛЖ, мл	0,62	0,01	0,6	0,01	0,65	0,004
V _{МР} , мл	0,72	<0,001	0,7	<0,001	0,76	<0,001
ФР _{МР} , %	0,69	<0,001	0,68	<0,001	0,71	<0,001
ЕРОА, см ²	0,74	<0,001	0,7	<0,001	0,79	<0,001
VC, мм	0,5	<0,001	0,44	<0,001	0,55	<0,001
Объем ЛП, мл	0,6	0,01	0,6	0,01	0,63	0,003

Таблица 5. Корреляционная взаимосвязь между показателями МРТ и показателем ширины ГАРЦД, измеренной в 4- и 2-камерной проекциях, а также среднего значения ширины ГАРЦД
Table 5. Correlation between MRI findings and CDHSW values measured in a 4- chamber and 2-chamber views, and mean CDHSW value

Показатели	ГАРЦД в 4-камерной проекции, г	р	ГАРЦД в 2-камерной проекции, г	р	Среднее значение ГАРЦД, г	р
КДО ЛЖ, мл	0,72	<0,001	0,72	<0,001	0,78	<0,001
V _{МР} , мл	0,82	<0,001	0,8	<0,001	0,88	<0,001
ФР _{МР} , %	0,78	<0,001	0,75	<0,001	0,8	<0,001
Объем ЛП, мл	0,72	<0,001	0,7	<0,001	0,74	<0,001
VC, мм	0,5	<0,001	0,44	<0,001	0,55	<0,001
Объем ЛП, мл	0,6	0,01	0,6	0,01	0,63	0,003

ной проекции, имели высокую прямую корреляционную связь с показателями V_{МР}, ЕРО и заметную прямую корреляционную связь с показателями ФР, VC, КДО ЛЖ и объема ЛП. Между показателями ширины ГАРЦД, измеренной 2-камерной проекции, и значениями V_{МР}, ФР, ЕРО, VC, КДО ЛЖ и объема ЛП отмечалась лишь заметная прямая корреляционная связь (табл. 4). Анализ корреляционной связи объемных показателей V_{МР}, ФР, КДО ЛЖ и объема ЛП, полученных при фазово-контрастной МРТ, и показателей ГАРЦД показал статистически значимую высокую прямую корреляционную связь (табл. 5).

РОС-анализ продемонстрировал более высокую диагностическую способность

в определении тяжелой МР для среднего значения ширины ГАРЦД по сравнению со значениями ГАРЦД в 4- и 2-камерной проекциях, значение площади под кривой AUC $0,93 \pm 0,5$ ($p < 0,001$), $0,89 \pm 0,44$ ($p < 0,001$), $0,84 \pm 0,40$ ($p < 0,001$) соответственно (рис. 2). Оптимальное пороговое значение для средней ширины ГАРЦД для определения тяжелой МР составило >30 мм с чувствительностью 88% и специфичностью 71%. Анализ нейронной сети выявил, что среднее значение ширины ГАРЦД обладает лучшей диагностической способностью по сравнению с шириной ГАРЦД, измеренной в 4- и 2-камерной проекциях, нормализованная важность 100, 84 и 64% соответственно (рис. 3).

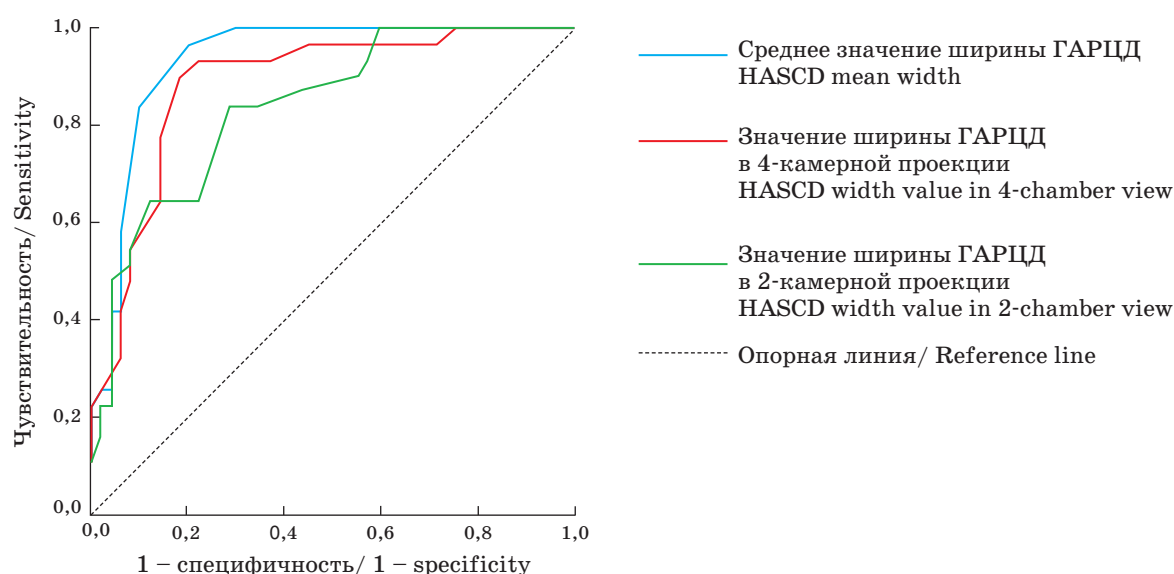


Рис. 2. График кривой ROC-анализа диагностической способности показателей ширины ГАРЦД (измеренной в 4- и 2-камерной проекциях, а также их среднего значения) в оценке тяжелой митральной регургитации.

Fig. 2. ROC-curve for diagnostic value of CDHSW (measured in the 4- and 2-chamber view, and mean CDHSW values) in severe MR diagnosis.

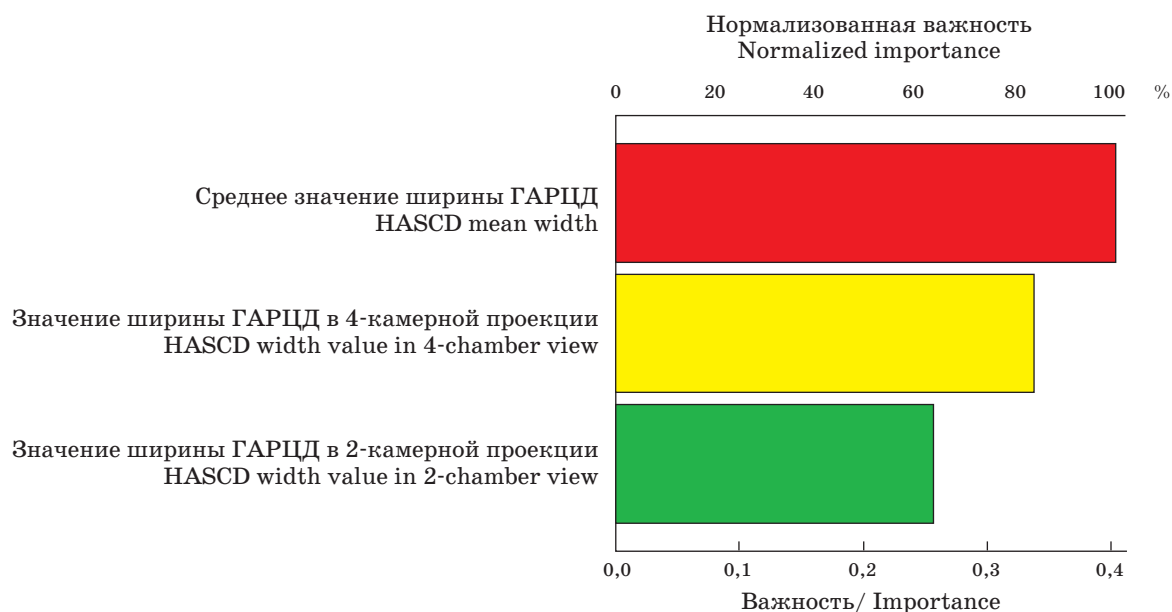


Рис. 3. Анализ нейронной сети, нормализованная важность показателей ширины ГАРЦД (измеренной в 4- и 2-камерной проекциях, а также их среднего значения) в диагностике тяжелой митральной регургитации.

Fig. 3. Neural network analysis, the normalized importance of indicators of the width of the ARCD (measured in the 4- and 2-chamber view, and mean CDHSW values) in severe MR diagnosis.

ОБСУЖДЕНИЕ

Горизонтальный цветовой сигнал МР, возникающий на предсердной стороне митрального клапана, который был назван ГАРЦД, является по сути артефактом боковых лепестков. Артефакты боковых лепестков нередко наблюдаются при двухмерной эхокардиографии. Образование таких артефактов связано с тем, что при формировании ультразвукового пучка не вся ультразвуковая энергия может быть сфокусирована в центральном ультразвуковом луче, а вместо этого меньшее количество излучаемой ультразвуковой энергии направлено в стороны от центрального луча, образуя так называемые боковые лепестки ультразвуковой энергии, которые распространяются вне оси [9, 10]. Как правило, эти небольшие части ультразвуковой энергии рассеиваются в тканях тела без соответствующих отражений. Однако при наличии сильного отражателя (кальцината или искусственного имплантируемого материала), отраженная энергия боковых лепестков может достигать датчика. Датчик предполагает, что эти отражения исходят из центрального луча, что приводит к отображению этого артефакта [10–12]. В случае же с ГАРЦД в качестве отражателя выступает турбулентный поток МР перед регургитирующим отверстием.

При этом чем больше площадь вихревых потоков возле регургитирующего отверстия, тем больше вероятность оказаться в поле сканирования боковых лепестков и быть отраженным в преобразователе в виде продольного артефакта.

В нашем исследовании у 79 (97%) пациентов выявлен феномен “крика чайки”, из них у 19 пациентов (кому была выполнена 3D-эхокардиография) выявлена продолговатая форма регургитирующего отверстия. На основании этих данных мы предположили, что возникновение ГАРЦД во многом может зависеть от геометрии регургитирующего отверстия и от вибрации краев створок (продольное регургитирующее отверстие действует как струна гитары). Чем более продолговатую/удлиненную форму имеет регургитирующее отверстие, тем более высокие колебания краев створок и тем обширнее площадь турбулентного потока возле регургитирующего отверстия и, соответственно, больше длина артефакта (рис. 4). Возможно, именно из-за ключевой роли геометрии регургитирующего отверстия ГАРЦД возникает не у всех пациентов с МР. Однако мы не исключаем, что существуют дополнительные факторы, от которых может зависеть возникновение данного артефакта, что требует дальнейшего изучения.

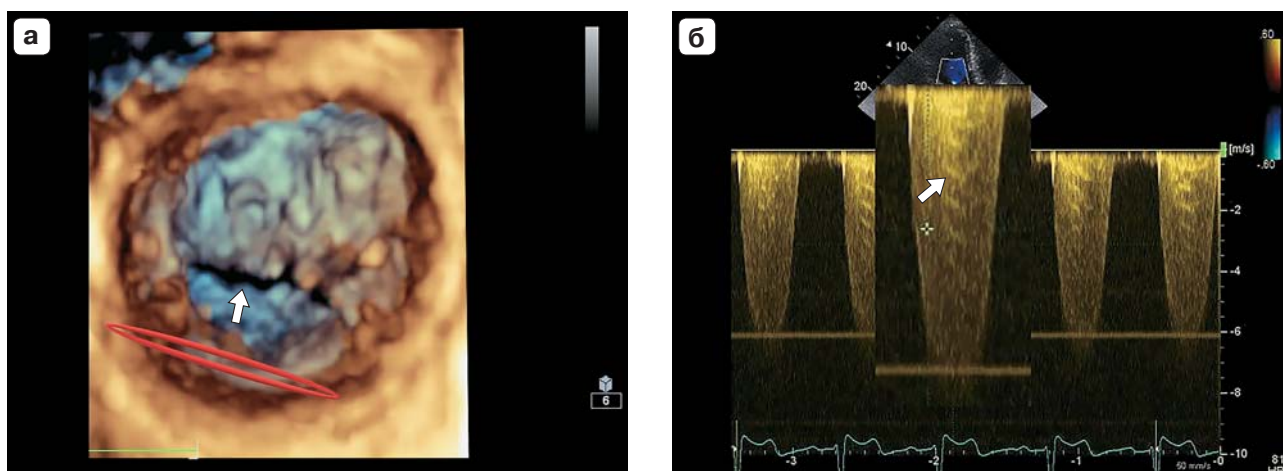


Рис. 4. а – 3D-эхокардиография, сканирование со стороны ЛЖ, пролапс задней створки митрального клапана в сегментах P1–P2 (указано стрелкой), регургитирующее отверстие митрального клапана продолговатой формы при ГАРЦД; **б** – постоянноволновой доплеровский спектр потока митральной регургитации с феноменом “крика чайки” при ГАРЦД (указано стрелкой).

Fig.4. a – 3D echocardiography, image from the left ventricular side, prolapse of the posterior leaflet of the mitral valve in the P1–P2 segments (arrow), regurgitant mitral valve oblong-shaped orifice with CDHS. **б** – continuous-wave Doppler spectrum of the MR flow with the phenomenon of “seagull cry” in CDHS (arrow).

Необходимо подчеркнуть уникальную значимость показателя ГАРЦД как качественного показателя для оценки скрытых эксцентрических потоков МР. В нашем исследовании у 79 (98%) пациентов струя МР была эксцентричной, из них у 58 (71%) пациентов струя МР была резкоэксцентрической, что затрудняло первоначальную диагностику тяжести МР и только наличие феномена ГАРЦД позволило заподозрить наличие значимой МР (рис. 5). Это согласуется с данными Р.С. Wiener и соавт., которым с помощью чреспищеводной эхокардиографии удалось реклассифицировать пациентов на умеренную или тяжелую МР, которым ранее при трансторакальной эхокардиографии была диагностирована лишь легкая МР [9]. В этом контексте очевидна навигационная уникальность показателя ГАРЦД в диагностике трудновизуализи-

руемой эксцентрической МР при трансторакальной эхокардиографии, для визуализации которой нередко необходимо выполнение чреспищеводной эхокардиографии.

В процессе исследования нам удалось выявить лишь двух пациентов с ГАРЦД, у которых присутствовала легкая МР, но и значения ширины ГАРЦД у этих пациентов были гораздо меньше (среднее значение менее 15 мм).

Приоритетными целями нашего исследования были оценка связи показателя ГАРЦД с существующими эхокардиографическими показателями для оценки тяжести МР и определение порогового значения ширины ГАРЦД для диагностики тяжелой МР. В исследовании была выявлена высокая корреляционная связь между средними показателями ширины ГАРЦД и показателями V_{MP} , ФР, ЕРО и заметная корре-

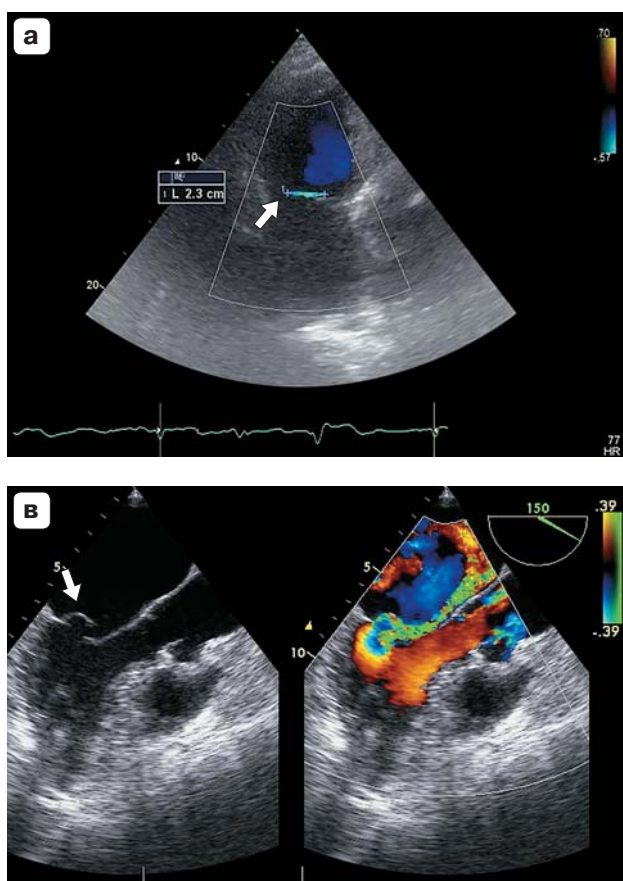


Рис. 5. а, б – трансторакальное эхокардиографическое сканирование в апикальной 4- и 2-камерной проекциях, над створками митрального клапана визуализируется ГАРЦД (указано стрелкой), эксцентрический скрытый поток митральной регургитации; в – чреспищеводная эхокардиография этого же пациента, эксцентрический поток умеренной митральной регургитации и пролапс задней створки в сегменте P2 (указано стрелкой).

Fig. 5. а, б – transthoracic echocardiography image in the apical 4- and 2-chamber views, the CDHS is seen above the mitral valve leaflets (indicated by the arrow), the eccentric latent flow of mitral regurgitation; в – transesophageal echocardiography of the same patient, eccentric flow of moderate mitral regurgitation and prolapse of the posterior leaflet in the P2 segment (arrow).

ляционная связь со значениями ВС, КДО ЛЖ и объема ЛП. Более низкая корреляционная связь ГАРЦД с показателем ВС связана с тем, что практически у всех пациентов была эксцентрическая МР, при которой данный параметр имеет существенные ограничения. Ограниченная корреляционная связь ГАРЦД с показателями КДО ЛЖ и объема ЛП, вероятно, связана с ограничениями двухмерной эхокардиографии в оценке объемов левых камер сердца, а также с тем, что 15 пациентов в исследуемой группе были с вторичной МР со сниженной ФВ, у которых дилатация левых камер сердца не всегда связана с тяжестью МР. При сравнении значений ГАРЦД с объемными показателями фазово-контрастной МРТ была выявлена высокая корреляционная связь со всеми значениями, что неудивительно, так как МРТ обладает лучшей воспроизводимостью объемных показателей сердца в отличие от эхокардиографии. В процессе исследования нами было отмечено, что ширина ГАРЦД имеет достаточно большую вариабельность в зависимости от сканируемой 2- или 4-камерной проекции, 30 (37%) анализируемых пациентов имели разницу ширины ГАРЦД более 5 мм с максимальной разницей до 14 мм. Такой большой разброс показателей ширины ГАРЦД в зависимости от сканирующей проекции может затруднить интерпретацию полученных результатов. Поэтому было логично, что среднее значение ГАРЦД продемонстрировало самую высокую диагностическую чувствительность в оценке тяжелой МР. По результатам ROC-анализа мы определили, что среднее значение ширины ГАРЦД >30 мм обладает высокой диагностической чувствительностью в оценке тяжелой МР (чувствительность 88% и специфичность 71%).

Важной характеристикой любого метода является его клиническая прогностическая значимость неблагоприятных исходов. В недавно опубликованном клиническом исследовании J. Verbeke и соавт. была продемонстрирована клиническая прогностическая значимость показателя ГАРЦД, пороговое значение ширины ГАРЦД >29 мм было идентифицировано как оптимальное для диагностики тяжелой МР и прогнозирования неблагоприятных событий [13].

Ограничения. Ограниченная выборка в нашем исследовании является его основным недостатком, что могло отразиться на полученных результатах. Кроме того, нужно отметить, что не всем пациентам для уточнения морфологии и тяжести МР выполнялась фазово-контрастная МРТ и 3D-эхокардиография, что могло отразиться на точности классификации тяжести МР.

ВЫВОДЫ

1. ГАРЦД – эхокардиографический показатель, дающий дополнительные возможности в диагностике скрытой умеренной и тяжелой эксцентрически направленной МР.

2. Для увеличения диагностической чувствительности ширины ГАРЦД необходимо применять его средние значения.

3. Среднее значение ширины ГАРЦД >30 мм может с высокой долей вероятности диагностировать тяжелую МР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ [REFERENCES]

1. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Bärwolf C., Levang O.W., Tornos P., Vanoverschelde J.L., Vermeer F., Boersma E., Ravaud P., Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (13): 1231–1243. [http://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00201-x](http://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00201-x)
2. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J., Iung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Muñoz D., Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017; 38 (36): 2739–2791. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
3. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F., Jneid H., Krieger E.V., Mack M., McLeod C., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A., Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021 Feb 2; 143(5): e35–e71. <http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>. Epub 2020 Dec 17. Erratum in: *Circulation.* 2021; 143 (5): e228. Erratum in: *Circulation.* 2021; 143 (10): e784. PMID: 33332149

4. O'Gara P.T., Grayburn P.A., Badhwar V., Afonso L.C., Carroll J.D., Elmariah S., Kithcart A.P., Nishimura R.A., Ryan T.J., Schwartz A., Stevenson L.W. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70(19): 2421–2449. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.019>. Epub 2017 Oct 18. Erratum in: *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71 (5): 587. PMID: 29055505
5. Zoghbi W.A., Asch F.M., Bruce C., Gillam L.D., Grayburn P.A., Hahn R.T., Inglessis I., Islam A.M., Lerakis S., Little S.H., Siegel R.J., Skubas N., Slesnick T.C., Stewart W.J., Thavendiranathan P., Weissman N.J., Yasukochi S., Zimmerman K.G. Guidelines for the Evaluation of Valvular Regurgitation After Percutaneous Valve Repair or Replacement: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (4): 431–475. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2019.01.003>. Epub 2019 Feb 20. Erratum in: *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (7): 914–917. PMID: 30797660
6. Bonow R.O., O'Gara P.T., Adams D.H., Badhwar V., Bavaria J.E., Elmariah S., Hung J.W., Lindenfeld J., Morris A.A., Satpathy R., Whisenant B., Woo Y.J. 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75 (17): 2236–2270. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.005>. Epub 2020 Feb 14. Erratum in: *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020 Jun 16; 75 (23): 3000. PMID: 32068084
7. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O., Enriquez-Sarano M., Foster E., Grayburn P.A., Hahn R.T., Han Y., Hung J., Lang R.M., Little S.H., Shah D.J., Shernan S., Thavendiranathan P., Thomas J.D., Weissman N.J. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30 (4): 303–371. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>
8. Lancellotti P., Tribouilloy C., Hagendorff A., Popescu B.A., Edvardsen T., Pierard L.A., Badano L., Zamorano J.L.; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2013; 14 (7): 611–644. <http://doi.org/10.1093/ehjci/jet105>
9. Wiener P.C., Friend E.J., Bhargava R., Radhakrishnan K., Kadem L., Pressman G.S. Color Doppler Splay: A Clue to the Presence of Significant Mitral Regurgitation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2020; 33 (10): 1212–1219. e1. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.002>
10. Bertrand P.B., Levine R.A., Isselbacher E.M., Vandervoort P.M. Fact or Artifact in Two-Dimensional Echocardiography: Avoiding Misdiagnosis and Missed Diagnosis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016; 29 (5): 381–391. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.009>
11. Laing F.C., Kurtz A.B. The importance of ultrasonic side-lobe artifacts. *Radiology.* 1982; 145 (3): 763–768. <http://doi.org/10.1148/radiology.145.3.7146410>
12. Pamnani A., Skubas N.J. Imaging artifacts during transesophageal echocardiography. *Anesth. Analg.* 2014; 118 (3): 516–520. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000084>
13. Verbeke J., Kamoen V., Calle S., De Buyzere M., Timmermans F. Color Doppler Splay in Mitral Regurgitation: Hemodynamic Correlates and Outcomes in a Clinical Cohort. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2022; 35 (9): 933–939. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2022.04.006>

Fact or artifact: a prospective study on diagnostic value of a new echocardiographic parameter of Color Doppler Horizontal Splay width in assessment of mitral regurgitation severity

V.V. Bazylev, R.M. Babukov *, F.L. Bartosh, A.V. Levina, A.I. Mikulyak

Federal Centre for Cardiovascular Surgery; 6, Stasova str., Penza 440071, Russian Federation

Vladlen V. Bazylev – Doct. of Sci. (Med.), Chief Physician of the Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza. <https://orcid.org/0000-0001-6089-9722>. SPIN: 3153-8026. E-mail: cardio-penza@yandex.ru

Ruslan M. Babukov – cardiologist, ultrasound diagnosis doctor of the Department of ultrasound and functional diagnostics, Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza.

<https://orcid.org/0000-0002-7338-9462>. eLibrary SPIN: 2393-1170. E-mail: ruslan.babukov@mail.ru

Fedor L. Bartosh – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department of the of functional and ultrasound diagnostics Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza. <https://orcid.org/0000-0001-5482-3211>. eLibrary SPIN: 1107-7579. E-mail: fbartosh@km.ru

Alena V. Levina – ultrasound diagnosis doctor of the Department of ultrasound and functional diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza. <https://orcid.org/0000-0002-3210-3974>. eLibrary SPIN: 1392-0235. E-mail: goralen1@mail.ru

Artur I. Mikulyak – Cand. of Sci. (Med.), Head of cardiovascular surgery department №1, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza. <https://orcid.org/0000-0002-9519-5036>

Correspondence* to Dr. Ruslan M. Babukov – e-mail: ruslan.babukov@mail.ru

Objective: 1. To evaluate the diagnostic value of the echocardiographic parameter of Color Doppler Horizontal Splay width (CDHSW) in assessment the of mitral regurgitation (MR) severity.

2. To determine the cut-off values of CDHSW for the diagnosis of severe MR.

Material and methods. A prospective data collection of 81 patients with presence of CDHS on echocardiography was carried out. Transesophageal echocardiography was performed in all of them to clarify the etiology and severity of MR, and in addition, 33 (40%) patients underwent phase-contrast magnetic resonance imaging.

Results. After multiparametric examination severe MR was found in 32 (39%) patients, moderate MR in 47 (58%) and mild MR in 2 (3%). Regurgitation jet was eccentric in 79 (98%) patients, and sharply eccentric in 58 (71%) of them. The values of CDHSW (measured in 4-chamber, 2-chamber view, and mean CDHSW values) were significantly higher in the group of severe MR in comparison with the group of moderate MR. A statistically significant strong correlation was revealed between the CDHSW (measured in the 4- and 2-chamber view, and mean CDHSW values) with the values of MR volume, regurgitant fraction, size of effective regurgitant orifice, and a moderate correlation with the values of vena contracta width, left ventricle end-diastolic velocity and left atrium volume. ROC analysis showed the highest diagnostic value ($AUC\ 0,93 \pm 0,5$, $p < 0,001$) of mean CDHSW in diagnosis of severe MR in comparison with CDHSW. Optimal cutoff value for mean CDHSW for severe MR diagnosis was >30 mm with a sensitivity of 88% and specificity of 71%.

Conclusions. 1. CDHSW is an echocardiographic parameter that provides additional opportunities in the diagnosis of latent moderate and severe eccentric MR.

2. It is reasonable to use mean values for the increase of diagnostic sensitivity of CDHSW.

3. The mean value of CDHSW >30 mm is highly suggestive to severe MR.

Keywords: mitral regurgitation; splay; horizontal artifact; eccentric mitral regurgitation; side-lobe artifact

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Bazylev V.V., Babukov R.M., Bartosh F.L., Levina A.V., Mikulyak A.I. Fact or artifact: a prospective study on diagnostic value of a new echocardiographic parameter of Color Doppler Horizontal Splay width in assessment of mitral regurgitation severity. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 4: 9–21. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-9-21> (In Russian)

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-22-34>

Расчет показателей миокардиальной работы левого желудочка при ультразвуковом исследовании сердца: методика, возможности, преимущества и ограничения

С.И. Иванов^{1*}, С.П. Лещинская², М.Н. Алёхин^{3, 4}

¹ ФГБУ “Клиническая больница” Управления делами Президента Российской Федерации; 107150 Москва, ул. Лосиноостровская, д. 45, корп. 2, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “Российский университет медицины” Минздрава России (бывший “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова”); 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

³ ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации; 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А, Российская Федерация

⁴ ФГБУ “Центральная клиническая больница с поликлиникой” Управления делами Президента Российской Федерации; 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15, Российская Федерация

Данная статья посвящена оценке показателей миокардиальной работы левого желудочка (ЛЖ) с помощью методики построения кривых давление–деформация – новому инструменту в эхокардиографии, способному учесть влияние постнагрузки сердца на сократительную способность ЛЖ. Подробно изложены алгоритм действий по оценке миокардиальной работы,

возможные трудности и особенности расчета ее основных показателей, обсуждены ограничения и недостатки методики. В статье приведены нормальные значения показателей миокардиальной работы ЛЖ, представлены их характерные изменения и преимущества использования при различных заболеваниях и патологических состояниях сердца.

Иванов Сергей Игоревич – канд. мед. наук, врач кардиологического отделения ФГБУ “Клиническая больница” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6768-1045>

Лещинская Светлана Павловна – студентка ФГБОУ ВО “Российский университет медицины” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0009-0004-4482-990X>

Алехин Михаил Николаевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий отделением функциональной диагностики ФГБУ “Центральная клиническая больница с поликлиникой” Управления делами Президента Российской Федерации; профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9725-7528>

Контактная информация*: Иванов Сергей Игоревич – e-mail: 1539ivanov@mail.ru

Ключевые слова: миокардиальная работа; кривая давление-деформация; speckle-tracking; эхокардиография; левый желудочек

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Иванов С.И., Лещинская С.П., Алёхин М.Н. Расчет показателей миокардиальной работы левого желудочка при ультразвуковом исследовании сердца: методика, возможности, преимущества и ограничения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 4: 22–34. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-22-34>.

Концепция миокардиальной работы впервые была использована в экспериментальном исследовании Н. Suga в 1979 г. [1]. Ранее ввиду сложности расчета силы миокарда в качестве ее суррогата было предложено использовать давление, а площадь кривой или петли давление–объем левого желудочка (ЛЖ) – в качестве показателя миокардиальной работы [2]. Известно, что состояние нагрузки ЛЖ весьма динамично и зависит от изменений пред- и постнагрузки сердца. Петля давление–объем ЛЖ обеспечивает визуальное представление этого сложного процесса, иллюстрируя физиологическую адаптацию сердца к поддержанию ударного объема при различных условиях нагрузки, так как отношение механической энергии, сообщаемой миокардом изгоняемой крови, к общему расходу энергии зависит от условий нагрузки [3, 4]. Было установлено, что площадь петли давление–объем пропорциональна потреблению кислорода миокардом ЛЖ и его ударной работе [1]. Однако, несмотря на всю пользу, инвазивно полученные при катетеризации сердца петли давление–объем оказались слишком трудозатратны для повседневной клинической практики.

Дальнейшая эволюция методов сердечно-сосудистой визуализации привела к появлению эхокардиографической (ЭхоКГ)

методике оценки миокардиальной работы с помощью построения кривых (петель) давление–деформация (рис. 1). Эта методика, первоначально предложенная К. Russell и соавт. в 2012 г., включает комбинацию измеренной по методике speckle-tracking продольной систолической деформации (ПСД) и давления в ЛЖ, полученного неинвазивно с помощью эталонной кривой на основе артериального давления (АД) в плечевой артерии [5]. Эта неинвазивная оценка кривых давление–деформация была подтверждена путем сравнения их с инвазивно полученными кривыми, а также путем выявления их корреляции с потреблением кислорода и поглощением глюкозы миокардом ЛЖ, изученными с помощью позитронно-эмиссионной томографии [6]. Учитывая условия нагрузки ЛЖ, анализ показателей миокардиальной работы обеспечивает более углубленный подход к оценке работоспособности миокарда, чем оценка фракции выброса (ФВ) ЛЖ и глобальной продольной систолической деформации (ГПСД) [4]. Новые показатели миокардиальной работы ЛЖ дополняют количественную оценку как глобальной, так и региональной сократительной способности миокарда и позволяют судить в том числе и о наличии его субклинической дисфункции [7, 8].

Ранее нами уже был представлен обзор самых актуальных исследований по оценке показателей миокардиальной работы ЛЖ с помощью построения кривых давление–деформация [9]. **Цель этого исследования:** освещение технических аспектов методики и ее ограничений, которые могут повлиять на корректность оценки показателей миокардиальной работы.

Этапы оценки миокардиальной работы

К настоящему времени для распространения и стандартизации процедуры построения кривых давление–деформация разработана специальная опция программного обеспечения для ультразвукового оборудования, обеспечивающая количественную оценку показателей миокардиальной работы в соответствии с новой методикой [5]. Здесь мы приводим алгоритм расчета этих показателей непосредственно для данной программы.

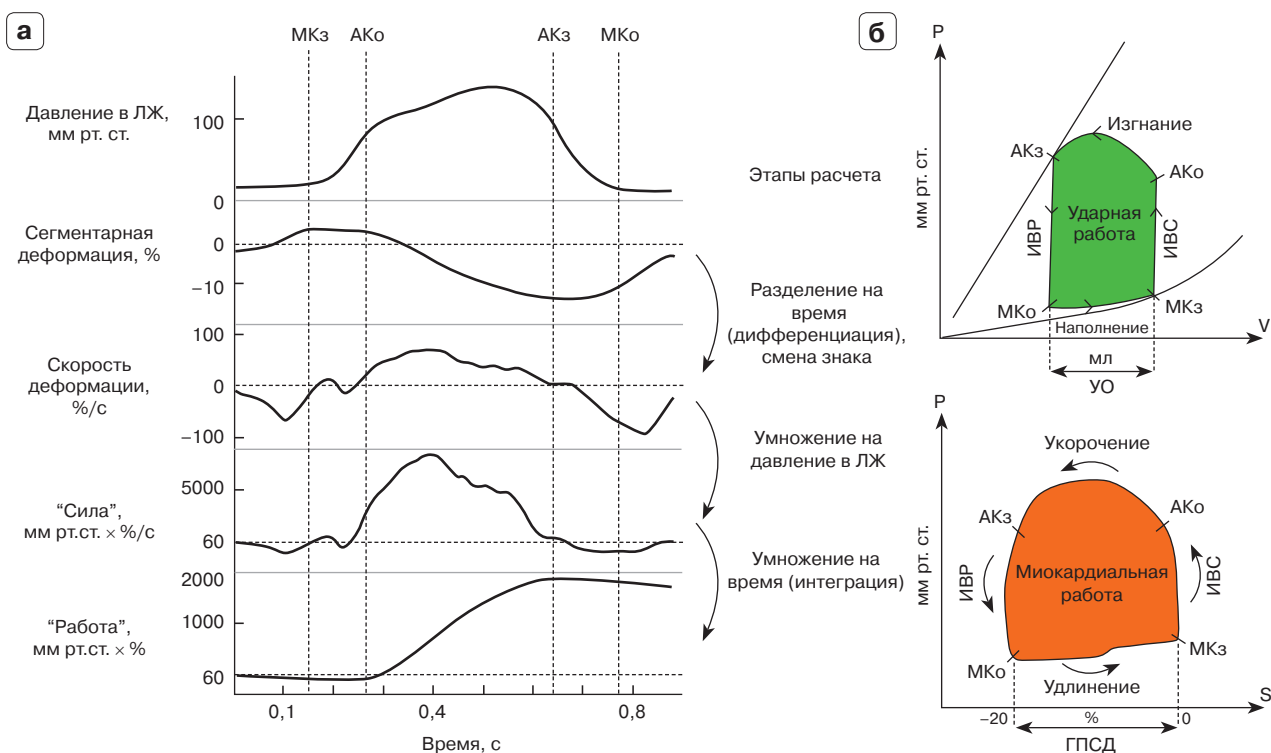


Рис. 1. а – этапы математического расчета кривой сегментарной миокардиальной работы из кривых давления в ЛЖ и сегментарной деформации [6]; б – схемы кривых (петель) давление–объем ЛЖ и давление–деформация, отражающие связь ударной и миокардиальной работы [4].

Примечание. АКз – закрытие аортального клапана, АКо – открытие аортального клапана, ИВР – фаза изоволюмического расслабления, ИВС – фаза изоволюмического сокращения, МКз – закрытие митрального клапана, МКо – открытие митрального клапана, УО – ударный объем.

Fig. 1. a – stages of mathematical calculation of the segmental myocardial work curve from the LV pressure and segmental strain curves [6]; **б** – schemes of LV pressure–volume and pressure–strain curves (loops), reflecting the relationship between stroke work and myocardial work [4].



Рис. 2. Последовательность действий по оценке показателей миокардиальной работы ЛЖ по методике построения кривых давление–деформация (описание в тексте).

Fig. 2. Sequencing of actions for estimation of LV myocardial work indicators using the method of constructing pressure-strain loops.

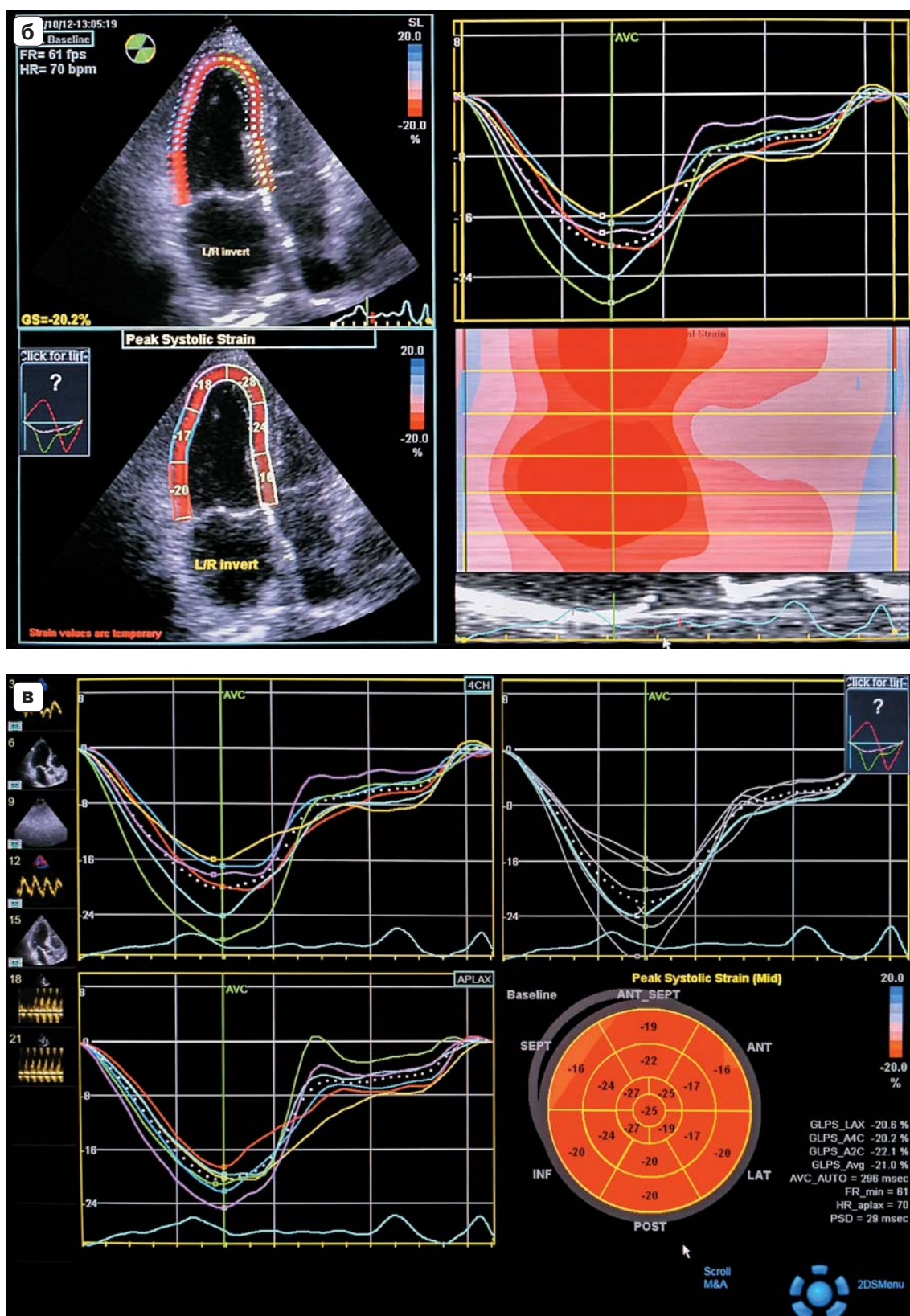


Рис. 2 (продолжение).

Fig. 2 (continuation).

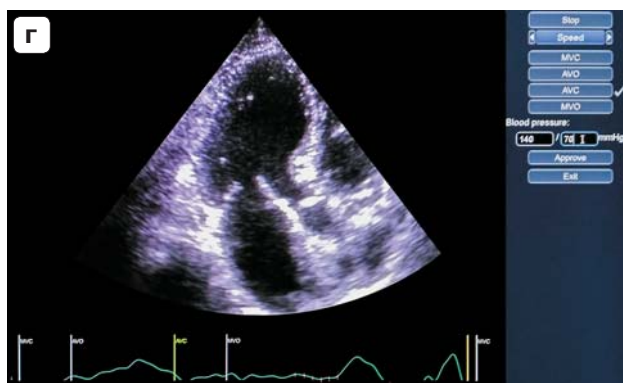
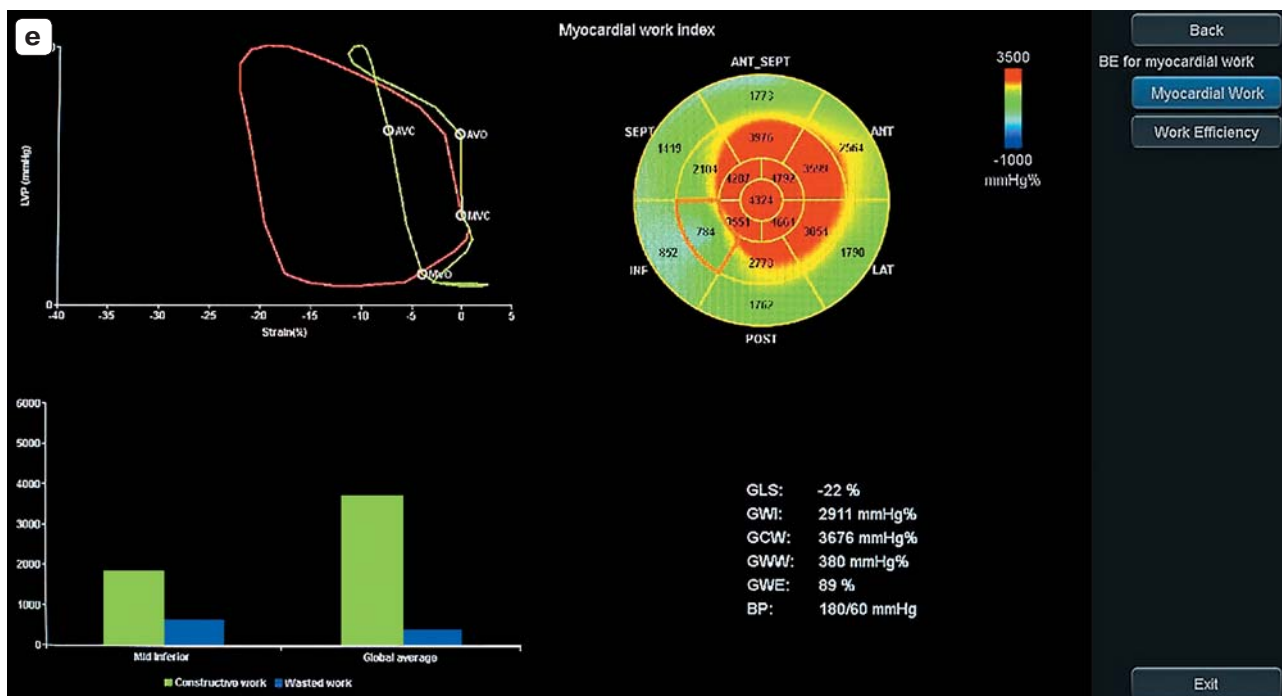
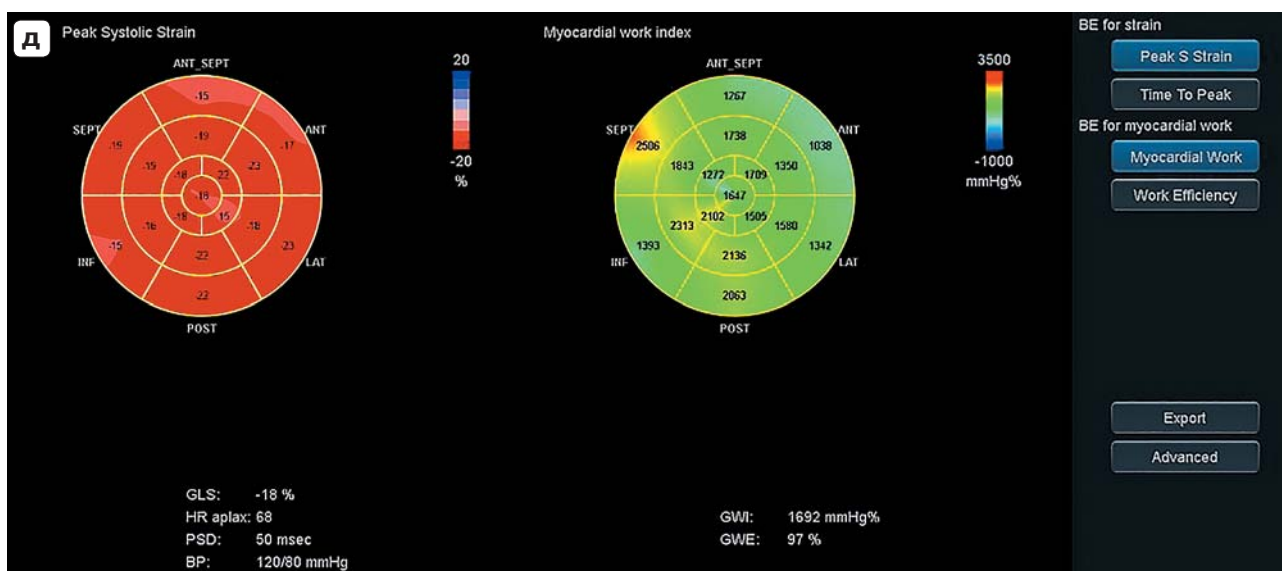


Рис. 2 (окончание).
Fig. 2 (end).



Первым этапом является выведение стандартных ЭхоКГ-позиций: из верхушечной позиции по длинной оси ЛЖ (трехкамерной), верхушечной четырехкамерной и верхушечной двухкамерной. При этом должны быть соблюдены следующие правила записи серошкальных изображений: запись минимум одного полного сердечного цикла с частотой более 40 кадров в секунду; одинаковая частота сердечных сокращений (ЧСС) в клипах; обязательная сопутствующая регистрация электрокардиограммы (ЭКГ); оптимальная визуализация границ миокарда всех сегментов ЛЖ.

Используя функцию автоматической компьютерной обработки данных AFI (automated function imaging), стандартно определяют продольную систолическую деформацию последовательно в порядке, указанном выше, для каждого из трех изображений. При определении области интереса (ROI, region of interest) мы рекомендуем использовать ручную трассировку границы эндокарда (первоначальная автоматическая трассировка, как правило, допускает множество неточностей) и корректно устанавливать толщину стенки ЛЖ (рис. 2а). Следует помнить о следующих особенностях: папиллярные мышцы не должны быть включены в ROI; слишком широкая ROI с сопутствующим вовлечением перикарда приводит к снижению значений ПСД, а слишком узкая, включающая преимущественно эндокард, наоборот, – к завышенным значениям ПСД. Изображения, в которых определение ПСД затруднено в более чем 1 сегменте миокарда, следует исключать из анализа [10].

В итоге отображается конечный результат speckle-tracking-ЭхоКГ: для каждого изображения из соответствующей позиции разными цветами строятся графики зависимости значения ПСД конкретного сегмента ЛЖ от фазы сердечного цикла (рис. 2б), а также значения ПСД для каждого из 17 сегментов ЛЖ на диаграмме “бычий глаз” (рис. 2в).

Следующим этапом является собственно расчет показателей миокардиальной работы ЛЖ, который включает в себя 2 части. В панели инструментов ультразвукового оборудования необходимо выбрать соответствующую программу (“Myocardial Work”). Первой важной частью этапа является кор-

ректное определение моментов открытия и закрытия митрального и аортального клапанов для определения продолжительности фаз изоволюмического сокращения, изгнания и изоволюмического расслабления. Это можно выполнить двумя способами, которые отобразятся в появившемся окне. При выборе “Event Timing” клапанные события будут выставлены автоматически на записи ЭКГ внизу экрана при условии, что ранее, при выполнении стандартного ЭхоКГ-исследования, они были установлены с помощью импульсно-волновой доплерографии соответствующих клапанов. Это подходит для ситуаций, когда четкая визуализация моментов открытия и закрытия клапанов затруднена, например при наличии протеза клапана или выраженного кальциноза. При выборе “AFI / 2DStrain” клапанные моменты нужно будет установить самостоятельно в соответствии с данными изображения двухмерной ЭхоКГ из верхушечной трехкамерной позиции (рис. 2г). Здесь опять становится актуальным качество полученных серошкальных изображений, так как должны хорошо визуализироваться створки клапанов и моменты их смыкания и размыкания – для митрального клапана это, как правило, не вызывает проблем, в отличие от аортального.

На этом же этапе нужно указать значения систолического и диастолического АД (“Blood pressure”), которые необходимо получить при измерении у пациента сфигмоманометром на плечевой артерии одновременно с проведением ультразвукового исследования и в том же положении тела пациента (это необходимо для обеспечения достоверной корреляции АД с постнагрузкой ЛЖ во время получения изображений [11]). Ключевую роль играет здесь систолическое АД, так как, согласно методике, оно приравнивается к пиковому давлению в ЛЖ, и на его основе строится эталонная кривая давления в ЛЖ (рис. 3) [5].

Эталонная кривая давления в ЛЖ рассчитана К. Russell и соавт. на основе экспериментальных данных следующим путем: растяжение или сжатие необработанных “сырых” инвазивных записей давления в ЛЖ за один цикл в соответствии со временем клапанных событий; объединение записей в одну усредненную кривую давления за один цикл; растягивание кривой

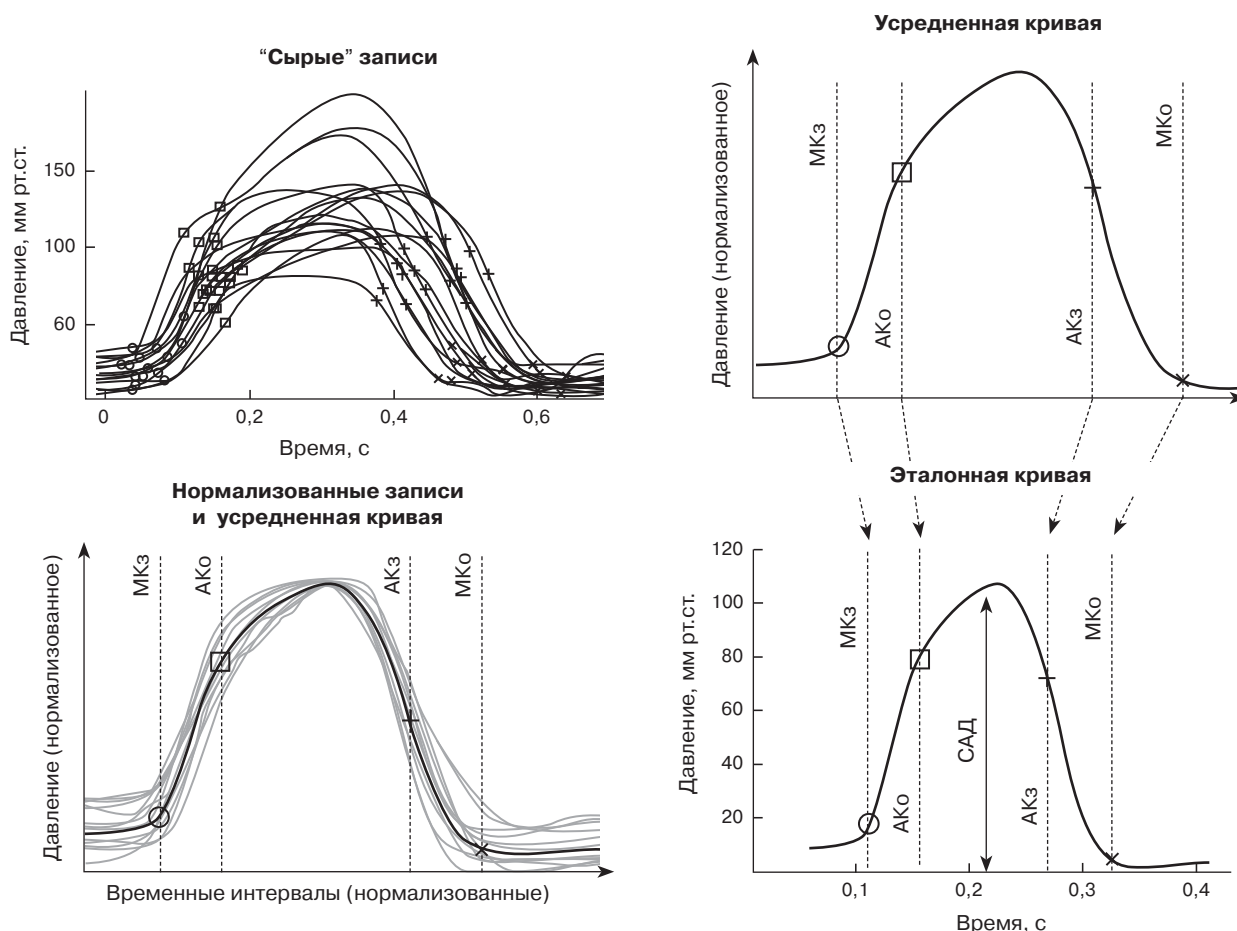


Рис. 3. Создание кривой давления в ЛЖ на основе эталонной модели и АД в плечевой артерии.

Fig. 3. Creating of the left ventricular pressure curve based on estimated model and brachial arterial blood pressure.

по вертикали до соответствующего пикового значения, равного неинвазивному систолическому АД в плечевой артерии [5].

Затем на основе полученных данных деформации, значений АД и установленных моментов открытия и закрытия митрального и аортального клапанов путем построения петли давление–деформация рассчитываются показатели миокардиальной работы ЛЖ (табл. 1).

В табл. 1 представлены основные показатели миокардиальной работы ЛЖ и границы их нормальных значений согласно наиболее крупным проведенным исследованиям [12–14].

Помимо значений показателей глобальной миокардиальной работы, на экране также отображаются значения индекса миокардиальной работы и ПСД для каждо-

го из 17 сегментов ЛЖ в виде диаграммы “бычий глаз” (цветовое картирование позволяет наглядно визуализировать различия между высокими, нормальными и сниженными значениями [11]) (рис. 2д), а при выборе опции “Advanced” справа – соотношение конструктивной и потерянной работ в виде гистограммы и общая кривая давление–деформация вместе с кривой отдельно для каждого сегмента (при выборе на диаграмме “бычий глаз”) (рис. 2е). Следует обратить внимание, что на всех диаграммах представлены средние значения показателей так называемой шапки верхушки ЛЖ, тогда как при более детальном анализе, который можно получить при выборе “Export”, значения показателей даны для 18-сегментной модели ЛЖ, то есть с разделением верхушки на 6 сегментов.

Таблица 1. Определение основных показателей миокардиальной работы ЛЖ и границы их нормальных значений

Наименование	Определение	Границы нормальных значений
Индекс глобальной миокардиальной работы (GWI, Global Work Index)	Вся работа, совершаемая ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана (в течение механической систолы), определяемая как площадь петли давление–деформация	Все: 2010 (95% ДИ 1907–2113) мм рт. ст.×% Женщины: 2155 ± 275 мм рт.ст. ×% Мужчины: 2062 ± 269 мм рт.ст.×%
Глобальная конструктивная работа (GCW, Global Constructive Work)	Работа, выполненная миокардом ЛЖ, способствующая изгнанию крови во время систолы; отражает укорочение кардиомиоцитов во время систолы и их удлинение в фазу изоволюмического расслабления	Все: 2278 (95% ДИ 2186–2369) мм рт.ст.×% Женщины: 2283 ± 286 мм рт.ст.×% Мужчины: 2229±275 мм рт.ст.×%
Глобальная потерянная работа (GWW, Global Wasted Work)	Работа, выполненная миокардом ЛЖ, которая не способствует изгнанию крови из полости ЛЖ; отражает удлинение кардиомиоцитов во время систолы и их укорочение в фазу изоволюмического расслабления	Все: 80 (95% ДИ 73–87) мм рт.ст.×% Женщины: 68 (49–93) мм рт.ст.×% Мужчины: 60 (42–84) мм рт.ст.×%
Эффективность глобальной миокардиальной работы (GWE, Global Work Efficiency)	Расчетный показатель – отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и потерянной работ (GCW/[GCW + GWW])	Все: 96 (95% ДИ 96–96)% Женщины: 97 (96–98)% Мужчины: 97 (96–98)%

Примечание. Границы нормальных значений представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение или медианы, нижнего и верхнего квартилей (для всех пациентов представлены границы 95% доверительного интервала (ДИ)).

Ограничения методики построения кривых давление–деформация

Закономерно к ограничениям оценки показателей миокардиальной работы с помощью построения кривых давление–деформация относятся ограничения speckle-tracking-ЭхоКГ: адекватное качество визуализации (частота кадров не менее 40 в секунду, отсутствие “срезанных” изображений, корректное определение границы эндокарда ЛЖ); правильный сердечный ритм – оценка деформации невозможна при фибрилляции предсердий или выраженной разнице в ЧСС между ЭхоКГ-клипами [10].

Необходимо еще раз подчеркнуть, что, с физиологической точки зрения, главный показатель методики построения кривых давление–деформация, индекс миокардиальной работы ЛЖ, является лишь эквивалентом истинной работы миокарда, а сама

методика – лишь дополнение к ЭхоКГ-методике speckle-tracking, именно поэтому показатели методики измеряются не в джоулях, а в мм рт.ст.×%. Расчет показателей миокардиальной работы основан на ряде определенных допущений, которые влекут за собой возможные ошибки и серьезные ограничения. В первую очередь, это предположение, что периферическое систолическое давление, измеренное манжетным тонометром в плечевой артерии, условно равно максимальному внутрисердечному давлению в ЛЖ. В связи с этим любые патологические состояния, при которых периферическое давление достоверно отличается от центрального или значительно варьируется между разными участками артериального русла, искажают истинную оценку миокардиальной работы [15]. К таким состояниям относятся, например, тяжелый

аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия со значимой обструкцией выносящего тракта ЛЖ (с градиентом более 30 мм рт.ст.), выраженный атеросклероз сосудов верхних конечностей, когда разница значений давления, полученных в разных плечевых артериях, может составлять 20 мм рт.ст. и более, и др.

Оценка показателей миокардиальной работы может быть неточна у пациентов, левый желудочек которых подвергся обширному ремоделированию [11]. В наследство от speckle-tracking-ЭхоКГ-методики построения кривых давление–деформация досталось предположение, что толщина стенки ЛЖ одинакова во всех сегментах миокарда. Однако установлено, что региональная гипертрофия может влиять на деформацию миокарда, а следовательно, и на показатели миокардиальной работы [16]. В методике теоретически также не учитывается геометрия ЛЖ, которая, согласно закону Лапласа, играет немаловажную роль в работе ЛЖ. Условно пациент с дилатированным сферическим ЛЖ и пациент с нормальными размерами ЛЖ должны показывать схожие значения GWI при одинаковых ГПСД и АД [4]. Однако, несмотря на это, в исследовании M. Tokodi и соавт. была продемонстрирована хорошая адаптация показателей миокардиальной работы к изменению геометрии ЛЖ в ответ на нагрузку на примере имитации спортивного сердца у крыс [17]. Наконец в расчете показателей миокардиальной работы используется только продольная деформация, пренебрегая работой, связанной с радиальной и циркулярной деформацией, которая также вносит свой вклад в сократимость ЛЖ [4].

В настоящее время существует только один производитель программного обеспечения для собственных ультразвуковых аппаратов со встроенной функцией оценки показателей миокардиальной работы с по-

мощью построения кривых давление–деформация, что также может являться ограничением методики, поскольку ее использование доступно соответственно только для обладателей сканеров этого единственного производителя [11].

Внутри- и межисследовательская воспроизводимость показателей миокардиальной работы ЛЖ аналогична воспроизводимости ГПСД [18]. Требования к исследователю для расчета показателей миокардиальной работы сводятся, как правило, к его способности выполнения методики speckle-tracking. Согласно экспертному мнению, рекомендуется провести как минимум 100 исследований по оценке продольной систолической деформации с коэффициентом внутриклассовой корреляции $>0,90$ для достижения приемлемого уровня компетентности [8].

Оценка миокардиальной работы в клинической практике

Несмотря на все представленные выше ограничения методики, в многочисленных исследованиях показатели миокардиальной работы оказались более чувствительными маркерами нарушения региональной и глобальной сократительной функции ЛЖ по сравнению с ФВ ЛЖ и ГПСД. Главное преимущество методики построения кривых давление–деформация заключается в оценке нескольких компонентов (показателей) миокардиальной работы (см. табл. 1), комбинированная интерпретация которых позволяет дать более глубокое понимание адаптации ЛЖ к изменяющимся условиям нагрузки при различных патофизиологических состояниях, в отличие от расчета одного единственного показателя [4]. В табл. 2 кратко представлены результаты наиболее значимых исследований по применению оценки показателей миокардиальной работы ЛЖ при различных заболеваниях [11].

Таблица 2. Доказанные преимущества применения показателей миокардиальной работы ЛЖ в клинической практике

Патология	Значение показателей миокардиальной работы
Артериальная гипертензия	GWI и GCW увеличиваются с увеличением постнагрузки (при АГ), в то время как ГПСД и ФВ ЛЖ остаются неизменными [18, 19] GWI увеличивается постепенно вместе с каждой степенью АГ [20]

Таблица 2 (окончание).

Патология	Значение показателей миокардиальной работы
Ишемическая болезнь сердца	Оценка региональной миокардиальной работы превосходит ФВ ЛЖ и ГПСД в выявлении острой коронарной окклюзии у пациентов с инфарктом миокарда ЛЖ без подъема сегмента ST [21] Значение $GW_I \leq 1810$ мм рт.ст.×% имеет положительную прогностическую ценность в 95% в выявлении значимого поражения коронарных артерий [22] Значения показателей региональной миокардиальной работы, в частности GWE, снижаются в областях ЛЖ, снабжаемых стенозированными коронарными артериями, при стресс-ЭхоКГ [23]
Желудочковая диссинхрония	У пациентов с БЛНПГ выявлен статистически больший уровень потерянной миокардиальной работы, который улучшается после проведения СРТ [6] Потерянная миокардиальная работа сегментов межжелудочковой перегородки в сочетании с индексом локальной сократимости ЛЖ является сильным предиктором благоприятного ответа на СРТ [24]
Гипертрофическая кардиомиопатия	GCW статистически значимо снижена у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [25] Значения $GCW \leq 1550$ мм рт.ст.×% ассоциировались со значимым фиброзом миокарда ЛЖ по данным МРТ сердца с контрастированием гадолинием [26] Значения $GCW > 1730$ мм рт.ст.×% ассоциировались с лучшим прогнозом выживаемости при необструктивной гипертрофической кардиомиопатии [27]
Амилоидоз	GW_I превосходит ГПСД в прогнозировании неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин [28]
Дилатационная кардиомиопатия	GW_I, GCW и GWE являются лучшими предикторами фиброза миокарда по данным МРТ, чем ГПСД [29] GW_I и GCW являются достоверными предикторами смертности от всех причин и имплантации вспомогательного устройства для ЛЖ либо трансплантации сердца [30]
Кардиоонкология	Показатели миокардиальной работы ассоциировались с более высокой вероятностью сопутствующей сердечно-сосудистой дисфункции, обусловленной противоопухолевым лечением, чем ГПСД, у небольшой подгруппы пациентов со снижением систолического АД > 21 мм рт.ст. и изменением ГПСД ($< 3,3\%$) [31]
Клапанные пороки сердца	GW_I, GCW и GWW статистически значимо увеличены у пациентов с аортальным стенозом. Снижение GW_I и GCW при последующем наблюдении ассоциировалось с повышением смертности [32] GW_I и GCW положительно коррелировали со степенью аортальной регургитации у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ [33] GW_I является предиктором обратного ремоделирования ЛЖ с пороговым значением 1285 мм рт.ст.×% [33] Сниженные значения GW_I, GCW и GWW ассоциировались с худшей долгосрочной выживаемостью у пациентов с тяжелой функциональной митральной регургитацией [34] GCW улучшалась после транскатетерной пластики митрального клапана по методу “край-в-край” (в отличие от ГПСД и ФВ ЛЖ) [35]
COVID-19	Сниженные значения GWE ассоциировались с повышением внутрибольничной смертности при COVID-19 [36]

Примечание. GW_I – индекс миокардиальной глобальной работы, GCW – глобальная конструктивная работа, GWW – глобальная потерянная работа, GWE – эффективность глобальной миокардиальной работы, ГПСД – глобальная продольная систолическая деформация, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек, АГ – артериальная гипертензия, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия, МРТ – магнитно-резонансная томография.

Представленные в табл. 2 результаты исследований указывают на перспективность использования методики расчета показателей миокардиальной работы ЛЖ у пациентов с самыми разными заболеваниями. Несомненно, и список этих заболеваний, и сведения о характерных изменениях показателей миокардиальной работы при каждом из них в дальнейшем будут дополняться.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расчет показателей миокардиальной работы ЛЖ с помощью построения кривых на основе неинвазивного давления и продольной деформации представляет собой методику комплексной оценки сократительной способности миокарда ЛЖ. Интерпретация показателей миокардиальной работы ЛЖ может предоставить ценную информацию об основных патофизиологических механизмах при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Очевидно, что методика имеет большой потенциал, вызывает растущий интерес, и для окончательного подтверждения ее диагностических и прогностических возможностей необходимы дальнейшие более масштабные исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ [REFERENCES]

1. Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *Am. J. Physiol.* 1979; 236 (3): H498–505. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.1979.236.3.H498>
2. Bastos M.B., Burkhoff D., Maly J., Daemen J., den Uil C.A., Ameloot K., Lenzen M., Mahfoud F., Zijlstra F., Schreuder J.J., Van Mieghem N.M. Invasive left ventricle pressure-volume analysis: overview and practical clinical implications. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 1286–1297. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz552>
3. Ilardi F., D'Andrea A., D'Ascenzi F., Bandera F., Benfari G., Esposito R., Malagoli A., Mandoli G.E., Santoro C., Russo V., Crisci M., Esposito G., Cameli M., On behalf of the working group of echocardiography of the italian society of cardiology sic. Myocardial work by echocardiography: principles and applications in clinical practice. *J. Clin. Med.* 2021; 10: 4521. <https://doi.org/10.3390/jcm10194521>
4. Moya A., Buytaert D., Penicka M., Bartunek J., Vanderheyden M. State-of-the-Art: Noninvasive Assessment of Left Ventricular Function Through Myocardial Work. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2023; 36 (10): 1027–1042. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.07.002>
5. Russell K., Eriksen M., Aaberge L., Wilhelmsen N., Skulstad H., Remme E.W., Haugaa K.H., Opdahl A., Fjeld J.G., Gjesdal O., Edvardsen T., Smiseth O.A. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (6): 724–733. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>
6. Russell K., Eriksen M., Aaberge L., Wilhelmsen N., Skulstad H., Gjesdal O., Edvardsen T., Smiseth O.A. Assessment of wasted myocardial work: a novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions. *Am. J. Physiol. – Heart and Circ. Physiol.* 2013; 305 (7): H996–1003. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00191.2013>
7. Papadopoulos K., Özden Tok Ö., Mitrousi K., Ikonomidis I. Myocardial Work: Methodology and Clinical Applications. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (3): 573. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030573>
8. Smiseth O.A., Donal E., Penicka M., Sletten O.J. How to measure left ventricular myocardial work by pressure-strain loops. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2021; 22 (3): 259–261. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa301>
9. Иванов С.И., Алехин М.Н. Неинвазивные показатели работы миокарда в оценке систолической функции левого желудочка. *Кардиология.* 2020; 60 (3): 80–88. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n925>
Ivanov S.I., Alekhin M.N. Myocardial work in assessment of left ventricular systolic function. *Kardiologiya.* 2020; 60 (3): 80–88. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n925> (In Russian)
10. Collier P., Phelan D., Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (8): 1043–1056. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.012>
11. Marzlin N., Hays A.G., Peters M., Kaminski A., Roemer S., O'Leary P., Kroboth S., Harland D.R., Khandheria B.K., Tajik A.J., Jain R. Myocardial Work in Echocardiography. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2023; 16 (2): e014419. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.122.014419>
12. Manganaro R., Marchetta S., Dulgheru R., Ilardi F., Sugimoto T., Robinet S., Cimino S., Go Y.Y., Bernard A., Kacharava G., Athanassopoulos G.D., Barone D., Baroni M., Cardim N., Hagendorff A., Hristova K., López-Fernández T., de la Morena G., Popescu B.A., Penicka M., Ozyigit T., Rodrigo Carbonero J.D., van de Veire N., Von Bardeleben R.S., Vinereanu D., Zamorano J.L., Rosca M., Calin A., Moonen M., Magne J., Cosyns B., Galli E., Donal E., Carerj S., Zito C., Santoro C., Galderisi M., Badano L.P., Lang R.M., Oury C., Lancellotti P. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 20 (5): 582–590. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey188>
13. Truong V.T., Vo H.Q., Ngo T.N.M., Mazur J., Nguyen T.T.H., Pham T.T.M., Le T.K., Phan H., Palmer C., Nagueh S.F., Chung E.S. Normal Ranges of Global Left Ventricular Myocardial Work Indices in Adults: A Meta-Analysis. *J. Am. Soc.*

- Echocardiogr.* 2022; 35 (4): 369–377.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.11.010>
14. Olsen F.J., Skaarup K.G., Lassen M.C.H., Johansen N.D., Sengeløv M., Jensen G.B., Schnohr P., Marott J.L., Søgaard P., Gislason G., Svendsen J.H., Møgelvang R., Aalen J.M., Remme E.W., Smiseth O.A., Biering-Sørensen T. Normal Values for Myocardial Work Indices Derived From Pressure-Strain Loop Analyses: From the CCHS. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2022; 15 (5): e013712. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.121.013712>
 15. Chan J., Edwards N.F.A., Scalia G.M., Khandheria B.K. Myocardial Work: A New Type of Strain Imaging? *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2020; S0894–7317 (20) 30295–30299. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.004>
 16. Dobrovie M., Bèzy S., Ünlü S., Chakraborty B., Petrescu A., Duchenne J., Beela A.S., Voigt J.U. How Does Regional Hypertrophy Affect Strain Measurements With Different Speckle-Tracking Methods? *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (11): 1444–1450. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.008>
 17. Tokodi M., Oláh A., Fábíán A., Lakatos B.K., Hizoh I., Ruppert M., Sayour A.A., Barta B.A., Kiss O., Sydó N., Csulak E., Ladányi Z., Merkely B., Kovács A., Radovits T. Novel insights into the athlete's heart: is myocardial work the new champion of systolic function? *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2022; 23 (2): 188–197. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab162>
 18. Chan J., Edwards N.F.A., Khandheria B.K., Shiino K., Sabapathy S., Anderson B., Chamberlain R., Scalia G.M. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure – strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 20 (1): 31–39. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez131>
 19. Tadic M., Cuspidi C., Pencic B., Grassi G., Celic V. Myocardial work in hypertensive patients with and without diabetes: an echocardiographic study. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2020; 22: 2121–2127. <https://doi.org/10.1111/jch.14053>
 20. Jaglan A., Roemer S., Perez Moreno A.C., Khandheria B.K. Myocardial work in stage 1 and 2 hypertensive patients. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2021; 22: 744–750. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab043>
 21. Boe E., Russell K., Eek C., Eriksen M., Remme E.W., Smiseth O.A., Skulstad H. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16: 1247–1255. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev078>
 22. Edwards N.F.A., Scalia G.M., Shiino K., Sabapathy S., Anderson B., Chamberlain R., Khandheria B.K., Chan J. Global myocardial work is superior to global longitudinal strain to predict significant coronary artery disease in patients with normal left ventricular function and wall motion. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32: 947–957. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.02.014>
 23. Borrie A., Goggin C., Ershad S., Robinson W., Sasse A. Noninvasive myocardial work index: characterizing the normal and ischemic response to exercise. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2020; 33: 1191–1200. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.003>
 24. Vecera J., Penicka M., Eriksen M., Russell K., Bartunek J., Vanderheyden M., Smiseth O.A. Wasted septal work in left ventricular dyssynchrony: a novel principle to predict response to cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2016; 17: 624–632. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew019>
 25. Galli E., Vitel E., Schnell F., Le Rolle V., Hubert A., Lederlin M., Donal E. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis. *Echocardiogr.* 2019; 36: 74–82. <https://doi.org/10.1111/echo.14210>
 26. Gonçalves A.V., Rosa S.A., Branco L., Galrinho A., Fiarresga A., Lopes L.R., Thomas B., Baquero L., Carmo M.M., Ferreira R.C. Myocardial work is associated with significant left ventricular myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2021; 37: 2237–2244. <https://doi.org/10.1007/s10554-021-02186-3>
 27. Hiemstra Y.L., van der Bijl P., El Mahdoui M., Bax J.J., Delgado V., Marsan N.A. Myocardial work in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: implications for outcome. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2020; 33: 1201–1208. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.010>
 28. Clemmensen T.S., Eiskjær H., Ladefoged B., Mikkelsen F., Sørensen J., Granstam S.O., Rosengren S., Flachskampf F.A., Poulsen S.H. Prognostic implications of left ventricular myocardial work indices in cardiac amyloidosis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2021; 22: 695–704. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa097>
 29. Cui C., Li Y., Liu Y., Huang D., Hu Y., Wang Y., Ma L., Liu L. Association between echocardiographic non-invasive myocardial work indices and myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Front Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 704251. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.704251>
 30. Hedwig F., Nemchyna O., Stein J., Knosalla C., Merke N., Knebel F., Hagendorff A., Schoenrath F., Falk V., Knierim J. Myocardial work assessment for the prediction of prognosis in advanced heart failure. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 691611. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.691611>
 31. Calvillo-Argüelles O., Thampinathan B., Somerset E., Shalmon T., Amir E., Steve Fan C.P., Moon S., Abdel-Qadir H., Thevakumaran Y., Day J., Woo A., Wintersperger B.J., Marwick T.H., Thavendiranathan P. Diagnostic and prognostic value of myocardial work indices for identification of cancer therapy-related cardiotoxicity. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2022; 15: 1361–1376. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.02.027>
 32. Iardi F., Postolache A., Dulgheru R., Trung M.N., de Marneffe N., Sugimoto T., Go Y.Y., Oury C., Esposito G., Lancellotti P. Prognostic value of non-invasive global myocardial work in asymptomatic aortic stenosis. *J. Clin. Med.* 2022; 11: 1555. <https://doi.org/10.3390/jcm11061555>

33. Meucci M.C., Butcher S.C., Galloo X., van der Velde E.T., Marsan N.A., Bax J.J., Delgado V. Noninvasive left ventricular myocardial work in patients with chronic aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2022; 35: 703–711.e3. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.01.008>
34. Yedidya I., Lustosa R.P., Fortuni F., van der Bijl P., Namazi F., Vo N.M., Meucci M.C., Ajmone Marsan N., Bax J.J., Delgado V. Prognostic implications of left ventricular myocardial work indices in patients with secondary mitral regurgitation. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2021; 14: e012142. <https://doi.org/10.1161/circimaging.120.012142>
35. Hubert A., Galli E., Leurent G., Corbineau H., Auriane B., Guillaume L., Leclercq C., Donal E. Left ventricular function after correction of mitral regurgitation: impact of the clipping approach. *Echocardiogr.* 2019; 36: 2010–2018. <https://doi.org/10.1111/echo.14523>
36. Minhas A.S., Gilotra N.A., Goerlich E., Metkus T., Garibaldi B.T., Sharma G., Bavaro N., Phillip S., Michos E.D., Hays A.G. Myocardial work efficiency, a novel measure of myocardial dysfunction, is reduced in COVID-19 patients and associated with in-hospital mortality. *Front Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 667721. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.667721>

The estimation of left ventricular myocardial work indicators during cardiac ultrasound imaging: methodology, capabilities, advantages and limitations

S.I. Ivanov^{1*}, S.P. Leschinskaya², M.N. Alekhin^{3,4}

¹ Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation; 45, bldg. 2, Losinoostrovskaya str., 107150 Moscow, Russian Federation

² Russian University Of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (former “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry”); 20/1, Delegatskaya str., Moscow 127473, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; 19-1A, Marshal Timoshenko str., Moscow 121359, Russian Federation

⁴ Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation; 15, Marshal Timoshenko str., Moscow 121359, Russian Federation

Sergey I. Ivanov – Cand. of Sci. (Med.), doctor of Department of Cardiology, Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6768-1045>

Svetlana P. Leschinskaya — student of Russian University Of Medicine of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0009-0004-4482-990X>

Mikhail N. Alekhin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Functional Diagnostics Department, Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation; Professor, Division of Therapy, Cardiology, Functional Diagnostics, and Nephrology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9725-7528>

Correspondence* to Dr. Sergey I. Ivanov – e-mail: 1539ivanov@mail.ru

This article is dedicated to the assessment of left ventricular (LV) myocardial work indicators using the method of constructing pressure-strain loops, a new tool in echocardiography that can take into account the influence of cardiac afterload on LV contractility. The algorithm of actions for estimating myocardial work, possible difficulties and features of calculating its main indicators are described in detail, the limitations and disadvantages of the method are discussed. The normal ranges of LV myocardial work indicators are given in the article, and it presents their typical changes and the advantages of using in various diseases and pathological conditions of the heart.

Keywords: : myocardial work; pressure-strain loop; speckle-tracking; echocardiography; left ventricle

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Ivanov S.I., Leschinskaya S.P., Alekhin M.N. The estimation of left ventricular myocardial work indicators during cardiac ultrasound imaging: methodology, capabilities, advantages and limitations. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2023; 4: 22–34. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-22-34> (In Russian)

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-35-48>

Эхогенность атеросклеротической бляшки сонной артерии и ее связь с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

О.А. Погорелова*, М.И. Трипотень, Л.Ш. Хамчиева,
С.Г. Козлов, Р.М. Шахнович, Т.В. Балахонова

ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России;
121552 Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а, Российская Федерация

Цель исследования: определить возможности метода количественной оценки эхогенности бляшки сонной артерии в оценке прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов различного сердечно-сосудистого риска (ССР).

Материал и методы. В исследование было включено 223 пациента: 80 пациентов (47 мужчин, 33 женщины) в возрасте $53 \pm 5,9$ года умеренного ССР по SCORE; 143 пациента (123 мужчины, 20 женщин) очень высокого ССР с острым коронарным

синдромом, средний возраст составил $57 \pm 10,2$ года. Все пациенты были обследованы в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России. Пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, выполнялся биохимический анализ крови с определением липидного профиля. Пациентам очень высокого ССР через 1–1,5 года проводилось повторное обследование с анализом ССС за прошедшее время. Пациентам группы умеренного ССР через

Погорелова Ольга Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7897-4727>

Трипотень Мария Ильинична – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4462-3894>

Хамчиева Лейла Шамсудиновна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7868-1163>

Гучаева Динара Анзоровна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отдела неотложной кардиологии ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-3977-0112>

Козлов Сергей Геннадьевич – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела проблем атеросклероза ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8800-1670>

Шахнович Роман Михайлович – доктор мед. наук, профессор Института подготовки кадров высшей квалификации ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Балахонова Татьяна Валентиновна – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7273-6979>

Контактная информация*: Погорелова Ольга Александровна – e-mail: opogorelova@yandex.ru

1 и 7 лет наблюдения проводилось повторное обследование с анализом ССС.

Результаты. Была проанализирована 181 атеросклеротическая бляшка (АСБ) у 80 пациентов умеренного риска (группа 1) и 378 АСБ у 143 пациентов очень высокого риска (группа 2). Анализ GSM (grey-scale median) на первом и втором визите показал достоверное увеличение GSM АСБ сонных артерий в обеих группах: в группе 1 с 67,02 [54,13; 82,85] до 73,5 [59,5; 88,7] ($p < 0,001$), в группе 2 с 49,3 [39,73; 63,64] до 50,7 [40,04; 66,54] ($p < 0,05$). Увеличение GSM наблюдалось у 79% АСБ пациентов группы 1, у 53% пациентов группы 2. Неблагоприятные ССС (ССС+) развились в течение 7-летнего наблюдения у 7 (8,8%) пациентов группы 1, в течение однолетнего наблюдения у 23 (23%) пациентов группы 2. В группе 1 увеличение эхогенности АСБ наблюдалось только у больных с благоприятным прогнозом заболевания (ССС-): с 67,7 [52,13; 79,0] до 77,5 [64,12; 91,0] ($n = 148$ АСБ, $p < 0,05$), у пациентов с СССР+ GSM увеличивалась недостоверно: с 60,1 [53,5; 66,5] до 66,5 [55,0; 71,6] ($n = 18$ АСБ, $p = 0,07$). В группе 2 статистически значимое увеличение GSM АСБ наблюдалось у больных с СССР-: с 48,7 [39,0; 63,4] до 51,3 [40,0; 67,4] ($n = 141$ АСБ, $p < 0,01$), у пациентов с СССР+ GSM не изменялась: с 51,6 [42,9; 72,5] до 50,2 [40,4; 65,0] ($n = 43$ АСБ, $p = 0,2$). При оценке Δ GSM и $\Delta\%$ GSM в сонных артериях у больных группы 2 с СССР+ и СССР- выявлено достоверное увеличения GSM АСБ: у больных СССР- на 2,75, или на 6,05% от исходного значения ($p < 0,05$), в то время как у пациентов с СССР+ выявлено достоверное сни-

жение средней эхогенности АСБ на 3,33, или на 7,8% ($p < 0,05$). С помощью ROC-анализа была определена величина $\Delta\%$ GSM 6,96% (площадь под кривой $0,628 \pm 0,0465$ (95% ДИ 0,556–0,696), $p = 0,0058$), разделяющая пациентов с ОКС на 2 группы – с повторными ССС и благоприятным прогнозом. По данным регрессионного анализа Кокса риск развития ССС возрастал в 2,16 раза при снижении GSM АСБ в сонных артериях в динамике на $\geq 6,96\%$ (ОР = 2,16; 95% ДИ 1,331–3,507); $p = 0,009$.

Заключение. Ультразвуковой метод измерения медианы серой шкалы атеросклеротической бляшки сонной артерии может быть эффективен для оценки динамики эхогенности и прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов различного сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: эхогенность; медиана серой шкалы; атеросклероз; сонные артерии; прогностическая значимость; терапия статинами

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Погорелова О.А., Трипоть М.И., Хамчиева Л.Ш., Гучаева Д.А., Козлов С.Г., Шахнович Р.М., Балахонова Т.В. Эхогенность атеросклеротической бляшки сонной артерии и ее связь с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 4: 35–48. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-35-48>.

ВВЕДЕНИЕ

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является наиболее доступным и широко распространенным методом изучения атеросклероза сонных артерий. Литературные данные демонстрируют, что морфология и состав бляшек независимо от степени стеноза играют важную роль в стратификации риска сердечно-сосудистых событий (ССС)

[1, 2]. На этом основана классификация атеросклеротических бляшек (АСБ) Plaque-RADS, опубликованная в 2024 г., которая предлагает добавление морфологической оценки АСБ на основе методов визуализации (УЗИ, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография) в дополнение к степени стеноза сонной артерии

для стратификации риска инсульта [3]. Описание структуры АСБ по данным УЗИ с помощью анализа изображения в В-режиме включает в себя анализ эхогенности бляшки, однородности бляшки, кровоизлияний в АСБ, неровной поверхности и кальциноза. Качественная оценка эхогенности бляшек является операторозависимой и различается в пределах групп исследователей. Для объективного анализа используют ультразвуковые методы количественной оценки эхогенности – это анализ медианы серой шкалы (GSM – grey scale median) и интегрального обратного рассеяния (IBS – integrated back scatter) [4, 5]. Согласно данным исследований, показатель GSM можно использовать для прогнозирования неблагоприятных ССС у пациентов с атеросклерозом сонных артерий [6–8]. Также в последнее время все больше внимания уделяют наблюдению динамики атеросклероза сонных артерий по изменению эхогенности бляшки на фоне проводимой терапии [5, 9]. Показано, что терапия статинами приводит к увеличению эхогенности АСБ сонных артерий [10–12]. В настоящее время до конца не изучено, что в большей степени влияет на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – исходная эхогенность бляшки или изменение ее на фоне терапии. Применение анализа медианы серой шкалы в качестве прогностического маркера ССЗ требует дополнительных исследований.

Цель исследования: определить возможности метода количественной оценки эхогенности бляшки сонной артерии по параметру медианы серой шкалы в оценке прогноза неблагоприятных ССС у пациентов различного сердечно-сосудистого риска (ССР) на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 223 пациента (170 мужчин, 53 женщины) в возрасте от 32 до 83 лет умеренного ССР по шкале SCORE и очень высокого ССР. Из них 80 пациентов (47 мужчин, 33 женщины) в возрасте $53 \pm 5,9$ (от 39 до 66) года с расчетным 10-летним ССР по шкале SCORE 1–5%, уровнем ХС ЛНП 2,7–4,8 ммоль/л и бессимптомным гемодинамически незна-

чимым (стеноз <50%) атеросклерозом сонных артерий, обследованных в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России в 2012–2014 гг., 143 пациента (123 мужчины, 20 женщин) с острым коронарным синдромом (ОКС) (120 с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST), 12 с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) и 11 больных с нестабильной стенокардией), которые были госпитализированы в блок интенсивного наблюдения НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России в 2013–2015 гг., относящихся к категории очень высокого ССР. Средний возраст больных с ОКС составил $57 \pm 10,2$ (32–83) года. Пациентам при включении в исследование проводилось стандартное клиническое обследование, включавшее осмотр, сбор анамнеза, измерение роста и массы тела больного с определением индекса массы тела, биохимический анализ крови с определением липидного профиля, УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий по описанной ранее методике [13].

Исходная клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Пациенты умеренного ССР получали гиполипидемическую терапию для достижения целевых уровней ХС ЛНП согласно рекомендациям, действующим на момент включения пациентов в исследование [14]. Пациенты с ОКС получали стандартную медикаментозную терапию, включающую аспирин, клопидогрел/тикагрелор, бета-блокаторы, статины, ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также другие препараты согласно клиническим рекомендациям [14].

Пациентам умеренного ССР через 1 год проводили повторное УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий с оценкой GSM АСБ, биохимический анализ крови с определением липидного профиля. Через 7 лет также проводили УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий с оценкой GSM АСБ и анализ ССС, включающих: сердечно-сосудистую смерть, нефатальный ИМ, острое нарушения мозгового кровообращения ишемического типа, реваскуляризацию миокарда, появление новых случаев ишемической болезни сердца (ИБС).

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика больных

Показатель	Пациенты умеренного риска (n = 80) Группа 1	Пациенты очень высокого риска (n = 143) Группа 2	p
Возраст, годы	53 ± 5,9 (39–66)	57 ± 10,2 (32–83)	0,3
Мужчины, n (%)	47 (59%)	123 (86%)	0,0001
Женщины, n (%)	33 (41%)	20 (14%)	0,0001
Курение, n (%)	22 (28%)	93 (65%)	0,0001
ОХС, ммоль/л	5,89 [5,23; 6,4]	5,7 [5,0; 6,63]	0,8
ТГ, ммоль/л	1,48 [1,05; 2,36]	1,6 [0,98; 2,3]	0,9
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,92 [3,37; 4,28]	3,56 [2,44; 4,0]	0,006
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,12 [0,98; 1,37]	1,08 [0,88; 1,15]	0,04

Примечание. Данные представлены как среднее (минимальное–максимальное значение), абсолютные величины (%), медиана и интерквартильный размах (Me) [Q25; Q75].

Пациентам с ОКС через 1–1,5 года проводили повторный осмотр и обследование: УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, биохимический анализ крови с определением липидного профиля. Также проводили анализ ССС за прошедшее время (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа, обострение ИБС, требующее госпитализации, незапланированная реваскуляризация миокарда).

УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий осуществляли на ультразвуковой системе iU-22 (Philips), оснащенной линейным датчиком 9–3 МГц. Использовали В-режим сканирования, цветовое картирование потока в энергетическом и скоростном режимах, анализ спектра доплеровского сдвига частот. Полученные статические изображения и видеоролики при синхронизации с зубцом R на ЭКГ сохраняли в формате DICOM для последующей обработки на рабочей станции MultiVox (регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФС00262006/4783-06). АСБ считали локальное образование, выступающее в просвет артерии как минимум на 0,5 мм от величины окружающей ТИМ, или на величину, равную 50% от величины окружающей ТИМ, или образование с увеличением ТИМ более 1,5 мм [15]. Наличие АСБ определяли на протяжении обеих общих сонных арте-

рий (ОСА), обеих бифуркаций ОСА и обеих внутренних сонных артерий (ВСА). Количественную оценку эхогенности АСБ проводили на рабочей станции MultiVox, где методом ручного оконтуривания были определены интенсивность ультразвукового сигнала АСБ, интенсивность ультразвукового сигнала просвета артерии и интенсивность ультразвукового сигнала адвентиции. Далее при помощи специального программного алгоритма, включающего нормализацию изображения по референсным значениям черного (0–5, кровь) и белого (180–200, адвентициальный слой) цветов, вычисляли модифицированную GSM, которую принимали за значение эхогенности АСБ (рис. 1) [16, 17].

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ “НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова” Минздрава России и выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1964 г. У всех пациентов получено информированное согласие в письменной форме.

Статистический анализ проведен при помощи языка R 4.1 с открытым исходным кодом и с помощью программы Statistica 6.0. Количественные переменные описаны медианой и интерквартильным размахом (Me) [Q25; Q75] или среднее ± стандартное отклонение (минимальное–максимальное значение). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка различий между независимыми группами для непрерывных показателей

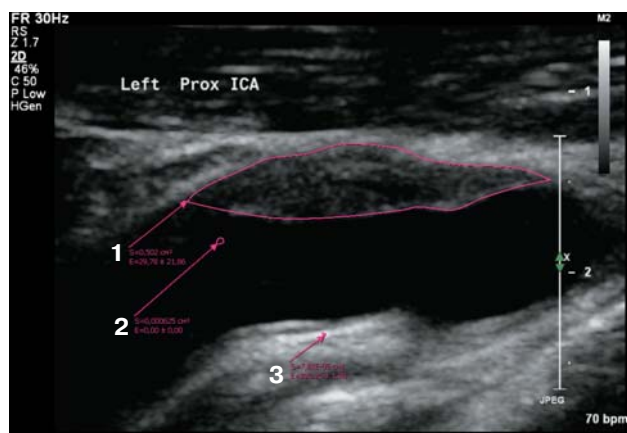


Рис. 1. Измерение эхогенности АСБ левой ВСА на рабочей станции MultiVox. Методом ручного оконтуривания были обведены контуры АСБ (1), наиболее темный участок просвета артерии (2) и наиболее яркий участок адвентиции (3).

Fig. 1. Measuring the echogenicity of the atherosclerotic plaque of the left ICA on the MultiVox workstation. Using the manual contouring method, the contours of the atherosclerotic plaque (1), the darkest area of the arterial lumen (2) and the brightest area of the adventitia (3) were outlined.

проводится при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных – при помощи точного теста Фишера, оценка различий между зависимыми группами для непрерывных показателей – при помощи критерия Вилкоксона. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на

уровне $p < 0,05$. С помощью ROC-анализа определены значения $\Delta\%$ GSM АСБ в сонных артериях, разделяющие выборку на 2 группы: с повторными ССС и благоприятным прогнозом. Для оценки прогностической значимости параметров использовалась регрессионная модель пропорционального риска Кокса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходная клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Пациенты были сопоставимы по возрасту, уровню общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ). В группе пациентов очень высокого риска достоверно чаще встречались мужчины, в группе пациентов умеренного риска – женщины.

Нами была проанализирована 181 АСБ у 80 пациентов умеренного риска (группа 1) и 378 АСБ у 143 пациентов очень высокого риска (группа 2). В группе 1 проводили сравнение эхогенности исходно и через 1 год для АСБ, выявленных на первом визите, в группе 2 – исходно и через 1–1,5 года. На втором визите также оценивали липидный профиль пациентов.

Через один год терапии в группе 1 наблюдалось статистически значимое снижение уровней ОХС, ТГ, ХС ЛНП, в группе 2 – достоверное снижение уровней ОХС и ХС ЛНП, уровень ХС ЛВП вырос (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей липидного профиля в обеих группах пациентов

Показатель	Группа 1 (n = 80)		
	1-й визит	2-й визит	p
ОХС, ммоль/л	5,89 [5,23; 6,4]	3,99 [3,51; 4,52]	<0,0001
ТГ, ммоль/л	1,48 [1,05; 2,36]	1,2 [0,9; 1,8]	<0,0001
ХС ЛНП, ммоль/л	3,92 [3,37; 4,28]	2,12 [1,77; 2,6]	<0,0001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,12 [0,98; 1,37]	1,15 [1,01; 1,34]	0,24
Группа 2 (n = 143)			
ОХС, ммоль/л	5,7 [5,0; 6,63]	4,29 [3,66; 5,42]	<0,0001
ТГ, ммоль/л	1,6 [0,98; 2,3]	1,67 [0,98; 2,64]	0,1
ХС ЛНП, ммоль/л	3,56 [2,44; 4,0]	2,14 [1,73; 3,02]	0,002
ХС ЛВП, ммоль/л	1,08 [0,88; 1,15]	1,2 [1,01; 1,38]	0,0001

Примечание. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (Me) [Q25; Q75].

Таблица 3. Исходные значения и динамика GSM АСБ в обеих группах пациентов

Показатель	Группа 1 (n = 181 АСБ)	Группа 2 (n = 378 АСБ)	p
Значения GSM на первом визите	67,02 [54,13; 82,85]	49,3 [39,73; 63,4]	<0,0001
Значения GSM на втором визите	73,5 [59,5; 88,7]	50,7 [40,04; 66,54]	<0,0001
Абсолютное изменение GSM (Δ)	+4,32 [0,4; 9,45]	+1,5 [-7,7; 11,5]	0,002
Относительное изменение GSM (Δ %)	+6,0% [0,6; 16,4]	+2,2% [-12,6; 24,8]	0,04

Примечание. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах Me [Q25; Q75], p – уровень значимости отличий между группами 1 и 2.

Анализ значений GSM на первом и втором визите показал достоверное увеличение GSM АСБ сонных артерий в обеих группах: в группе 1 с 67,02 [54,13; 82,85] до 73,5 [59,5; 88,7] ($p < 0,0001$), в группе 2 с 49,3 [39,73; 63,64] до 50,7 [40,04; 66,54] ($p < 0,05$). Увеличение GSM наблюдалось у 79% АСБ пациентов группы 1, у 53% пациентов группы 2. При этом группы достоверно между собой различались по исходным значениям GSM, по значениям GSM на втором визите, по величине абсолютной и относительной динамики GSM (табл. 3). В группе 2 пациентов очень высокого риска значения GSM и величина динамики были достоверно ниже.

Нами была проанализирована динамика количественной оценки эхогенности бляшки в зависимости от прогноза ССЗ у пациентов обеих групп. Пациенты умеренного ССР находились под наблюдением кардиолога в течение 7 лет. В течение этого времени неблагоприятные ССС развились у 7 пациентов: нефатальный ИМ – у 2 пациентов, стенокардия напряжения – у 4 пациентов, ишемический инсульт – у 1 пациента. В группе пациентов с ОКС у 4 больных зарегистрирована сердечно-сосудистая смерть, у 6 больных развился нефатальный ИМ, у 5 больных отмечалось обострение ИБС, требующее госпитализации, 6 больным проводили незапланированную повторную реваскуляризацию миокарда, ишемический инсульт произошел у 2 больных. Таким образом, неблагоприятные ССС развились в течение 7-летнего наблюдения у 7 (8,8%) пациентов умеренного риска (группы 1) и в течение однолетнего наблю-

дения у 23 (23%) пациентов очень высокого риска (группа 2) (в этой группе прогноз удалось оценить у 100 пациентов).

Количество включенных в исследование пациентов группы 1 с произошедшими ССС не позволило достоверно оценить прогностическое значение эхогенности АСБ с частотой развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Статистически значимое увеличение эхогенности АСБ наблюдалось только у больных с благоприятным прогнозом заболевания: с 67,7 [52,13; 79,0] до 77,5 [64,12; 91,0] ($n = 148$ АСБ, $p < 0,05$), в то время как у пациентов с произошедшими ССС медиана серой шкалы увеличивалась недостоверно: с 60,1 [53,5; 66,5] до 66,5 [55,0; 71,6] ($n = 18$ АСБ, $p = 0,07$) (рис. 2). Величина абсолютного и относительного увеличения GSM достоверно не различалась у пациентов с произошедшими ССС и без ССС (1,0 (1,87%) и 5,1 (7,7%) от исходного значения соответственно (рис. 3).

В группе 2 статистически значимое увеличение GSM наблюдалось у больных с благоприятным прогнозом заболевания: с 48,7 [39,0; 63,4] до 51,3 [40,0; 67,4] ($n = 141$ АСБ, $p < 0,01$), в то время как у пациентов с произошедшими ССС медиана серой шкалы не изменялась: с 51,6 [42,9; 72,5] до 50,2 [40,4; 65,0] ($n = 43$ АСБ, $p = 0,2$) (см. рис. 2). При оценке абсолютного и относительного изменения GSM АСБ (Δ GSM и Δ % GSM) в сонных артериях у больных с произошедшими ССС и пациентов с благоприятным прогнозом заболевания за время наблюдения выявлено статистически достоверное увеличение GSM АСБ у больных без ССС на 2,75, или на 6,05% от

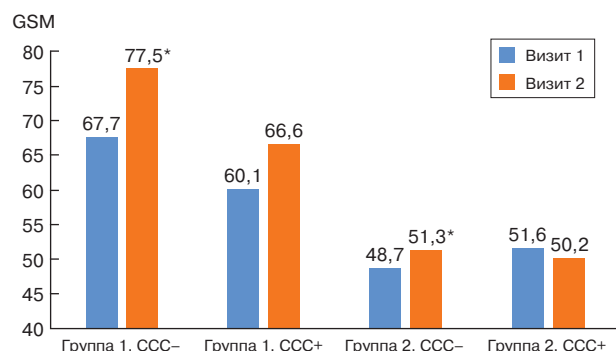


Рис. 2. Динамика медианы серой шкалы за время наблюдения у пациентов с умеренным (группа 1) и очень высоким (группа 2) сердечно-сосудистым риском в группах пациентов с благоприятным прогнозом и с произошедшими CCC (* $p < 0,05$).

Fig. 2. Dynamics of the gray-scale median during observation in patients with moderate (group 1) and very high (group 2) cardiovascular risk according in the groups of patients with a favorable prognosis and with incident CV events (* $p < 0.05$).

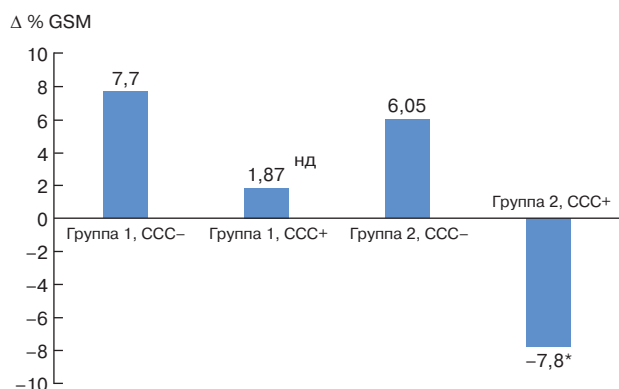


Рис. 3. Относительное изменение (Δ% GSM) медианы серой шкалы за время наблюдения у пациентов с умеренным (группа 1) и очень высоким (группа 2) сердечно-сосудистым риском в группах пациентов с CCC и благоприятным прогнозом (* $p < 0,05$).

Fig. 3. Relative change (Δ% GSM) in the gray scale median during follow-up in patients with moderate (group 1) and very high (group 2) cardiovascular risk according in the groups of patients with a favorable prognosis and with incident CV events (* $p < 0.05$).

исходного значения ($p < 0,05$), в то время как у пациентов с произошедшими CCC установлено достоверное снижение средней эхогенности АСБ на 3,33, или на 7,8% ($p < 0,05$) (см. рис. 3).

С помощью ROC-анализа была определена величина относительного изменения GSM (Δ% GSM), разделяющая выборку на 2 группы: с благоприятным и неблагоприятным исходом. Отрезное значение Δ% GSM составило 6,96%. Снижение GSM в динамике на ≥6,96% с чувствительностью 53,5% и специфичностью 71,1% предсказывало развитие CCC. Площадь под кривой $0,628 \pm 0,0465$ (95% ДИ 0,556–0,696), $p = 0,0058$.

По данным регрессионного анализа Кокса риск развития CCC возрастал в 2,16 раза при снижении GSM АСБ в сонных артериях в динамике на ≥6,96% (OR = 2,16; 95% ДИ 1,331–3,507); $p = 0,009$. Таким образом, снижение GSM АСБ в сонных артериях в динамике более чем на 6,96% оказывало статистически достоверное влияние на прогноз у больных с ОКС ($p = 0,005$).

ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ сонных артерий представляет собой экономичный, простой в исполнении, неинвазивный и хорошо воспроизводимый метод оценки структуры АСБ сонных артерий. Определение эхогенности бляшек сонных артерий по параметру GSM с помощью УЗИ наряду с другими способами визуализации принимается суррогатным маркером нестабильной АСБ [5]. Нестабильная АСБ является преимущественно гипоехогенной и характеризуется низким значением медианы серой шкалы (менее 30) [18]. Бляшки низкой эхогенности являются непосредственной причиной сосудисто-мозговых осложнений [19, 20], а также предсказывают развитие острых коронарных событий независимо от других факторов риска [21, 22]. Кроме того, снижение эхогенности АСБ при повторных УЗИ сонных артерий также связано с высокой частотой будущих неблагоприятных CCC [23].

В проведенных ранее исследованиях показана ассоциация между низким значением GSM и наличием большого некротического ядра в симптомных АСБ [16, 23, 24]. N.M. El-Barghouty и соавт., используя ком-

пьютерную обработку изображений и сопоставив ее с данными гистопатологического исследования, установили, что бляшки с высоким содержанием липидов и геморагий имели низкую медиану серой шкалы ($r = -0,351$, $p < 0,05$), тогда как бляшки с высоким содержанием фиброзной ткани были связаны с высокой медианой серой шкалы ($r = 0,411$, $p < 0,001$) [25].

В нашем исследовании исходное значение эхогенности было достоверно ниже у пациентов с ОКС по сравнению с пациентами умеренного ССР – 49,3 и 67,02 соответственно. Более низкие значения GSM у пациентов, перенесших ОКС, могут свидетельствовать о генерализованном характере процесса дестабилизации АСБ в разных сосудистых бассейнах, согласно концепции “нестабильный пациент – нестабильная бляшка”.

В ряде исследований показано увеличение эхогенности на терапии статинами [10, 11, 26]. Данное изменение, вероятно, связано с влиянием статинов на клеточные компоненты АСБ – уменьшением активации макрофагов, ингибированием металлопротеиназ матрикса и увеличением содержания фиброзного компонента АСБ, характеризующегося более высокой эхогенностью [27]. В метаанализе Р. Ibrahim и соавт. эхогенность бляшек сонных артерий и, соответственно, увеличение GSM варьировали от 16,9 до 36,8% в зависимости от дозы препарата и продолжительности приема статинов в течение среднего периода наблюдения – 7,2 мес [9]. На основании анализа 9 исследований показано значимое увеличение эхогенности АСБ через 1, 6 и 12 мес терапии статинами – 16,2, 30,4 и 35,4% соответственно ($p = 0,03$). Используя 3D-УЗИ и модуль количественной оценки бляшки VPQ (volume plaque quantification) L. Urbak и соавт. показали, что эхогенность АСБ сонных артерий у пациентов с ОКС, ранее не принимавших статины, незначимо изменялась с $60,98 \pm 24,09$ до $63,64 \pm 20,47$ через 3 мес и до $59,25 \pm 18,07$ через 12 мес; у пациентов с заболеванием периферических артерий, длительно принимавших статины, изменялась с $71,75 \pm 21,55$ до $73,44 \pm 20,46$ через 3 мес и до $71,02 \pm 22,31$ через 12 мес [28]. Проанализировав наиболее гипоэхогенные АСБ, авторы показали увеличение GSM только в течение первых 3 мес у пациентов обеих групп, в дальней-

шем значения были неизменны. В нашей работе было показано статистически значимое повышение эхогенности АСБ сонных артерий при проспективном наблюдении в течение 12–18 мес как у пациентов умеренного риска по шкале SCORE, так и у пациентов с ОКС (6,0 и 2,2% соответственно). При этом относительное изменение GSM ($\Delta\%$ GSM) было достоверно ниже у пациентов с ОКС ($p = 0,04$). Это может быть обусловлено более тяжелым клиническим состоянием пациентов группы 2, недостижением целевых значений ХС ЛНП для пациентов категории очень высокого ССР (1,8 ммоль/л на основании клинических рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза 2012 г.), а также необходимостью более длительной терапии статинами для стабилизации АСБ у пациентов с ОКС по сравнению с пациентами умеренного ССР. По данным систематического обзора А.М. Noues и соавт., регрессия АСБ на терапии статинами, оцененная в различных сосудистых бассейнах с помощью диагностических методов (компьютерная томография, внутрисосудистое УЗИ и количественная ангиография), наступает в среднем через 19,7 мес [29]. По данным L. Urbak и соавт., объем АСБ уменьшился через 12 мес наблюдения у пациентов, длительно принимавших статины при одновременном увеличении GSM, но не у пациентов с ОКС, ранее не принимавших статины [28]. Мы получили увеличение эхогенности АСБ уже через 1 год терапии, таким образом, связанное со статинами увеличение эхогенности АСБ представляет собой ранний эффект, который можно использовать для мониторинга ответа конкретного пациента на терапию.

Наличие у пациента АСБ низкой эхогенности имеет прогностическое значение в отношении развития неблагоприятных сосудисто-мозговых, сердечно-сосудистых событий [21, 30]. Какое значение эхогенности, определенной количественным методом GSM, считать прогностически значимым? К. Ariyoshi и соавт. выявили, что $GSM < 32$ значимо связано с возникновением инфаркта, инсульта, стенокардии в течение 3 лет наблюдения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [31]. В.В. Генкель и соавт. сообщили, что у пациентов 40–64 лет с ка-

ротидным атеросклерозом наличие АСБ с эхогенностью ≤ 39 связано с увеличением относительного риска развития событий, составляющих комбинированную конечную точку (нефатальный ИМ, нестабильная стенокардия, нефатальный инсульт, реваскуляризация коронарных или периферических артерий, смерть от сердечно-сосудистых причин), в 3,44 раза (95% ДИ 1,19–9,91) [8]. В работе A.N. Nicolaides и соавт. значение GSM < 30 АСБ сонных артерий вошло в прогностическую модель развития ипсилатеральных цереброваскулярных событий и/или ишемии сетчатки наряду со стенозом сонных артерий, анамнезом контралатеральных транзиторных ишемических атак или инсульта, площадью бляшек и DWA (discrete white areas – участки повышенной эхогенности) [32]. В нашем исследовании исходная величина GSM АСБ сонных артерий, составившая 49,3 [39,73; 63,4] у пациентов с ОКС, по данным регрессионного анализа не влияла на прогноз ССС ($p = 0,181$). Это может быть связано с предшествующей стабилизацией АСБ на фоне терапии статинами у части пациентов с ОКС.

М. Reiter и соавт. изучали эхогенность с интервалом 6–9 мес у 574 пациентов с каротидными бляшками размером не менее 30%, у которых первоначально не было симптомов заболевания сонных артерий. Изменения GSM составили 2,9 [–6,9; 11,0]. Более низкие значения Δ GSM являлись значимым прогностическим фактором среднесрочных ССС (включая также хирургические вмешательства на периферических артериях, ампутацию вследствие критической ишемии конечности). Отношение рисков для нижнего квартиля (Δ GSM менее –6,9) 1,71 (95% ДИ 1,09, 2,66) по сравнению с самым высоким квартилем (Δ GSM более 11,0) ($p = 0,018$) [23].

В нашей работе была проанализирована динамика эхогенности бляшки в зависимости от прогноза ССЗ у пациентов умеренного ССР и ОКС. В обеих группах у пациентов с благоприятным прогнозом заболевания наблюдалось статистически значимое увеличение GSM, а именно у пациентов умеренного риска эхогенность увеличилась на 7,7%, у пациентов с ОКС на 6,05%, в то время как у пациентов с ОКС, перенесших ССС, составивших комбинированную ко-

нечную точку, отмечалось статистически значимое снижение эхогенности АСБ на 7,8%. По нашим данным, снижение эхогенности АСБ в сонных артериях в динамике на 6,96% у пациентов с ОКС увеличивало риск развития ССС в 2,16 раза (95% ДИ 1,331–3,507).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковой метод измерения медианы серой шкалы атеросклеротической бляшки сонной артерии может быть эффективен для оценки динамики эхогенности и прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов различного сердечно-сосудистого риска. Использование этого параметра может явиться компонентом персонализированного подхода к оценке состояния и выбора тактики лечения пациента.

Ограничения исследования связаны с отсутствием определения необходимого объема выборки группы пациентов умеренного сердечно-сосудистого риска для получения данных о прогностическом значении показателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Saba L., Brinjikji W., Spence J.D., Wintermark M., Castillo M., de Borst G.J., Yang Q., Yuan C., Buckler A., Edjlali M., Saam T., Saloner D., Lal B.K., Capodanno D., Sun J., Balu N., Naylor R., Lugt A.V.D., Wasserman B.A., Kooi M.E., Wardlaw J., Gillard J., Lanzino G., Hedin U., Mikulis D., Gupta A., DeMarco J.K., Hess C., Goethem J.V., Hatsukami T., Rothwell P., Brown M.M., Moody A.R. Roadmap Consensus on Carotid Artery Plaque Imaging and Impact on Therapy Strategies and Guidelines: An International, Multispecialty, Expert Review and Position Statement. *Am. J. Neuroradiol.* 2021; 42 (9): 1566–1575. <https://doi.org/10.1016/j.jvssci.2021.03.001>
2. Migdalski A., Jawien A. New insight into biology, molecular diagnostics and treatment options of unstable carotid atherosclerotic plaque: a narrative review. *Ann. Transl. Med.* 2021; 9 (14): 1207. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7197>
3. Saba L., Cau R., Murgia A., Nicolaides A.N., Wintermark M., Castillo M., Staub D., Kakkos S.K., Yang Q., Paraskevas K.I., Yuan C., Edjlali M., Sanfilippo R., Hendrikse J., Johansson E., Mossa-Basha M., Balu N., Dichgans M., Saloner D., Bos D., Jager H.R., Naylor R., Faa G., Suri J.S., Costello J., Auer D.P., McNally J.S., Bonati L.H., Nardi V., van der Lugt A., Griffin M., Wasserman B.A.,

- Kooi M.E., Gillard J., Lanzino G., Mikhailidis D.P., Mandell D.M., Benson J.C., van Dam-Nolen D.H.K., Kopecek A., Song J.W., Gupta A., DeMarco J.K., Chaturvedi S., Virmani R., Hatsukami T.S., Brown M., Moody A.R., Libby P., Schindler A., Saam T. Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2024; 17 (1): 62–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.09.005>
4. Mitchell C. Grayscale Analysis of Carotid Plaque: An Overview. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (8): A21–22. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.007>
 5. Kadoglou N.P., Khatib E., Velidakis N., Patsourakos N., Lambadiari V. A new approach of statin therapy in carotid atherosclerosis: Targeting indices of plaque vulnerability on the top of lipid-lowering. A narrative review. *Kardiol. Pol.* 2022; 80 (9): 880–890. <https://doi.org/10.33963/KP.a2022.0155>
 6. Ishizu T., Seo Y., Machino T., Kawamura R., Kimura T., Murakoshi N., Sato A., Takeyasu N., Watanabe S., Aonuma K. Prognostic impact of plaque echolucency in combination with inflammatory biomarkers on cardiovascular outcomes of coronary artery disease patients receiving optimal medical therapy. *Atherosclerosis*. 2011; 216 (1): 120–124. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.048>
 7. Jashari F., Ibrahim P., Bajraktari G., Grönlund C., Wester P., Henein M.Y. Carotid plaque echogenicity predicts cerebrovascular symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Neurol.* 2016; 23 (7): 1241–1247. <https://doi.org/10.1111/ene.13017>
 8. Генкель В.В., Кузнецова А.С., Лебедев Е.В., Салашенко А.О., Савочкина А.Ю., Сумеркина В.А., Никушкина К.В., Пыхова Л.Р., Шапошник И.И. Эхогенность каротидных атеросклеротических бляшек как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов 40–64 лет: проспективное исследование. *Лучевая диагностика и терапия*. 2023;14 (3): 39–45. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-39-45>
 9. Ibrahim P., Jashari F., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Ultrasound assessment of carotid plaque echogenicity response to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16 (5): 10734–10747. <https://doi.org/10.3390/ijms160510734>
 10. Kadoglou N.P.E., Sailer N., Moutzouoglou A., Kapelouzou A., Gerasimidis T., Liapis C.D. Aggressive lipid-lowering is more effective than moderate lipid-lowering treatment in carotid plaque stabilization. *J. Vasc. Surg.* 2010; 51 (1): 114–121. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.119>
 11. Marchione P., Vento C., Morreale M., Izzo C., Maugeri A., Manuppella F., Romeo T., Giacomini P. Atorvastatin treatment and carotid plaque morphology in first-ever atherosclerotic transient ischemic attack/stroke: a case-control study. *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis.* 2015; 24 (1): 138–143. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.006>
 12. Козлов С.Г., Хамчиева Л.Ш., Погорелова О.А., Трипотень М.И., Балахонова Т.В. Динамика бессимптомного атеросклероза сонных артерий в зависимости от достигнутого уровня холестерина у пациентов с умеренным риском. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018; 24 (2): 11–18.
 13. Погорелова О.А., Трипотень М.И., Гучаева Д.А., Шахнович Р.М., Руда М.Я., Балахонова Т.В. Признаки нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом по данным ультразвукового дуплексного сканирования. *Кардиология*. 2017; 57 (12): 5–15. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10061>
 14. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2012; 0 (4s1): 4–32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2012-4s1>
 15. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., Csiba L., Desvarieux M., Ebrahim S., Hernandez Hernandez R., Jaff M., Kownator S., Naqvi T., Prati P., Rundek T., Sitzer M., Schminke U., Tardif J.C., Taylor A., Vicaut E., Woo K.S. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc. Dis.* 2012; 34 (4): 290–296. <https://doi.org/10.1159/000343145>
 16. Sabetai M.M., Teges T.J., Nicolaides A.N., Dhanjil S., Pare G.J., Stevens J.M. Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: can we overcome the subjectivity? *Stroke*. 2000; 31 (9): 2189–2196. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(00\)70066-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(00)70066-8)
 17. Трипотень М.И., Погорелова О.А., Хамчиева Л.Ш., Колос И.П., Шишкина В.С., Архипов И.В., Гаврилов А.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. Количественная оценка эхогенности атеросклеротических бляшек сонных артерий и ее значение в клинической практике. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017; 1: 54–56.
 18. Picano E., Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16 (5): 10121–10133. <https://doi.org/10.3390/ijms160510121>
 19. Ibrahim P., Jashari F., Johansson E., Grönlund C., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: a detailed ultrasound analysis. *Atherosclerosis*. 2014; 235 (2): 526–531. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.934>
 20. Sztajzel R.F., Engelter S.T., Bonati L.H., Mono M.L., Slezak A., Kurmann R., Nedeltchev K., Gensicke H., Traenka C., Baumgartner R.W., Bonvin C., Hirt L., Medlin F., Burrow A., Kägi G., Kapauer M., Vehoff J., Lovblad K.O., Curtin F., Lyrer P.A. Carotid plaque surface echogenicity predicts cerebrovascular events: An Echographic Multicentric Swiss Study. *J. Neuroimaging*.

- 2022; 32 (6): 1142–1152.
<https://doi.org/10.1111/jon.13026>
21. Honda O., Sugiyama S., Kugiyama K., Fukushima H., Nakamura S., Koide S., Kojima S., Hirai N., Kawano H., Soejima H., Sakamoto T., Yoshimura M., Ogawa H. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (7): 1177–1184.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.063>
 22. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O., Stensland E., Wilsgaard T., Løchen M.L., Njølstad I., Arnesen E. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke.* 2007; 38 (11): 2873–2880. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.487264>
 23. Reiter M., Effenberger I., Sabeti S., Mlekusch W., Schlager O., Dick P., Puchner S., Amighi J., Bucek R.A., Minar E., Schillinger M. Increasing carotid plaque echolucency is predictive of cardiovascular events in high-risk patients. *Radiology.* 2008; 248 (3): 1050–1055. <https://doi.org/10.1148/radiol.2483071817>
 24. Grogan J.K., Shaalan W.E., Cheng H., Gewertz B., Desai T., Schwarze G., Glagov S., Lozanski L., Griffin A., Castilla M., Bassiouny H.S. B-mode ultrasonographic characterization of carotid atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients. *J. Vasc. Surg.* 2005; 42 (3): 435–441. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.05.033>
 25. El-Barghouty N.M., Levine T., Ladva S., Flanagan A., Nicolaides A. Histological verification of computerised carotid plaque characterisation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1996; 11 (4): 414–416. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80172-9](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80172-9)
 26. Kadoglou N.P.E., Gerasimidis T., Moutzouglou A., Kapelouzou A., Sailer N., Fotiadis G., Vitta I., Katinios A., Kougias P., Bandios S., Voliotis K., Karayannacos P.E., Liapis C.D. Intensive lipid-lowering therapy ameliorates novel calcification markers and GSM score in patients with carotid stenosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008; 35 (6): 661–668. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.12.011>
 27. Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Стахнева Е.М., Садовский Е.В., Рагино Ю.И. Роль металлопротеиназ и тканевых ингибиторов металлопротеиназ в развитии коронарного атеросклероза. *Атеросклероз.* 2021; 17 (3): 76–78. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2021-17-3-76-78>
 28. Urbak L., Sandholt B., Græbe M., Bang L.E., Bundgaard H., Sillesen H. Echolucent Carotid Plaques Becomes More Echogenic over Time - A 3D Ultrasound Study. *Ann. Vasc. Surg.* 2022; 84: 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.12.011>
 29. Noyes A.M., Thompson P.D. A systematic review of the time course of atherosclerotic plaque regression. *Atherosclerosis.* 2014; 234 (1): 75–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.007>
 30. Spence J.D. Uses of ultrasound in stroke prevention. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2020; 10 (4): 955–964. <https://doi.org/10.21037/cdt.2019.12.12>
 31. Ariyoshi K., Okuya S., Kunitsugu I., Matsunaga K., Nagao Y., Nomiyama R., Takeda K., Tanizawa Y. Ultrasound analysis of gray-scale median value of carotid plaques is a useful reference index for cerebro-cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *J. Diabetes. Investig.* 2015; 6 (1): 91–97. <http://doi:10.1111/jdi.12242>
 32. Nicolaides A.N., Kakkos S.K., Kyriacou E., Griffin M., Sabetai M., Thomas D.J., Tegos T., Geroulakos G., Labropoulos N., Doré C.J., Morris T.P., Naylor R., Abbott A.L. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52 (6): 1486–1496.e1–5. <http://doi:10.1016/j.jvs.2010.07.021>

REFERENCES

1. Saba L., Brinjikji W., Spence J.D., Wintermark M., Castillo M., de Borst G.J., Yang Q., Yuan C., Buckler A., Edjlali M., Saam T., Saloner D., Lal B.K., Capodanno D., Sun J., Balu N., Naylor R., Lugt A.V.D., Wasserman B.A., Kooi M.E., Wardlaw J., Gillard J., Lanzino G., Hedin U., Mikulis D., Gupta A., DeMarco J.K., Hess C., Goethem J.V., Hatsukami T., Rothwell P., Brown M.M., Moody A.R. Roadmap Consensus on Carotid Artery Plaque Imaging and Impact on Therapy Strategies and Guidelines: An International, Multispecialty, Expert Review and Position Statement. *Am. J. Neuroradiol.* 2021; 42 (9): 1566–1575. <https://doi.org/10.1016/j.jvmsci.2021.03.001>
2. Migdalski A., Jawien A. New insight into biology, molecular diagnostics and treatment options of unstable carotid atherosclerotic plaque: a narrative review. *Ann. Transl. Med.* 2021; 9 (14): 1207. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7197>
3. Saba L., Cau R., Murgia A., Nicolaides A.N., Wintermark M., Castillo M., Staub D., Kakkos S.K., Yang Q., Paraskevas K.I., Yuan C., Edjlali M., Sanfilippo R., Hendrikse J., Johansson E., Mossa-Basha M., Balu N., Dichgans M., Saloner D., Bos D., Jager H.R., Naylor R., Faa G., Suri J.S., Costello J., Auer D.P., McNally J.S., Bonati L.H., Nardi V., van der Lugt A., Griffin M., Wasserman B.A., Kooi M.E., Gillard J., Lanzino G., Mikhailidis D.P., Mandell D.M., Benson J.C., van Dam-Nolen D.H.K., Kopczak A., Song J.W., Gupta A., DeMarco J.K., Chaturvedi S., Virmani R., Hatsukami T.S., Brown M., Moody A.R., Libby P., Schindler A., Saam T. Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2024; 17 (1): 62–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.09.005>
4. Mitchell C. Grayscale Analysis of Carotid Plaque: An Overview. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (8): A21–22. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.007>
5. Kadoglou N.P., Khatlab E., Velidakis N., Patsourakos N., Lambadiari V. A new approach of statin therapy in carotid atherosclerosis: Targeting indices of plaque vulnerability on the top of lipid-lowering. A narrative review. *Kardiol. Pol.* 2022;

- 80 (9): 880–890.
<https://doi.org/10.33963/KP.a2022.0155>
6. Ishizu T., Seo Y., Machino T., Kawamura R., Kimura T., Murakoshi N., Sato A., Takeyasu N., Watanabe S., Aonuma K. Prognostic impact of plaque echolucency in combination with inflammatory biomarkers on cardiovascular outcomes of coronary artery disease patients receiving optimal medical therapy. *Atherosclerosis*. 2011; 216 (1): 120–124. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.048>
 7. Jashari F., Ibrahimi P., Bajraktari G., Grönlund C., Wester P., Henein M.Y. Carotid plaque echogenicity predicts cerebrovascular symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Neurol*. 2016; 23 (7): 1241–1247.
<https://doi.org/10.1111/ene.13017>
 8. Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Lebedev E.V., Salashenko A.O., Savochkina A.Y., Sumerkina V.A., Nikushkina K.V., Pykhova L.R., Shaposhnik I.I. Echogenicity of carotid atherosclerotic plaques as a predictor of adverse cardiovascular events in patients 40–64 years old: a prospective study. *Radiation diagnostics and therapy*. 2023; 14 (3): 39–45. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-39-45> (In Russian)
 9. Ibrahimi P., Jashari F., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Ultrasound assessment of carotid plaque echogenicity response to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci*. 2015; 16 (5): 10734–10747.
<https://doi.org/10.3390/ijms160510734>
 10. Kadoglou N.P.E., Sailer N., Moumtzougrou A., Kapelouzou A., Gerasimidis T., Liapis C.D. Aggressive lipid-lowering is more effective than moderate lipid-lowering treatment in carotid plaque stabilization. *J. Vasc. Surg*. 2010; 51 (1): 114–121.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.119>
 11. Marchione P., Vento C., Morreale M., Izzo C., Maugeri A., Manuppella F., Romeo T., Giacomini P. Atorvastatin treatment and carotid plaque morphology in first-ever atherosclerotic transient ischemic attack/stroke: a case-control study. *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis*. 2015; 24 (1): 138–143.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.006>
 12. Kozlov S.G., Khamchieva L.S., Pogorelova O.A., Tripoten' M.I., Balakhonova T.V. Dynamics of asymptomatic atherosclerosis of carotid arteries depending on the achieved level of cholesterol in moderate-risk patients. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018; 24 (2): 11–18. (In Russian)
 13. Pogorelova O.A., Tripoten M.I., Guchaeva D.A., Shahnovich R.M., Ruda M.Y., Balakhonova T.V. Carotid Plaque Instability in Patients With Acute Coronary Syndrome as Assessed by Ultrasound Duplex Scanning. *Kardiologiya*. 2017; 57 (12): 5–15.
<https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10061> (In Russian)
 14. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2012; 0 (4s1): 4–32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2012-4s1> (In Russian)
 15. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., Csiba L., Desvarieux M., Ebrahim S., Hernandez Hernandez R., Jaff M., Kownator S., Naqvi T., Prati P., Rundek T., Sitzer M., Schminke U., Tardif J.C., Taylor A., Vicaute E., Woo K.S. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc. Dis*. 2012; 34 (4): 290–296.
<https://doi.org/10.1159/000343145>
 16. Sabetai M.M., Tegos T.J., Nicolaides A.N., Dhanjil S., Pare G.J., Stevens J.M. Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: can we overcome the subjectivity? *Stroke*. 2000; 31 (9): 2189–2196.
[https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(00\)70066-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(00)70066-8)
 17. Tripoten M.I., Pogorelova O.A., Khamchieva L.Sh., Kolos I.P., Shishkina V.S., Arhipov I.V., Gavrilov A.V., Rogoza A.N., Balakhonova T.V. Gray-scale median analysis in assessment of carotid arteries atherosclerotic plaques and its clinical value. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 1: 54–64. (In Russian)
 18. Picano E., Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque. *Int. J. Mol. Sci*. 2015; 16 (5): 10121–10133.
<https://doi.org/10.3390/ijms160510121>
 19. Ibrahimi P., Jashari F., Johansson E., Grönlund C., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: a detailed ultrasound analysis. *Atherosclerosis*. 2014; 235 (2): 526–531.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.934>
 20. Sztajzel R.F., Engelter S.T., Bonati L.H., Mono M.L., Slezak A., Kurmann R., Nedeltchev K., Gensicke H., Traenka C., Baumgartner R.W., Bonvin C., Hirt L., Medlin F., Burow A., Kägi G., Kapauer M., Vehoff J., Lovblad K.O., Curtin F., Lyrer P.A. Carotid plaque surface echogenicity predicts cerebrovascular events: An Echographic Multicentric Swiss Study. *J. Neuroimaging*. 2022; 32 (6): 1142–1152.
<https://doi.org/10.1111/jon.13026>
 21. Honda O., Sugiyama S., Kugiyama K., Fukushima H., Nakamura S., Koide S., Kojima S., Hirai N., Kawano H., Soejima H., Sakamoto T., Yoshimura M., Ogawa H. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 43 (7): 1177–1184.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.063>
 22. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O., Stensland E., Wilsgaard T., Løchen M.L., Njølstad I., Arnesen E. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke*. 2007; 38 (11): 2873–2880. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.487264>

23. Reiter M., Effenberger I., Sabeti S., Mlekusch W., Schlager O., Dick P., Puchner S., Amighi J., Bucek R.A., Minar E., Schillinger M. Increasing carotid plaque echolucency is predictive of cardiovascular events in high-risk patients. *Radiology*. 2008; 248 (3): 1050–1055. <https://doi.org/10.1148/radiol.2483071817>
24. Grogan J.K., Shaalan W.E., Cheng H., Gewertz B., Desai T., Schwarze G., Glagov S., Lozanski L., Griffin A., Castilla M., Bassiouny H.S. B-mode ultrasonographic characterization of carotid atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients. *J. Vasc. Surg.* 2005; 42 (3): 435–441. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.05.033>
25. El-Barghouty N.M., Levine T., Ladva S., Flanagan A., Nicolaides A. Histological verification of computerised carotid plaque characterisation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1996; 11 (4): 414–416. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80172-9](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80172-9)
26. Kadoglou N.P.E., Gerasimidis T., Mountzoglou A., Kapelouzou A., Sailer N., Fotiadis G., Vitta I., Katinios A., Kougias P., Bandios S., Voliotis K., Karayannacos P.E., Liapis C.D. Intensive lipid-lowering therapy ameliorates novel calcification markers and GSM score in patients with carotid stenosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008; 35 (6): 661–668. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.12.011>
27. Polonskaya Y.V., Kashtanova E.V., Stakhneva E.M., Sadovsky E.V., Ragino Yu.I. The role of metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in the development of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2021; 17 (3): 76–78. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2021-17-3-76-78> (In Russian)
28. Urbak L., Sandholt B., Græbe M., Bang L.E., Bundgaard H., Sillesen H. Echolucent Carotid Plaques Becomes More Echogenic over Time - A 3D Ultrasound Study. *Ann. Vasc. Surg.* 2022; 84: 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.12.011>
29. Noyes A.M., Thompson P.D. A systematic review of the time course of atherosclerotic plaque regression. *Atherosclerosis*. 2014; 234 (1): 75–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.007>
30. Spence J.D. Uses of ultrasound in stroke prevention. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2020; 10 (4): 955–964. <https://doi.org/10.21037/cdt.2019.12.12>
31. Ariyoshi K., Okuya S., Kunitsugu I., Matsunaga K., Nagao Y., Nomiyama R., Takeda K., Tanizawa Y. Ultrasound analysis of gray-scale median value of carotid plaques is a useful reference index for cerebro-cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *J. Diabetes. Investig.* 2015; 6 (1): 91–97. <http://doi:10.1111/jdi.12242>
32. Nicolaides A.N., Kakkos S.K., Kyriacou E., Griffin M., Sabetai M., Thomas D.J., Tegos T., Geroulakos G., Labropoulos N., Doré C.J., Morris T.P., Naylor R., Abbott A.L., Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRs) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52 (6): 1486–1496.e1-5. <http://doi:10.1016/j.jvs.2010.07.021>

Echogenicity of carotid artery atherosclerotic plaque and its relationship with adverse cardiovascular events

O.A. Pogorelova*, M.A. Tripoten, L.Sh. Khamchieva,
D.A. Guchaeva, S.G. Kozlov, R.M. Shakhnovich, T.V. Balakhonova

National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 15a, Academician Chazov str., Moscow 121552, Russian Federation

Olga A. Pogorelova – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Vascular ultrasound laboratory, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7897-4727>

Maria A. Tripoten – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Vascular ultrasound laboratory, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4462-3894>

Leila Sh. Khamchieva – Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher, Vascular ultrasound laboratory, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7868-1163>

Dinara A. Guchaeva – Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, Emergency cardiology department, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3977-0112>

Sergey G. Kozlov – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Atherosclerosis department, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8800-1670>

Roman M. Shakhnovich – Doct. of Sci. (Med.), Professor, The institute of advanced training of higher qualification levels, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Tatyana V. Balakhonova – *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of Vascular ultrasound laboratory, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.* <https://orcid.org/0000-0002-7273-6979>

Correspondence* to Dr. Olga A. Pogorelova – e-mail: opogorelova@yandex.ru

Aim: to measure the echogenicity of atherosclerotic plaques (AP) of carotid arteries to assess the risk of cardiovascular outcomes (CVO) in patients with different CVD risk.

Materials and methods. The study included 223 patients: 80 patients (47 males) with moderate CVD risk (mean age: 53 years, range: 39–66) (Group 1) and 143 patients (123 males) with acute coronary syndrome (ACS) and high CVD risk (mean age: 57, range: 32–83) years (Group 2). All patients were examined at the National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov. Patients underwent a standard clinical examination, biochemical blood test with lipid profile determination, and ultrasound duplex scanning. Patients with ACS were re-examined after 1–1.5 years and patients with moderate CVD risk were re-examined after 1 and 7 years.

Results. We analyzed 181 APs in Group 1 and 378 APs in Group 2. Analysis of gray-scale median (GSM) at the first and second visit showed a significant increase in GSM in both groups: from 67.02 [54.13; 82.85] to 73.5 [59.5; 88.7] ($p < 0.001$) in Group 1, and from 49.3 [39.73; 63.64] to 50.7 [40.04; 66.54] ($p < 0.05$) in Group 2. An increase in GSM was observed in 79% of patients in Group 1, in 53% of patients in Group 2. Unfavorable CVO (CVO+) developed after 7 years in 7 (8.8%) patients in Group 1, and after 1 year in 23 (23%) patients in Group 2. In Group 1, an increase in GSM was observed only in patients with favorable prognosis (CVO-): from 67.7 [52.13; 79.0] to 77.5 [64.12; 91.0] ($n = 148$ AP, $p < 0.05$), in patients with CVO+, GSM increased non-significantly from 60.1 [53.5; 66.5] to 66.5 [55.0; 71.6] ($n = 18$ AP, $p = 0.07$). In Group 2, a significant increase in GSM was observed in patients with CVO-: from 48.7 [39.0; 63.4] to 51.3 [40.0; 67.4] ($n = 141$ AP, $p < 0.01$), in patients with CVO+, GSM changed from 51.6 [42.9; 72.5] to 50.2 [40.4; 65.0] ($n = 43$ AP, $p = 0.200$). In Group 2, GSM significantly increased by 2.75 (6.05%) from the initial value ($p < 0.05$) in patients with CVO-, while patients with CVO+ showed a significant decrease in the average GSM of AP by 3.33 (7.8%) ($p < 0.05$). Using ROC analysis, a $\Delta\%$ GSM value of 6.96% was found (area under the curve 0.628 ± 0.0465 [95% CI 0.556–0.696], $p = 0.0058$). According to Cox regression analysis, the risk of CVO increased by 2.16 times with a decrease in GSM AP in the carotid arteries over time by $\geq 6.96\%$ (HR = 2.16; 95% CI = 1.331–3.507); $p = 0.009$.

Conclusion. The ultrasound method of measuring GSM parameter of carotid artery atherosclerotic plaque can be effective for assessing the dynamics of echogenicity and prognosis of adverse cardiovascular events in patients with high and moderate CVD risk.

Keywords: echogenicity; gray-scale median; atherosclerosis; carotid arteries; prognostic value; statin therapy

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Pogorelova O.A., Tripoten M.A., Khamchieva L.Sh., Guchaeva D.A., Kozlov S.G., Shakhnovich R.M., Balakhonova T.V. Echogenicity of carotid artery atherosclerotic plaque and its relationship with adverse cardiovascular events. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 4: 35–48. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-35-48> (In Russian)



GUIDELINES

Практические рекомендации ISUOG: ультразвуковая оценка биометрии плода и его роста

Комитет клинических стандартов

Международное общество ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG) является научной организацией, которая содействует развитию клинической практики в сфере эхографии, обучению специалистов и научным исследованиям в области диагностической визуализации в охране женского здоровья. Комитет клинических стандартов ISUOG (The ISUOG Clinical Standards Committee – CSC) создан для разработки практических руководств (Practice Guidelines) и консенсусов (Consensus Statements) в качестве учебных рекомендаций, которые

обеспечивают работникам здравоохранения общепринятый подход к диагностической визуализации. Они предназначены для отражения положений, рассмотренных ISUOG и признанных наилучшей практикой на момент публикации. Несмотря на то что специалистами ISUOG были предприняты максимальные усилия для обеспечения точности текста руководства при его издании, тем не менее ни само Общество, ни кто-либо из его сотрудников или членов не несут юридической ответственности за последствия какой-либо неточной или вводящей в заблуждение информации, вариантов или утверждений, опубликованных

Оригинальный текст руководства “ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth” опубликован в журнале “Ultrasound in Obstetrics & Gynecology” (2019; 53: 715–723) и на сайте <http://www.isuog.org>

Disclaimer. *These guidelines may have been translated, from the originals published by ISUOG, by recognized experts in the field and have been independently verified by reviewers with a relevant first language. Although all reasonable endeavors have been made to ensure that no fundamental meaning has been changed the process of translation may naturally result in small variations in words or terminology and so ISUOG makes no claim that translated guidelines can be considered to be an exact copy of the original and accepts no liability for the consequence of any variations. The guidelines are only officially approved by the ISUOG in their English published form.*

Примечание. Данное руководство является переводом оригинальной версии, опубликованной ISUOG. Перевод был выполнен экспертами в этой области и отредактирован независимыми рецензентами, владеющими соответствующим языком. Несмотря на то что сделано все возможное, чтобы не допустить искажения основного смысла, процесс перевода мог привести к небольшим вариациям смысловых оттенков при использовании некоторых слов или терминов. Таким образом, ISUOG подчеркивает, что переведенное руководство не может рассматриваться как абсолютно точная копия оригинала и не несет ответственности за какие-либо несоответствия, поскольку текст руководства прошел процедуру официального одобрения ISUOG только в его оригинальной печатной версии на английском языке.

CSC. Руководства ISUOG не ставят своей целью установить юридические стандарты в здравоохранении, поскольку на интерпретацию данных, изложенных в руководствах, могут оказывать влияние индивидуальные обстоятельства и доступность ресурсов. Одобренные руководства могут распространяться свободно с разрешения ISUOG (info@isuog.org).

ВВЕДЕНИЕ

Данные рекомендации имеют цель описать правильную оценку биометрии плода и диагностику нарушений его роста. Главным образом эти нарушения представляют собой **задержку (замедление) роста плода (FGR – fetal growth restriction)**, которая также называется внутриутробной задержкой (замедлением) роста (IUGR – intrauterine growth restriction) и часто имеет проявление в виде маловесного – малого к сроку гестации (SGA – small-for-gestational age) – плода или **формирование крупного – большого к сроку гестации (LGA – large-for-gestational age) – плода**, что может приводить к макросомии. При этом оба эти состояния связаны с различными неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами. Выявление и надлежащая тактика ведения нарушений роста плода являются необходимыми составляющими антенатального наблюдения, а ультразвуковое обследование плода играет ключевую роль в оценке этих состояний.

Наиболее часто измеряемыми биометрическими параметрами плода являются бипариетальный размер (БПР), окружность головы (ОГ), окружность живота (ОЖ) и длина диафиза бедренной кости (ДБ). Эти биометрические измерения могут быть использованы для оценки предполагаемой массы плода (ПМП), которую вычисляют с помощью различных формул [1]. Важно дифференцировать между собой понятия “размер плода в определенный момент времени” и “характер роста плода”, поскольку последний является динамическим процессом, оценка которого требует, по крайней мере, двух ультразвуковых исследований через определенный интервал времени.

Клиническая симптоматика и анамнез у беременной, оценка околоплодных вод и доплерометрия кровотока могут использоваться для выявления плодов из группы риска неблагоприятного исхода беременности.

Точное установление срока беременности является необходимым условием для определения того, является ли размер плода соответствующим сроку гестации (AGA – appropriate-for-gestational age). За исключением беременностей, наступивших с помощью применения вспомогательных репродуктивных технологий, дата зачатия не может быть определена точно. Клинически срок беременности в большинстве случаев рассчитывается от первого дня последней менструации, хотя иногда они могут оказаться нерегулярными или данные будут недостоверными из-за того, что пациентка не помнит точную дату. Таким образом, определение срока беременности с помощью ультразвукового исследования на ранних этапах в 8–14 нед, основанного на измерении длины копчико-теменного размера (КТР) плода, является наиболее надежным методом установления гестационного возраста. Если КТР превышает 84 мм, для определения срока беременности следует использовать ОГ [2–4], которая в сочетании или без измерения длины бедра может использоваться для оценки гестационного возраста, начиная со II триместра, если не имеется данных ультразвукового исследования в I триместре, а менструальный анамнез сомнителен. Если предполагаемая дата родов была установлена на основании корректных эхографических данных в ранние сроки, то результаты измерений при последующих ультразвуковых исследованиях не должны использоваться для перерасчета срока беременности [1]. Эхографическое обследование в динамике может использоваться для определения, являлся ли нормальным темп роста плода за определенный интервал времени. В настоящих практических рекомендациях мы основываемся на том, что срок беременности известен и определен способами, описанными выше, беременность одноплодная, и анатомия плода является нормальной. Подробная информация о степени доказательности реко-

мендаций, используемых в настоящих практических рекомендациях, приведена в Приложении 1. Градация по уровням доказательности не применима для данных практических рекомендаций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Плод, соответствующий к сроку гестации (AGA), – это тот, чей размер находится в пределах нормальных значений для установленного для него срока беременности. Эти плоды обычно имеют индивидуальные биометрические параметры и/или предполагаемую массу, которые находятся в пределах 10-го и 90-го перцентиля. Маловесными плодами (SGA) считаются те, чей размер будет ниже определенного порога для его гестационного возраста. Такие (SGA) плоды обычно имеют предполагаемую массу или окружность живота ниже 10-го перцентиля, хотя пороговые значения в виде 5-го перцентиля, 3-го перцентиля, –2 стандартных отклонения и отклонения в Z-баллах (Z-score) также использовались в литературе в качестве пограничных значений.

Маловесный плод (SGA) или плод с задержкой (замедлением) роста (IUGA) – это тот, который не достиг своего потенциала роста. Трудность определения потенциала роста подразумевает, что имеются трудности в выработке консенсуса относительно клинически значимого определения этого состояния [5]. Оно может быть связано с неблагоприятными перинатальными и неврологическими исходами. Выделяют раннюю (при обнаружении до 32 нед беременности) и позднюю (обнаружен после 32 нед беременности) форму данной патологии [5, 6]. Плод с подозрением на задержку (замедление) роста (FGR) не обязательно будет маловесным (SGA) при рождении, и в то же время плод может не реализовать весь свой потенциал роста, несмотря на то что не является маловесным (SGA) при рождении. Аналогично этому, не все маловесные (SGA) плоды оказываются с задержкой (замедлением) роста; большинство из них, скорее

всего, будут “конституционально” малыми [7]. Традиционно считалось, что симметрия пропорций тела плода свидетельствовала об основной этиологии задержки (замедления) роста (FGR), причем симметричная форма считалась соответствующей анеуплоидии плода, а прогрессирующая асимметричная форма – признаком плацентарной недостаточности. В то же время анеуплоидия плода может приводить к асимметричной форме задержки (замедления) роста (FGR) [8], а плацентарная недостаточность – к симметричной [9]; более того, симметрия пропорций тела сама по себе не является однозначным прогностическим фактором [10–12]. Крупным плодом (LGA) является тот, чей размер превышает установленную верхнюю границу нормы для соответствующего гестационного возраста. Такие (LGA) плоды обычно имеют предполагаемую массу или окружность живота выше 90-го перцентиля, хотя пороговые значения в виде 95-го перцентиля, 97-го перцентиля, +2 стандартных отклонения и отклонения в Z-баллах (Z-score) также использовались в литературе в качестве пограничных значений. Термин “макросомия” в доношенном сроке обычно относится к массе выше установленного пограничного значения (4000 или 4500 г).

Рекомендации

- Для описания размеров и роста плода следует использовать следующие сокращения: AGA, SGA, LGA и FGR (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

- Термины “ранняя форма” (выявление до 32 нед беременности) и “поздняя форма” (выявление после 32 нед беременности) могут быть добавлены в случае диагностики задержки (замедления) роста (FGR) (СТЕПЕНЬ РЕКОМЕНДАЦИИ: C).

- Термины “симметричная форма” и “асимметричная форма” задержки (замедления) роста (FGR) больше не следует использовать, поскольку они не дают дополнительной информации в отношении этиологии или прогноза (СТЕПЕНЬ РЕКОМЕНДАЦИИ: D).

Основные измерения плода: что следует измерять, когда и как?

Лица, выполняющие ультразвуковое обследование и биометрические измерения плода на регулярной основе, должны пройти специализированную практическую подготовку по эхографической диагностике в акушерстве, включая подготовку по безопасности ультразвуковых исследований. Воздействие ультразвука должно соответствовать принципу ALARA (“As Low As Reasonably Achievable” – “воздействие настолько минимально, насколько достижимо без потери качества исследования”) [1, 2]. Ультразвуковые аппараты должны быть оснащены датчиками, сканирующими в двухмерном (2D) серошкальном изображении в режиме реального времени, кроме того, иметь регулируемую и отображаемую выходную мощность, функции стоп-кадра и масштабирования, а также электронные измерительные калиперы. Правила хранения и печати изображений должны соответствовать внутренним рекомендациям учреждения [1, 2]. Обрудование должно проходить регулярное техническое обслуживание. До 14-й недели беременности для оценки размеров плода и его гестационного возраста следует использовать КТР. После 14-й недели обычно используются измерения БПР, ОГ, ОЖ и ДБ [1, 2]. Измерения могут выполняться трансабдоминально или трансвагинально. Для выполнения всех измерений необходимы четкие изображения с достаточным увеличением и правильное отображение обязательных ориентиров, чтобы обеспечить точное размещение измерительных калиперов. Они должны располагаться так, как описано в методике для конкретных применяемых таблиц измерений, которые выбраны для определения срока беременности или размера. Должен осуществляться регулярный контроль качества исследований [1, 2, 13]. Обзор методов измерения и типичных ошибок можно найти в интернете на веб-сайте INTERGROWTH-21st [14]. Что касается измерений ОГ и ОЖ, обратите внимание, что существуют два возможных метода, которые взаимозаменяемы: с помощью инструмента эллипса или метода двух диаметров;

в обоих случаях измерительные калиперы должны быть размещены в позиции “от наружных до наружных” контуров [15]. Для обеспечения воспроизводимости важно, чтобы в амбулаторных и стационарных лечебных учреждениях в рамках локальных или национальных сетей применялся тот же метод, что и в исследованиях, результаты которых используются в качестве референсных кривых для оценки размеров плода. Для измерения окружностей рекомендуется использовать инструмент эллипса [15].

Рекомендации

- При ультразвуковом исследовании, начиная с 14 нед беременности и далее, должны быть выполнены измерения БПР, ОГ, ОЖ и ДБ (СТЕПЕНЬ РЕКОМЕНДАЦИИ: D).

- ОГ и ОЖ должны быть измерены с помощью инструмента эллипса путем размещения измерительных калиперов на внешних контурах мягких тканей полученной окружности (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

- Измерения, применяемые в конкретной больнице или медицинской сети, должны проводиться по той же методике, что и в исследованиях, в ходе которых были получены референсные кривые для оценки размеров плода (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

Предполагаемая масса плода

Предполагаемая масса плода может использоваться для мониторинга его размеров и роста [4]. Использование ПМП позволяет проводить клиницистам оценку роста плода в целом в зависимости от того, какие показатели размеров были измерены; использовать один и тот же анатомический параметр(ы) для мониторинга роста пре- и постнатально (т.е. массу) и общаться с родителями и педиатрами относительно прогнозируемой массы тела при рождении.

Однако использование ПМП также имеет определенные недостатки [16, 17]: погрешности измерения каждого отдельного параметра умножаются на коэффициенты;

точность определения ПМП компрометируется большой внутри- и межоператорской вариабельностью, причем ошибки в диапазоне 10–15% являются обычными [18]; при этом относительно чаще ошибки встречаются у плодов, представляющих наибольший интерес, т.е. у тех, которые являются маловесными (SGA) или крупными (LGA); плоды с совершенно разными фенотипами могут иметь одну и ту же ПМП (например, плод с большой ОГ и малой ОЖ может иметь ту же массу, что и плод с малой ОГ и большой ОЖ); для большинства статистических моделей прогнозирования ПМП требуется оценка ОЖ – параметра, измерение которого может быть затруднено по техническим причинам.

Учитывая ошибки, присущие оценке массы тела плода, интервал времени между исследованиями, как правило, должен составлять не менее 3 нед, чтобы свести к минимуму ложноположительные результаты относительно выявления нарушений роста плода, хотя данная рекомендация не исключает назначения более частого обследования при наличии клинических показаний [19]. Впрочем, мониторинг состояния плода в динамике может потребоваться и без необходимости расчета ПМП. Предполагаемая масса плода должна сравниваться с одной или несколькими соответствующими номограммами, предназначенными для этих целей. Ее не следует сравнивать с таблицами массы тела для новорожденных, учитывая, что данные этих таблиц включают большую долю плодов с задержкой роста, родившихся на более ранних сроках беременности [20, 21].

Рекомендации

- Необходимо внимательно подходить к интерпретации индивидуальных анатомических показателей размеров плода. При расчете ПМП полученное значение должно интерпретироваться с учетом существующих номограмм (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

- Полученную ПМП не следует сравнивать с таблицами массы тела для новорожденных (КЛАСС РЕКОМЕНДАЦИИ: С).

Контроль качества биометрических измерений плода

Контроль качества биометрии плода имеет важное значение для аудита и целей мониторинга. Комплексная стратегия контроля качества должна включать в себя хранение и анализ изображений, а также оценку внутри- и межоператорской воспроизводимости [3, 13, 22]. Практические руководства национального уровня и конкретных учреждений должны способствовать тому, чтобы использовались стандартизированные плоскости сканирования и методы расположения измерительных калиперов. Было показано, что такой подход повышает воспроизводимость измерений [23].

Контроль качества изображений для измерения КТР, ОГ, ОЖ и ДБ может осуществляться с использованием балльных критериев; такая балльная система представлена в табл. 1 [24, 25]. Контроль качества полученных данных биометрии плода также может быть достигнут путем оценки внутриоператорской воспроизводимости (путем повторного получения изображения и путем расположения измерительных калиперов на уже сохраненных изображениях одним и тем же оператором) или межоператорской воспроизводимости (путем расположения измерительных калиперов вторым оператором) [26]. После этого можно будет провести анализ распределения измерений [27].

Рекомендации

- Сохраненные биометрические изображения должны регулярно проходить проверку качества (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

- Практические руководства национального уровня и конкретных учреждений должны соответствовать между собой (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

- Процессы контроля качества могут включать в себя следующее (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ): 1) пересмотр изображений (лучше, если будет выполняться квалифицированным спе-

Таблица 1. Критерии балльной объективной оценки качества биометрических изображений

<i>Тип изображения</i>		
<i>голова</i>	<i>живот</i>	<i>бедро</i>
Симметричное сечение	Симметричное сечение	Оба конца кости отчетливо визуализируются
На сечении отображается таламус	На сечении отображается желудок	Расположение горизонтальное или под углом $<45^\circ$
На сечении отображаются ножки мозга	На сечении отображается порталный синус	Бедренная кость занимает более половины всего изображения
Мозжечок не визуализируется	Почки не визуализируются	Измерительные калиперы расположены корректно
Сечение головы занимает более половины всего изображения	Сечение живота занимает более половины всего изображения	
Калиперы и контуры эллипса расположены корректно	Калиперы и контуры эллипса расположены корректно	

Каждому выполненному критерию соответствует один балл. Воспроизведено из Salomon et al. [25].

циалистом, который понимает основные принципы контроля качества и ультразвуковой практики); 2) выполнение контроля качества на случайной выборке не менее чем 10% сохраненных изображений для межоператорской оценки воспроизводимости – путем расположения измерительных калиперов на сохраненных изображениях, а для внутриоператорской оценки воспроизводимости – путем повторного получения изображений и расположения измерительных калиперов одним и тем же оператором; 3) проведение анализа распределения отклонения Z-баллов (Z-score) конкретных показателей размера плода, включая ПМП.

• Специалисты должны пройти переподготовку, если изображения имеют низкое качество, а измерения постоянно находятся за пределами 95% установленных предельных значений или распределения величин Z-баллов отличаются от ожидаемых значений (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

Биометрические референсные интервалы и номограммы роста

Разница между описательными референсными интервалами и нормативными стандартами роста является фундаменталь-

ной. Существуют различные референсные кривые, созданные ретроспективно, которые описывают распределение конкретного измерения в данной популяции за определенный период времени (например, Hadlock et al. (1991) [28]). Однако лишь ограниченное число описательных референсных интервалов или популяционных таблиц обладает высоким методологическим качеством [22]. Нормативные стандарты описывают рост плода в оптимальных условиях; в них приводятся те пограничные значения, которые следует ожидать, когда женщины здоровы и принадлежат к здоровой популяции (например, графики INTERGROWTH-21st [4]). В медицине сравнение со стандартными значениями для здорового населения является обычным методом сравнения для единичного наблюдения; это может отличаться от ситуации, когда имеется популяция повышенного риска по нарушению роста плода. Нормативные стандарты создаются преимущественно на основе проспективных данных, для которых заранее определены как размер выборки, так и предварительно отобранная, предпочтительно в различных географических регионах, популяция с соответствующим определением срока беременности, протоколом ультразвукового исследования и контролем качества. Данные об исходах беременности

должны быть как можно более полными, а ожидаемая частота осложнений беременности – низкая.

Независимо от того, является ли дизайн исследования проспективным или ретроспективным, заданная или случайная выборка должна обеспечивать однородность взвешенности данных относительно всех сроков в течение беременности.

При разработке стандартов роста следует учитывать следующие критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Они могут быть отнесены к трем основным сферам: выбор популяции для исследования, получение данных об исходах и стандартизация метода исследования.

В отношении популяционной выборки – исследование должно быть масштабным, перспективным и истинно популяционным (отличным от референсного популяционного). Географически области расположения учреждений, обеспечивающих наблюдение за беременными, должны ограничиваться городскими районами с низкой частотой неблагоприятных перинатальных исходов; низким уровнем загрязнения окружающей среды, домашнего курения, радиации и воздействия других токсичных веществ; где в основном удовлетворены потребности всех жителей в области здравоохранения, образования и питания.

Для создания нормативов при отборе пациенток следует использовать предварительно установленные критерии, собраны соответствующие данные об исходах беременности, которые включают: антропометрию новорожденных (пропорции тела, виды вскармливания младенцев, а также наряду с оценкой обычного постнатального роста признаки ускоренного роста), данные об условиях в перинатальный период для популяции в целом и оценку постнатального моторного развития в соответствии с основными этапами, предложенными ВОЗ. Должны использоваться стандартизированные методики, аналогичное оборудование и централизованно обученные специалисты.

Наконец, ультразвуковое оборудование должно быть выбрано на основе предварительно установленных критериев и в со-

ответствии с административными требованиями ВОЗ после широкого общественного обсуждения. Необходимо выполнять несколько ультразвуковых измерений, которые затем должны быть подтверждены антропометрическими данными новорожденных. Показатели ультразвуковой биометрии должны быть скрыты от исследователей, чтобы исключить необъективность оценки ожидаемых результатов. Стратегия контроля качества для всех материнских и постнатальных показателей должна включать обучение, стандартизацию методик и сертификацию специалистов ультразвуковой диагностики, использование протоколов контроля качества для анализа ультразвуковых изображений, мониторинг получаемых данных и их проверку путем повторных измерений на случайных выборках.

В различных справочных таблицах могут предлагаться разные значения процентилей для одного и того же измерения плода, что может быть связано с методологическими различиями при их создании [3, 22, 29]. Позднее в нормативных таблицах стали предоставляться данные о том, как популяция плодов "должна расти", а не о том, как она выросла к определенному моменту времени [4, 30–32]. Данная концепция привела к созданию международных стандартов биометрии плода, которые описывают оптимальный рост плодов для беременностей из группы низкого риска задержки (замедления) роста (FGR) [4, 31]. Эти стандарты, полученные по данным многоцентровых, многонациональных, географически разнообразных групп населения с низким риском неблагоприятного материнского и перинатального исхода, могут соответствовать более правильному современному клиническому подходу. Внедрение таких нормативных таблиц также позволило бы обеспечить непрерывность оценки роста в период перехода от внутриутробной к постнатальной жизни. В качестве альтернативы популяционным или справочным диаграммам были предложены персонализированные и диаграммы, отражающие особые состояния [32–35]. Персонализированные референсные таблицы используются с учетом корректировки по показа-

телям, известным с точки зрения их влияния на массу тела и рост плода, таким как рост и масса тела матери, этническое происхождение, паритет и пол плода. По сравнению с популяционными неперсонализированными референсными таблицами такая таблица будет относить пропорционально иную долю плодов в группу с задержкой (замедлением) роста при рождении. Это может иметь значение для учреждений, в которых в антенатальный период популяция разнообразна по отношению к перечисленным факторам, позволяя лучше выявлять плоды из группы риска перинатальных осложнений, однако преимущество такого персонализированного подхода по сравнению с использованием популяционных таблиц не было доказано в недавно проведенном проспективном исследовании [36]. Оценка результативности использования одной таблицы по сравнению с другой путем применения ее к базе данных конкретного учреждения может быть выполнена в качестве исследовательской работы и для предварительной обработки данных.

Рекомендации

- Следует использовать биометрические таблицы роста плода, которые являются нормативными, полученными проспективно, истинно популяционными и составленными по результатам исследований с наименьшими методологическими систематическими ошибками (**РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**).

- Следует проводить регулярную оценку количества (%) плодов, расцениваемых как плоды с нарушением роста (т.е. ниже пограничных значений) (**РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**).

- Практикующие специалисты должны быть осведомлены о национальных или местных предписанных для использования таблицах (**РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**).

Какую метрическую систему следует использовать для описания биометрии и какие пограничные значения для выявления аномальных биометрических показателей?

Измерения, выполненные при ультразвуковом исследовании плода, могут быть представлены в виде исходных данных, выраженных в мм или см. Поскольку измерения и их распределения изменяются с увеличением срока беременности, процентиля, Z-баллы, процентное отклонение от среднего или множитель отклонения от медианы [23] могут также использоваться при обработке первичных данных, находящихся в пределах референсного интервала. Процентиля или Z-баллы – это меры отклонения от среднего значения в популяции с учетом предположения о нормальности распределения измеряемого параметра. Использование Z-баллов имеет ряд преимуществ, в том числе то, что шкала является линейной, позволяя сравнивать различные биометрические переменные в разные сроки гестации [37]. Процентиля интуитивно более понятны, чем Z-баллы, и между ними существует точная взаимосвязь, если в популяции существует стандартное нормальное распределение показателей (5-й процентиль соответствует –1,64 Z-балла; 10-й процентиль соответствует –1,28 Z-балла) [38].

Значение ниже порога на уровне 10-го процентиля при конкретном сроке беременности для ОЖ и/или массы плода является общепринятым определением задержки (замедления) роста (FGR). Однако порог на уровне 10-го процентиля варьируется в зависимости от используемой таблицы. Кроме того, у большинства маловесных (SGA) детей нет признаков задержки роста при рождении, а некоторые дети с признаками задержки (замедления) роста (FGR), связанной с плацентарной недостаточностью, имеющие угрозу ухудшения состояния или риск мертворождения, по биометрическим показателям являются соответствующими сроку беременности [39]. Чем ниже используемое пороговое значение для ОЖ и мас-

сы, тем выше риск наличия истинной задержки (замедления) роста плода (FGR) [36]. Международный Дельфийский консенсус (Delphi consensus) недавно предложил использовать пороговое значение на уровне 3-го перцентиля в качестве единственного диагностического критерия задержки (замедления) роста плода (FGR) [5]. В случае, когда ОЖ или масса находятся ниже 10-го перцентиля, диагноз задержки (замедления) роста (FGR) следует рассматривать только с учетом сочетания с другими показателями (табл. 2). В зависимости от гестационного возраста они включают доплерометрические показатели кровотока в материнских сосудах (маточные артерии) или сосудах плода (артерии пуповины или отношение средняя мозговая артерия/артерия пуповины) или снижение перцентиля (более чем на два квартиля) для ОЖ или ПМП при динамическом ультразвуковом наблюдении.

Рекомендации

- Полученные в мм, см или перцентилях значения должны быть сопоставлены со значениями на соответствующих графиках

роста или для них должны быть рассчитаны показатели Z-баллов (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

- Маловесный плод (ОЖ или масса ниже 10-го перцентиля) должен рассматриваться, как относящийся к группе риска по задержке (замедлению) роста (FGR) (КЛАСС РЕКОМЕНДАЦИИ: С).

- Диагностический критерий для задержки (замедления) роста (FGR) может также основываться на критерии Дельфийского консенсуса (Delphi consensus) [5] (РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ).

В чем разница между размером плода и его ростом и как можно оценить рост?

Существуют различные методы создания нормативов для роста плода. В идеале в исследованиях должны оцениваться последовательные измерения значений размеров у растущих плодов, поскольку это дает значительные преимущества по сравнению с одиночными измерениями размеров для

Таблица 2. Консенсусные определения ранней и поздней формы задержки (замедления) роста (FGR) плода при отсутствии врожденных аномалий

Ранняя форма задержки (замедления) роста (FGR)	Поздняя форма задержки (замедления) роста (FGR)
Срок беременности < 32 нед при отсутствии врожденных аномалий	Срок беременности ≥ 32 нед при отсутствии врожденных аномалий
ОЖ/ПМП < 3-го перцентиля или НКДК в артериях пуповины	ОЖ/ПМП < 3-го перцентиля
Или	Или не менее двух из трех нижеперечисленных признаков
1. ОЖ/ПМП < 10-го перцентиля в сочетании с	1. ОЖ/ПМП < 10-го перцентиля
2. ПИ в маточных артериях > 95-го перцентиля и/или	2. Снижение перцентиля ОЖ/ПМП > 2 квартилей на графике кривых роста*
3. ПИ в артериях пуповины > 95-го перцентиля	3. ЦПО < 5-го перцентиля или ПИ в артериях пуповины > 95-го перцентиля

* Перцентили роста для неперсонализированных перцентилей.

ОЖ – окружность живота; НКДК – нулевой конечный диастолический кровоток; ЦПО – цереброплацентарное отношение; ПМП – предполагаемая масса плода; ПИ – пульсационный индекс. Воспроизведено из Gordijn et al. [5].

оценки процесса их роста, позволяя оценить истинные значения, отражающие рост (кривые роста), а также траектории роста, особенно в III триместре, когда происходит большинство случаев нарушений роста. Проблемы таких исследований заключаются в их относительно высокой стоимости, времени, необходимом для сбора данных, и необходимости строгого выполнения пациентами запланированных протоколов.

Для построения продольных таблиц роста следует использовать последовательные ультразвуковые исследования, при которых у одних и тех же плодов в разные сроки гестации проводится несколько соответствующих измерений [40]. Скорость роста плода, обычно представляемая как отклонение от кривых скорости роста (изменение показателей процентиля или Z-баллов по мере увеличения срока беременности), особенно важна для оценки роста плода, а не его размера. Некоторые [36, 41, 42], но не все [43–45] исследования продемонстрировали, что снижение скорости роста в III триместре связано с увеличением частоты определенных неблагоприятных исходов беременности, однако связь скорости роста с неблагоприятным исходом в более ранние триместры пока остается не уточненной. Индивидуальное прогнозирование роста основывается на измерении значений размеров плода во II триместре для последующего расчета потенциала роста. Эти расчеты определяют размерные модели, которые генерируют индивидуальные траектории изменения размеров в III триместре и прогнозируют показатели при рождении [46]. Предположительная прогнозирующая биометрическая оценка выполняется по наглядным признакам и включает в себя визуальную оценку клиницистом характера ускорения или замедления роста с течением времени; для индивидуальной оценки роста также технически можно оценить предположительные характеристики рас-

пределения роста, используя информацию о предыдущих измерениях [40].

В целом было показано, что непосредственные измерения темпа прироста показателей, как правило, не дают существенной информации для оценки роста. Однако в публикации 2015 г. Sovio et al. [36] было отмечено, что у плодов, расцениваемых как маловесные (SGA) путем оценки их массы и имеющих аномально низкий прирост ОЖ, значительно повышается вероятность неонатальной заболеваемости, что позволяет предположить, что кривые роста, возможно, должны сочетаться с другими оценочными методами, полезными для оценки роста в III триместре.

Рекомендации

- Для разработки нормативов роста плода необходимо использовать надлежащие статистические методы (**РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**).

- Анализ роста плода может помочь в ведении беременности, хотя клиническая реализация будет зависеть от национальной клинической практики и методических рекомендаций учреждения (**РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**).

- Обнаружение снижения показателя процентиля или Z-балла по данным таблиц роста должно служить показанием к дальнейшему мониторингу (**КЛАСС РЕКОМЕНДАЦИИ: C**); снижение более чем на два квартиля (или более чем на 50 процентиля) было рекомендовано в качестве консенсусного критерия для установления задержки (замедления) роста плода (FGR) [5].

- Взаимосвязь между скоростью роста с течением времени и выявлением маловесных плодов из группы риска неблагоприятного исхода требует дополнительного изучения (**РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**).

Как и когда следует проводить скрининг для обнаружения маловесного (SGA) и/или плода с задержкой (замедлением) роста (FGR)?

Рутинное ультразвуковое исследование во II триместре обычно выполняется в период от 18 до 22 нед беременности [1]. Данный период представляет собой компромисс между возможностью определения срока беременности (который является более точным, если установлен ранее) и своевременным выявлением основных врожденных пороков. Выполнение или необходимость любого дополнительного исследования в III триместре основывается на национальных рекомендациях, а также на наличии или отсутствии патологических состояний у матери или плода и факторов риска или соответствующих выявленных данных, которые известны, как ассоциирующиеся с нарушением роста [6]. Когда имеются показания, ультразвуковое исследование для оценки роста в динамике лучше всего проводить не менее чем через 3 нед после предыдущего обследования [1]. Компьютерное моделирование демонстрирует, что ультразвуковое исследование для измерения ОЖ с интервалом 2 нед ассоциируется с уровнем ложноположительного результата свыше 10% для диагностики задержки (замедления) роста (FGR), увеличиваясь до еще более высоких значений в конце III триместра [19].

Дополнительное ультразвуковое исследование также может быть полезно для мониторинга состояния плода и последующего выявления нарушений роста плода [36]. Ультразвуковое исследование в 36 нед беременности оказалось более эффективным, чем в 32 нед, в отношении выявления задержки (замедления) роста плода (FGR) и прогнозирования сопутствующих неблагоприятных перинатальных и неонатальных исходов [47]. Дальнейшие исследования должны включать в себя вопросы более точного эхографического выявления маловесных (SGA) новорожденных, чтобы определить тех из них, которые входят в группу риска по заболеваемости, чтобы определить вмешательства, которые могли бы улучшить неонатальные исходы [48].

Что делать в случае выявления нарушения биометрических показателей?

Рассмотрение вопросов тактики ведения пациенток при задержке (замедлении) роста (FGR) плода не входит в задачи настоящих практических рекомендаций. Выявление нарушения биометрических показателей должно являться показанием к детальной оценке плода, включая подтверждение точности установленного срока беременности наряду с определением возможных причин, которые могли привести к этим нарушениям, в том числе материнские факторы и соответствующее лечение (гипертония, сахарный диабет, инфекционное воздействие); детальную оценку анатомии плода и определение кариотипа, а также выявление маточно-плацентарной недостаточности путем доплерографии кровотока в маточных артериях и артериях пуповины в сочетании с целенаправленной оценкой морфологии плаценты (места прикрепления пуповины, размера и структуры плаценты).

Диагноз задержки (замедления) роста (FGR) плода должен являться показанием к направлению в соответствующее учреждение для индивидуального ведения беременности. Тактика ведения будет зависеть от причины возникновения задержки (замедления) роста (FGR). Во многих случаях это будет включать оценку состояния плода с целью выявления тех из них, которые нуждаются в родоразрешении. Не выработано консенсусных рекомендаций относительно оптимального подхода к оценке состояния плода в данных обстоятельствах. Стратегии антенатального тестирования включают: кардиотокографию (нестрессовый тест) путем компьютеризированной оценки (например, критерии Доуза–Редмана (Dawes–Redman)) [49]; оценку биофизического профиля (БФП); оценку объема околоплодных вод; оценку доплеровских индексов в артериях пуповины и средней мозговой артерии плода или их комбинации (цереброплацентарное или пупочно-церебральное отношение), а также оценку кровотока в перешейке аорты и венозном протоке [50–52].

Рекомендации

- При выявлении задержки (замедления) роста (FGR) плода необходимо своевременно направлять пациенток в соответствующее учреждение для индивидуального ведения беременности. Оно будет зависеть от многих факторов, включая материнские факторы, срок беременности и результаты ультразвукового исследования, а также данные других тестов (**РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**).

- Наличие нарушений биометрических показателей, нулевого/реверсивного конечного диастолического кровотока в артериях пуповины у плода и/или появление у матери симптомов впервые выявленной гипертензии должны являться показанием к срочному направлению к специалисту по ведению беременности высокого риска (**РЕКОМЕНДУЕТСЯ СТАНДАРТАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**).

Какая документация должна быть оформлена для предоставления результатов измерений?

Протоколы о биометрии/приросте плода обычно включают в себя: данные о соответствующих медицинских или акушерских состояниях; показание к ультразвуковому исследованию; дату исследования; наилучший, в зависимости от имеющихся данных, вариант расчета срока беременности и предполагаемой даты родов; соответствующий срок беременности на момент исследования; оценку околоплодных вод (как визуально, так и с помощью методов максимального "вертикального кармана" или индекса амниотической жидкости); БПР, ОГ, ОЖ и ДБ (в процентилях и/или Z-баллах и использованные номограммы/критерии); ПМП в граммах (в процентилях и/или Z-баллах, формулу и использованные номограммы/критерии); кривые роста (например, показатели размеров и ПМП по отношению к сроку беременности); результаты функционального пренатального тестирования (например, данные БФП или доплеро-

ровского исследования [53], если были необходимы); диагностическое заключение и рекомендации по срокам следующего исследования или по тактике ведения.

Оценка роста и развития плода: дополнительные методы

Общепринятые двухмерные параметры, такие как БПР и ДБ, отражают развитие скелета. Окружность живота отражает главным образом размер печени с небольшим количеством окружающей подкожной жировой клетчатки и кожи. Количественная оценка мягких тканей позволяет косвенно оценить состояние питания плода. Улучшение разрешающей способности серошкального ультразвукового изображения и, позднее, применение трехмерной (3D) эхографии технически облегчили оценку жировых и мышечных тканей плода, например, путем измерений всего объема конечности плода [54, 55]. Принцип оценки объема только части конечности (фракционного объема) был разработан с целью повышения воспроизводимости и эффективности измерения объемов конечностей плода, выполняемых с помощью ручной трассировки [56]. Эти измерения могут служить показателем трофического статуса плода, и имеют исследования, предполагающие, что сочетание оценки фракционного объема конечностей с двухмерной биометрией повышает точность оценки ПМП [57–59], несколько улучшая выявление поздней формы задержки (замедления) роста (FGR) в 34–36 нед [59].

Для исследований с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) были разработаны нормативы биометрических показателей для некоторых анатомических структур плода, так, имеется большое число публикаций, посвященных описанию основных этапов внутриутробного развития мозга и легких. Однако низкие показатели межоператорской воспроизводимости указывает на необходимость усовершенствования методики исследования и уточнения нормативных пограничных показателей, специфичных для МРТ-сканиро-

вания [60]. Недавно проведенный метаанализ относительно результатов МРТ и ультразвукового исследования в прогнозировании макросомии новорожденных показал, что еще недостаточно данных, чтобы сделать вывод о том, что ПМП, установленная с применением МРТ, в настоящее время имеет большую чувствительность [61].

Направления будущих исследований

Современные исследования, касающиеся задержки (замедления) роста (FGR) плода, сфокусированы на ухудшении исхода для такого плода, имеющего ПМП ниже 10-го перцентиля и нарушение показателей кровотока при доплерометрии. Однако есть еще дети, имеющие массу тела при рождении выше 10-го перцентиля, чьи постнатальные исходы необъяснимо плохие. Плоды, масса тела которых при рождении находится в пределах нормы, но тем не менее не достигает своего потенциала роста, может представлять собой группу с более высоким риском неблагоприятного перинатального исхода. Учитывая такую неоднородность групп, определяемых ПМП / массой тела при рождении, может возникнуть необходимость в индивидуальной оценке плодов с использованием дополнительных отдельных анатомических показателей или комплексов показателей. Поскольку нарушения роста формируются различными путями, для выявления тех, кто действительно подвержен риску неблагоприятного исхода, может оказаться необходимым продольный дизайн обследования страдающих плодов с использованием методов количественной оценки нарушения роста.

Плацента играет ключевую роль в нарушении роста. Функциональная визуализация плаценты может помочь в прогнозировании неблагоприятного исхода [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение и интерпретация результатов биометрии плода являются важным компонентом акушерской ультразвуковой практики. У плодов, для которых гестационный возраст был установлен надлежащим образом, измерение ключевых биометрических параметров с последующим преобразованием этих измерений в ПМП с использованием одной из множества проверенных формул позволяет выявлять и наблюдать в динамике маловесных (SGA) плодов. Повторная ультразвуковая оценка размеров плода в динамике может предоставить полезную информацию о его росте и возможность улучшения прогнозирования рождения маловесных (SGA) детей, особенно тех, кто может иметь риск заболеваемости. Однако ошибки и неточности, которые могут возникать на каждом этапе данного процесса, значительно ограничивают нашу способность обнаруживать нарушение скорости роста и, что наиболее важно, синдрома задержки (замедления) роста (FGR) плода. Таким образом, в клинической практике биометрия плода должна представлять собой только один из компонентов того, как мы проводим скрининг на аномальный рост. Разумно полагать, что изолированно ни биометрический показатель, ни формула для расчета ПМП или перцентильная таблица роста существенно не смогут улучшить нашу текущую практику. Улучшенный скрининг задержки (замедления) роста (FGR) плода может быть осуществим только при использовании комбинированного подхода, включающего как биометрию, так и другие клинические, биологические и/или полученные методами визуализации маркеры. При этом данная цель будет достижима только тогда, когда “биометрический компонент” диагностики будет лучше стандартизирован для всех тех, кто наблюдает и ведет беременных женщин.

АВТОРЫ ПРАКТИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА

These Guidelines were produced by the ISUOG Fetal Growth and Biometry Task Force.

L.J. Salomon (Chair), Department of Obstetrics and Fetal Medicine, Hopital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Paris Descartes University, Paris, France

Z. Alfirevic, Department of Women's and Children's Health, University of Liverpool, Liverpool, UK

F. da Silva Costa, Department of Gynecology and Obstetrics, Ribeirao Preto Medical School, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, Sao Paulo, Brazil; and Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University, Melbourne, Australia

R. L. Deter, Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

F. Figueras, Fetal-Maternal Medicine Department, Barcelona Clinic Hospital, University of Barcelona, Barcelona, Spain

T. Ghi, Department of Medicine and Surgery, Obstetrics and Gynecology Unit, University of Parma, Parma, Italy

P. Glanc, Department of Radiology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

A. Khalil, Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; and Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, London, UK

W. Lee, Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine and Texas Children's Pavilion for Women, Houston, TX, USA

R. Napolitano, Institute for Women's Health, University College London, and University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK

A.T. Papageorgiou, Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; and Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, Women's Center, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

A. Sotiriadis, Second Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

J. Stirnemann, Obstetrics, University Paris Descartes, Hopital Necker-Enfants Malades, Paris, France

A. Toi, Medical Imaging, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

G. Yeo, Department of Maternal Fetal Medicine, Obstetric Ultrasound and Prenatal Diagnostic Unit, KK Women's and Children's Hospital, Singapore

ЦИТИРОВАНИЕ

Данное Руководство должно цитироваться как: 'Salomon LJ, Alfirevic Z, da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R, Papageorgiou AT, Sotiriadis A, Stirnemann J, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; 53: 715–723.'

Приложение 1. Степени и уровни рекомендаций доказательности, используемые в Руководстве

Классификация уровней доказательности	
1++	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с очень низким риском систематических ошибок
1+	Метаанализы хорошего качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с низким риском систематических ошибок
1–	Метаанализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с высоким риском систематических ошибок
2++	Систематические обзоры высокого качества работ с дизайном случай–контроль или когортных исследований или высокого качества работы с дизайном случай–контроль или когортные исследования с очень низким риском наличия искажающих факторов, систематических и случайных ошибок и высокой вероятностью причинно-следственных связей
2+	Хорошего качества работы с дизайном случай–контроль или когортные исследования с низким риском наличия искажающих факторов, систематических и случайных ошибок и умеренной вероятностью причинно-следственных связей
2–	Работы с дизайном случай–контроль или когортные исследования с высоким риском наличия искажающих факторов, систематических и случайных ошибок и значительным риском, что связи не являются причинно-следственными
3	Неаналитические исследования, такие как описания отдельных клинических наблюдений и серий клинических наблюдений
4	Мнение эксперта
Степени рекомендаций	
A	Не менее одного метаанализа, систематического обзора или рандомизированного контролируемого исследования, ранжированного как 1++ и применимого непосредственно к целевой популяции; или систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований или совокупность доказательств, основанная преимущественно на исследованиях, ранжированных как 1+, применимых непосредственно к целевой популяции и демонстрирующих общую согласованность результатов
B	Совокупность доказательств, согласно исследованиям, ранжированным как 2++, применимым непосредственно к целевой популяции и демонстрирующим общую согласованность результатов; или экстраполированные данные из исследований, ранжированных как 1++ или 1+
C	Совокупность доказательств, согласно исследованиям, ранжированным как 2+, применимым непосредственно к целевой популяции и демонстрирующим общую согласованность результатов; или экстраполированные данные из исследований, ранжированных как 2++
D	Данные уровней 3 или 4 или экстраполированные данные из исследований, ранжированных как 2+
Стандарты надлежащей клинической практики	Лучшие практические рекомендации, основанные на клиническом опыте экспертов из группы составителей настоящего Практического руководства

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116-126.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorgiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102-113.
- Napolitano R, Dhami J, Ohuma EO, Ioannou C, Conde-Agudelo A, Kennedy SH, Villar J, Papageorgiou AT. Pregnancy dating by fetal crown-rump length: a systematic review of charts. *BJOG* 2014; 121: 556-565.
- Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, Jaffer YA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Noble JA, Pang R, Victora CG, Barros FC, Carvalho M, Salomon LJ, Bhutta ZA, Kennedy SH, Villar J. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384: 869-879.
- Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, Silver RM, Wynia K, Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 333-339.
- Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018; 23: 119-125.
- Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Gofinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG* 2015; 122: 518-527.
- Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 547-555.
- Riyami NA, Walker MG, Proctor LK, Yinon Y, Windrim RC, Kingdom JCP. Utility of head/abdomen circumference ratio in the evaluation of severe early-onset intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33: 715-719.
- Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 321-327.
- David C, Gabrielli S, Pilu G, Bovicelli L. The head-to-abdomen circumference ratio: a reappraisal. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 256-259.
- Guellec I, Marret S, Baud O, Cambonie G, Lapillonne A, Roze JC, Fresson J, Flamant C, Charkaluk ML, Arnaud C, Ancel PY. Intrauterine growth restriction, head size at birth, and outcome in very preterm infants. *J Pediatr* 2015; 167: 975-981.e2.
- Sarris I, Ioannou C, Ohuma EO, Altman DG, Hoch L, Cosgrove C, Fathima S, Salomon LJ, Papageorgiou AT, International F, Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation and quality control of ultrasound measurements taken in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; 120 (Suppl) 33-37.
- Papageorgiou A, with input from Salomon L, Ioannou C, Sarris I and the INTERGROWTH-21st Anthropometry team. Intergrowth-21st. International Fetal and Newborn Growth Standards for the 21st Century. The International Fetal and Newborn Growth Consortium. Ultrasound Operations Manual. September 2009. University of Oxford, Oxford. https://intergrowth21.tghn.org/site_media/media/articles/US_Manual_FINAL.pdf
- Napolitano R, Donadono V, Ohuma EO, Knight CL, Wanyonyi SZ, Kemp B, Norris T, Papageorgiou AT. Scientific basis for standardization of fetal head measurements by ultrasound: a reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 80-85.
- Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: A review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 136-145.
- Hiersch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: S700-S711.e1.
- Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 80-89.
- Mongelli M, Ek S, Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: a mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 908-912.
- Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20-36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 550-555.
- Sotiriadis A, Eleftheriades M, Papadopoulos V, Saraidis K, Pervanidou P, Assimakopoulos E. Divergence of estimated fetal weight and birth weight in singleton fetuses. *J Matern Neonatal Med* 2018; 31: 761-769.
- Ioannou C, Talbot K, Ohuma E, Sarris I, Villar J, Conde-Agudelo A, Papageorgiou AT. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size. *BJOG* 2012; 119: 1425-1439.
- Sarris I, Ioannou C, Dighe M, Mitidieri A, Oberto M, Qingqing W, Shah J, Sohoni S, Al Zidjali W, Hoch L, Altman DG, Papageorgiou AT, International F, Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardization of fetal ultrasound biometry measurements: improving the quality and con-

- sistency of measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38: 681-687.
24. Wanyonyi SZ, Napolitano R, Ohuma EO, Salomon LJ, Papageorghiou AT. Image-scoring system for crown-rump length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 649-654.
25. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Doris B, Mas N, Ville Y. Feasibility and reproducibility of an image-scoring method for quality control of fetal biometry in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 34-40.
26. Cavallaro A, Ash ST, Napolitano R, Wanyonyi S, Ohuma EO, Molloholli M, Sande J, Sarris I, Ioannou C, Norris T, Donadono V, Carvalho M, Purwar M, Barros FC, Jaffer YA, Bertino E, Pang R, Gravett MG, Salomon LJ, Noble JA, Altman DG, Papageorghiou AT. Quality control of ultrasound for fetal biometry: results from the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 332-339.
27. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Analysis of Z-score distribution for the quality control of fetal ultrasound measurements at 20-24 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 750-754.
28. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991; 181: 129-133.
29. Nicolaides KH, Wright D, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 44-51.
30. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, Nosten F, Craik R, Munim S, Cheikh Ismail L, Barros FC, Lambert A, Norris S, Carvalho M, Jaffer YA, Noble JA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Victora CG, Uauy R, Bhutta Z, Kennedy S, Papageorghiou AT, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49: 478-486.
31. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, Widmer M, Carvalho J, Neerup Jensen L, Giordano D, Cecatti JG, Abdel Aleem H, Talegawkar SA, Benachi A, Diemert A, Tshetu Kitoto A, Thinkhamrop J, Lumbiganon P, Tabor A, Kriplani A, Gonzalez Perez R, Hecher K, Hanson MA, Gulmezoglu AM, Platt LD. The World Health Organization fetal growth charts: a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight. *PLoS Med* 2017;14: e1002220.
32. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, Newman RB, Wapner R, D'Alton ME, Skupski D, Nageotte MP, Ranzini AC, Owen J, Chien EK, Craigo S, Hediger ML, Kim S, Zhang C, Grantz KL. Racial/ethnic standards for fetal growth: The NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 449.e1-41.
33. Gardosi J, Francis A. Adverse pregnancy outcome and association with small for gestational age birth weight by customized and population-based percentiles. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 28.e1-8.
34. Chiossi G, Pedroza C, Costantine MM, Truong VTT, Gargano G, Saade GR. Customized vs population-based growth charts to identify neonates at risk of adverse outcome: systematic review and Bayesian meta-analysis of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 156-166.
35. Kiserud T, Johnsen SL. Biometric assessment. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 819-831.
36. Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: A prospective cohort study. *Lancet* 2015; 386: 2089-2097.
37. de Onis M, Blossner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 518-526.
38. Gorstein J, Sullivan K, Yip R, de Onis M, Trowbridge F, Fajans P, Clugston G. Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Heal Organ* 1994;72: 273-283.
39. Poon LC, Tan MY, Yerlikaya G, Syngelaki A, Nicolaides KH. Birth weight in live births and stillbirths. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 602-606.
40. Royston P, Altman DG. Design and analysis of longitudinal studies of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 307-312.
41. Owen P, Donnet ML, Ogston SA, Christie AD, HowiePW, Patel N B. Standards for ultrasound fetal growth velocity. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103: 60-69.
42. MacDonald TM, Hui L, Tong S, Robinson AJ, Dane KM, Middleton AL, Walker SP. Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: A prospective cohort study. *BMC Med* 2017;15: 1-12.
43. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacos E, Figueras F. Second- to-third-trimester longitudinal growth assessment for the prediction of small-for-gestational age and late fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 219-224.
44. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacos E, Figueras F. Longitudinal growth assessment for prediction of adverse perinatal outcome in fetuses suspected to be small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 325-331.
45. Tarca AL, Hernandez-Andrade E, Ahn H, Garcia M, Xu Z, Korzeniewski SJ, Saker H, Chaiworapongsa T, Hassan SS, Yeo L, Romero R. Single and serial fetal biometry to detect preterm and term small- and large-for-gestational-age neonates: a longitudinal cohort study. *PLoS One* 2016; 11: e0164161.
46. Deter RL, Lee W, Yeo L, Erez O, Ramamurthy U, Naik M, Romero R. Individualized growth assessment: conceptual framework and practical implementation for the evaluation of fetal growth and neonatal growth outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218 (2S): S656-S678.

47. Roma E, Arnau A, Berdala R, Bergos C, Montesinos J, Figueras F. Ultrasound screening for fetal growth restriction at 36 v s32 weeks' gestation: a randomized trial (ROUTE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 391-397.
48. Romero R, Deter R. Should serial fetal biometry be used in all pregnancies? *Lancet* 2015;386: 2038-2040.
49. Wolf H, Arabin B, Lees CC, Oepkes D, Prefumo F, Thilaganathan B, Todros T, Visser GHA, Bilardo CM, Derks JB, Diemert A, Duvekot JJ, Ferrazzi E, Frusca T, Hecher K, Marlow N, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorgiou AT, Scheepers HCJ, Schlembach D, Schneider KTM, Valcamonica A, van Wassenaer-Leemhuis A, Ganzevoort W, group T. Longitudinal study of computerized cardiotocography in early fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 71-78.
50. Alirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD007529.
51. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, De Groot CJM, Bax CJ. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 313-322.
52. Tanis JC, Schmitz DM, Boelen MR, Casarella L, van den Berg PP, Bilardo CM, Bos AF. Relationship between general movements in neonates who were growth restricted in utero and prenatal Doppler flow patterns. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 772-778.
53. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Caici D, Hernandez-Andrade E, Kalache K, Kingdom J, Kiserud T, Lee W, Lees C, Leung KY, Malinger G, Mari G, Prefumo F, Sepulveda W, Trudinger B. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 233-239.
54. Chang CH, Yu CH, Ko HC, Chang FM, Chen HY. Prenatal assessment of normal fetal humerus volume by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1675-1680.
55. Araujo Junior E, Cavalcante RO, Nardoza LM, Rolo LC, Ruano R, de Paula Martins W, Moron AF. Fetal thigh volume by 3D sonography using XI VOCAL: reproducibility and reference range for Brazilian healthy fetuses between 20 and 40 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 1234-1240.
56. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Goncalves LF, Romero R. Fractional limb volume-- a soft tissue parameter of fetal body composition: validation, technical considerations and normal ranges during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 427-440.
57. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Yeo L, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Goncalves LF, Romero R. New fetal weight estimation models using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 556-565.
58. Lee W, Deter R, Sangi-Haghpeykar H, Yeo L, Romero R. Prospective validation of fetal weight estimation using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 198-203.
59. Simcox LE, Myers JE, Cole TJ, Johnstone ED. Fractional fetal thigh volume in the prediction of normal and abnormal fetal growth during the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 453.e1-12.
60. Parkar AP, Olsen OE, Gjelland K, Kiserud T, Rosendahl K. Common fetal measurements: a comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging. *Acta Radiol* 2010; 51: 85-91.
61. Malin GL, Bugg GJ, Takwoingi Y, Thornton JG, Jones NW. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016; 123: 77-88.
62. Siauve N, Chalouhi GE, Deloison B, Alison M, Clement O, Ville Y, Salomon LJ. Functional imaging of the human placenta with magnetic resonance. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213 (4 Suppl): S103-114.

Translation into Russian: **Dr. Igor Palahnuik**

Review of the Russian translation: **Dr. Eugenia Fedorova, Dr. Elena Sinkovskaya**

Автор перевода на русский язык: **Игорь Палагнюк**

Редакторы перевода на русский язык: **Евгения Федорова, Елена Синьковская**

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-67-95>

Маркеры неблагоприятного исхода беременности при ультразвуковом исследовании в эмбриональном периоде: литературный обзор и собственные клинические наблюдения

Д.Н. Тимакина^{1*}, М.Н. Буланов^{2, 3}

¹ ООО “Хороший доктор”; 107076 Москва, ул. Краснобогатырская, д. 90, с. 2, Российская Федерация

² ГБУЗ Владимирской области “Областная клиническая больница”; 600023 Владимир, Судогодское шоссе, д. 41, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВПО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”; 173003 Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41, Российская Федерация

Настоящий обзор выполнен с целью поиска и описания всех известных на сегодня маркеров неблагоприятного исхода беременности, наблюдаемых при ультразвуковом исследовании (УЗИ) в эмбриональном периоде. Обзор проиллюстрирован многочисленными собственными эхограммами, отражающими конкретные клинические наблюдения. С учетом опыта авторов все приведенные в обзоре ультразвуковые признаки можно использовать в качестве предикторов (маркеров) неблагоприятного исхода беременности на ранних сроках. При этом, с нашей точки зрения, маркеры правильно будет разделить на две группы, которые мы условно назвали “первичные маркеры” и “динамические маркеры”. “Первичные маркеры” обнаруживаются

при первичном УЗИ. После их визуализации целесообразно через 7–10 дней назначить контрольное УЗИ с целью подтверждения развивающейся беременности или постановки диагноза неразвивающейся беременности. В ходе этого динамического наблюдения допустимо использование “динамических маркеров”. Некоторые “динамические маркеры” можно использовать в ходе более короткого динамического наблюдения, когда необходимо сделать вывод о прогнозе за более короткий период наблюдения, чем 7–10 дней. В общей сложности в обзоре описаны 22 маркера неблагоприятного исхода беременности, которые могут наблюдаться при УЗИ в эмбриональном периоде. Это особенности ультразвукового изображения плодного яйца, желточного

Тимакина Дарья Николаевна – врач ультразвуковой диагностики ООО “Хороший доктор”, Москва.
<https://orcid.org/0009-0000-2412-628X>

Буланов Михаил Николаевич – доктор мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ ВО “Областная клиническая больница”, Владимир; профессор кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ФГБОУ ВО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”, Великий Новгород. <https://orcid.org/0000-0001-8295-768X>.

Контактная информация*: Тимакина Д.Н. – e-mail: drtimakina@gmail.com

мешка, размера эмбриона, сердцебиения эмбриона, амниотической полости. УЗИ в ранние сроки беременности не является обязательным. Однако на практике ввиду множества объективных и субъективных причин почти каждая беременная проходит УЗИ в ранние сроки беременности. Именно поэтому уже в первые дни беременности ей должен быть обеспечен исключительно высокопрофессиональный подход со стороны врача ультразвуковой диагностики, который сможет оценить риски и прогноз для благополучного вынашивания беременности и рождения здорового ребенка. Авторы обзора подчеркивают, что оценка ультразвуковых маркеров неблагоприятного исхода беременности должна проводиться со строжайшим соблюдением медицинской этики, деонтологии, а также врачебной тайны.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; ультразвуковые маркеры; ранние сроки беременности; эмбриональный период; неразвивающаяся беременность

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Тимакина Д.Н., Буланов М.Н. Маркеры неблагоприятного исхода беременности при ультразвуковом исследовании в эмбриональном периоде: литературный обзор и собственные клинические наблюдения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 4: 67–95. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-67-95>.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным различных авторов, ранними самопроизвольными выкидышами заканчивается от 10 до 20% клинически установленных беременностей [1, 2]. По данным L. Detti и соавт. (2021), выкидышами заканчивается до 30% беременностей после применения вспомогательных репродуктивных технологий, и до 10% беременностей, наступивших естественным

путем. Авторы объясняют такую разницу более поздней диагностикой осложнений при спонтанной беременности, когда ранний выкидыш можно просто не заметить. В самом деле, такой распространенный клинический признак раннего выкидыша, как кровотечение, часто принимается просто за менструацию после задержки [3]. Авторы, контролирующие течение беременности в ранние сроки с помощью ежедневной оценки уровня β -ХГЧ, приводят поразительно высокие цифры частоты ранних выкидышей, достигающие 38% от всех наступивших беременностей [4].

Тактика ведения пациенток с угрозой потери беременности раннего срока остается дилеммой для акушера-гинеколога, в том числе с организационной точки зрения. До сих пор вопрос о целесообразности сохранения беременности при угрожающем невынашивании в I триместре остается одним из наиболее обсуждаемых в медицинском сообществе [5].

В действующих клинических рекомендациях (КР) (2021 г.) Российского общества акушеров-гинекологов “Выкидыш (самопроизвольный аборт)” дается такое определение беременности неопределенной (неясной) жизнеспособности – это маточная беременность, при которой при ультразвуковом исследовании (УЗИ) средний внутренний диаметр плодного яйца (СВД ПЯ) меньше 20 мм, или желточный мешок (ЖМ) и/или эмбрион не визуализируются, или копчико-теменной размер (КТР) эмбриона меньше 6 мм при отсутствии сердцебиения (СБ) эмбриона [6].

Неразвивающаяся беременность (НБ), согласно КР, – это гибель эмбриона или плода на сроке до 22 нед беременности при отсутствии экспульсии продуктов зачатия из полости матки. Диагноз устанавливается по данным УЗИ. В настоящих рекомендациях представлены ультразвуковые диагностические критерии НБ:

- отсутствие СБ эмбриона при КТР ≥ 7 мм;
- отсутствие эмбриона при СВД ПЯ ≥ 25 мм;
- отсутствие эмбриона и СБ через ≥ 14 дней после УЗИ, при котором визуализировалось ПЯ без ЖМ;
- отсутствие эмбриона и СБ через ≥ 10 дней после УЗИ, при котором визуализировались ПЯ и ЖМ [6].

Также в КР имеется четкое определение анэмбрионии: в матке определяется плодное яйцо диаметром >13 мм без желточного мешка, или >18 мм без эмбриона, или амниотическая полость без желточного мешка и эмбриона при гестационном сроке >6 нед [6].

При этом к сомнительным признакам НБ в КР относят:

- отсутствие СБ эмбриона при КТР <7 мм;
- отсутствие эмбриона при СВД ПЯ 16–24 мм;
- отсутствие эмбриона и СБ через <14 дней после УЗИ, при котором визуализировалось ПЯ без ЖМ;
- отсутствие эмбриона и СБ через <10 дней после УЗИ, при котором визуализировались ПЯ и ЖМ;
- отсутствие эмбриона в сроке ≥ 6 нед от первого дня последней менструации (ДПМ) при регулярном менструальном цикле;
- пустое ПЯ (без ЖМ и эмбриона);
- увеличенный в размерах ЖМ >7 мм либо уменьшенный <2 мм;
- относительно небольшие размеры ПЯ по сравнению с размерами эмбриона (<5 мм разницы между СВД ПЯ и КТР эмбриона) [6].

При подозрении на НБ в КР рекомендовано повторное УЗИ матки и придатков через 7–10 дней с целью подтверждения развивающейся беременности или диагноза НБ.

Методом выбора УЗИ является трансвагинальное УЗИ. Диагноз НБ при возможности подтверждается двумя врачами ультразвуковой диагностики. Особую осторожность следует соблюдать при постановке диагноза НБ до 8 нед беременности, особенно у женщин, не имеющих никаких клинических симптомов [6].

Однако в том числе в связи с представленными выше данными об очень высокой частоте ранних самопроизвольных выкидышей складывается впечатление, что ультразвуковые критерии повышенного риска неразвивающейся беременности в ранние сроки требуют дальнейшего изучения. Мы считаем, что полное представление о повышении риска неблагоприятного исхода беременности на ранних сроках, в том числе в ситуации, когда беременность выглядит развивающейся или кажется таковой, имеет важное значение как для диагноста, так и для клинициста.

Таким образом, задачами нашего обзора стали поиск и описание всех известных на сегодня маркеров неблагоприятного исхода беременности при УЗИ в эмбриональном периоде. С методологической точки зрения мы посчитали целесообразным проиллюстрировать обзор многочисленными собственными эхограммами, отражающими конкретные клинические случаи.

Нормально развивающаяся беременность

Нам представляется правильным представить наш обзор краткими данными об ультразвуковом изображении нормальной беременности в ранние сроки. В I триместре беременности при 28-дневном менструальном цикле выделяют следующие периоды: яичниковый: 1–2⁺⁶ нед (созревание фолликулов в яичнике, овуляция и образование желтого тела); концептуальный: 3–5⁺⁶ нед (оплодотворение, деление до стадии морулы, имплантация в полость матки); эмбриональный: 6–9⁺⁶ нед (формирование хориона, желточного мешка, эмбриона, пуповины, амниотической оболочки); плодовый: 10–14⁺⁶ нед (рост плода, слияние амниотической и хориальной оболочек, редукция желточного мешка) [7].

Первым начинает визуализироваться (чаще с 4,5–5 нед беременности при 28-дневном менструальном цикле) плодное яйцо. Оно выглядит как анэхогенное округлое образование в толще эндометрия (на уровне децидуальной оболочки). Изначально содержимое плодного яйца эхонегативное, диаметром от 2 мм. Средний внутренний диаметр плодного яйца – величина, определяемая как среднее значение трех его взаимно перпендикулярных размеров, измеряемых в разных плоскостях. Измерительные калиперы располагают строго на границе перехода анэхогенной среды в эхогенную (см. рис. 1, 4) [8].

Хорион в ранние сроки беременности начинает визуализироваться одновременно с плодным яйцом и выглядит как “ободок”, окружающий плодное яйцо, обычно толщиной более 1 мм. Эхогенность хориона выше эхогенности окружающего эндометрия. Измерение толщины хориона и в дальнейшем плаценты принято производить рядом с местом прикрепления пуповины,

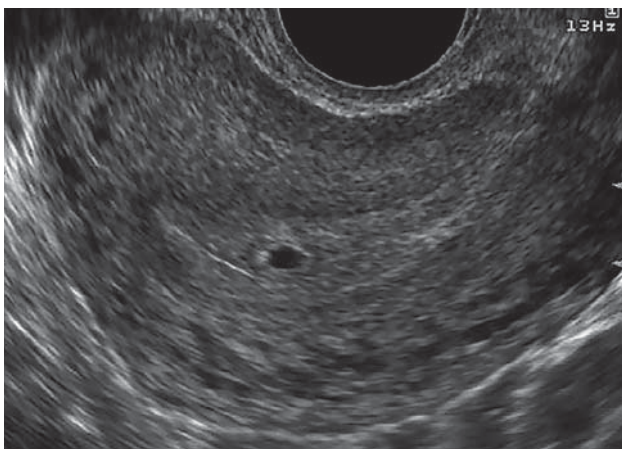


Рис. 1. Срок беременности по дате последней менструации (ДПМ) 5 нед, СВД ПЯ 3,5 мм. Желточный мешок еще не определяется. Обратите внимание, что плодное яйцо с самых ранних сроков беременности имеет правильную округлую форму. Несмотря на очень маленький срок беременности, уже виден эхогенный хорион вокруг ПЯ. Также важным признаком маточной беременности на очень ранних сроках является визуализация плодного яйца в толще одного из слоев эндометрия (в данном случае в переднем). Хорошо видная тонкая эхогенная линия смыкания слоев эндометрия.

Fig. 1. The gestation by the last menstrual period (LMP) is 5 weeks; the mean sac diameter (MSD) – 3.5 mm. Yolk sac is not yet identified. Please note the regular round shape of the gestation sac even in earliest pregnancy. Despite the very early stage, the echogenic chorion is around gestation sac already visible. The visualization of a gestation sac within one of endometrium layers (the anterior one in this case) is also an important sign of uterine pregnancy in very early stages. A thin echogenic line of endometrial layers closure is clearly visible.

однако на ранних сроках беременности ввиду отсутствия визуализации пуповины толщина хориона может быть измерена на любом участке, где есть очевидная разница эхогенности с эндометрием (рис. 1). По данным Д.Н. Тимакиной и соавт. (2017), толщина хориона в 5–8 нед равномерная, при этом медиана толщины составляет в 5 нед 2,0 мм (5–95%: 1,7–2,3 мм), в 6–7 нед 5,3 мм (5–95%: 3,1–8,6 мм), в 8 нед 9,0 мм (5–95%: 7,6–10,3 мм) [9].

Немного позднее плодного яйца и хориона, обычно с 5,5 нед беременности, начинает определяться желточный мешок – как небольшое округлое полое образование вну-



Рис. 2. Изображение ПЯ с ЖМ. Возраст пациентки 32 года, срок беременности по ДПМ 5⁺⁵ нед, СВД ПЯ 10 мм (4⁺⁶ нед), ЖМ 3 мм.

Fig. 2. Image of gestation sac with a yolk sac. 32 years old female, gestational age by LMP 5⁺⁵ weeks, MSD – 10 mm (4⁺⁶ weeks), yolk sac – 3 mm.

три плодного яйца с четкими гиперэхогенными границами и анэхогенным содержимым, это происходит всегда раньше визуализации эмбриона (рис. 2). Диаметр желточного мешка (измеряется строго по внутреннему контуру там, где он имеет наибольшие размеры) становится больше с увеличением срока беременности. Следует подчеркнуть, что регистрация желточного мешка в полости плодного яйца при повторном УЗИ с увеличением срока беременности до визуализации эмбриона подтверждает наличие маточной беременности [8]. В работе L. Detti и соавт. (2020) опубликованы номограммы роста желточного мешка. В табл. 1 представлены нормальные размеры желточного мешка в 5–10⁺⁶ нед [10].

Эмбрион начинает визуализироваться непосредственно рядом с желточным мешком в виде овоидной структуры повышенной эхогенности (“рисовое зерно”) длиной от примерно 2 мм после 5,5–6 нед беременности (рис. 3). Примерно с 6 нед вокруг эмбриона начинает определяться тонкая эхогенная структура – амниотическая оболочка, формирующая амниотическую полость (рис. 4, 5). В ранние сроки амниотическая оболочка располагается контуром вокруг эмбриона, и только меньшая толщина ее стенки и расположение помогают диффе-

Таблица 1. Диаметр желточного мешка в разные сроки нормально развивающейся беременности (по данным L. Detti и соавт. [10])**Table 1.** Diameter of the yolk sac at different stages of a normally developing pregnancy (according to L. Detti et al. [10])

Показатель Indicator	5 ⁺⁰ –5 ⁺⁶ нед 5 ⁺⁰ to 5 ⁺⁶ weeks	6 ⁺⁰ –6 ⁺⁶ нед 6 ⁺⁰ to 6 ⁺⁶ weeks	7 ⁺⁰ –7 ⁺⁶ нед 7 ⁺⁰ to 7 ⁺⁶ weeks	8 ⁺⁰ –8 ⁺⁶ нед 8 ⁺⁰ to 8 ⁺⁶ weeks	9 ⁺⁰ –9 ⁺⁶ нед 9 ⁺⁰ to 9 ⁺⁶ weeks	10 ⁺⁰ –10 ⁺⁶ нед 10 ⁺⁰ to 10 ⁺⁶ weeks
Диаметр желточного мешка, мм (среднее значение и 95% доверительный интервал) Yolk sac diameter, mm (average value and 95% confidence interval)	2,2 (1,9–2,5)	2,6 (2,2–3,0)	2,9 (2,5–3,3)	3,3 (2,8–3,7)	3,7 (3,2–4,3)	4,2 (3,6–4,8)

ренцировать ее от часто схожего даже по диаметру желточного мешка, который расположен не вокруг, а рядом с эмбрионом. Стенки амниотической полости расположены близко к эмбриону (см. рис. 4, 5).

Эхонегативное содержимое между наружным контуром амниотической оболочки и внутренним контуром плодного яйца называется хориальной полостью или экзодомом (см. рис. 4). С увеличением срока беременности объем амниотической полости растет, а объем хориальной полости уменьшается. Таким образом, к началу плодового периода амниотическая оболочка чаще сливается с хориальной, и хориальная полость перестает определяться [8].

Неотъемлемым элементом беременности является наличие желтого тела (одного или нескольких, особенно при индуцированной овуляции) в яичнике (или обоих), подтверждающее прошедшую овуляцию [8].

Регистрацию частоты сердечных сокращений (ЧСС) эмбриона в ранние сроки беременности оптимально проводить с использованием М-режима (рис. 6). Сроки начала визуализации сердцебиения эмбриона в норме подробно описаны далее в соответствующих разделах обзора. Эмбриональный период характеризуется быстрым делением клеток и органогенезом эмбриона, а также незавершенностью формирования плодово-плацентарного кровотока. Поэтому, согласно бюллетеню Международного общества ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG) (2021 г.), в данные сроки беремен-



Рис. 3. Визуализация маленького эмбриона (рисовое зерно), примыкающего к желточному мешку. Обратите внимание, что амниотическая полость вокруг эмбриона еще не определяется. Это нормально для данного срока беременности. Возраст пациентки 25 лет, срок беременности по ДПМ 6⁺¹ нед, СВД ПЯ 15,6 мм (ПЯ 5⁺⁴ нед), КТР 1,7 мм (5⁺⁶ нед), ЖМ 3,2 мм, ЧСС 132 в минуту.

Fig. 3. Image of small embryo (rice seed) adjacent to the yolk sac. Please note the absence of the amniotic cavity imaging around the embryo, which is normal for this gestational age. 25 years old female, gestation by LMP is 6⁺¹ weeks, MSD – 15.6 mm (5⁺⁴ weeks), crown-rump length (CRL) – 1.7 mm (5⁺⁶ weeks), yolk sac – 3.2 mm, heart rate – 132 bpm.

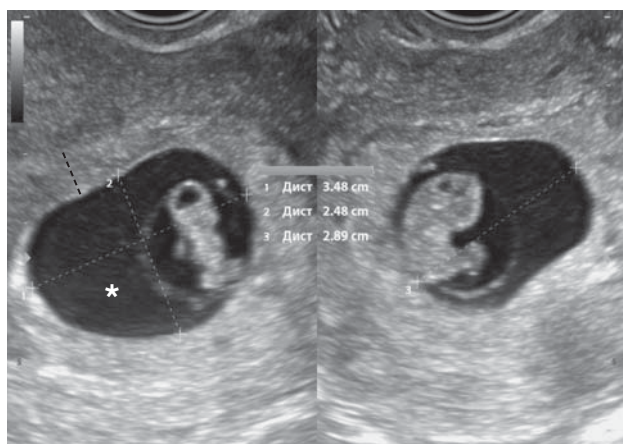


Рис. 4. Измерение СВД ПЯ. Возраст пациентки 43 года, срок беременности по ДПМ 8^{+1} нед, СВД ПЯ 29,5 мм (7^{+3} нед), КТР 17,6 мм (8^{+3} нед), ЖМ 5,2 мм (не виден на данном срезе), ЧСС 169 в минуту. Хорошо видна нормальная амниотическая полость. В этом сроке ее диаметр выглядит практически совпадающим с размером эмбриона, то есть стенки амниотической полости как бы почти окутывают его. Это важно, поскольку если в этом сроке все внутренние края амниотической полости будут не касаться эмбриона, то это целесообразно расценивать как признак патологического увеличения амниотической полости или уменьшения эмбриона. В синем пунктире измерение толщины хориона. Хориальная полость (экзоцелом) отмечена звездочкой.

Fig. 4. Measurement of mean sac diameter. 43 years old female, 8^{+1} weeks of gestation by LMP, MSD – 29.5 mm (7^{+3} weeks), CRL – 17.6 mm (8^{+3} weeks), yolk sac of 5.2 mm (out of field of view), heart rate – 169 bpm. The amniotic cavity is clearly visible. At this gestational age the amniotic cavity diameter seems almost identical to the embryo size, like the amnion walls almost envelop it. This is important sign, because the absence of contact of amniotic cavity inner edges and the embryo in this gestational age should be considered as a sign of amniotic cavity pathological enlargement or embryo undersize. The blue dotted line shows the chorion thickness measurement. The chorionic cavity (exocoelom) is marked with an asterisk.



Рис. 5. Измерение КТР. То же исследование, что на рис. 4.

Fig. 5. Crown-rump length measurement. The same examination as in Fig. 4.

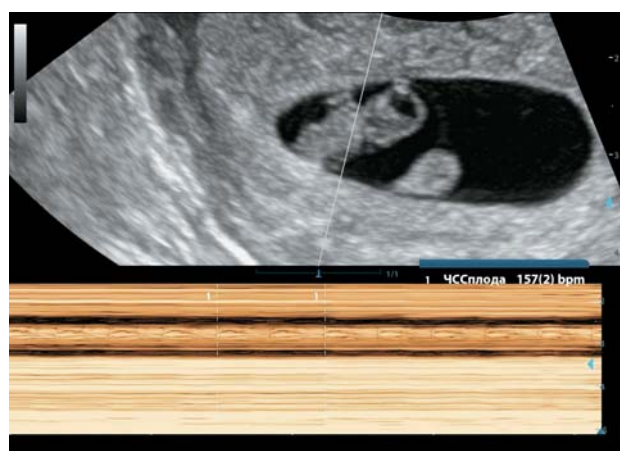


Рис. 6. Регистрация ЧСС в М-режиме. Возраст пациентки 39 лет, срок беременности по ДПМ 7^{+6} нед, СВД ПЯ 30,1 мм (7^{+4} нед), КТР 13,9 мм (7^{+5} нед), СВД ЖМ 3,1 мм, ЧСС 157 в минуту.

Fig. 6. Heart rate assessment by M-mode. 39 years old female, 7^{+6} weeks of gestation by LMP, MSD – 30.1 mm (7^{+4} weeks), CRL – 13.9 mm (7^{+5} weeks), mean yolk sac diameter – 3.1 mm, heart rate – 157 bpm.

ности не рекомендовано рутинно использовать любые доплеровские методы (спектральная доплерография, цветовая и энергетическая доплерография и пр.). Если использование доплера все же клинически показано, время воздействия должно быть сведено к необходимому минимуму [11].

Материнские факторы риска самопроизвольного выкидыша

УЗИ беременной нельзя считать полноценным без предварительной тщательной оценки клинико-анамнестических данных, помогающих в формировании группы риска. По данным Американского колледжа акушеров-гинекологов (ACOG, 2021), причина неблагоприятного исхода беременности на ранних сроках устанавливается не более чем у 50% пар. Это могут быть: генетические нарушения, гормональные и метаболические нарушения (в том числе синдром поликистозных яичников), аномалии матки, инфекционные заболевания, вредные привычки и социальные причины, тромбофилии, аутоиммунные заболевания [1]. Вместе с тем, как отмечается в КР, среди пар, у которых при тщательном обследовании установить причину привычного самопроизвольного аборта не удалось, последующая беременность заканчивается успешно в 65% случаев [6].

Среди материнских факторов риска раннего самопроизвольного выкидыша на первое место, пожалуй, ставится возраст матери. Так, по данным ACOG (2021), если частота раннего самопроизвольного прерывания беременности у женщин в возрасте от 20 до 30 лет составляет 9–17%, то в 45 лет уже 75–80% [1]. Имеющийся в анамнезе выкидыш также повышает риск повторного невынашивания, причем риск возрастает после каждой новой потери. Так, риск выкидыша для будущей беременности составляет примерно 20% после одного выкидыша, 28% после 2 выкидышей подряд и 43% после более чем 3 выкидышей подряд [12]. Кровянистые выделения в I триместре, имеющие место примерно в 25% беременностей, также ассоциируются с более высоким риском потери беременности [13].

Целый ряд хронических патологических состояний повышает предрасположенность

к выкидышам в ранние сроки. Это ожирение, диабет, гиперпролактинемия, целиакия, заболевания щитовидной железы и некоторые аутоиммунные состояния, в особенности антифосфолипидный синдром и аутоиммунный тиреоидит [12].

Кроме того, некоторые инфекции также ассоциируются с повышенным риском ранних выкидышей. Это сифилис, parvovirus B19, вирус Zika, цитомегаловирусная инфекция [14].

Риск выкидыша повышается при таких патологических состояниях тела и полости матки, как врожденные аномалии мюллеровых протоков, лейомиома, внутриматочные синехии, внутриматочные контрацептивы, оставшиеся в полости матки на момент наступления беременности [4].

Имеет значение хронический стресс, обусловленный социальными факторами: расизм, плохие жилищные условия и недостаточное питание, угроза насилия [15]. К важным дополнительным факторам риска относится употребление алкоголя, наркотиков, курение, чрезмерное потребление кофеина (>3 чашек кофе в день) [12].

Наконец, загрязнение окружающей среды (включая мышьяк, свинец, органические растворители) также ассоциируется с повышением риска раннего прерывания беременности [12].

Вместе с тем некоторые исследования не подтверждают влияния на эффективность прогнозирования пренатальных потерь таких факторов, как возраст, а также артериальное давление беременной [16].

Более 20 лет назад дискутировался вопрос о возможности оценки размеров, структуры и васкуляризации гравидарного желтого тела в качестве маркеров неблагоприятного исхода на ранних сроках. Однако проведенные исследования показали отсутствие связи между особенностями экоструктуры и васкуляризации желтого тела с исходами в I триместре [17]. По данным А.В. Поморцева и соавт. (2017), в группах беременных, у которых имела место угроза прерывания в 1-й половине гестации, а ранний неонатальный период проходил с неврологическими нарушениями, при УЗИ с 8-й по 11-ю недели гестации отмечалась неадекватная васкуляризация желтого тела в виде однополюсного кровотока, единичных ло-

кусов кровотока вокруг желтого тела либо даже аваскулярного желтого тела [18]. Эти данные представляют несомненный интерес, однако они не затрагивают напрямую тему нашего обзора.

Размеры плодного яйца

Маленький для менструального срока беременности размер плодного яйца нередко становится первымстораживающим фактором риска при УЗИ на 1–2-й неделе задержки менструации. В своем исследовании M.R. Datta и A. Raut (2017) пришли к выводу, что диаметр плодного яйца меньше 5-го перцентиля для менструального срока беременности является маркером раннего выкидыша. Так, в сроке 6–7 нед средний диаметр плодного яйца в группе с последующим ранним выкидышем и в группе с нормально развивающейся беременностью составил соответственно $15,2 \pm 3,4$ и $18,1 \pm 3,5$ мм ($p = 0,009$). Вместе с тем авторы рекомендуют использовать этот признак не изолированно, а в сочетании с показателями диаметра желточного мешка, копчико-теменного размера, а также частоты ЧСС эмбриона [19]. По нашим собственным данным (2017), средний диаметр плодного яйца при нормальной беременности и беременности, закончившейся внутриутробной гибелью эмбриона/плода до 14 нед, на 7-й неделе беременности составил соответственно $27 (14,6–42,2)$ и $12,9 (8,3–27,7)$ мм ($p = 0,009$) [20]. На рис. 7 представлено клиническое наблюдение маленьких размеров и неправильной формы плодного яйца. Следует подчеркнуть, что данная беременность благополучно прогрессирует. Это подтверждает, что и данный маркер, и все последующие, которые будут описаны далее, не являются облигатными признаками плохого исхода беременности.

Аномальные контуры плодного яйца

В некоторых литературных обзорах указывается, что аномальные контуры плодного яйца могут быть маркером неблагоприятного исхода в I триместре [21]. Вместе с тем нам практически не встретились исследования, подтверждающие эту точку зрения. Лишь в работе A. Fernlund и соавт.

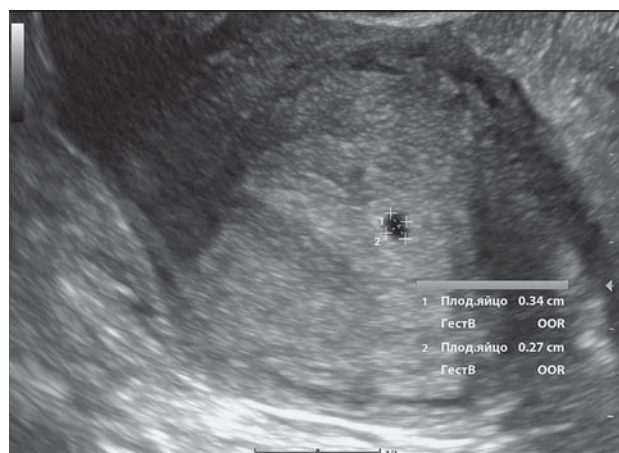


Рис. 7. Маленькие размеры и неправильная форма ПЯ. Возраст пациентки 37 лет. На нарушение менструального цикла жалоб не было. Срок беременности по ДПМ 7 нед, СВД ПЯ 3,1 мм. Исход – прогрессирующая беременность. На момент написания статьи III триместр.

Fig. 7. Decreased size and irregular shape of the gestation sac. 37 years old female, no complaints about menstrual irregularities. The gestational age by LMP – 7 weeks, the MSD is 3.1 mm; outcome – progressive pregnancy. 3rd trimester at the time of article preparing.

(2020) отмечается аномальный контур плодного яйца как предиктор неблагоприятного исхода у беременных с вагинальным кровотечением [22], что не затрагивает напрямую тему нашего обзора. На рис. 7–9 представлены клинические наблюдения неправильной формы плодного яйца с различными исходами. В одном из них, несмотря на аномальные контуры и маленькие размеры плодного яйца, беременность развивалась благополучно (рис. 7). В другом наблюдении имела место НБ в 5–6 нед, однако при исследовании в 4+5 нед, помимо неправильной формы плодного яйца, обращал на себя внимание гипэхогенный участок снаружи от хориона, который можно интерпретировать и как субхориальную гематому (рис. 8). В третьем наблюдении, помимо неправильной формы плодного яйца, отмечался такой важный маркер неблагоприятного исхода, как несоответствие КТР гестационному сроку (рис. 9). Таким образом, следует признать сомнительность признака аномального контура плодного яйца, как предиктора неблагоприятного исхода.



Рис. 8. Неправильная форма ПЯ. Возраст пациентки 35 лет, срок беременности по ДПМ 4^{+5} нед, СВД ПЯ 5,9 мм (5 нед). Помимо неправильной формы ПЯ, обращает на себя внимание гипоэхогенный участок кнаружи от хориона. Исход – НБ в 5–6 нед.

Fig. 8. An irregular shape of the gestation sac. 35 years old female, 4^{+5} weeks of gestation by LMP, MSD – 5.9 mm (5 weeks). In addition to the irregular shape of the gestation sac, attention is drawn to the hypoechoic area outward from the chorion. Outcome: failed pregnancy at 5–6 weeks.



Рис. 9. Неправильная форма плодного яйца. Возраст пациентки 28 лет, срок беременности по ДПМ 9^{+4} нед, КТР 4,4 мм (6^{+1} нед) (не визуализируется в данном срезе), ПЯ 25,6 мм (7 нед), ЖМ 3,8 мм (не визуализируется в данном срезе). Исход – НБ.

Fig. 9. An irregular shape of the gestation sac. 28 years old female, 9^{+4} weeks of gestation by LMP, MSD – 25.6 mm (7 weeks), CRL – 4.4 mm (6^{+1} weeks) (not visible in this cross section), gestation sac 3.8 mm (not seen in this cross section). Outcome: non-developing pregnancy.

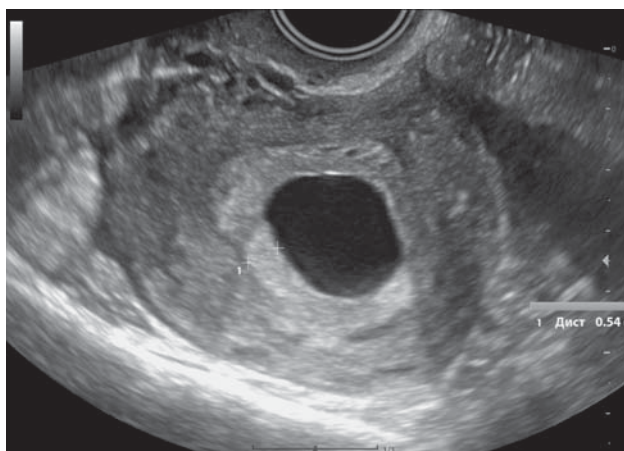


Рис. 10. Измерение толщины хориона в норме. Возраст пациентки 41 год, срок беременности по ДПМ 7 нед, СВД ПЯ 23,9 мм (7^{+3} нед), КТР 8,6 мм (7 нед), ЖМ 3 мм, ЧСС 123 в минуту. Толщина хориона 0,54 см. Беременность прогрессирует. На момент отправления статьи в редакцию срок беременности 14 нед.

Fig. 10. Thickness measurement of normal chorion. 41 years old female, 7 weeks of gestation by LMP, MSD – 23.9 mm (7^{+3} weeks), CRL – 8.6 mm (7 weeks), yolk sac – 3 mm, heart rate – 123 bpm. Chorion thickness – 5.4 mm. Pregnancy is progressing. At the time of sending the article to the editor, the gestational age is 14 weeks.



Рис. 11. Возраст пациентки 28 лет, срок беременности по ДПМ 9^{+4} нед, КТР 4,4 мм (КТР 6^{+1} нед) (не визуализируется в данном срезе), ПЯ 17,6 мм (7 нед), ЖМ 3,8 мм; толщина хориона 0,51 см. Исход – НБ.

Fig. 11. 28 years old female, 9^{+4} weeks of gestation by LMP, CRL – 4.4 mm (6^{+1} weeks) (not visible in this cross section), MSD – 17.6 mm (7 weeks), yolk sac – 3.8 mm; chorion thickness – 5.1 mm. Outcome: missed miscarriage.

Толщина хориона

Мы не встретили работ, посвященных оценке толщины хориона как предиктора неблагоприятного исхода беременности на ранних сроках. Однако в нашем собственном исследовании (2017) толщина хориона при нормальной беременности и беременности, закончившейся внутриутробной гибелью эмбриона/плода до 14 нед, на 7-й неделе беременности составила соответственно 5,2 (3,7–9,3) и 3,3 (2,7–5,7) мм ($p = 0,004$) [20]. Таким образом, мы считаем целесообразным использовать в качестве маркера неблагоприятного исхода беременности пороговое значение толщины хориона: в 6–7⁺⁰ нед <3,5 мм и в 7–8⁺⁰ нед <7 мм. На рис. 10 представлено измерение толщины хориона в норме в 7 нед беременности, на рис. 11 – клиническое наблюдение изменения структуры хориона.

Хориальное выпячивание

В работе R. Harris и соавт. (2006) впервые описано очаговое выпячивание хориодецидуальной области в полость плодного яйца (chorionic bump – хориальное выпячивание). Частота встречаемости признака составила 0,7%. При сравнении исходов 15 беременностей с хориальным выпячиванием (ХВ) и 15 беременностей из контрольной группы разница оказалась существенной: только 47% живорождений в группе с ХВ и 87% живорождений в контрольной группе ($p < 0,03$). Размер ХВ не коррелировал с исходом беременности. У большинства пациенток при динамическом наблюдении в ХВ наблюдались изменения, типичные для разрешающейся гематомы [23].

В исследовании Y. Sana и соавт. (2013) частота встречаемости ХВ составила 0,15%. Частота ранних выкидышей при ХВ составила 38,5%, тогда как в контрольной группе – 20,5% ($p = 0,01$). Авторы отмечают, что в группе с ХВ имели место выкидыши и во II триместре, тогда как в контрольной группе их не было ($p < 0,01$). Не обнаружено связи между ХВ и частотой преждевременных родов, а также аномалиями развития плода. Не было обнаружено значимой связи между размером ХВ и его локализацией с риском выкидыша [24].

В исследовании E.K. Arleo и соавт. (2015) прерыванием закончились 35% беременностей с ХВ. При этом 100% беременностей с множественными (>1) ХВ оказались нежизнеспособными, тогда как в группе, где, помимо единичного ХВ, беременность выглядела нормальной (желточный мешок, эмбрион с сердцебиением), частота благоприятных исходов составила 83% [25]. По данным L. Younesi и R. Shahnazari (2017), распространенность ХВ составила 0,4%, при этом в 37,5% имело место прерывание беременности [26].

В первой отечественной публикации, посвященной ХВ, Н.А. Алтынник и соавт. (2018) отмечают, что частота обнаружения ХВ составила 4,1:1000, что согласуется с данными зарубежных авторов. Срок первой диагностики ХВ варьировал от 6⁺¹ до 13⁺² нед. Во всех случаях ХВ было изолированной находкой, оно локализовалось в непосредственной близости от места прикрепления пуповины к хориону. Максимальный диаметр составлял от 5 до 21 мм. Авторы отмечают, что во всех случаях участок ХВ был аваскулярным в режиме цветовой доплерографии (ЦД). В отличие от других авторов, в настоящем исследовании обращает на себя внимание то, что в большинстве случаев (87,5%) перинатальные исходы при обнаружении ХВ в I триместре оказались благоприятными [27]. Вместе с тем в исследовании A. Yousaf и соавт. (2020) из шести беременностей с ХВ три (50%) закончились выкидышем в I триместре [28].

Исследования связи ХВ с хромосомными аномалиями пока не дали убедительных результатов [27, 29].

В обзоре И.С. Железняк и соавт. (2023) сгруппированы следующие ультразвуковые признаки ХВ: это выпячивание хориона в полость плодного яйца в месте прикрепления пуповины к хориону или в непосредственной близости от него; форма ХВ овоидная или полиповидная, оно чаще образует острые углы с поверхностью хориона; по структуре как солидное, так и кистозное; эхогенность от низкой до высокой, часто в виде центральной гипоехогенной области с периферическим гиперэхогенным ободком; аваскулярное при ЦД; в режиме реального времени в ХВ могут визуализироваться

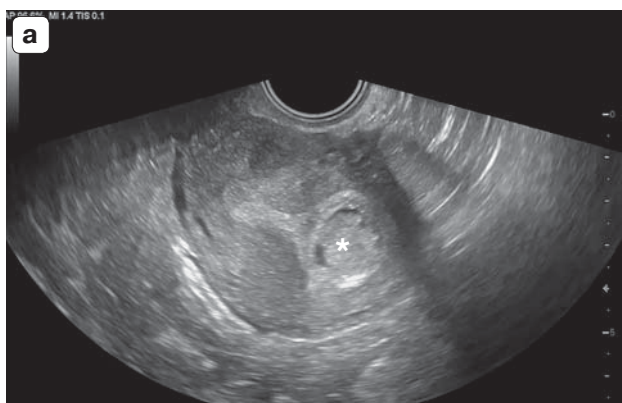


Рис. 12. Хориальное выпячивание. **а** – возраст пациентки 34 года, срок беременности по ДПМ 7^{+3} нед, СВД ПЯ 20,3 мм (6^{+1} нед), КТР 5,6 мм (срок по КТР 6^{+3} нед), ЖМ 2,3 мм. ЧСС 124 в минуту. Парасагитальное сканирование через хориальное выпячивание (звездочка). Эмбрион и ЖМ не попали в этот срез; **б** – срок беременности по ДПМ 9^{+4} нед. Определяется хориальное выпячивание (звездочка). Сердцебиение у эмбриона не определяется (не визуализируется в этом срезе). Диагноз НБ.

Fig. 12. Chorionic bump. **a** – 34 years old female, 7^{+3} weeks of gestation by LMP, MSD – 20.3 mm (6^{+1} weeks), CRL – 5.6 mm (6^{+3} weeks), yolk sac – 2.3 mm. Heart rate – 124 bpm. Parasagittal imaging through the chorionic bump (asterisk). Embryo and yolk sac are out of field of view. **b** – Gestational age by LMP is 9^{+4} weeks. A chorionic bump (asterisk) is visible. No embryo heartbeat is detected (not visible in this cross section). Outcome: missed miscarriage.



Рис. 13. Хориальное выпячивание (звездочка). Возраст пациентки 39 лет, срок беременности по ДПМ 6^{+6} нед, СВД ПЯ 20 мм (6^{+1} нед), КТР 9,6 мм (7^{+1} нед), ЖМ 2,9 мм, ЧСС 142 в минуту. Беременность прогрессирует. К моменту отправления статьи в редакцию II триместр беременности.

Fig. 13. Chorionic bump (asterisk). 39 years old female, gestational age by LMP is 6^{+6} weeks, MSD – 20 mm (6^{+1} weeks), CRL – 9.6 mm (7^{+1} weeks), yolk sac – 2.9 mm, heart rate – 142 bpm. Pregnancy is progressing. At the time of sending the article to the editor, it is the 2nd trimester of pregnancy.

завихрения эхосигналов; ХВ чаще одиночное, реже множественное [30].

Таким образом, большинство авторов сходятся во мнении, что обнаружение ХВ в I триместре свидетельствует о высоком риске неблагоприятного исхода беременности, причем не только в I триместре, но и в более поздние сроки. В связи с этим рекомендации контрольных исследований не только в I, но и во II триместре беременности [23, 24] являются обоснованными. Нельзя не согласиться с точкой зрения И.С. Железняк и соавт. (2023), обращающих внимание на то, что ХВ

хотя и имеет характерный вид и локализацию, может стать серьезной диагностической проблемой для врача, впервые с ним столкнувшегося. Это может привести к неправильной интерпретации ультразвуковых данных и последующей ошибочной тактике ведения беременности [30]. На рис. 12 представлено клиническое наблюдение беременности 7^{+3} нед с ХВ, которая замерла в течение 2 нед. Другое клиническое наблюдение ХВ, но с прогрессирующей беременностью к моменту отправления статью в редакцию, представлено на рис. 13.

Желточный мешок

В исследовании В. Suguna и соавт. (2019) из 14 случаев невизуализации желточного мешка (ЖМ) в 6–9⁺⁶ нед в 8 (57%) имела место анэмбриония. Авторы приходят к выводу, что невизуализация ЖМ является важным предиктором неблагоприятного исхода беременности [31].

По данным S. Tan и соавт. (2014), диаметр ЖМ ≥ 5 мм в сроке 6–7 нед свидетельствовал о значительном повышении риска выкидыша ($p = 0,05$). Так, из 8 беременностей с увеличенным ЖМ в 3 (37,5%) случаях имел место самопроизвольный аборт. Вместе с тем при неправильной форме ЖМ выкидыш случился только в 3,8%, а все беременности с повышенной эхогенностью ЖМ развивались в I триместре благополучно [32].

M.R. Datta и A. Raut (2017) в своем исследовании также пришли к выводу, что диаметр ЖМ больше 95-го перцентиля является маркером потери беременности [19].

L. Detti и соавт. (2020) отмечают, что ЖМ оказался наиболее ценным самостоятельным маркером потери беременности. Увеличение диаметра ЖМ на 0,4 мм еженедельно служило благоприятным признаком, и, напротив, в группе с неблагоприятными исходами динамика размера ЖМ была либо ниже, либо выше. Отмечена любопытная особенность: в ранние сроки беременности (7-я и 8-я недели) именно увеличение диаметра ЖМ (значения больше доверительного интервала в табл. 1) коррелирует с увеличением риска потери беременности, тогда как к 10-м неделям беременности, напротив, неблагоприятным признаком оказалось уже уменьшение его диаметра (значения меньше доверительного интервала в табл. 1). Изменение диаметра ЖМ как минимум за 7 дней достоверно прогнозировало потерю беременности. Авторы обращают внимание на то, что диаметр ЖМ может быть оценен существенно раньше, чем КТР и ЧСС, что позволяет отнести наблюдаемую беременность к группе риска также раньше, то есть до 7–8 нед [3, 10].

Вместе с тем не все авторы согласны со значимостью оценки изменения размера ЖМ как маркера неблагоприятного исхода. Так, по данным E. DeVilbiss и соавт. (2020), аномальный размер ЖМ, как и наличие субхориальной гематомы, не повышал точ-

ность прогноза потери беременности [33]. В исследовании В. Suguna и соавт. (2019) при УЗИ 6–9⁺⁶ нед использование аномальной формы и диаметра ЖМ в качестве предиктора неблагоприятного исхода беременности имели чувствительность 87 и 62%, а специфичность 86,5 и 41% соответственно. Авторы делают вывод о том, что наилучшим предиктором неблагоприятного исхода беременности в ранние сроки является именно аномальная форма ЖМ, а не его диаметр [31].

Таким образом, многочисленные исследования ЖМ позволяют сделать вывод, что в качестве предикторов неблагоприятного исхода беременности могут быть использованы следующие особенности его изображения: невизуализация, как малые (рис. 14), так и большие размеры (рис. 15, 16), а также неправильная форма, хотя не все авторы единодушны в оценке значения вышеперечисленных маркеров. Повышение эхогенности ЖМ (рис. 17), по мнению ряда авторов, не оправдало себя в качестве предикто-



Рис. 14. Маленький ЖМ. Возраст пациентки 36 лет, срок беременности по ДПМ 6⁺⁵ нед, СВД ПЯ 17,3 мм (ПЯ 5⁺⁵ нед), КТР 7,4 мм (6⁺⁵ нед), ЖМ 2,1 мм, ЧСС 135 в минуту. Беременность прогрессирует. На момент написания статьи срок беременности 11 нед.

Fig. 14. Small yolk sac. 36 years old female, gestational age by LMP 6⁺⁵ weeks, MSD – 17.3 mm (5⁺⁵ weeks), CRL – 7.4 mm (6⁺⁵ weeks), yolk sac – 2.1 mm, heart rate – 135 bpm. Pregnancy is progressing. Gestational age at the time of writing is 11 weeks.



Рис. 15. Увеличенный ЖМ. Возраст пациентки 37 лет, срок беременности по ДПМ 7⁺² нед, СВД ПЯ 21,7 мм (7⁺³ нед), КТР 9 мм (7⁺² нед), ЖМ 8,7 мм, ЧСС 135 в минуту. Исход – НБ в 7–8 нед.

Fig. 15. Enlarged yolk sac. 37 years old female, gestational age according to LMP 7⁺² weeks, MSD – 21.7 mm (7⁺³ weeks), CRL – 9 mm (7⁺² weeks), yolk sac – 8.7 mm, heart rate – 135 bpm. Outcome: non-developing pregnancy at 7–8 weeks.

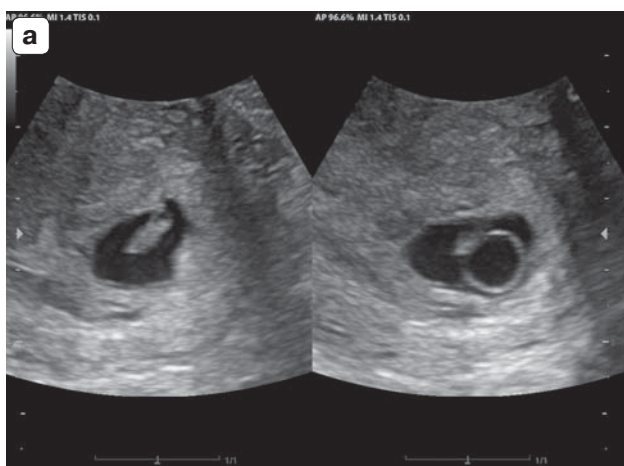


Рис. 16. Демонстрация большого ЖМ в сочетании с брадикардией эмбриона (динамическое наблюдение). Возраст пациентки 31 год. а – срок беременности по ДПМ 7⁺⁵ нед, СВД ПЯ 16,3 мм (5⁺⁴ нед), КТР 8,3 мм (6⁺⁵ нед), ЖМ 7,8 мм, ЧСС 104 в минуту; б – при контрольном УЗИ через 10 дней: срок по ДПМ 9⁺¹ нед, СВД ПЯ 19,4 мм (6 нед), КТР 15,2 мм (7⁺⁶ нед), ЖМ 11,1 мм, ЧСС не регистрируется. Заключение – НБ.

Fig. 16. Image of a large yolk sac and embryo bradycardia (dynamic evaluation). 31 years old female. а – 7⁺⁵ weeks of gestation by LMP, MSD – 16.3 mm (5⁺⁴ week), CRL 8.3 mm (6⁺⁵ weeks), yolk sac – 7.8 mm, heart rate – 104 bpm; б – Control ultrasound in 10 days: 9⁺¹ weeks by LMP, MSD – 19.4 mm (6 weeks), CRL – 15.2 mm (7⁺⁶ weeks), yolk sac – 11.1 mm, no heartbeat is detected. Conclusion: missed miscarriage.

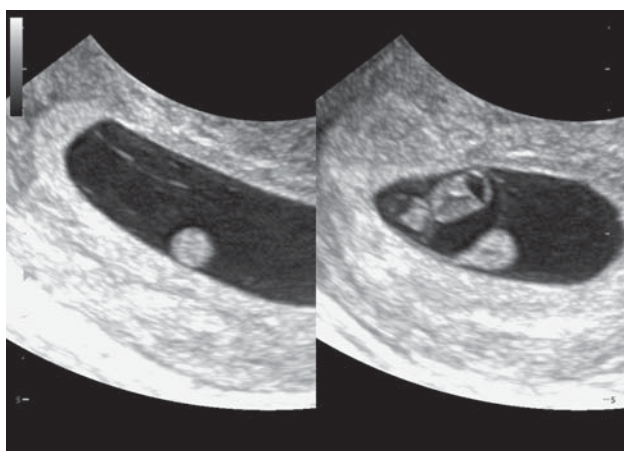


Рис. 17. Гиперэхогенный ЖМ. Возраст пациентки 39 лет. В анамнезе НБ в 6 нед. Срок беременности по ДПМ 7⁺⁶ нед, КТР 14,1 мм (8 нед), ЖМ 5,2 мм, ЧСС 157 в минуту. На момент отправления статьи в редакцию беременность 12 нед, прогрессирует.

Fig. 17. Hyperechoic yolk sac. 39 years old female. History of missed miscarriage at 6 weeks of gestation. Gestational age by LMP is 7⁺⁶ weeks, MSD – 32.3 mm (7⁺⁶ weeks), CRL – 14.1 mm (8 weeks), yolk sac – 5.2 mm, heart rate – 157 bpm. At the time of sending the article to the editor, the gestational age is 12 weeks and progressing.

ра неблагоприятного исхода [33]. Как уже отмечалось, согласно КР, увеличенный в размерах желточный мешок >7 мм либо уменьшенный <2 мм относится к сомнительным признакам НБ, при которых рекомендовано повторное УЗИ матки и придатков через 7–10 дней с целью подтверждения развивающейся беременности или диагноза НБ [6].

Плодное яйцо без эмбриона (анэмбриония)

По данным J. Preisler и соавт. (2015), если средний диаметр плодного яйца ≥ 16 мм и эмбрион не визуализируется, то существует только 10% вероятности того, что это будет прогрессирующая маточная беременность. Если при первом трансвагинальном УЗИ определяется пустое плодное яйцо, то при повторном УЗИ шансы диагностировать прогрессирующую беременность составляют около 27% [34].

К настоящему времени определены критерии анэмбрионии как признака НБ, которые отражены в КР: это отсутствие эмбриона при среднем диаметре плодного яйца ≥ 25 мм. Также в КР даются дополнитель-

ные определения анэмбрионии: в матке определяется плодное яйцо диаметром >13 мм без желточного мешка, или >18 мм без эмбриона, или амниотическая полость без желточного мешка и эмбриона при гестационном сроке >6 нед. При этом к сомнительным признакам НБ в КР относятся: отсутствие эмбриона при среднем диаметре плодного яйца 16–24 мм; отсутствие эмбриона и сердцебиения через <14 дней после УЗИ, при котором визуализировалось плодное яйцо без желточного мешка; отсутствие эмбриона и сердцебиения через <10 дней после УЗИ, при котором визуализировались плодное яйцо и желточный мешок; отсутствие эмбриона в сроке ≥ 6 нед от первого дня последней менструации при регулярном менструальном цикле; пустое плодное яйцо (без желточного мешка и эмбриона). При визуализации этих признаков рекомендовано повторное УЗИ матки и придатков через 7–10 дней с целью подтверждения развивающейся беременности или диагноза НБ [6].

Следует отметить, что ряд источников предлагает более четкие критерии анэмбрионии в качестве сомнительного признака НБ. Так, Е.С. Емельяненко и соавт. (2017),

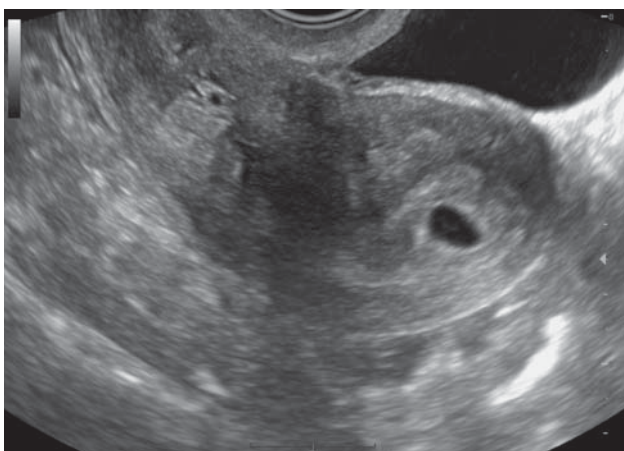


Рис. 18. Отсутствие эмбриона через 7 нед 3 дня после первого дня последней менструации. Возраст пациентки 24 года, срок по ДПМ 7^{+3} нед, СВД ПЯ 7,6 мм. Исход – НБ через 10 дней.

Fig. 18. Absence of embryo in 7 weeks 3 days after the first day of the last period. 24 years old female, gestational age by LMP is 7^{+3} weeks, MSD – 7.6 mm. Outcome: missed miscarriage in 10 days.

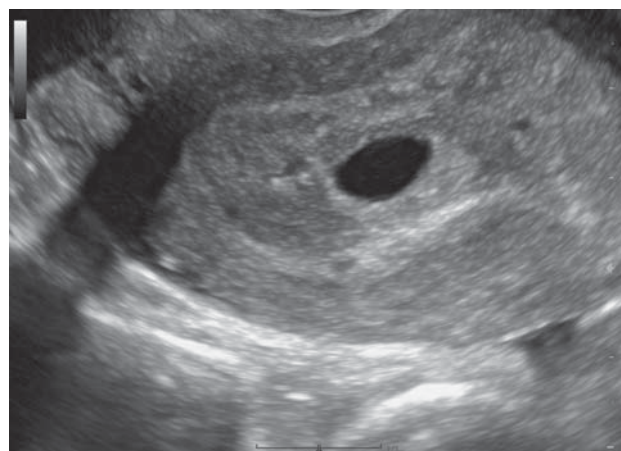


Рис. 19. Отсутствие эмбриона через 9 нед после первого дня последней менструации. Возраст пациентки 25 лет, срок по ДПМ 9 нед, СВД ПЯ 11,1 мм (4^{+6} нед). Исход – НБ.

Fig. 19. Absence of embryo image 9 weeks post-menstruation. 25 years old female, gestational age by LMP is 9 weeks, MSD 11.1 mm (4^{+6} weeks). Outcome: missed miscarriage.

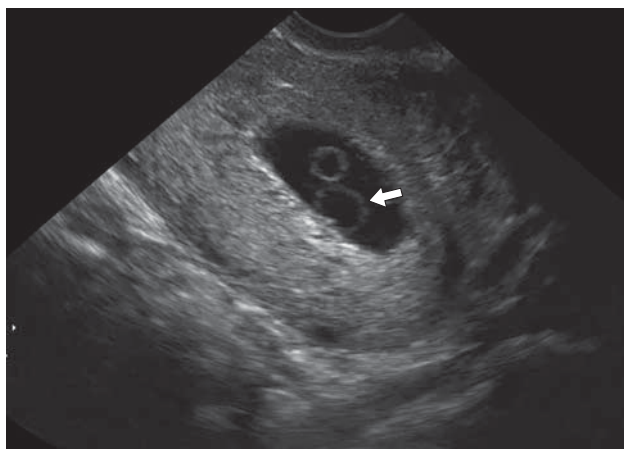


Рис. 20. Пустая амниотическая полость. Возраст пациентки 28 лет, 7⁺⁴ нед, ПЯ 25,6 мм (7 нед), ЖМ 3,8 мм, пустая амниотическая полость (стрелка). Исход – НБ.

Fig. 20. Empty amnion. 28 years old female, 7⁺⁴ weeks of gestation by LMP, MSD 25.6 mm (7 weeks), yolk sac – 3.8 mm, empty amnion (arrow). Outcome: missed miscarriage.

очень образно назвавшие проблемы НБ ранних сроков “черным ящиком”, приводят следующие прогностические критерии НБ: отсутствие эмбриона с сердцебиением через 7–13 дней после того, как при УЗИ обнаружено плодное яйцо без желточного мешка; отсутствие эмбриона с сердцебиением через 7–10 дней после того, как обнаружено плодное яйцо с желточным мешком [22]. Эти рекомендации представляются нам более точными по сравнению с рекомендациями в КР, где не определен минимальный интервал между контрольными исследованиями, а просто отмечена необходимость контрольного УЗИ через <14 дней и <10 дней соответственно. На рис. 18 и 19 представлены клинические наблюдения не визуализации эмбриона, в обоих случаях исход – НБ.

Пустая амниотическая полость

Так называемая пустая амниотическая полость, по сути являющаяся вариантом анэмбрионии, считается надежным признаком раннего неблагоприятного исхода уже при первом УЗИ, причем вне зависимости от размеров плодного яйца [35]. При

этом внутри плодного яйца определяется характерное изображение “двойного пузыря”, состоящего из примыкающих друг к другу желточного мешка и пустого амниона (рис. 20). По данным N.T. Yegul и R.A. Filly (2010), во всех 68 случаях визуализации этого признака (диаметр плодного яйца от <16 мм до ≥21 мм) беременность закончилась ранним выкидышем [35]. Сходные результаты получены в исследовании W.M. Dooley и соавт. (2021) [36].

Увеличенная амниотическая полость

При визуализации эмбриона <7 мм без сердцебиения относительно большие размеры амниотической полости тоже свидетельствуют в пользу очень высокой вероятности раннего неблагоприятного исхода [36–38]. В норме в ранние сроки беременности, когда эмбрион только начинает визуализироваться и его размер не превышает 3–5 мм, стенки амниотической полости почти касаются эмбриона. При наличии признака увеличенной амниотической полости хорошо видно относительно большое расстояние между эмбрионом и внутренними стенками амниона (рис. 21, 22). По данным N.T. Yegul и R.A. Filly (2009), во всех 108 случаях наблюдения увеличенной амниотической полости в последующем имела место беременность, замершая в ранние сроки. Авторы не приводят количественных значений размера амниотической полости, оценивая этот признак субъективно [37]. При описываемом признаке “расширенной, или увеличенной амниотической полости” дополнительным неблагоприятным признаком считается высокая эхогенность эмбриона без сердцебиения [36, 37].

Копчиково-теменной размер эмбриона

По мнению ряда авторов, копчиково-теменной размер (КТР) меньше величины, соответствующей менструальному сроку, может считаться предиктором неблагоприятного исхода. Так, M.R. Datta и A. Raut (2017) в своем исследовании пришли к выводу, что КТР <5% является маркером потери беременности [19]. По результатам исследования E. DeVilbiss и соавт. (2020),



Рис. 21. Демонстрация аномального изображения амниотической полости. Возраст пациентки 28 лет, срок по ДПМ 9⁺4 нед, СВД 25,6 мм (срок по ПЯ 7 нед), КТР 4,4 мм (срок по КТР 6⁺1 нед), ЖМ 3,8 мм. Сердцебиение не регистрируется. Исход – НБ в 6–7 нед.

Fig. 21. Abnormal amnion image. 28 years old female, gestational age by LMP 9⁺4 weeks, MSD – 25.6 mm (7 weeks), CRL – 4.4 mm (6⁺1 weeks), yolk sac – 3.8 mm. No heartbeat is detected. Outcome: missed miscarriage at 6–7 weeks.



Рис. 22. Увеличенная амниотическая полость (стрелка). Также отмечается несоответствие размеров эмбриона сроку по ДПМ. Возраст пациентки 28 лет, срок по ДПМ 9⁺4 нед, СВД ПЯ 25,6 мм (срок по ПЯ 7 нед), КТР 4,4 мм (6⁺1 нед), ЖМ 3,8 мм. Повышенная эхогенность эмбриона. Сердцебиение не регистрируется. Исход – НБ в 6–7 нед.

Fig. 22. Enlarged amniotic cavity (arrow). There is also a discordance between the embryo size and gestational age by LMP. 28 years old female, gestational age by LMP is 9⁺4 weeks, MSD – 25.6 mm (7 weeks according to gestation sac), CRL 4.4 mm (6⁺1 weeks), yolk sac 3.8 mm. Increased echogenicity of the embryo. No heartbeat is detected. Outcome: missed miscarriage at 6–7 weeks.

среди беременных в сроках 6–8 нед беременности одним из наиболее ценных изолированных маркеров неблагоприятного исхода беременности стал КТР $\leq 6,0$ мм, $\leq 8,5$ мм и $\leq 10,9$ мм для гестационного срока 6, 7, и 8 нед соответственно [33]. По данным P.N. Pillai и соавт. (2018), чувствительность и специфичность использования КТР в качестве предиктора неблагоприятного исхода составили соответственно 59,8 и 55,6% [39].

Некоторые авторы отмечают возможность оценки динамики роста эмбриона в ранние сроки беременности в качестве предиктора плохого исхода. Так, M.R. Datta и A. Raut (2017) считают благоприятным признаком еженедельное увеличение КТР на 7,54 мм, что составляет прирост приблизительно 1 мм в сутки. Таким образом, в 6–7 нед беременности эмбрион за неделю в норме увеличивается приблизительно в два раза [19]. Существуют рекомендации считать предиктором НБ прирост КТР менее 0,2 мм/день [22]. Вместе с тем M.R. Datta и A. Raut (2017) справедливо подчеркивают, что измерение КТР на ранних сроках беременности может вызывать сложности в зависимости от класса оборудования и опыта специалиста [19]. На рис. 22, 23 представлены клинические наблюдения несоответствия КТР менструальному сроку беременности.

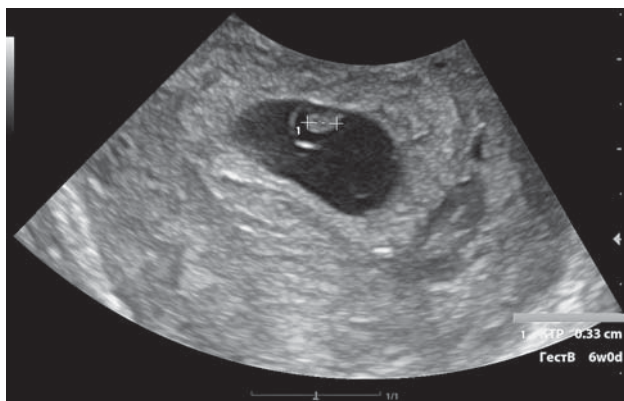


Рис. 23. Несоответствие КТР менструальному сроку беременности. Брадикардия эмбриона. Возраст пациентки 31 год, срок беременности по ДПМ 8⁺⁵ нед, СВД ПЯ 25,6 мм (7 нед), КТР 3,3 мм (6 нед), ЖМ 3,3 мм (в данной плоскости сканирования не визуализируется), амнион не изменен. ЧСС 71 в минуту. Исход – НБ через 7 дней.

Fig. 23. Discordance between CRL and gestational age by LMP. Embryonic bradycardia. 31 years old female, gestational age by LMP is 8⁺⁵ weeks, MSD 25.6 mm (7 weeks), CRL – 3.3 mm (6 weeks), yolk sac – 3.3 mm (out of field of view), normal amnion. Heart rate – 71 bpm. Outcome: missed miscarriage in 7 days.

Олигогидрамнион

В КР относительно небольшие размеры плодного яйца по сравнению с размерами эмбриона, а именно <5 мм разницы между средним диаметром плодного яйца и КТР эмбриона (СВД ПЯ-КТР), относятся к сомнительным признакам НБ (рис. 24). При этом рекомендовано повторное УЗИ матки и придатков через 7–10 дней при подозре-

нии на НБ с целью подтверждения развивающейся беременности или диагноза НБ [6]. Данный признак, еще называемый олигогидрамнион, впервые был описан еще в 1991 г. В. Bromley и соавт. [40]. Очень интересные данные по оценке значимости этого признака в ходе контроля беременностей после переноса эмбриона представили J.D. Kapfhamer и соавт. (2018). Частота



Рис. 24. Олигогидрамнион. Возраст пациентки 41 год, срок беременности по ДПМ 8⁺⁴ нед, СВД ПЯ 22,6 мм (6⁺⁴ нед), КТР 21,3 мм (КТР 8⁺⁶ нед). Разница между СВД ПЯ и КТР 1,3 мм – ЖМ 4 мм, в измерительных крестиках, выглядит “зажатым” между амниотической и хориальной оболочками. ЧСС 163 в минуту. Исход – НБ в 11 нед.

Fig. 24. Oligohydramnios. 41 years old female, gestational age by LMP is 8⁺⁴ weeks, MSD – 22.6 (6⁺⁴ weeks), CRL – 21.3 (8⁺⁶ weeks); difference between MSD and CRL is 1.3 mm; yolk sac is 4 mm (in calipers) looks pressed between the amnion and chorion. Heart rate – 163 bpm. Outcome – missed miscarriage at 11 weeks.

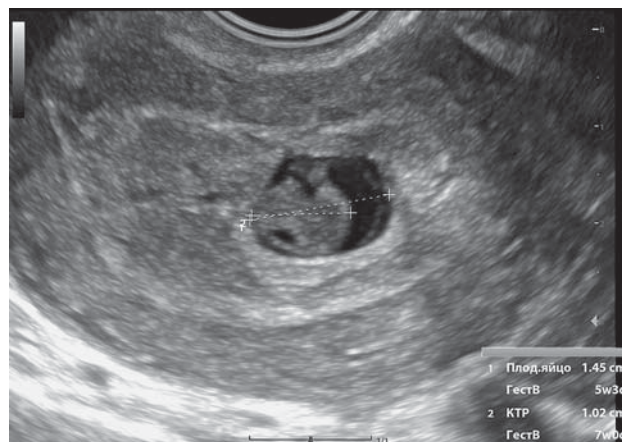


Рис. 25. Олигогидрамнион. Возраст пациентки 25 лет, срок беременности по ДПМ 9 нед, СВД ПЯ 14,5 мм (5⁺¹ нед), КТР 10,2 мм (7 нед), ЖМ 3,2 мм (не визуализируется в данном срезе), ЧСС 134 в минуту. Исход – НБ через 1 нед.

Fig. 25. Oligohydramnios. 25 years old female, gestational age by LMP is 9 weeks, MSD – 14.5 mm (5⁺¹ weeks), CRL – 10.2 mm (7 weeks), yolk sac – 3.2 mm (out of field of view), heart rate – 134 bpm. Outcome missed miscarriage in 1 week.

прерывания беременности в I триместре была значительно выше при беременности с СВД ПЯ-КТР < 5 мм (43,7%) по сравнению с 5–9,9 мм (15,8%), 10–14,9 мм (9,9%) и ≥ 15 мм (7,1%). По мнению авторов, этот признак является более достоверным предиктором потери беременности, чем СВД ПЯ и КТР по отдельности [41]. По данным обзора Р.Н. Pillai и соавт. (2018), чувствительность и специфичность использования этого признака в качестве предиктора неблагоприятного исхода колебались в диапазоне 39–96% и 73–88% соответственно [39]. На рис. 24 и 25 представлены клинические наблюдения этого признака, все они завершились потерей беременности на ранних сроках.

Невизуализация сердечной деятельности у эмбриона

Невизуализация сердечной деятельности у эмбриона является, пожалуй, важнейшим признаком НБ (рис. 26). Согласно КР, это отсутствие сердцебиения эмбриона при КТР ≥ 7 мм [6]. Как свидетельствуют авторитетные обзоры У. Abdallah и соавт. (2011) и Р.М. Doubilet и соавт. (2013), невизуализация сердцебиения при меньших

размерах эмбриона не должна использоваться в качестве критерия НБ ввиду достаточного большого количества ложноположительных заключений, частота которых могла достигать 4–10% [42, 43]. Согласно КР, отсутствие сердцебиения эмбриона при КТР < 7 мм относится к сомнительным признакам НБ, при этом рекомендован контрольный осмотр через 7–10 дней [6].

Частота сердечных сокращений эмбриона

Еще в 1989 г. А. Laboda и соавт. опубликовали статью под названием “Брадикардия в первом триместре как признак надвигающейся потери беременности” [44]. В исследовании Р.М. Doubilet и С.В. Benson (1995) все эмбрионы с ЧСС < 80 в минуту в 6–6⁺ нед и < 110 в минуту в 7⁺–8⁺ нед погибли в течение I триместра беременности [45].

В последующие годы этой теме было посвящено очень много исследований, остановимся только на части из них. Так, М.Р. Datta и А. Raut (2017) пришли к выводу, что ЧСС эмбриона ниже 5% можно считать маркером потери беременности [19]. В работе Д.Н. Тимакиной и соавт. (2018) при ретроспективном анализе обнаружены отличия в ЧСС между группой с внутриутробной гибелью эмбриона до 14 нед беременности ($n = 47$) и группой с нормальным исходом ($n = 335$). Медианы (5-й и 95-й процентиля) составили соответственно: в 6⁺–6⁺ нед – 102 (98–125) и 118 (103–140), $p = 0,0002$; в 7⁺–7⁺ нед – 110 (70–149) и 122 (112–172), $p = 0,009$; в 8⁺–8⁺ нед – 112 (86–178) и 147 (129–183), $p = 0,0001$. В сроки беременности < 6 нед и ≥ 9 нед отличия были уже недостоверны. Предложены пороговые значения ЧСС для прогнозирования неблагоприятного исхода: < 116 в 6⁺–6⁺ нед; < 120 в 7⁺–7⁺ нед; < 138 в 8⁺–8⁺ нед [46]. Авторами также предпринята попытка предложить пороговое значение ЧСС как предиктора неблагоприятного исхода, но уже без учета срока беременности. При использовании “дерева решений” было выявлено пороговое значение ЧСС эмбриона < 117 в минуту для любого срока беременности. Чувствительность признака составила 64%, специфичность достигла 91%, прогностическая ценность отрицательного результата 94%, точность 87% [47].

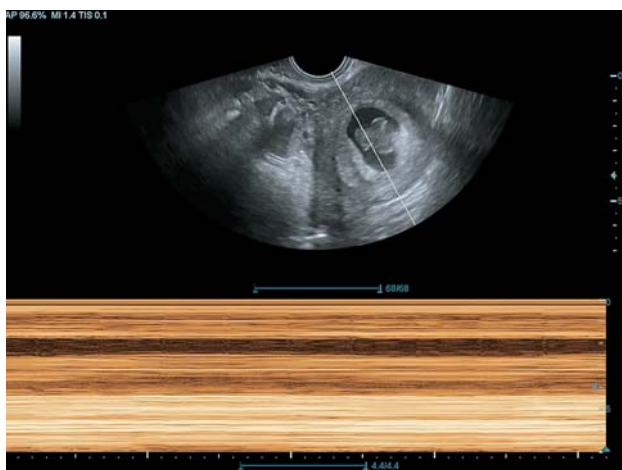


Рис. 26. Отсутствие сердцебиения у эмбриона. Обратите внимание, что волны в M-режиме отражают сердцебиение беременной, что ошибочно может быть принято за сердцебиение эмбриона.

Fig. 26. Absence of embryo heartbeat. Please note the M-mode reflection of the pregnant woman's heartbeat, which can be misinterpreted as the embryo heartbeat.

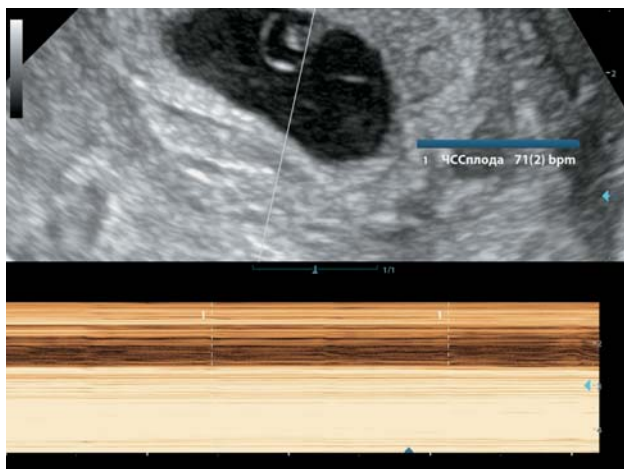


Рис. 27. Брадикардия эмбриона. Возраст пациентки 36 лет, срок беременности по ДПМ 8^{+5} нед, СВД ПЯ 25,6 мм (7 нед), КТР 3,4 мм (6 нед), ЖМ 3,3 мм, ЧСС 71 в минуту. Исход – НБ в 7–8 нед.

Fig. 27. Embryonic bradycardia. 36 years old female. Gestational age by LMP is 8^{+5} weeks, MSD – 25.6 mm (7 weeks), CRL – 3.4 mm (6 weeks), yolk sac – 3.3 mm, heart rate 71 bpm. Outcome: missed miscarriage at 7–8 weeks.

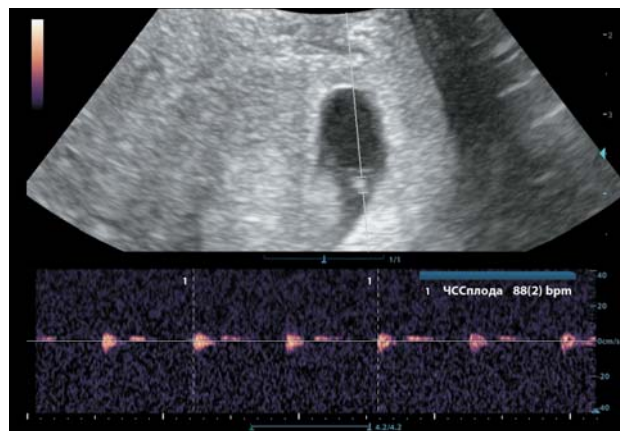


Рис. 28. Брадикардия эмбриона. Возраст пациентки 25 лет, срок беременности по ДПМ 6^{+2} нед, СВД ПЯ 21,5 мм (7^{+3} нед), КТР 3,1 мм (6 нед), ЖМ 3,1 мм. ЧСС 88 в минуту. Беременность прогрессирует. К моменту отправки статьи в редакцию срок беременности 20 нед.

Fig. 28. Embryonic bradycardia. 25 years old female. Gestational age by LMP 6^{+2} weeks, MSD – 21.5 mm (7^{+3} weeks), CRL 3.1 mm (6 weeks), yolk sac 3.1 mm. Heart rate – 88 bpm. Pregnancy is progressing. Gestational age is 20 weeks at the time of sending the article to the editor.

По данным Т.Т. Taylor и соавт. (2019), в группах с развивающейся беременностью и с неблагоприятным исходом в сроки <9 нед медиана ЧСС составила 147 (113–176) и 129 (86–179) соответственно [48]. По результатам исследования Е. DeVilbiss и соавт. (2020) одним из наиболее ценных изолированных маркеров неблагоприятного течения беременности стала брадикардия ≤ 122 , 123 и 158 уд/мин для гестационного срока 6, 7, и 8 нед соответственно. Авторы подчеркивают, что этот маркер оказался чувствительным только в ранние сроки беременности [33], что согласуется с нашими данными [46]. В обзоре Р.Н. Pillai и соавт. (2018) чувствительность и специфичность брадикардии как маркера плохого исхода составили 68,4 и 97,84% соответственно [39].

Ряд авторов приводят данные также о таком неблагоприятном прогностическом признаке, как отсутствие повышения ЧСС эмбриона в динамике. Так, в исследовании А. Sakamoto и соавт. (2018) отмечено, что отсутствие роста ЧСС эмбриона при повторном исследовании является предиктором

потери беременности в I триместре, а также может свидетельствовать о наличии хромосомной патологии [49]. По данным L. Detti и соавт. (2020), при УЗИ в 7 и 8 нед в группе с нормальным исходом ЧСС повышалась на 13 в минуту в неделю по сравнению с группой с неблагоприятным исходом, где было зарегистрировано повышение ЧСС лишь на 3 в минуту [3].

Таким образом, обнаружение брадикардии эмбриона, а также отсутствия либо недостаточного увеличения ЧСС при динамическом наблюдении также могут, по нашему мнению, использоваться в качестве маркеров неблагоприятного исхода в ранние сроки беременности. На рис. 27 и 28 представлены два клинических наблюдения брадикардии у эмбриона с различными исходами.

Стебель желточного мешка

Признак визуализации “стебля желточного мешка” (СЖМ) был предложен М.Р. Filly и соавт. (2010). Авторы обнару-



Рис. 29. Визуализация стебля ЖМ. Возраст пациентки 30 лет, срок по ДПМ 4^{+6} нед, ПЯ 9,7 мм (срок по ПЯ 4^{+6} нед), ЖМ 2,8 мм. Беременность прогрессирует (на момент публикации срок беременности 9 нед).

Fig. 29. Image of yolk sac pedicle. 30 years old female, gestational age by LMP is 4^{+6} weeks, MSD – 9.7 mm (4^{+6} weeks), yolk sac – 2.8 mm. Pregnancy is progressing (of sending the article to the editor, gestational age is 9 weeks).

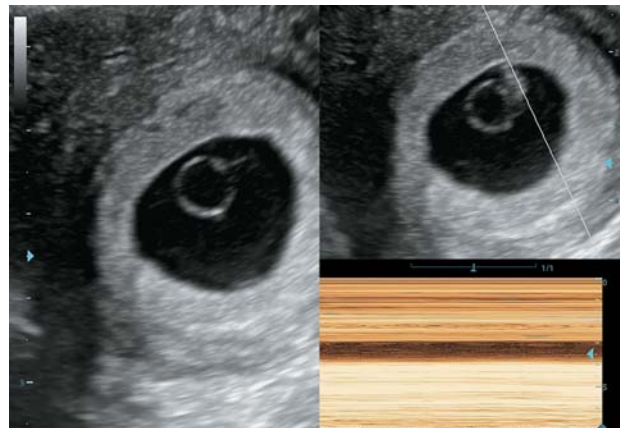


Рис. 30. Стебель желточного мешка. Возраст пациентки 34 года, срок беременности по ДПМ 6^{+6} нед, СВД ПЯ 19,7 мм (6^{+1} нед), КТР 5,7 мм (6^{+3} нед), ЖМ 6,1 мм, ЧСС не регистрируется.

Fig. 30. Yolk sac pedicle. 34 years old female, gestational age by LPM is 6^{+6} weeks, MSD – 19.7 mm (6^{+1} weeks), CRL – 5.7 mm (6^{+3} weeks), yolk sac 6.1 mm, no heartbeat is detected.

жили, что этот признак с очень высокой степенью достоверности помогает уже при первом исследовании прогнозировать неблагоприятный исход в случаях, когда визуализируется эмбрион ≤ 5 мм без сердцебиения. Если эмбрион интимно прилегал к желточному мешку, это считалось отсутствием признака СЖМ, и тогда дальнейшее течение беременности могло быть благополучным. Если же маленький эмбрион без сердцебиения определялся на некотором расстоянии от желточного мешка и между ними визуализировался тонкий эхогенный канатик (СЖМ), то прогноз для такой беременности считался крайне неблагоприятным. Авторы отметили, что в каждом из 21 наблюдения визуализации СЖМ беременность заканчивалась выкидышем, то есть положительная прогностическая ценность признака СЖМ составила 100% [50].

В работе Ж. Асупа и соавт. (2018) также отмечается значимость признака СЖМ для прогнозирования неблагоприятного исхода беременности в ранние сроки [51]. Ввиду редкой встречаемости этого признака мы представили два клинических наблюдения СЖМ (рис. 29, 30), причем с разными исходами.

Комплексное использование ультразвуковых маркеров неблагоприятного исхода в I триместре

По мнению ряда авторов, наиболее эффективным оказалось комплексное использование ультразвуковых маркеров неблагоприятного исхода в I триместре. Так, в своем исследовании Y. Yi и соавт. (2016) пришли к выводу, что сочетание таких признаков, как возраст беременной, бесплодие в анамнезе, диаметр плодного яйца, КТР, ЧСС и диаметр желточного мешка, помогают с большей точностью прогнозировать неблагоприятный исход беременности, чем те же параметры по отдельности. Авторы использовали логистическую регрессионную модель для расчета совокупного риска [52]. Исследование Т.Д. Taylor и соавт. (2019) также с использованием логистического регрессионного анализа показало, что комбинация таких маркеров, как ЧСС, объем трофобласта (рассчитывался с помощью 3D-методики VOCAL), а также средний пульсационный индекс в маточных артериях, может быть использована для прогнозирования неблагоприятного исхода беременности с чувствительностью 76% и прогностической ценностью отрицатель-

ного результата 96% [48]. По данным L. Detti и соавт. (2020), наиболее значимыми ультразвуковыми критериями для отнесения беременности к группе высокого риска в I триместре являются ЧСС и КТР в сочетании с возрастом беременной [3]. Исследования Е. DeVilbiss и соавт. (2020) показали, что наибольший рассчитанный риск неблагоприятного исхода имел место при сочетании маленького для текущего менструального срока КТР с брадикардией эмбриона [33].

Определенным ограничением в практическом применении этих моделей является необходимость использования авторского программного обеспечения. Но сама концепция комплексного использования ультразвуковых маркеров представляется нам очень перспективной. Мы планируем в дальнейшем также провести исследования в этой области.

Все описанные нами в обзоре ультразвуковые маркеры неблагоприятного исхода в эмбриональном периоде представлены в табл. 2.

Таблица 2. Ультразвуковые маркеры неблагоприятного исхода в эмбриональном периоде
Table 2. Markers of unfavorable pregnancy outcome in the embryonic period

№ п/п No.	Ультразвуковой маркер Ultrasonic marker	Когда используется Where to use
1.	Маленький к ожидаемому для менструального срока беременности размер плодного яйца [19, 20] Gestation sac size is small for a menstrually expected gestational age [19, 20]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
2.	Уменьшение толщины хориона [20] Chorion thinning [20]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
3.	Хориальное выпячивание [23–26] Chorionic bump [23–26]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
4.	Невизуализация желточного мешка [31] Non-visualisation of yolk sac [31]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
5.	Увеличенный в размерах желточный мешок >7мм либо уменьшенный <2 мм [6] Enlarged (>7 mm) or reduced (<2 mm) yolk sac [6]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
6.	Аномальная форма желточного мешка [31] Abnormal shape of yolk sac [31]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
7.	Невизуализация эмбриона при среднем диаметре плодного яйца 16–24 мм [6] Non-visualisation of embryo when gestation sac average diameter is 16 to 24 mm [6]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
8.	Невизуализация эмбриона и сердцебиения через 7–13 дней после УЗИ, при котором визуализировалось плодное яйцо без желточного мешка [22] Non-visualisation of embryo and fetal heart in 7–13 days after ultrasound with gestation sac visualisation without yolk sac [22]	При динамическом наблюдении после обнаружения первичного маркера (динамический маркер) In dynamic follow-up after the primary marker (dynamic marker) was observed

Таблица 2 (продолжение).

Table 2. (continuation).

№ п/п No.	Ультразвуковой маркер Ultrasonic marker	Когда используется Where to use
9.	Невизуализация эмбриона и сердцебиения через 7–10 дней после УЗИ, при котором визуализировались плодное яйцо и желточный мешок [22] Non-visualisation of embryo and fetal heart in 7–10 days after ultrasound with gestation sac and yolk sac visualisation [22]	При динамическом наблюдении после обнаружения первичного маркера (динамический маркер) In dynamic follow-up after the primary marker (dynamic marker) was observed
10.	Невизуализация эмбриона в сроке ≥ 6 нед от первого дня последней менструации при регулярном менструальном цикле [6] Non-visualisation of embryo in ≥ 6 weeks from the first day of last period of regular menstrual cycle [6]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
11.	Пустое плодное яйцо (без желточного мешка и эмбриона), любого размера [6] Empty gestation sac (without yolk sac and embryo) of any size [6]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
12.	Пустая амниотическая полость (признак двойного пузыря внутри плодного яйца) Empty amniotic cavity (evidence of double vesicle inside gestation sac)	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
13.	Увеличенная амниотическая полость с эмбрионом < 7 мм без сердцебиения [36–38] Enlarged amniotic cavity containing embryo < 7 mm without heartbeats [36–38]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
14.	Высокая эхогенность эмбриона < 7 мм без сердцебиения [36, 37] High echogenicity of embryo < 7 mm without heartbeats [36, 37]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
15.	Эмбрион меньше менструального срока [33] Embryo is smaller than menstrually expected gestational age [33]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
16.	Прирост КТР менее 0,2 мм/день [22] Crown-to-rump length increase less than 0.2 mm/day [22]	При динамическом наблюдении после обнаружения первичного маркера (динамический маркер) In dynamic follow-up after the primary marker (dynamic marker) was observed
17.	< 5 мм разницы между средним диаметром плодного яйца и КТР эмбриона [6] Difference between mean gestation sac diameter and embryo crown-to-rump length < 5 mm [6]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
18.	Невизуализация сердцебиения эмбриона при КТР < 7 мм [6] Non-visualisation of embryo heartbeats at crown-to-rump length < 7 mm [6]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)

Таблица 2 (окончание).

Table 2. (end).

№ п/п No.	Ультразвуковой маркер Ultrasonic marker	Когда используется Where to use
19.	ЧСС эмбриона <116 в 6+0–6+6 нед; <120 в 7+0–7+6 нед; <138 в 8+0–8+6 нед [46] Embryo heart rate < 116 at 6+0–6+6 weeks; <120 at 7+0–7+6 weeks; <138 at 8+0–8+6 weeks [46]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)
20.	Отсутствие увеличения ЧСС эмбриона при повторном исследовании [49] No increase in embryo heart rate in re-examination [49]	При динамическом наблюдении после обнаружения первичного маркера (динамический маркер) In dynamic follow-up after the primary marker (dynamic marker) was observed
21.	Увеличение ЧСС эмбриона ≤3 в минуту в неделю [3] Increase in embryo heart rate ≤3 beats/min a week [3]	При динамическом наблюдении после обнаружения первичного маркера (динамический маркер) In dynamic follow-up after the primary marker (dynamic marker) was observed
22.	Визуализация стебля желточного мешка при визуализации эмбриона <7 мм без сердцебиения [50, 51] Visualisation of pedicle of yolk sac at visualisation of embryo <7 mm without heartbeats [50, 51]	Первичное исследование (первичный маркер) In primary study (primary marker)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом собственного опыта авторов все представленные в табл. 2 ультразвуковые признаки можно использовать в качестве предикторов (маркеров) неблагоприятного исхода беременности на ранних сроках. При этом все рассмотренные маркеры, с нашей точки зрения, правильно разделить на 2 группы, которые мы условно назвали “первичные маркеры” и “динамические маркеры” (см. табл. 2). “Первичные маркеры” обнаруживаются при первичном УЗИ. После их визуализации целесообразно назначить контрольное УЗИ через 7–10 дней с целью подтверждения развивающейся беременности или диагноза НБ. В ходе этого динамического наблюдения возможно использование “динамических маркеров”. Как видно из табл. 2, некоторые “динамические маркеры” можно использовать в ходе более короткого динамического наблюдения, когда необходимо сделать вывод о прогнозе за более короткий период наблюдения, чем 7–10 дней.

Мы прекрасно понимаем возможность замечаний в наш адрес в связи с тем, что необдуманное использование всех представ-

ленных в таблице маркеров может привести к неоправданному стрессу для беременной, и это само по себе может стать фактором неблагоприятного исхода. Хотим обратить внимание читателей на то, что в соответствии с приказом №1130н МЗ РФ в 11–14 нед всем беременным следует проводить скрининговое УЗИ врачами-специалистами, прошедшими соответствующее повышение квалификации, причем с использованием исключительно экспертного оборудования [53].

Таким образом, несомненным является то, что ультразвуковой скрининг в 11–14 нед – это всегда экспертное исследование. Мы считаем, что данное требование должно быть распространено и на УЗИ в эмбриональном периоде, когда, на наш взгляд, требуется не менее высокопрофессиональный подход. Экспертный подход к УЗИ в ранние сроки беременности подразумевает, в том числе, строжайшее соблюдение медицинской этики, деонтологии, а также врачебной тайны. Совершенно очевидно, что в таком случае формирование группы риска неблагоприятного исхода беременности на ранних сроках будет сопряжено с мини-

мальной вероятностью как осложнений по причине недостаточной компетентности врача ультразвуковой диагностики, так и неоправданного стресса для будущей матери.

УЗИ в ранние сроки беременности не является обязательным. Однако на практике ввиду массы объективных и субъективных причин почти каждая беременная проходит УЗИ в ранние сроки беременности. Поэтому уже в первые дни беременности ей должен быть обеспечен исключительно высокопрофессиональный подход со стороны врача ультразвуковой диагностики. Он станет одним из первых, кто будет участвовать в создании всех необходимых условий для благополучного вынашивания беременности и рождения здорового ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol.* 2018; 132 (5): e197–e207. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002899>. PMID: 30157093.
2. Benson L.S., Holt S.K., Gore J.L., Callegari L.S., Chipman A.K., Kessler L., Dalton V.K. Early Pregnancy Loss Management in the Emergency Department vs Outpatient Setting. *JAMA Netw. Open.* 2023; 6(3): e232639. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.2639>
3. Detti L., Francillon L., Christiansen M.E., Peregrin-Alvarez I., Goedecke P.J., Bursac Z., Roman R.A. Early pregnancy ultrasound measurements and prediction of first trimester pregnancy loss: A logistic model. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 1545. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-58114-3>. Erratum in: *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 21598. PMID: 32005925; PMCID: PMC6994659.
4. Jackson T., Watkins E. Early pregnancy loss. *JAAPA.* 2021; 34 (3): 22–27. <http://doi.org/10.1097/01.JAA.0000733216.66078.ac>
5. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации / Под ред. В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2018. 800 с.
6. Клинические рекомендации. Выкидыш (самопроизвольный аборт). Год утверждения (частота пересмотра): 2021. Разработчик клинической рекомендации Российское общество акушеров-гинекологов. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ.
7. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутриутробное развитие человека. М.: МДВ, 2006. 382 с.
8. Алтынник Н.А. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии для начинающих. Норма. М.: Реал Тайм, 2021. 87 с.
9. Тимакина Д.Н., Буланов М.Н. Мурашкин В.В. К вопросу об ультразвуковых критериях для выделения группы риска по неблагоприятному исходу беременности на ранних сроках. XII Международная (XXI Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых. Москва 2017.
10. Detti L., Roman R.A., Goedecke P.J., Christiansen M.E., Peregrin-Alvarez I., Ikwuezunma G., Francillon L. Pilot study establishing a nomogram of yolk sac growth during the first trimester of pregnancy. *J. Obstet Gynaecol. Res.* 2020; 46 (2): 223–228. <http://doi.org/10.1111/jog.14173>
11. Salvesen K., Abramowicz J., Ter Haar G., Miloro P., Sinkovskaya E., Dall'Asta A., Maršál K., Lees C.; Board of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). ISUOG statement on the safe use of Doppler for fetal ultrasound examination in the first 13 + 6 weeks of pregnancy (updated). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 57 (6): 1020. <http://doi.org/10.1002/uog.23610>
12. Alves C., Jenkins S.M., Rapp A. Early Pregnancy Loss (Spontaneous Abortion). 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 32809356. Guideline on the management of recurrent pregnancy loss. ESHRE. Issued: 1 February 2023.
13. Sapra K.J., Joseph K.S., Galea S., Bates L.M., Louis G.M., Ananth C.V. Signs and Symptoms of Early Pregnancy Loss. *Reprod. Sci.* 2017; 24 (4): 502–513. <http://doi.org/10.1177/1933719116654994>
14. Xiong Y.Q., Tan J., Liu Y.M., He Q., Li L., Zou K., Sun X. The risk of maternal parvovirus B19 infection during pregnancy on fetal loss and fetal hydrops: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Virol.* 2019; 114: 12–20. <http://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.03.004>
15. Frazier T., Hogue C.J.R., Bonney E.A., Yount K.M., Pearce B.D. Weathering the storm; a review of pre-pregnancy stress and risk of spontaneous abortion. *Psychoneuroendocrinology.* 2018; 92: 142–154. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.03.001>
16. Neill S. Management of Early Pregnancy Loss. *JAMA.* 2023; 329 (16): 1399–1400. <http://doi.org/10.1001/jama.2023.0933>
17. Frates M.C., Doubilet P.M., Durfee S.M., Di Salvo D.N., Laing F.C., Brown D.L., Benson C.B., Hill J.A. Sonographic and Doppler characteristics of the corpus luteum: can they predict pregnancy outcome? *J. Ultrasound Med.* 2001; 20 (8): 821–827. <http://doi.org/10.7863/jum.2001.20.8.821>
18. Поморцев А.В., Дьяченко Ю.Ю., Грушевская Ю.В., Лашевич В.В. Прогнозирование неблагоприятного исхода беременности для плода на основании ультразвуковой оценки эмбриона и экстраэмбриональных структур. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017; 24 (6): 110–115. <http://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-110-115>
19. Datta M.R., Raut A. Efficacy of first-trimester ultrasound parameters for prediction of early spon-

- taneous abortion. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2017; 138: 325–330. <http://doi.org/10.1002/ijgo.12231>
20. Тимакина Д.Н., Буланов М.Н. К вопросу о маркерах неблагоприятного исхода беременности при ультразвуковом исследовании до 11 нед. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2018; 1: s21: 107.
 21. Емельяненко Е.С., Блинов А.Ю., Волковская Т.М. “Черный ящик” неразвивающейся беременности ранних сроков. *Пренатальная диагностика.* 2017; 16 (2): 151–156.
 22. Fernlund A., Jokubkiene L., Sladkevicius P., Valentin L. Predictors of complete miscarriage after expectant management or misoprostol treatment of non-viable early pregnancy in women with vaginal bleeding. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020; 302 (5): 1279–1296. <http://doi.org/10.1007/s00404-020-05672-6>
 23. Harris R.D., Couto C., Karpovsky C., Porter M.M., Ouhilal S. The chorionic bump: a first-trimester pregnancy sonographic finding associated with a guarded prognosis. *J. Ultrasound Med.* 2006; 25 (6): 757–763. <http://doi.org/10.7863/jum.2006.25.6.757>
 24. Sana Y., Appiah A., Davison A., Nicolaides K.H., Johns J., Ross J.A. Clinical significance of first-trimester chorionic bumps: a matched case-control study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 42 (5): 585–589. <http://doi.org/10.1002/uog.12528>
 25. Arleo E.K., Troiano R.N. Chorionic bump on first-trimester sonography: not necessarily a poor prognostic indicator for pregnancy. *J. Ultrasound Med.* 2015; 34 (1): 137–142. <http://doi.org/10.7863/ultra.34.1.137>
 26. Younesi L., Shahnazari R. Chorionic Bump in First-trimester Sonography. *J. Med. Ultrasound.* 2017; 25 (4): 221–226. <http://doi.org/10.1016/j.jmu.2017.04.004>
 27. Алтынник Н.А., Медведев М.В., Войтюк Э.Г. Хориальное выпячивание: анализ 16 наблюдений и обзор литературы. *Пренатальная диагностика.* 2018; 17 (2): 116–121.
 28. Yousaf A., Tayyab A., Anil M.S.U., Ahmed M.M.H., Ahmed S.S.H.B.A. Sr, Alobadli A. Chorionic Bump: Radiologic Features and Pregnancy Outcomes. *Cureus.* 2020; 12 (11): e11480. <http://doi.org/10.7759/cureus.11480>
 29. Wax J.R., Cartin A., Litton C., Pinette M.G., Lucas F.L. First-trimester chorionic bump—Association with fetal aneuploidy in a high-risk population. *J. Clin. Ultrasound.* 2017; 45 (1): 3–7. <http://doi.org/10.1002/jcu.22417>
 30. Железняк И.С., Рязанов В.В., Садыкова Г.К., Бойков И.В., Глебов С.Г., Кузнецова Н.Ю., Латышева А.Я., Постановов Р.А. Хориальное выпячивание: ультразвуковой предиктор неблагоприятного исхода беременности. *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2023; 42 (3): 303–309. <https://doi.org/10.17816/rmmar546120>
 31. Suguna B., Sukanya K. Yolk sac size & shape as predictors of first trimester pregnancy outcome: A prospective observational study. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2019; 48 (3): 159–164. <http://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.10.016>
 32. Tan S., Gülden Tangel N., Kanat-Pektas M., Sirin Özcan A., Levent Keskin H., Akgündüz G., Akif Teber M., Arslan H. Abnormal sonographic appearances of the yolk sac: which can be associated with adverse perinatal outcome? *Med. Ultrason.* 2014; 16 (1): 15–20. <http://doi.org/10.11152/mu.2014.2066.161.st1gt2>
 33. DeVilbiss E.A., Mumford S.L., Sjaarda L.A., Connell M.T., Plowden T.C., Andriessen V.C., Perkins N.J., Hill M.J., Silver R.M., Schisterman E.F. Prediction of pregnancy loss by early first trimester ultrasound characteristics. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223 (2): 242.e1–242.e22. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.025>
 34. Preisler J., Kopeika J., Ismail L., Vathanan V., Farren J., Abdallah Y., Battacharjee P., Van Holsbeke C., Bottomley C., Gould D., Johnson S., Stalder C., Van Calster B., Hamilton J., Timmerman D., Bourne T. Defining safe criteria to diagnose miscarriage: prospective observational multicentre study. *BMJ.* 2015; 351: h4579. <http://doi.org/10.1136/bmj.h4579>
 35. Yegul N.T., Filly R.A. Further observations on the empty “amion sign”. *J. Clin. Ultrasound.* 2010; 38 (3): 113–117. <http://doi.org/10.1002/jcu.20673>
 36. Dooley W.M., De Braud L., Thanatsis N., Memtsa M., Jauniaux E., Jurkovic D. Predictive value of presence of amniotic sac without visible embryonic heartbeat in diagnosis of early embryonic demise. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 57 (1): 149–154. <http://doi.org/10.1002/uog.23533>
 37. Yegul N.T., Filly R.A. The expanded amion sign: evidence of early embryonic death. *J. Ultrasound Med.* 2009; 28 (10): 1331–1335. <http://doi.org/10.7863/jum.2009.28.10.1331>
 38. Wax J.R., Pinette M.G., Filly R.A. The expanded amion sign: evidence of early embryonic death. *J. Ultrasound Med.* 2010; 29 (2): 323–324; author reply 323–4. PMID: 20103808
 39. Pillai R.N., Konje J.C., Richardson M., Tincello D.G., Potdar N. Prediction of miscarriage in women with viable intrauterine pregnancy – A systematic review and diagnostic accuracy meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2018; 220: 122–131. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.024>
 40. Bromley B.H.B., Laboda L.A., Benacerraf B.R. Small sac size in the first trimester: A predictor of poor fetal outcome. *Radiology.* 1991; 178 (2): 375–377. <http://doi.org/10.1148/radiology.178.2.1987595>
 41. Kapfhamer J.D., Palaniappan S., Summers K., Kassel K., Mancuso A.C., Ryan G.L., Shah D.K. Difference between mean gestational sac diameter and crown-rump length as a marker of first-trimester pregnancy loss after in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 2018; 109 (1): 130–136. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.09.031>

42. Abdallah Y., Daemen A., Kirk E., Pexsters A., Naji O., Stalder C., Gould D., Ahmed S., Guha S., Syed S., Bottomley C., Timmerman D., Bourne T. Limitations of current definitions of miscarriage using mean gestational sac diameter and crown-rump length measurements: a multicenter observational study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 38 (5): 497–502. <http://doi.org/10.1002/uog.10109>
43. Doubilet P.M., Benson C.B., Bourne T., Blaivas M.; Society of Radiologists in Ultrasound Multispecialty Panel on Early First Trimester Diagnosis of Miscarriage and Exclusion of a Viable Intrauterine Pregnancy; Barnhart K.T., Benacerraf B.R., Brown D.L., Filly R.A., Fox J.C., Goldstein S.R., Kendall J.L., Lyons E.A., Porter M.B., Pretorius D.H., Timor-Tritsch I.E. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1443–1451. <http://doi.org/10.1056/NEJMr1302417>
44. Laboda L.A., Estroff J.A., Benacerraf B.R. First trimester bradycardia. A sign of impending fetal loss. *J. Ultrasound Med.* 1989; 8 (10): 561–563. <http://doi.org/10.7863/jum.1989.8.10.561>
45. Doubilet P.M., Benson C.B. Embryonic heart rate in the early first trimester: what rate is normal? *J. Ultrasound Med.* 1995; 14 (6): 431–434. <http://doi.org/10.7863/jum.1995.14.6.431>
46. Тимакина Д.Н., Буланов М.Н., Ефремов В.А. Возможность прогноза ранних пренатальных потерь на основании оценки сердечной деятельности эмбриона в различные сроки беременности. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2018; 3: s41.
47. Тимакина Д.Н., Буланов М.Н., Ефремов В.А. Изучение частоты сердцебиения эмбриона с расчетом порогового значения высокого риска ранних пренатальных потерь без учета точного срока беременности. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2018; 3: s42.
48. Taylor T.J., Quinton A.E., de Vries B.S., Hyett J.A. First-trimester ultrasound features associated with subsequent miscarriage: A prospective study. *Aust. N. Z. J. Obstet Gynaecol.* 2019; 59 (5): 641–648. <http://doi.org/10.1111/ajo.12944>
49. Sakamoto A., Kamada Y., Kubo K., Hasegawa T., Kotani S., Nakatsuka M., Hiramatsu Y. Slow Fetal Heart Rate before Miscarriage in the Early First Trimester Predicts Fetal Aneuploidy in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *Acta Med. Okayama.* 2018; 72 (1): 61–66. <http://doi.org/10.18926/AMO/55664>
50. Filly M.R., Callen P.W., Yegul N.T., Filly R.A. The yolk stalk sign: evidence of death in small embryos without heartbeats. *J. Ultrasound Med.* 2010; 29 (2): 237–241. <http://doi.org/10.7863/jum.2010.29.2.237>
51. Acuña J., Rukh S., Adhikari S. Point-of-care ultrasound identification of yolk stalk sign in a case of failed first trimester pregnancy. *Wld J. Emerg. Med.* 2018; 9(2): 149–151. <http://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.02.012>
52. Yi Y., Lu G., Ouyang Y., Lin G., Gong F., Li X. A logistic model to predict early pregnancy loss following in vitro fertilization based on 2601 infertility patients. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2016; 14:15. <http://doi.org/10.1186/s12958-016-0147-z>
53. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н “Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и Гинекология»”. 2020. 615 с.

REFERENCES

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol.* 2018; 132 (5): e197–e207. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002899>. PMID: 30157093.
2. Benson L.S., Holt S.K., Gore J.L., Callegari L.S., Chipman A.K., Kessler L., Dalton V.K. Early Pregnancy Loss Management in the Emergency Department vs Outpatient Setting. *JAMA Netw. Open.* 2023; 6(3): e232639. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.2639>
3. Detti L., Francillon L., Christiansen M.E., Peregrin-Alvarez I., Goedecke P.J., Bursac Z., Roman R.A. Early pregnancy ultrasound measurements and prediction of first trimester pregnancy loss: A logistic model. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 1545. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-58114-3>. Erratum in: *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 21598. PMID: 32005925; PMCID: PMC6994659.
4. Jackson T., Watkins E. Early pregnancy loss. *JAAPA.* 2021; 34 (3): 22–27. <http://doi.org/10.1097/01.JAA.0000733216.66078.ac>
5. Early pregnancy. From periconceptional preparation to healthy gestation / Eds V.E. Radzinsky, A.A. Orazmuradova. 3rd edition, revised and updated. M.: Editorial staff of StatusPraesens Journal, 2018. 800 p. (In Russian)
6. Clinical guidelines. Miscarriage (spontaneous abortion). Year of approval (revision frequency): 2021. Clinical practice guideline developer – Russian Society of Obstetrician and Gynecologists Approved by the Applied Research Council, Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russian)
7. Milovanov A.P., Saveliev V.S. Human embryo-fetal development. M.: MDV, 2006. 382 p. (In Russian)
8. Altynnik N.A. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynaecology: entry level. References. M.: Real Time, 2021. 87 p. (In Russian)
9. Timakina D.N., Bulanov M.N., Murashkin V.V. Ultrasonographic criteria to identify risk group for adverse early pregnancy outcome. XII International (XXI Russian) International Pirogov Scientific Medical Conference for Students and Young Scientists Moscow, 2017. (In Russian)
10. Detti L., Roman R.A., Goedecke P.J., Christiansen M.E., Peregrin-Alvarez I., Ikwuezunma G., Francillon L. Pilot study establishing a nomogram of yolk sac growth during the first trimester of

- pregnancy. *J. Obstet Gynaecol. Res.* 2020; 46 (2): 223–228. <http://doi.org/10.1111/jog.14173>
11. Salvesen K., Abramowicz J., Ter Haar G., Miloro P., Sinkovskaya E., Dall'Asta A., Maršál K., Lees C.; Board of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). ISUOG statement on the safe use of Doppler for fetal ultrasound examination in the first 13 + 6 weeks of pregnancy (updated). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 57 (6): 1020. <http://doi.org/10.1002/uog.23610>
12. Alves C., Jenkins S.M., Rapp A. Early Pregnancy Loss (Spontaneous Abortion). 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 32809356. Guideline on the management of recurrent pregnancy loss. ESHRE. Issued: 1 February 2023.
13. Sapra K.J., Joseph K.S., Galea S., Bates L.M., Louis G.M., Ananth C.V. Signs and Symptoms of Early Pregnancy Loss. *Reprod. Sci.* 2017; 24 (4): 502–513. <http://doi.org/10.1177/1933719116654994>
14. Xiong Y.Q., Tan J., Liu Y.M., He Q., Li L., Zou K., Sun X. The risk of maternal parvovirus B19 infection during pregnancy on fetal loss and fetal hydrops: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Virol.* 2019; 114: 12–20. <http://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.03.004>
15. Frazier T., Hogue C.J.R., Bonney E.A., Yount K.M., Pearce B.D. Weathering the storm; a review of pre-pregnancy stress and risk of spontaneous abortion. *Psychoneuroendocrinology.* 2018; 92: 142–154. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.03.001>
16. Neill S. Management of Early Pregnancy Loss. *JAMA.* 2023; 329 (16): 1399–1400. <http://doi.org/10.1001/jama.2023.0933>
17. Frates M.C., Doubilet P.M., Durfee S.M., DiSalvo D.N., Laing F.C., Brown D.L., Benson C.B., Hill J.A. Sonographic and Doppler characteristics of the corpus luteum: can they predict pregnancy outcome? *J. Ultrasound Med.* 2001; 20 (8): 821–827. <http://doi.org/10.7863/jum.2001.20.8.821>
18. Pomortsev A.V., Dyachenko Yu.Yu., Grushevskaya Yu.V., Lashevich V.V. Prediction of adverse pregnancy outcome for the fetus on the basis of ultrasound investigation of the embryo and extra-embryonic structures. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2017; 24 (6): 110–115. <http://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-110-115> (In Russian)
19. Datta M.R., Raut A. Efficacy of first-trimester ultrasound parameters for prediction of early spontaneous abortion. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2017; 138: 325–330. <http://doi.org/10.1002/ijgo.12231>
20. Timakina D.N., Bulanov M.N., Markers of adverse pregnancy outcome in ultrasonography up to 11 weeks of gestation. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2018; 1: s21: 107. (In Russian)
21. Emelyanenko E.S., Blinov A.Yu., Volkovskaya T.M. “Black box” of non-developing early pregnancy. *Prenatal diagnostics.* 2017; 16 (2): 151–156. (In Russian)
22. Fernlund A., Jokubkiene L., Sladkevicius P., Valentin L. Predictors of complete miscarriage after expectant management or misoprostol treatment of non-viable early pregnancy in women with vaginal bleeding. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020; 302 (5): 1279–1296. <http://doi.org/10.1007/s00404-020-05672-6>
23. Harris R.D., Couto C., Karpovsky C., Porter M.M., Ouhilal S. The chorionic bump: a first-trimester pregnancy sonographic finding associated with a guarded prognosis. *J. Ultrasound Med.* 2006; 25 (6): 757–763. <http://doi.org/10.7863/jum.2006.25.6.757>
24. Sana Y., Appiah A., Davison A., Nicolaides K.H., Johns J., Ross J.A. Clinical significance of first-trimester chorionic bumps: a matched case-control study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 42 (5): 585–589. <http://doi.org/10.1002/uog.12528>
25. Arleo E.K., Troiano R.N. Chorionic bump on first-trimester sonography: not necessarily a poor prognostic indicator for pregnancy. *J. Ultrasound Med.* 2015; 34 (1): 137–142. <http://doi.org/10.7863/ultra.34.1.137>
26. Younesi L, Shahnazari R. Chorionic Bump in First-trimester Sonography. *J. Med. Ultrasound.* 2017; 25 (4): 221–226. <http://doi.org/10.1016/j.jmu.2017.04.004>
27. Altyinnik N.A., Medvedev M.V., Voytyuk E.G. Chorionic bump: analysis of 16 observations and literature review. *Prenatal Diagnostics.* 2018; 17 (2): 116–121. (In Russian)
28. Yousaf A., Tayyab A., Anil M.S.U., Ahmed M.M.H., Ahmed S.S.H.B.A. Sr, Alobadli A. Chorionic Bump: Radiologic Features and Pregnancy Outcomes. *Cureus.* 2020; 12 (11): e11480. <http://doi.org/10.7759/cureus.11480>
29. Wax J.R., Cartin A., Litton C., Pinette M.G., Lucas F.L. First-trimester chorionic bump--Association with fetal aneuploidy in a high-risk population. *J. Clin. Ultrasound.* 2017; 45 (1): 3–7. <http://doi.org/10.1002/jcu.22417>
30. Zheleznyak I.S., Ryazanov V.V., Sadykova G.K., Boikov I.V., Glebov S.G., Kuznetsova N.Yu., Latysheva A.Ya., Postanogov R.A. Chorionic bump: ultrasonic predictor of adverse pregnancy outcome. *Bulletin of Russian Military Medical Academy.* 2023; 42 (3): 303–309. <https://doi.org/10.17816/rmmar546120>
31. Suguna B., Sukanya K. Yolk sac size & shape as predictors of first trimester pregnancy outcome: A prospective observational study. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2019; 48 (3): 159–164. <http://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.10.016>
32. Tan S., Gül den Tangal N., Kanat-Pektas M., Sirin Özcan A., Levent Keskin H., Akgündüz G., Akif Teber M., Arslan H. Abnormal sonographic appearances of the yolk sac: which can be associated with adverse perinatal outcome? *Med. Ultrason.* 2014; 16 (1): 15–20. <http://doi.org/10.11152/mu.2014.2066.161.st1gt2>
33. DeVilbiss E.A., Mumford S.L., Sjaarda L.A., Connell M.T., Plowden T.C., Andriessen V.C.,

- Perkins N.J., Hill M.J., Silver R.M., Schisterman E.F. Prediction of pregnancy loss by early first trimester ultrasound characteristics. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223 (2): 242.e1-242.e22. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.025>
34. Preisler J., Kopeika J., Ismail L., Vathanan V., Farren J., Abdallah Y., Battacharjee P., Van Holsbeke C., Bottomley C., Gould D., Johnson S., Stalder C., Van Calster B., Hamilton J., Timmerman D., Bourne T. Defining safe criteria to diagnose miscarriage: prospective observational multicentre study. *BMJ.* 2015; 351: h4579. <http://doi.org/10.1136/bmj.h4579>
 35. Yegul N.T., Filly R.A. Further observations on the empty "amnion sign". *J. Clin. Ultrasound.* 2010; 38 (3): 113–117. <http://doi.org/10.1002/jcu.20673>
 36. Dooley W.M., De Braud L., Thanatsis N., Memtsa M., Jauniaux E., Jurkovic D. Predictive value of presence of amniotic sac without visible embryonic heartbeat in diagnosis of early embryonic demise. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 57 (1): 149–154. <http://doi.org/10.1002/uog.23533>
 37. Yegul N.T., Filly R.A. The expanded amnion sign: evidence of early embryonic death. *J. Ultrasound Med.* 2009; 28 (10): 1331–1335. <http://doi.org/10.7863/jum.2009.28.10.1331>
 38. Wax J.R., Pinette M.G., Filly R.A. The expanded amnion sign: evidence of early embryonic death. *J. Ultrasound Med.* 2010; 29 (2): 323–324; author reply 323-4. PMID: 20103808
 39. Pillai R.N., Konje J.C., Richardson M., Tincello D.G., Potdar N. Prediction of miscarriage in women with viable intrauterine pregnancy – A systematic review and diagnostic accuracy meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2018; 220: 122–131. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.024>
 40. Bromley B.H.B., Laboda L.A., Benacerraf B.R. Small sac size in the first trimester: A predictor of poor fetal outcome. *Radiology.* 1991; 178 (2): 375–377. <http://doi.org/10.1148/radiology.178.2.1987595>
 41. Kapfhamer J.D., Palaniappan S., Summers K., Kassel K., Mancuso A.C., Ryan G.L., Shah D.K. Difference between mean gestational sac diameter and crown-rump length as a marker of first-trimester pregnancy loss after in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 2018; 109 (1): 130–136. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.09.031>
 42. Abdallah Y., Daemen A., Kirk E., Pexsters A., Naji O., Stalder C., Gould D., Ahmed S., Guha S., Syed S., Bottomley C., Timmerman D., Bourne T. Limitations of current definitions of miscarriage using mean gestational sac diameter and crown-rump length measurements: a multicenter observational study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 38 (5): 497–502. <http://doi.org/10.1002/uog.10109>
 43. Doubilet P.M., Benson C.B., Bourne T., Blaivas M.; Society of Radiologists in Ultrasound Multispecialty Panel on Early First Trimester Diagnosis of Miscarriage and Exclusion of a Viable Intrauterine Pregnancy; Barnhart K.T., Benacerraf B.R., Brown D.L., Filly R.A., Fox J.C., Goldstein S.R., Kendall J.L., Lyons E.A., Porter M.B., Pretorius D.H., Timor-Tritsch I.E. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1443–1451. <http://doi.org/10.1056/NEJMra1302417>
 44. Laboda L.A., Estroff J.A., Benacerraf B.R. First trimester bradycardia. A sign of impending fetal loss. *J. Ultrasound Med.* 1989; 8 (10): 561–563. <http://doi.org/10.7863/jum.1989.8.10.561>
 45. Doubilet P.M., Benson C.B. Embryonic heart rate in the early first trimester: what rate is normal? *J. Ultrasound Med.* 1995; 14 (6): 431–434. <http://doi.org/10.7863/jum.1995.14.6.431>
 46. Timakina D.N., Bulanov M.N., Efremov V.A. Possibility of early prenatal loss prediction based on assessment of embryo heart function in different gestation terms. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2018; 3: s41. (In Russian)
 47. Study of embryo heart rate with calculation of threshold for high risk of early prenatal losses without taking into account of exact gestation term. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2018; 3: s42. (In Russian)
 48. Taylor T.J., Quinton A.E., de Vries B.S., Hyett J.A. First-trimester ultrasound features associated with subsequent miscarriage: A prospective study. *Aust. N. Z. J. Obstet Gynaecol.* 2019; 59 (5): 641–648. <http://doi.org/10.1111/ajo.12944>
 49. Sakamoto A., Kamada Y., Kubo K., Hasegawa T., Kotani S., Nakatsuka M., Hiramatsu Y. Slow Fetal Heart Rate before Miscarriage in the Early First Trimester Predicts Fetal Aneuploidy in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *Acta Med. Okayama.* 2018; 72 (1): 61–66. <http://doi.org/10.18926/AMO/55664>
 50. Filly M.R., Callen P.W., Yegul N.T., Filly R.A. The yolk stalk sign: evidence of death in small embryos without heartbeats. *J. Ultrasound Med.* 2010; 29 (2): 237–241. <http://doi.org/10.7863/jum.2010.29.2.237>
 51. Acuña J., Rukh S., Adhikari S. Point-of-care ultrasound identification of yolk stalk sign in a case of failed first trimester pregnancy. *Wld J. Emerg. Med.* 2018; 9 (2): 149–151. <http://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.02.012>
 52. Yi Y., Lu G., Ouyang Y., Lin G., Gong F., Li X. A logistic model to predict early pregnancy loss following in vitro fertilization based on 2601 infertility patients. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2016; 14:15. <http://doi.org/10.1186/s12958-016-0147-z>
 53. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1130n dated 20.10.2020 "On approval of the procedure of health care delivery in obstetrics and gynaecology". 2020. 615 p. (In Russian)

Ultrasound markers of adverse pregnancy outcomes in embryonal period: literature review and own clinical cases

D.N. Timakina^{1*}, M.N. Bulanov^{2,3}

¹ Clinic Good Doctor; 90, bld. 2, Krasnobogatyrskaya str., Moscow 107076, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital; 21, Sudogodskoye shosse, Vladimir 600023, Russian Federation

³ Yaroslav-the-Wise Novgorod State University; 41, Bolshaya St. Petersburgskaya str.,
Veliky Novgorod 173003, Russian Federation

Darya N. Timakina –ultrasound diagnostic doctor, LLC “Good Doctor”, Moscow. <https://orcid.org/0009-0000-2412-628X>

Mikhail N. Bulanov – Doct. of Sci. (Med.), Head of Ultrasound Diagnostics Department, Regional Clinical Hospital, Vladimir; Professor, Division of Internal Medicine, Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod. <https://orcid.org/0000-0001-8295-768X>

Correspondence* to Darya N. Timakina – e-mail: drtimakina@gmail.com

A goal of the review was to search and describe all currently known prenatal ultrasound markers of adverse pregnancy outcomes. The review is instantiated by multiple ultrasound images of own clinical cases. Taking into account the authors wide experience, it is possible to use all of presented ultrasound signs as predictors (markers) of an adverse pregnancy outcome in the early stages. From our point of view, it is reasonable to divide the markers into two groups, “primary markers” and “dynamic markers”. In the case of “Primary markers” revealing on initial ultrasound, it is reasonable to perform control ultrasound in 7–10 days to confirm the viable pregnancy or missed miscarriage. The “Dynamic markers” can be used on control ultrasound, and some of them may be used in shorter dynamic period when there is a need to predict the outcome earlier than 7-10 days. Generally, the review describes 22 early pregnancy ultrasound markers of adverse pregnancy outcome. These are imaging features of the gestational sac, yolk sac, embryo size, embryo heartbeat, and amnion. Early pregnancy ultrasound is not mandatory, but in a real-case scenario, almost all women undergoes ultrasound on early stage of pregnancy in objective or subjective causes. Therefore, in the first days of pregnancy, women should receive a highly professional diagnostic by a physician, able to assess the risks and prognosis of pregnancy outcome. The authors of the review particularly notes that the assessment of ultrasound markers of adverse pregnancy outcomes must be carried out with the strictest adherence to the medical ethics, deontology, and medical privacy.

Keywords: ultrasound; ultrasound markers; early pregnancy; embryonal period; missed miscarriage

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Timakina D.N., Bulanov M.N. Ultrasound markers of adverse pregnancy outcomes in embryonal period: literature review and own clinical cases. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 4: 67–95. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-67-95> (In Russian)

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-96-115>

Влияние лечения на ультразвуковые параметры эндометрия у женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом

И.А. Озерская^{1*}, Г.Г. Казарян², А.И. Гус^{1, 3}

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

² ООО “Медскан”; 119421 Москва, ул. Обручева, д. 21А, Российская Федерация

³ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, Российская Федерация

Цель исследования: оценить динамику эхографических параметров структурных изменений эндометрия в В-режиме до и после терапии хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 158 пациенток репродуктивного возраста ($34,5 \pm 6,5$ года) с верифицированным диагнозом “хронический эндометрит” до и после комплексной этиотропной терапии. Ультразвуковое исследование проводилось дважды в первую фазу менструального цикла с измерениями объема матки, толщины и объема эндометрия и расчетом процентного отношения объема эндомет-

рия к объему тела матки. Оценивались эхогенность и структура, включая полиповидные разрастания, состояние линии смыкания листков эндометрия, наличие жидкости в полости матки, а также пузырьков газа в толще и/или на срединной линии и состояние контура М-эха.

Результаты. Выявлено, что после проведенной терапии ни один из патологических признаков не регрессировал полностью, однако частота большинства из них значительно снизилась ($p < 0,05$). При этом такие признаки, как неоднородная структура и повышенная эхогенность эндометрия, не претерпели существенных изменений ($p > 0,05$). Кроме этого, при не-

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>

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

Гус Александр Иосифович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России; главный научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0003-1377-3128>

Контактная информация*: Озерская Ирина Аркадиевна – ozerskaya_usd@mail.ru

изменном объеме матки отмечено статистически значимое уменьшение как толщины срединного комплекса, так и его объема, а также показателя отношения объема эндометрия к объему тела матки ($p < 0,05$).

Заключение. Динамическое снижение частоты ультразвуковых критериев хронического эндометрита на фоне комплексной этиотропной терапии позволяет судить о его положительном лечебном эффекте.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; хронический эндометрит; лечение

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Озерская И.А., Казарян Г.Г., Гус А.И. Влияние лечения на ультразвуковые параметры эндометрия у женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 4: 96–115. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-96-115>.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, хронический эндометрит (ХЭ) является клинко-морфологическим синдромом, при котором вследствие взаимодействия между инфекционным агентом и эндометриальным локальным иммунным ответом возникает очаговое персистирующее повреждение эндометрия с инфильтрацией стромы плазмócитами, множественными вторичными морфофункциональными нарушениями. Так, отсутствие циклической трансформации и снижение рецептивности слизистой оболочки полости матки препятствуют процессу имплантации и, следовательно, создают условия для систематических потерь беременности, которая встречается от 45 до 70% у пациенток с привычным выкидышем [1–3].

Многочисленными работами отечественных и зарубежных исследователей доказано, что полость матки не является стерильной. В отличие от физиологической микробиоты, для которой характерно преобладание *Lactobacillus* и *Eubacterium*, при ХЭ обнаруживаются *Staphylococcus* (67,1%), семейство *Enterobacteriaceae* (64,4%), *Streptococcus* (56,2%) и множество других бактерий, в том числе условно-патогенных форм, грибов, вирусов и их ассоциаций [4].

Хронический воспалительный процесс характеризуется продуктивной тканевой реакцией, приводящей к формированию крупных инфильтратов и гранулем с развитием склероза, экссудативной реакцией и незавершенным фагоцитозом [5]. В настоящее время изучается тесная взаимосвязь ХЭ и полипов, в которой ведущая роль отводится воспалению, способствующему развитию локальной гиперплазии интерстициальных и эндометриальных желез [6, 7]. Микрополипы представляют собой инфильтрацию плазмócитами стромального компонента эндометрия [8].

Общеизвестно, что ХЭ ассоциирован с изменением рецептивности эндометрия, характерной аномальной перистальтикой субэндометриального слоя, нарушающей транспорт спермы, препятствующих имплантации, а также увеличивающих частоту эктопической беременности и провоцирующих развитие генитального эндометриоза [9, 10].

В связи с неспецифичностью, а в ряде случаев и отсутствием клинических проявлений в настоящее время при постановке диагноза ХЭ приоритет отдается иммуногистохимическому (ИГХ) методу и, в первую очередь, CD138 (синдиан-1) – маркеру плазмócитарной инфильтрации эндометрия [3, 11]. Использование комбинаций других маркеров позволяет выявить ХЭ в случаях вирусной контаминации или при отсутствии положительной реакции CD138 [5]. В последние годы интерес исследователей привлек новый ИГХ-маркер MUM-1, который показал более высокую надежность в обнаружении стромальных плазматических клеток, чем CD138 [12].

Ультразвуковое исследование является первым из инструментальных методов диагностики. Обнаружение эхографических признаков ХЭ позволяет обоснованно

назначать ИГХ-анализ, для проведения которого необходимо внутриматочное вмешательство.

Впервые в нашей стране В.Н. Демидов и соавт. описали признаки ХЭ в 1993 г., обратив внимание на неоднородную структуру эндометрия, повышенную эхогенность, расширение полости матки за счет жидкостного содержимого [13]. В дальнейшем были добавлены такие признаки, как неровный контур М-эха с гиперэхогенными включениями по периферии, гиперэхогенные включения с акустическим феноменом, характерным для пузырьков газа, асимметрия толщины стенок эндометрия, утолщение или атрофия эндометрия [14, 15]. Данные эхографические критерии впоследствии использовались в большом количестве научных статей для диагностики ХЭ.

В связи с тем что у пациентки должно присутствовать несколько признаков ХЭ, М.Н. Буланов разработал балльную шкалу диагностики, в которую, кроме перечисленных, включены оценка контура М-эха, линии смыкания листков эндометрия, синехии в полости матки и расширение вен миометрия [16]. Оценивая в один или два балла каждый признак, ХЭ может быть диагностирован при наличии 4 баллов и более.

В отечественных клинических рекомендациях отсутствуют регламентирующие документы лечения воспалительного процесса слизистой оболочки полости матки [17, 18]. Научной общественностью активно обсуждается вопрос схем при сложившемся широком распространении эмпирических методов лечения, направленных на улучшение восприимчивости эндометрия, и диапазон эмпирических методик достаточно широк.

В настоящее время большинство исследователей с целью восстановления морфофункционального потенциала эндометрия используют двухступенчатый подход: с применением этиотропной терапии антибактериальными, противовирусными и/или противомикозными препаратами – на первом и гормональной, метаболической, иммуномодулирующей, а также физиотерапии – на втором этапе [19–21].

Эффективность проведенного лечения среди женщин с бесплодием, страдающих ХЭ, оценивается по наступлению беременности и ее вынашиванию и, по данным

Р. Pirtea и соавт. (2021), достигла 87,9% [10]. Вместе с тем Х. Cheng и соавт. (2022) на основании проведенного метаанализа получили более скромные показатели, где наступление беременности констатировано лишь у пациенток с подтверждением излеченности, а ее отсутствие – при дальнейшей персистенции ХЭ [22]. Верификация диагноза ХЭ методом ИХГ, в отличие от случаев спонтанно наступившей беременности, рекомендуется перед планированием экстракорпорального оплодотворения с переносом эмбриона [23, 24]. На основании указанной методики, по данным Е. Cicinelli и соавт. (2022), излечение может достигать 72% [12].

Трудности идентификации воспалительного агента и возможная смена ведущего повреждающего фактора являются основными причинами отсутствия благоприятного эффекта от проводимого лечения, особенно при длительности заболевания более 2 лет [25]. Результаты опубликованного 10-летнего наблюдения японских авторов за 3473 женщинами, страдающими ХЭ, свидетельствуют о стабильной частоте его распространенности и достоверном нарастании мультирезистентности к антибиотикам [24]. В научной литературе встречаются примеры отсутствия эффекта лечебного воздействия даже после 2–3-кратных курсов противовоспалительной терапии [26, 27]. Имеются сведения, что терапия антибиотиками не увеличивает как частоту имплантации, так и коэффициент рождаемости, по сравнению с женщинами, использующими другие схемы лечения [28]. Также сообщается, что без назначения этиотропного лечения возможно спонтанное клиническое выздоровление с частотой до 12% [29].

Принимая во внимание все вышеизложенное и факт неблагоприятного воздействия на эндометрий любых внутриматочных вмешательств, представляется вполне обоснованным в качестве неинвазивного метода контроля эффективности излеченности ХЭ использование эхографии. По данной тематике имеются единичные сообщения в отечественной и зарубежной литературе [30–32].

Цель исследования: оценить динамику эхографических параметров структурных изменений эндометрия в В-режиме до и после терапии ХЭ у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное когортное исследование 158 женщин репродуктивного возраста с диагностированным ХЭ, средний возраст которых составил $33,5 \pm 5,4$ года. Комплексное лечение включало этиотропные или эмпирические антибактериальные и/или противовирусные, а также иммуномодулирующие препараты с последующим назначением метаболической, гормональной, сосудистой и пелоидотерапии. Из исследования были исключены пациентки с миомой матки, эндометриозом и патологией придатков.

Клиническая диагностика эндометрита осуществлялась на основании жалоб, данных анамнеза, бимануального исследования, результатов цитологического исследования мазков из цервикального канала, 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.

Для обследования органов малого таза использовали ультразвуковую систему Affiniti70 (Philips, Нидерланды) с мультисекторными датчиками трансвагинальным доступом в раннюю пролиферативную фазу цикла как до лечения, так и после него.

Измерение матки и эндометрия проводили по общепринятой методике в двух взаимно перпендикулярных плоскостях с вычислением объема по формуле, заложенной в программное обеспечение ультразвукового прибора: $V = 0,523 \times A \times B \times C$, где А, В и С – длина, толщина и ширина (см³). Определяли процентное отношение объема эндометрия к объему тела матки, так называемый скорректированный объем эндометрия [33].

Осмотр в В-режиме включал: оценку структуры и эхогенности слизистой полости матки; характер линии смыкания или расхождения листков эндометрия; контура М-эха; наличие акустических феноменов, в частности реверберации, как проявление пузырьков газа, а также жидкости в полости матки.

Полученные результаты обрабатывались стандартными статистическими методами. Учитывая, что часть данных не подчинялась нормальному распределению, все результаты представлены как медиана (50-й процентиль), 5–95-й процентиля и минимальное–максимальное значение. Дискретные признаки представлены в виде частот (%). Гипотезу о равенстве средних проверяли с помощью t-критерия Стьюдента или 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 ($7,2 \pm 1,2$) днем ($p > 0,05$).

Показатель объема матки вследствие проведенной терапии практически не изменился, в то время как параметры толщины, объема и скорректированного объема эндометрия значимо уменьшились ($p < 0,001$) (табл. 1).

До лечения у каждой пациентки в среднем было обнаружено 3 признака ХЭ, выявляемых в В-режиме, после лечения – 2 признака (табл. 2).

К неоднородной структуре были отнесены такие изображения срединного комплекса, как чередование участков повышенной и сниженной эхогенности, анэхогенные (кисты) и гиперэхогенные включения, которые располагались не только в проекции базального слоя, но и в толще слизистой оболочки (рис. 1). Каких-либо закономерностей локализации патологических зон в эндометрии выявлено не было.

Повышенная или высокая эхогенность определялась по сравнению с миометрием (рис. 2). Неоднородная структура и повышенная эхогенность были самыми частыми признаками, типичными для ХЭ. Несмотря на то что эти “находки” снизились после проведенного лечения, эти показатели не были достоверными.

Неоднородная структура проявлялась также за счет локальных утолщений слизистой оболочки матки, которые имели высокую эхогенность, достаточно однородную структуру и нередко четко ограниченные

Таблица 1. Объем матки, М-эхо, объема эндометрия и скорректированный объем эндометрия у пациентов до и после лечения ХЭ**Table 1.** Uterine volume, M-echo, endometrial volume and corrected endometrial volume in patients before and after treatment of chronic endometritis

Период исследования Study period	V матки, см ³ V uterine, cm ³	М-эхо, мм M-echo, mm	V эндометрия, см ³ V endometrial, cm ³	Скорректированный V эндометрия, % Corrected V endometrial, %
До лечения Before treatment	47,3 27,2–90,0 21,5–104,0	6,2 3,3–12,5 1,7–14,3	3,9 1,3–8,8 1,0–16,2	7,6 3,4–15,9 2,0–22,6
После лечения After treatment	52,2 26,4–94,4 19,5–110,0	5,0 2,0–9,2 1,0–16,0	2,5 0,9–6,7 0,5–15,5	5,0 2,1–12,0 1,0–23,1
p	0,158	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. 1-я строка – 50-й процентиль; 2-я строка – 5–95-й процентиль; 3-я строка – минимальное и максимальное значение.

Note. 1st line – 50th percentile; 2nd line – 5–95th percentile; line 3 – minimum and maximum values.

Таблица 2. Сравнение частоты признаков ХЭ до и после лечения**Table 2.** Comparison of the frequency of signs of CE before and after treatment

Период исследования Study period	Неоднородная структура Heterogeneous structure	Повышение эхогенности Increased echogenicity	Полиповидные разрастания Polypoid growths	Нечеткая, неровная, неопределяемая линия смыкания Fuzzy, uneven, undetectable closure line	Гиперэхогенная линия смыкания Hyperechoic closure line	Жидкость Liquid
До лечения Before treatment	115/72,8	111/70,3	16/10,1	86/54,4	36/22,8	32/20,3
После лечения After treatment	102/64,6	95/60,1	3/1,9	56/35,4	19/12,0	4/2,5
p	0,116	0,059	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001

Примечание. Первая цифра – абсолютное количество, вторая цифра – % от общего количества.

Note. the first digit is the absolute quantity, the second digit is % of the total quantity.

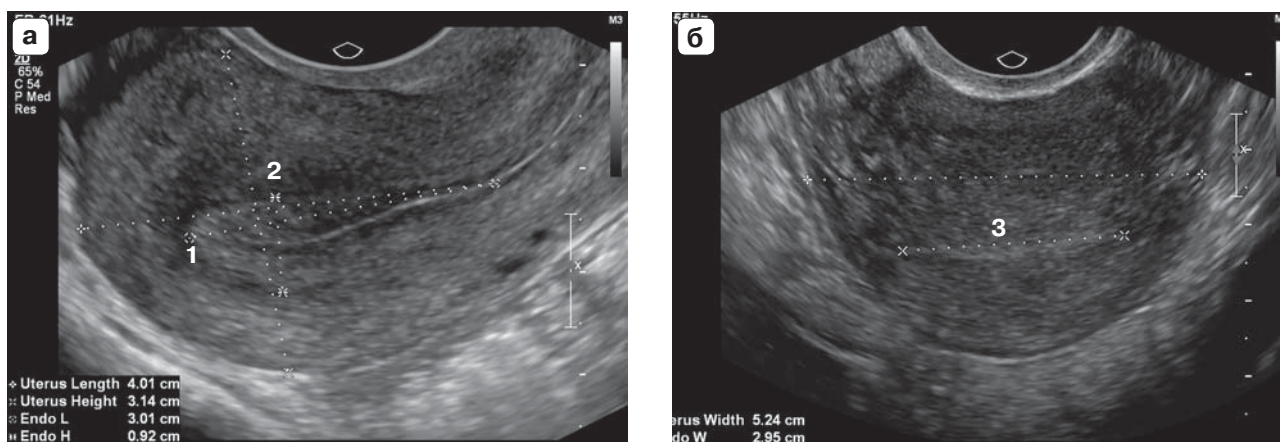


Рис. 1. Методика измерения объема матки и эндометрия в 2D-режиме. **а** – на сагиттальном сечении матки проводится измерение длины тела матки (Uterus Length) от области внутреннего зева до наиболее удаленной точки дна, толщины тела матки (Uterus Height) перпендикулярно линии измерения длины по наиболее удаленным точкам переднего и заднего контура, а также длины эндометрия (Endo L – 1) от области внутреннего зева до наиболее удаленной точки контура М-эха, толщины эндометрия (Endo H – 2) по наиболее удаленным точкам передней и задней стенкам контура М-эха перпендикулярно срединной линии; **б** – на фронтальном сечении матки проводится измерение ширины тела матки (Uterus Width) по наиболее удаленным точкам правой и левой боковым стенкам, а также ширины эндометрия (Endo W – 3) в наиболее широком месте, что совпадает с расстоянием между устьями маточных труб. Маркировки Endo L, Endo H, Endo W на эхограммах, а также формула для расчета внесены дополнительно в настройки прибора, благодаря этому происходит автоматическое определение объема эндометрия; показатель объема тела матки входит в заводские настройки.

Fig. 1. Methodology for measuring the volume of the uterus and endometrium in 2D mode. **a** – on a sagittal section of the uterus, the length of the uterine body (Uterus Length) is measured from the area of the internal os to the most distant point of the fundus, the thickness of the uterine body (Uterus Height) is perpendicular to the length measurement line at the most distant points the anterior and posterior contours, as well as the length of the endometrium (Endo L – 1) from the area of the internal os to the most distant point of the M-echo contour, the thickness of the endometrium (Endo H – 2) along the most distant points of the anterior and posterior walls of the M-echo contour perpendicular to the midline; **б** – on the frontal section of the uterus, the width of the uterine body (Uterus Width) is measured at the most distant points of the right and left side walls, as well as the width of the endometrium (Endo W – 3) at the widest point, which coincides with the distance between the mouths of the fallopian tubes. The Endo L, Endo H, Endo W markings on echograms, as well as the calculation formula, are additionally added to the device settings, thanks to which the endometrial volume is automatically determined; the uterine body volume indicator is included in the factory settings.

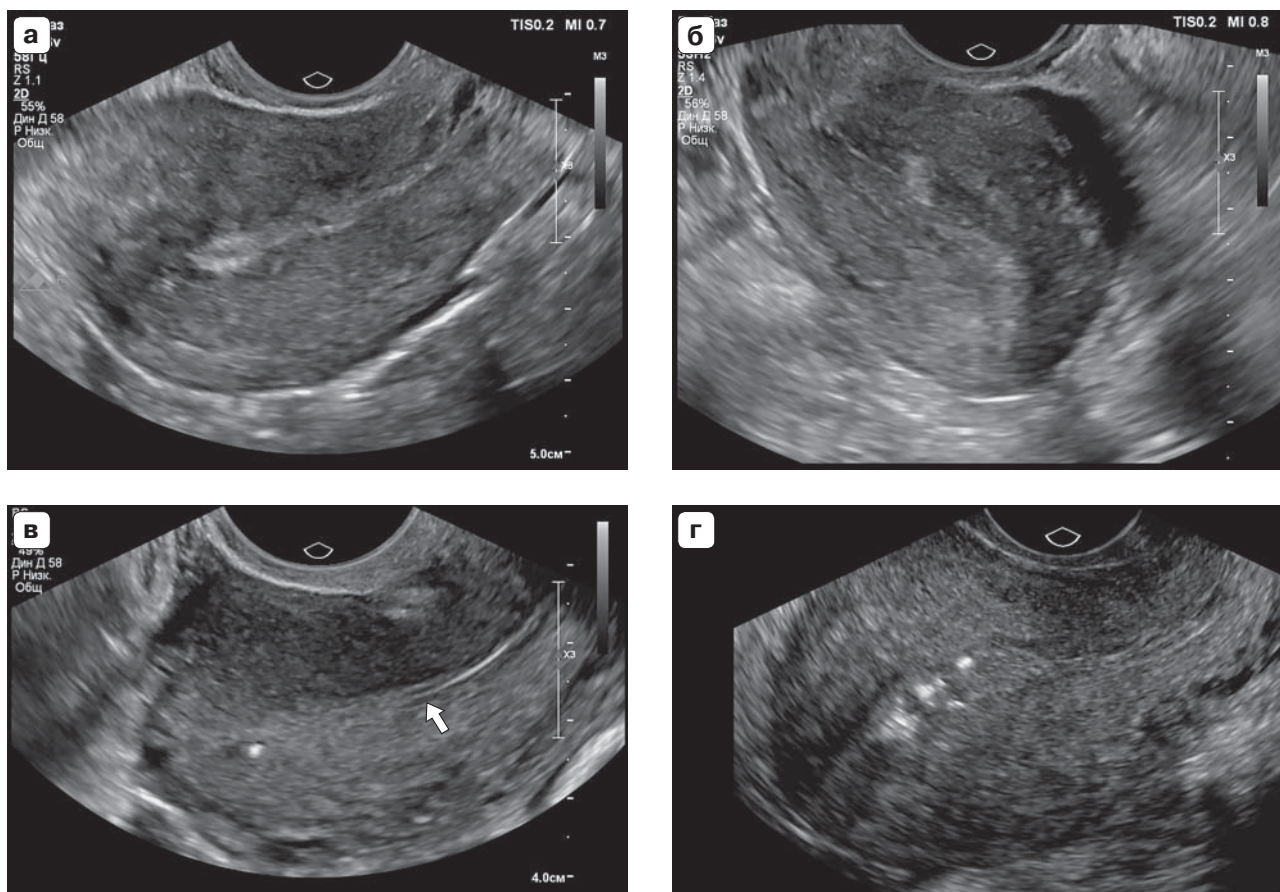


Рис. 2. Хронический эндометрит, неоднородная структура. **а** – в дне полости матки зоны высокой эхогенности, в средней трети анэхогенное включение, кроме того, отсутствует срединная линия, контур М-эха неровный, участками нечеткий, 7-й день цикла; **б** – чередующиеся участки высокой, средней и низкой эхогенности с четкими и нечеткими границами, кроме того, фрагментарная срединная линия, неопределяемый контур М-эха, матка расположена в *retroflexio*, 7-й день цикла; **в** – единичное гиперэхогенное включение в дне полости без акустических феноменов (фиброз), участок эндометрия, соответствующий дню цикла (стрелка), кроме того, эндометрий повышенной эхогенности, линия смыкания в верхней части полости отсутствует, ближе к внутреннему зеву выражена чрезмерно, контур М-эха по передней стенке неровный, по задней – неопределяемый, 5-й день цикла; **г** – множественные гиперэхогенные включения как по контуру М-эха, так и в эндометриальной ткани (фиброз), кроме того, смешанная эхогенность, преимущественно изоэхогенная, в верхней части отсутствует срединная линия, в нижней части она фрагментарная, нечеткий и неровный контур М-эха, 8-й день цикла.

Fig. 2. Chronic endometritis, heterogeneous structure. **а** – in the bottom of the uterine cavity there is a zone of high echogenicity, in the middle third there is an anechoic inclusion, in addition there is no midline, the contour of the M-echo is uneven, indistinct in areas, day 7 of the cycle; **б** – alternating areas of high, medium and low echogenicity with clear and unclear boundaries, in addition to a fragmented midline, an undetectable contour of the M-echo, the uterus is located in *retroflexio*, day 7 of the cycle; **в** – a single hyperechoic inclusion in the bottom of the cavity without acoustic phenomena (fibrosis), a section of the endometrium corresponding to the day of the cycle (arrow), in addition, the endometrium is of increased echogenicity, the closure line in the upper part of the cavity is absent, closer to the internal pharynx it is excessively expressed, the contour of the M-echo uneven along the anterior wall, undetectable along the posterior wall, 5th day of the cycle; **г** – multiple hyperechoic inclusions both along the M-echo contour and in the endometrial tissue (fibrosis), in addition, mixed echogenicity, predominantly isoechoic, in the upper part there is no midline, in the lower part it is fragmentary, unclear and uneven M-echo contour, Day 8 of the cycle.

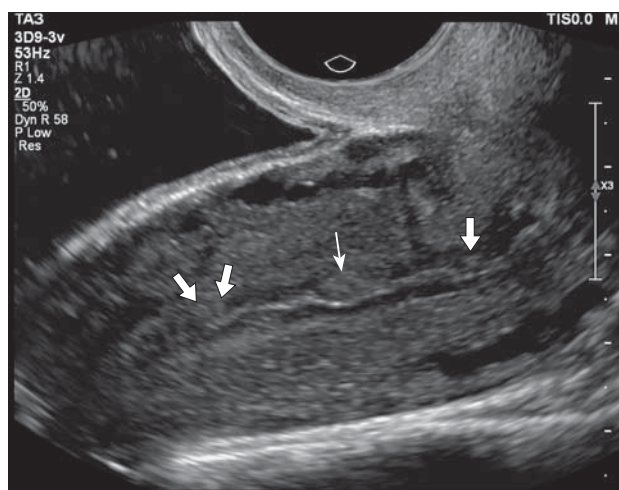


Рис. 3. Хронический эндометрит, полиповидные разрастания. Микрополипы (стрелки) и полип (тонкая стрелка) с волнистой срединной линией, 6-й день цикла.

Fig. 3. Chronic endometritis, polypoid growths. Micropolyps (arrows) and polyp (thin arrow) with a wavy midline, day 6 of the cycle.

от окружающих тканей, размерами от 3 до 10 мм, количество которых достоверно подсчитать было крайне затруднительно. Такие полиповидные разрастания приводили к волнообразной или фрагментарной линии смыкания листков эндометрия (рис. 3). Следует отметить, что после лечения большая часть данных образований не определялась, а остальные единичные с гистологическим диагнозом “полип эндометрия” в дальнейшем были удалены под контролем гистероскопии.

Изображение срединной линии у более половины обследованных женщин было изменено: нечеткая, неровная, фрагментарная или неопределяемая. Иногда на одном участке она визуализировалась патологической, в то время как на другом – сохраняла свою неизмененную структуру (рис. 4). Почти в четверти случаев (22,8%) линия смыкания была чрезмерно гиперэхогенной, утолщенной и нередко перемещающейся под воздействием движений датчиком (рис. 5). Вследствие лечения такое изображение срединной линии исчезало чаще, чем при других патологических вариантах.

У каждой пятой пациентки в полости матки определялась анэхогенная или гетерогенная жидкость, которая расщепляла срединную линию на каком-либо участке

(рис. 6). Зияние полости на всем протяжении встречалось крайне редко. Жидкость могла перемещаться с одного участка полости к другому, приводя к частичному смыканию листков эндометрия. После проведенной терапии наличие жидкости зафиксировано только у 2,5% пациенток. Непременным условием для трактовки жидкости, как признака ХЭ, являлось отсутствие кровянистых выделений на датчике после его извлечения.

Мелкие гиперэхогенные включения с акустическим эффектом реверберации, называемый также “хвост кометы”, что может быть характерно для пузырьков газа, оказались самым редким признаком ХЭ. Данные включения были обнаружены в толще эндометрия вплоть до контура М-эха, на срединной линии, а также в жидкости при ее наличии (рис. 7). На фоне лечения у подавляющего большинства (87,5%) пациенток этот признак исчез.

Контур М-эха, являющийся проекцией базального слоя, оказался нечетким у каждой третьей больной, но после лечения граница с субэндометриальным слоем миометрия определялась у большинства женщин (рис. 8). В случаях нечеткого контура по одной или обеим стенкам полости матки отсутствовала возможность измерения толщины и объема эндометрия.

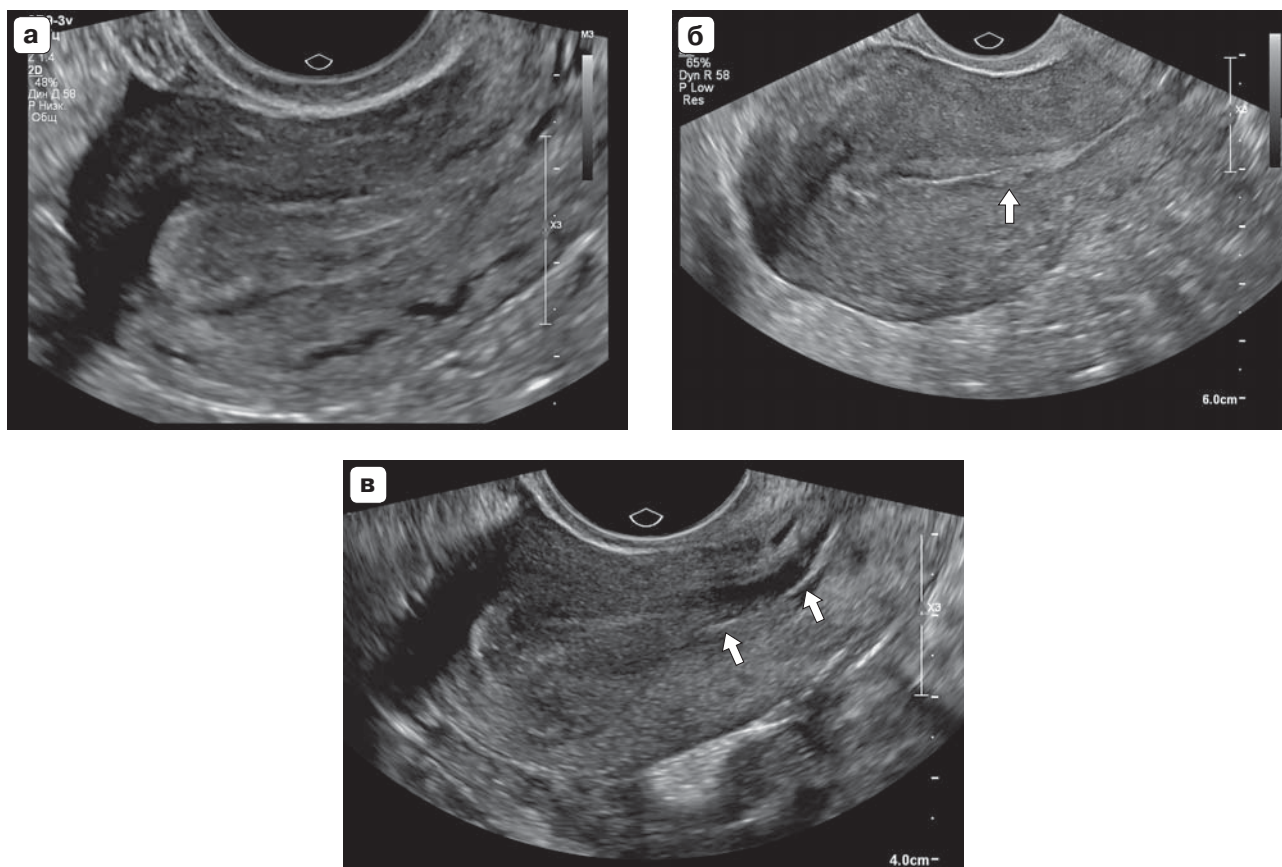


Рис. 4. Хронический эндометрит, изменение линии смыкания листков слизистой оболочки полости матки. **а** – фрагментарная линия, которая определяется в нижней части полости, в средней и верхней части – неопределяемая, кроме того, смешанная эхогенность эндометрия с неровным контуром М-эха по задней стенке, 8-й день цикла; **б** – фрагментарно нечеткая и в верхней части волнистая срединная линия, кроме того, смешанная эхогенность эндометрия с полипами в дне и по задней стенке (стрелка), отсутствие контура М-эха по задней стенке, 6-й день цикла; **в** – практически отсутствующая срединная линия с двумя небольшими фрагментами (стрелки), кроме того, неоднородная структура за счет смешанной эхогенности и гиперэхогенной зоны и аналогичных по эхогенности мелких включений в дне, отсутствует контур М-эха, 8-й день цикла.

Fig. 4. Chronic endometritis, change in the line of closure of the leaves of the mucous membrane of the uterine cavity. **a** – a fragmentary line, which is determined in the lower part of the cavity, in the middle and upper parts – undetectable, in addition, mixed echogenicity of the endometrium with an uneven contour of the M-echo along the posterior wall, 8 cycle day; **б** – fragmentarily unclear and wavy midline in the upper part, in addition, mixed echogenicity of the endometrium with polyps in the fundus and along the posterior wall (arrow), absence of an M-echo contour along the posterior wall, day 6 of the cycle; **в** – practically absent midline with two small fragments (arrows), in addition, a heterogeneous structure due to mixed echogenicity and a hyperechoic zone and small inclusions similar in echogenicity in the bottom, there is no M-echo contour, day 8 of the cycle.

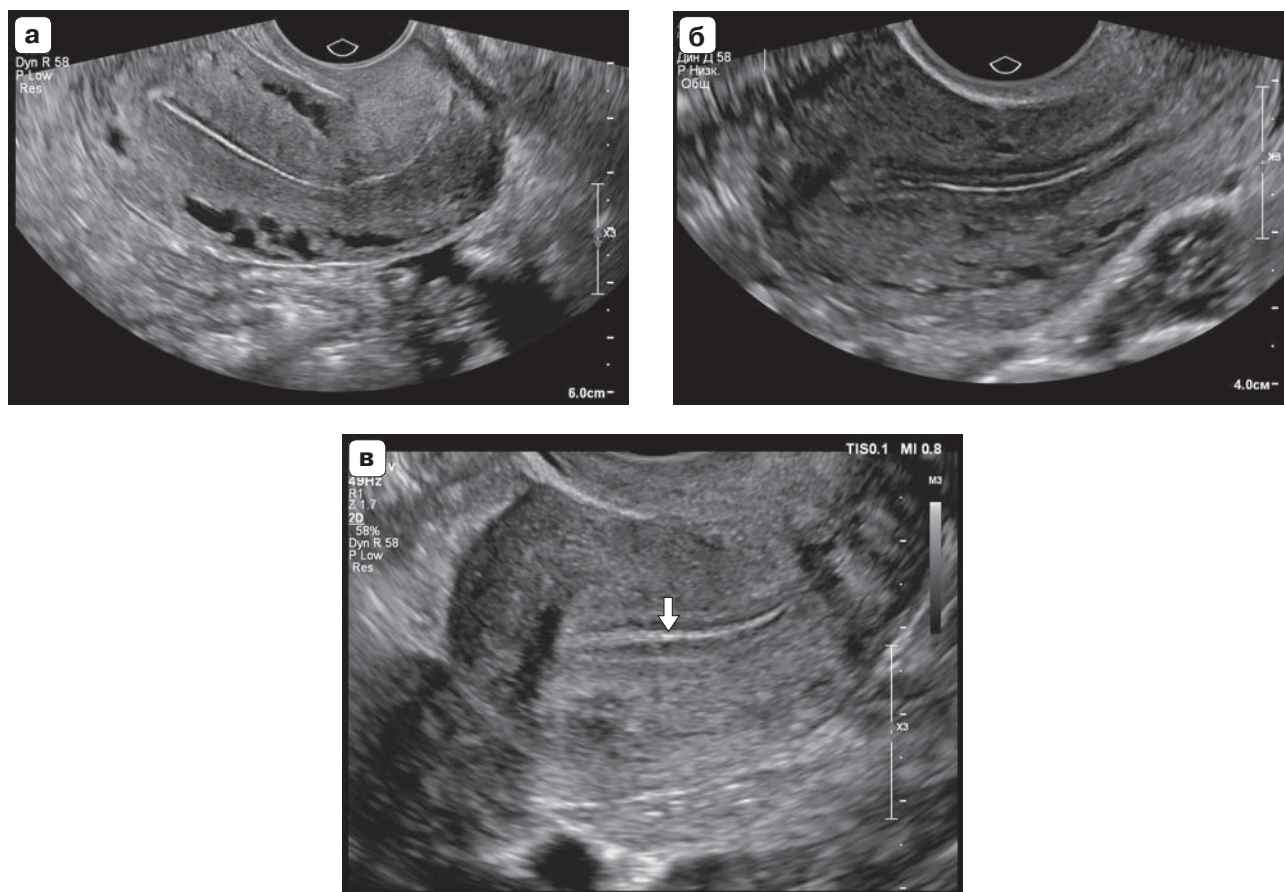


Рис. 5. Хронический эндометрит, чрезмерно гиперэхогенная линия смыкания листков слизистой оболочки полости матки. **а** – гиперэхогенная и утолщенная срединная линия на всем протяжении, кроме того, отсутствует эхогенный контур М-эха в дне, 5-й день цикла; **б** – чрезмерно гиперэхогенная срединная линия в нижней половине полости, 7-й день цикла; **в** – утолщенная эхогенная срединная линия с пузырьком газа (стрелка), кроме того, смешанная эхогенность эндометрия, 6-й день цикла.

Fig. 5. Chronic endometritis, excessively hyperechoic line of closure of the sheets of the mucous membrane of the uterine cavity. **a** – hyperechoic and thickened midline throughout, in addition, there is no echogenic contour of the M-echo in the day, day 5 of the cycle; **б** – excessively hyperechoic midline in the lower half of the cavity, day 7 of the cycle; **в** – thickened echogenic midline with a gas bubble (arrow), in addition to mixed echogenicity of the endometrium, day 6 of the cycle.

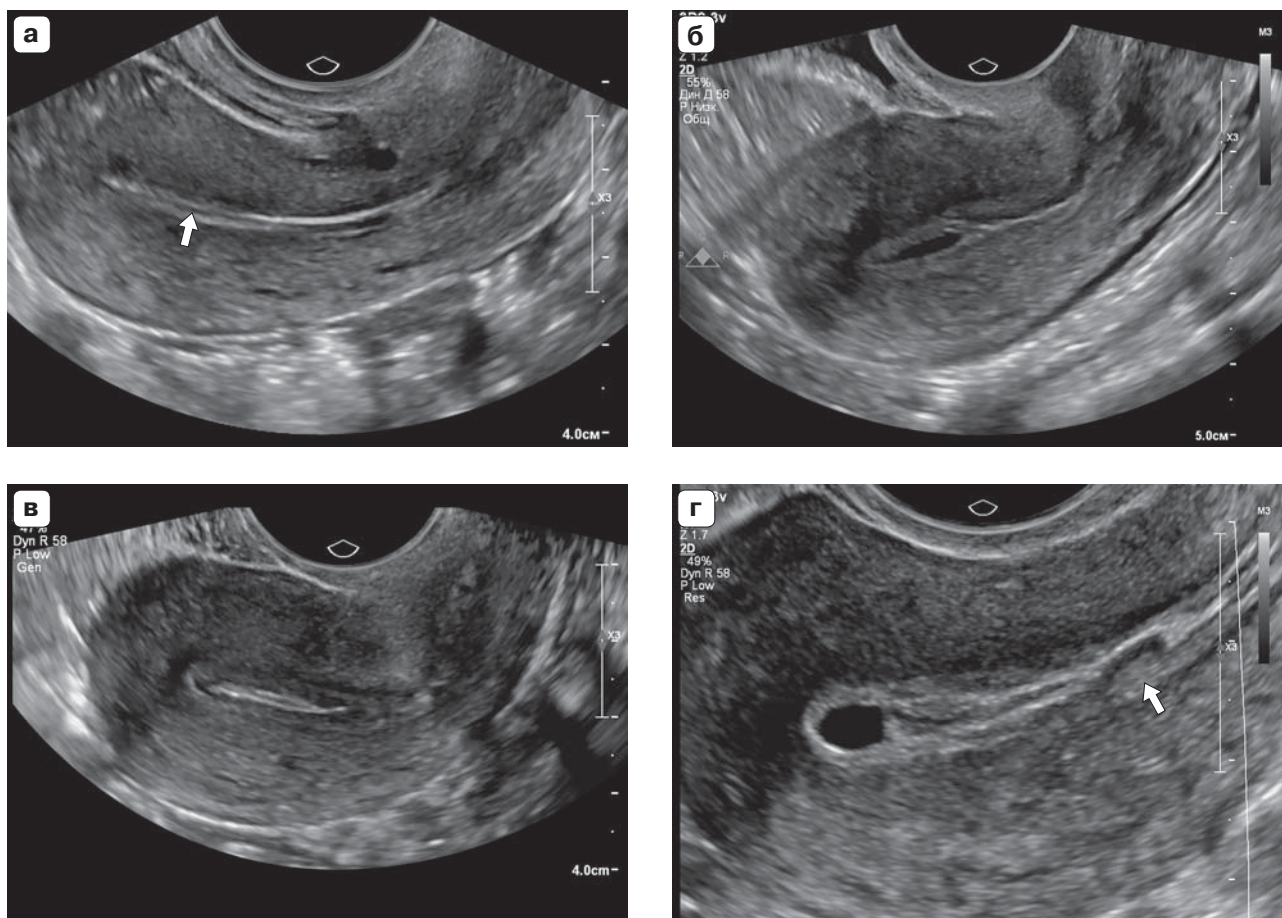


Рис. 6. Хронический эндометрит, жидкость в полости матки. **а** – зияние полости за счет небольшого расщепления стенок (стрелка), кроме того, гиперэхогенная и утолщенная срединная линия, два гиперэхогенных включения в дне, атрофия функционального слоя эндометрия, 7-й день цикла; **б** – расширение полости в дне с анэхогенной жидкостью, кроме того, повышенная эхогенность эндометрия, частичное отсутствие контура М-эха по задней стенке, 6-й день цикла; **в** – зияние полости за счет небольшого количества жидкости с единичным пузырьком газа, кроме того, чрезмерно гиперэхогенная граница эндометрия обеих стенок, 8-й день цикла; **г** – скопление анэхогенной жидкости в дне, кроме того, повышенная эхогенность эндометрия, полип в нижней трети задней стенки (стрелка), 8-й день цикла.

Fig. 6. Chronic endometritis, fluid in the uterine cavity. **a** – gaping of the cavity due to slight splitting of the walls (arrow), in addition, a hyperechoic and thickened midline, two hyperechoic inclusions in the fundus, atrophy of the functional layer of the endometrium, day 7 of the cycle; **б** – expansion of the cavity in the fundus with anechoic fluid, in addition, increased echogenicity of the endometrium, partial absence of the M-echo contour along the posterior wall, day 6 of the cycle; **в** – gaping of the cavity due to a small amount of fluid with a single gas bubble, in addition, an excessively hyperechoic border of the endometrium of both walls, day 8 of the cycle; **г** – accumulation of anechoic fluid in the fundus, in addition, increased echogenicity of the endometrium, a polyp in the lower third of the posterior wall (arrow), day 8 of the cycle.

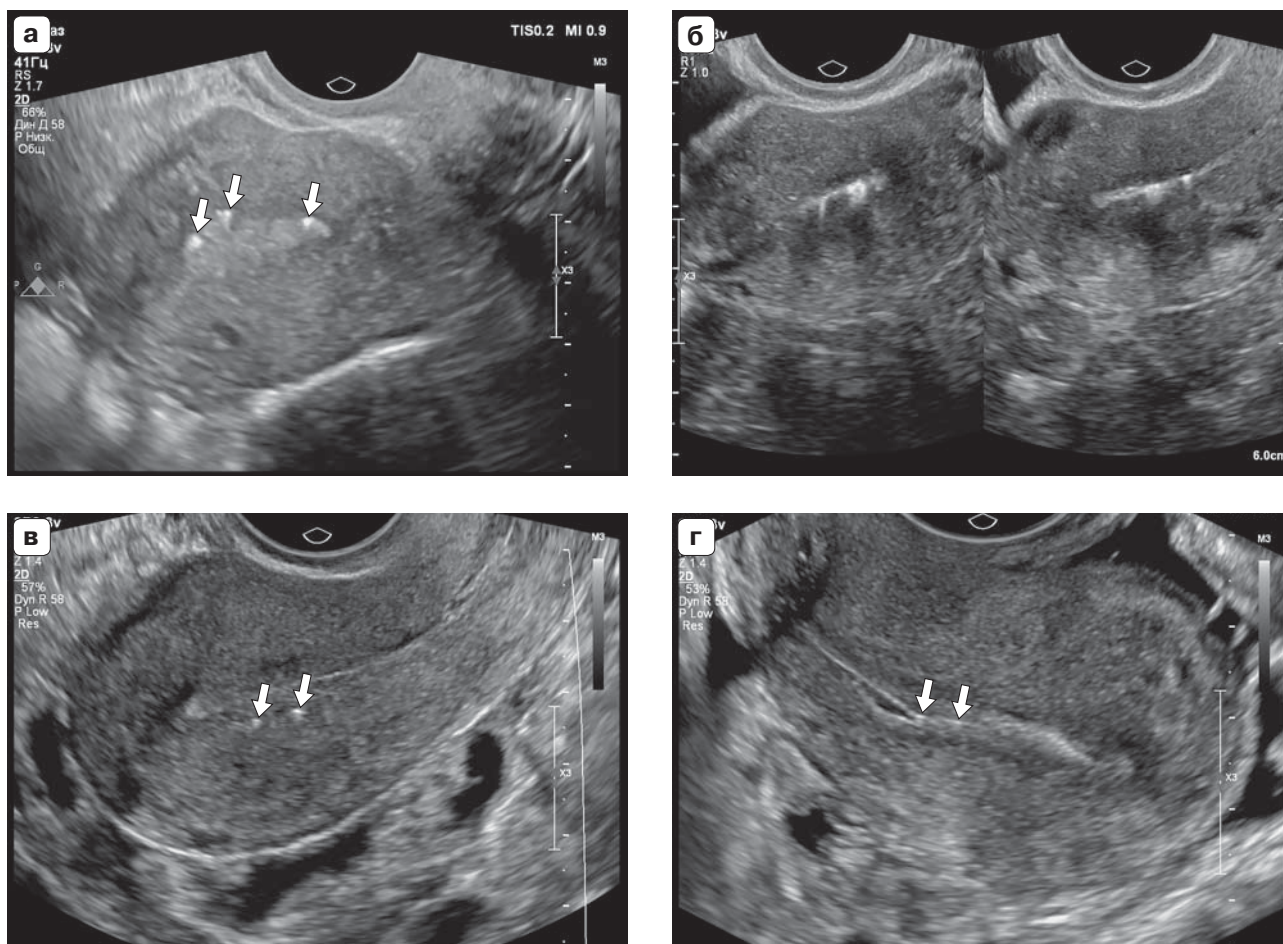


Рис. 7. Хронический эндометрит, пузырьки газа в срединном комплексе. **а** – множественные мелкие гиперэхогенные включения с акустическим эффектом реверберации (стрелки) в проекции базального слоя, кроме того, повышение эхогенности эндометрия, неровный и нечеткий по задней стенке контур М-эха, 8-й день цикла; **б** – множественные пузырьки на срединной линии, кроме того, атрофия функционального слоя эндометрия, 7-й день цикла, режим двух окон; **в** – два пузырька в проекции базального слоя задней стенки (стрелки), кроме того, изоэхогенный эндометрий с гиперэхогенным участком в дне, фрагментарная срединная линия, отсутствующий контур М-эха, 7-й день цикла; **г** – скопление мелких пузырьков газа в дне полости, а также два отдельных – на срединной линии (стрелки), кроме того, зияние в нижней части полости, повышенная эхогенность эндометрия, отсутствие контура М-эха, матка расположена в *retroflexio*, 8-й день цикла.

Fig. 7. Chronic endometritis, gas bubbles in the median complex. **a** – multiple small hyperechoic inclusions with an acoustic reverberation effect (arrows) in the projection of the basal layer, in addition, increased echogenicity of the endometrium, uneven and unclear M-echo contour along the posterior wall, day 8 of the cycle; **б** – multiple vesicles on the midline, in addition to atrophy of the functional layer of the endometrium, day 7 of the cycle, two-window mode; **в** – two vesicles in the projection of the basal layer of the posterior wall (arrows), in addition, isoechoic endometrium with a hyperechoic area in the bottom, fragmentary midline, absent M-echo contour, day 7 of the cycle; **г** – accumulation of small gas bubbles in the bottom of the cavity, as well as two separate ones – on the midline (arrows), in addition, a gap in the lower part of the cavity, increased echogenicity of the endometrium, absence of an M-echo contour, the uterus is located in *retroflexio*, day 8 of the cycle.

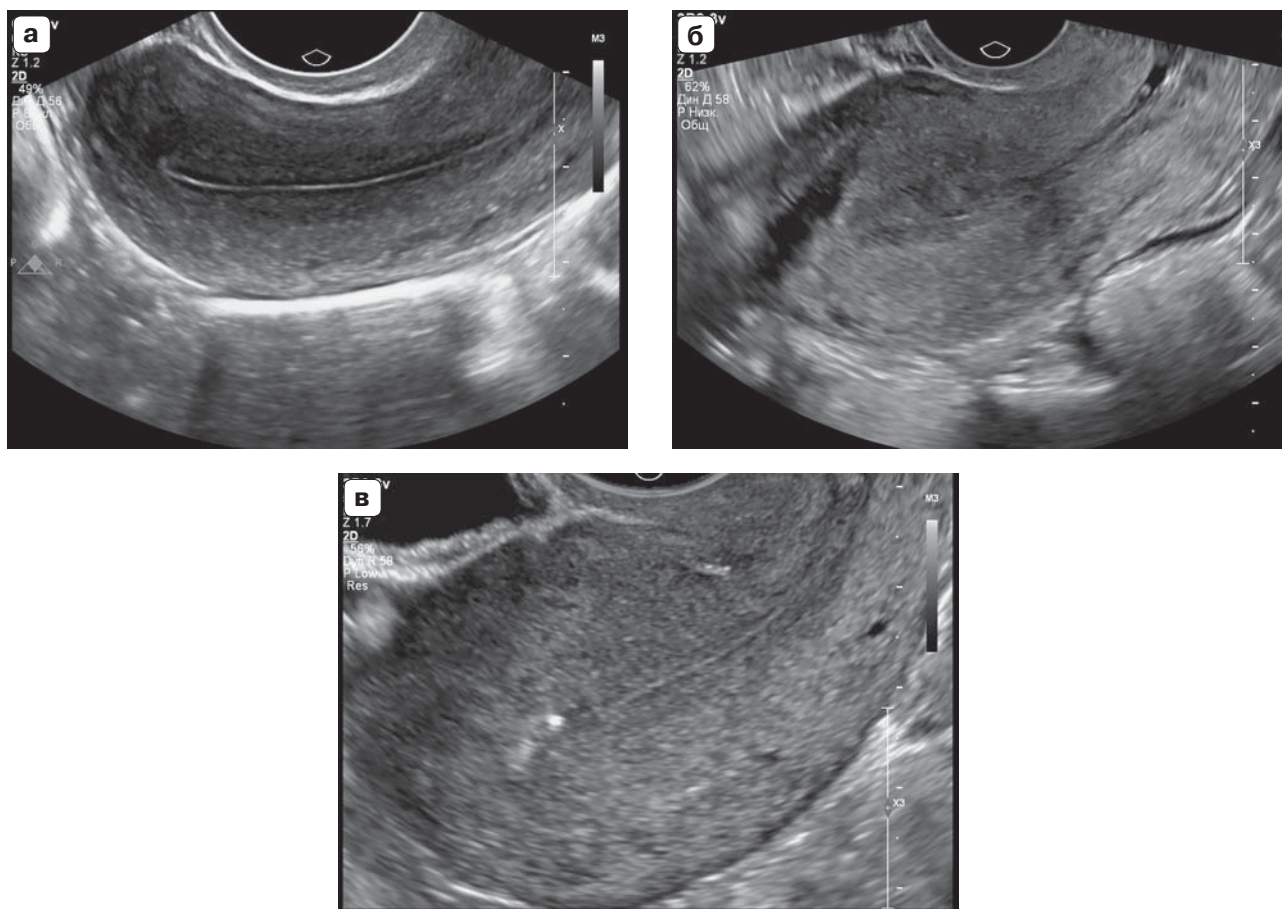


Рис. 8. Хронический эндометрит, наружный контур М-эха. **а** – отсутствие контура М-эха, кроме того, неравномерно гиперэхогенная срединная линия, 7-й день цикла; **б** – нечеткий контур М-эха по задней стенке и отсутствие – по передней стенке, кроме того, неоднородная структура эндометрия за счет гипо-изоэхогенных зон без четких границ, небольшой участок срединной линии, асимметрия толщины слизистой, 7-й день цикла; **в** – отсутствие контура М-эха, кроме того, изоэхогенный эндометрий, в дне полости единичное гиперэхогенное включение без акустической тени (фиброз), 8-й день цикла.

Fig. 8. Chronic endometritis, external contour of the M-echo. **a** – absence of the contour of the M-echo, in addition to an unevenly hyperechoic midline, day 7 of the cycle; **б** – unclear contour of the M-echo along the posterior wall and absence along the anterior wall, in addition, the heterogeneous structure of the endometrium due to hypo-isoechoic zones without clear boundaries, a small section of the midline, asymmetry in the thickness of the mucosa, day 7 of the cycle; **в** – absence of an M-echo contour, in addition, an isoechoic endometrium, in the bottom of the cavity there is a single hyperechoic inclusion without an acoustic shadow (fibrosis), day 8 of the cycle.

ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеваемость ХЭ, несмотря на совершенствование диагностических и терапевтических подходов, до настоящего времени существенно не меняется. По-прежнему остаются дискуссионными вопросы, касающиеся эффективности применения антибиотикотерапии с целью лечения ХЭ. Особая значимость ХЭ, сложность диагностики как до лечения, так и оценка в динамике после терапевтических мероприятий обуславливают поиск и разработку новых критериев мониторинга эндометрия, в том числе и ультразвуковым методом.

Накопление научных знаний приводит к осознанию того факта, что противомикробная терапия не является достаточной для лечения ХЭ, так как после ее проведения и элиминации инфекционных агентов из полости матки через некоторое время может происходить повторная контаминация восходящим и/или лимфогенным путем [34].

При воспалительном процессе в ткани возникают отек и лимфоидная инфильтрация, что приводит к увеличению объема слизистой полости матки, о чем свидетельствуют толщина, объем и скорректированный объем эндометрия. После лечения все эти показатели оказались статистически значимо уменьшенными. В опубликованной ранее работе нами было показано, что при оценке срединного комплекса целесообразно проводить измерение не только толщины, объема, но и последующего расчета отношения объема эндометрия к объему тела матки [35]. Последнее согласуется с результатами данного исследования, при котором уменьшение (в среднем на 19,4%) толщины эндометрия, его объема (на 35,9%) сопровождалось уменьшением показателя так называемого скорректированного объема эндометрия.

Повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу цикла выявлено у 70,3% женщин вне зависимости от его толщины. На неравномерное повышение эхогенности в первую фазу цикла также указывает М.Н. Буланов [36].

Неоднородность структуры эндометрия является следствием неравномерной инфильтрации плазмодитами стромального компонента, что в максимальной степени реализуется развитием микрополипоза.

По заключению К. Kitaya и соавт. [8], работа которых опубликована в 2012 г., обнаружение микрополипов возможно только при проведении гистероскопии и исключает использование других методов визуальной диагностики. Со времени публикации этой статьи прошло 11 лет, за которые технический уровень ультразвуковой аппаратуры существенно повысился, благодаря чему появилась возможность визуализации столь мелких структур. Помощь в диагностике микрополипов может оказать видоизмененная срединная линия, которая становится волнистой, а также применение 3D-реконструкции (рис. 9). Более частый рецидив после полипэктомии не только микро-, но и макрополипов у женщин с ХЭ, по сравнению с таковым у пациенток без него, также подтверждает вовлечение воспалительного процесса в патофизиологические механизмы развития указанных выше патологических образований [7].

Чрезмерно гиперэхогенную и утолщенную срединную линию В.Н. Демидов и А.И. Гус связывают со скоплением мелких пузырьков газа в полости матки [15]. Последние могут визуализироваться как отдельные мелкие гиперэхогенные включения, дистальный контур которых имеет треугольную форму ("хвост кометы"). Авторы отмечают, что наличие газа в полости является важным эхографическим признаком ХЭ. Исчезновение данного признака после лечения ХЭ методом ультразвуковой кавитации эндометрия отмечено у 69,2% больных [31].

Обращает на себя внимание достоверное уменьшение такого значимого признака, как наличие жидкостного содержимого в полости матки, который В.Н. Демидов и А.И. Гус считают наиболее специфичным для ХЭ [15]. Исчезновение жидкости после лечения наблюдалось в 87,7% случаев, что явилось самым лучшим визуальным эффектом проводимой терапии.

Со стороны эндометрия отмечались изменения как функционального (отторгающегося), так и базального (неотторгающегося) слоя полости матки. Последнее способствовало визуализации множественных разнокалиберных ан-, гипоэхогенных включений, как имеющих четкий контур, так и с отсутствием его. Кроме того, в структуре срединного комплекса визуализирова-

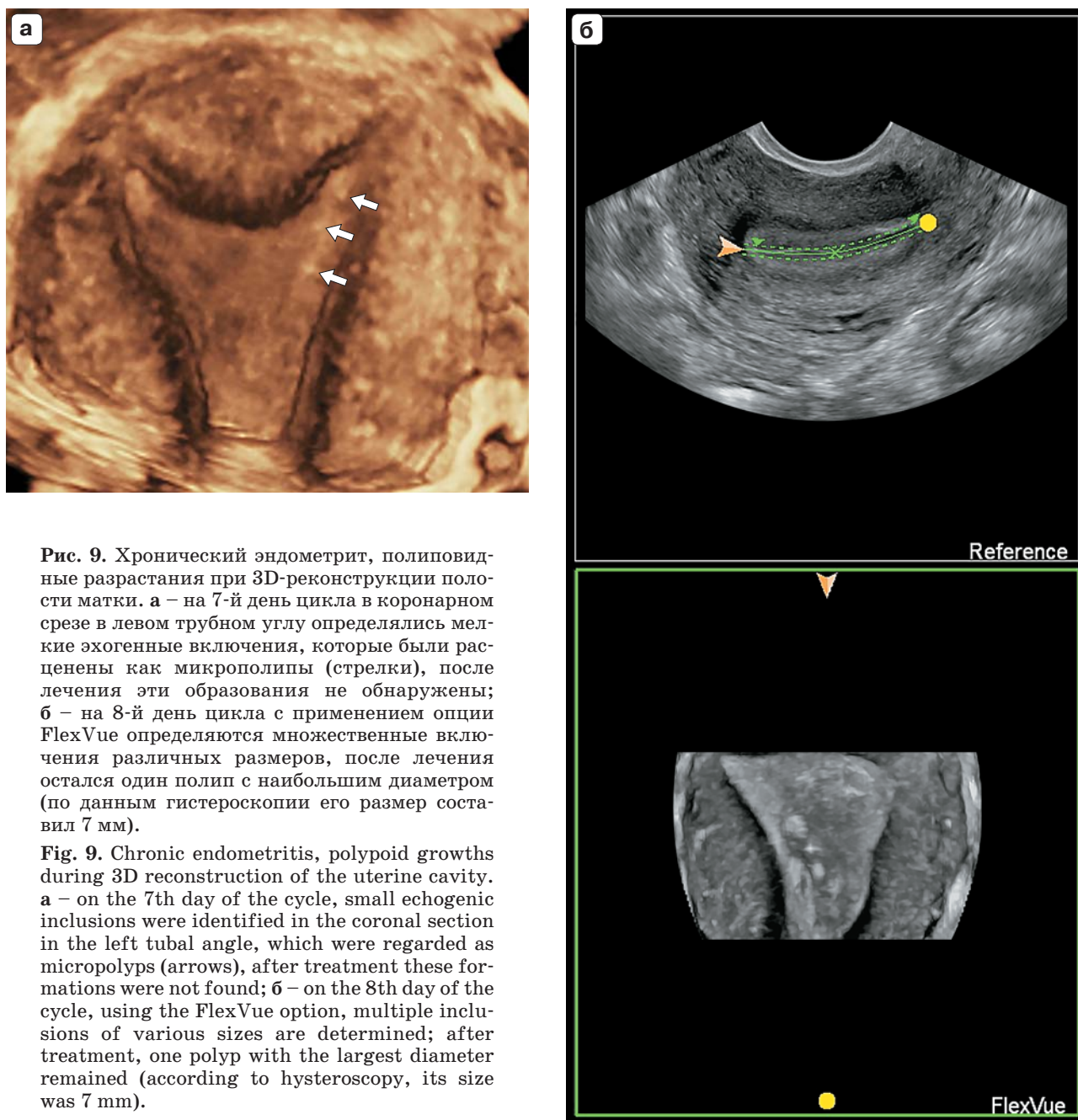


Рис. 9. Хронический эндометрит, полиповидные разрастания при 3D-реконструкции полости матки. **а** – на 7-й день цикла в коронарном срезе в левом трубном углу определялись мелкие эхогенные включения, которые были расценены как микрополипы (стрелки), после лечения эти образования не обнаружены; **б** – на 8-й день цикла с применением опции FlexVue определяются множественные включения различных размеров, после лечения остался один полип с наибольшим диаметром (по данным гистероскопии его размер составил 7 мм).

Fig. 9. Chronic endometritis, polypoid growths during 3D reconstruction of the uterine cavity. **a** – on the 7th day of the cycle, small echogenic inclusions were identified in the coronal section in the left tubal angle, which were regarded as micropolyps (arrows), after treatment these formations were not found; **б** – on the 8th day of the cycle, using the FlexVue option, multiple inclusions of various sizes are determined; after treatment, one polyp with the largest diameter remained (according to hysteroscopy, its size was 7 mm).

лись гиперэхогенные включения малого размера правильной и неправильной формы, которые не имели акустических феноменов. Такие включения исследователями расцениваются как проявления фиброза и микрокальциноза [25, 36]. Сливающиеся области чрезмерно высокой эхогенности в проекции базального слоя в виде своеобразного эффекта “эхогенного ободка” описаны В.Н. Демидовым и соавт. [13]. По результатам А.М. Truskinovsky и соавт. [37], микрокальцинаты эндометрия гистологически гетерогенны и связаны с постменопаузой, атрофией эндометрия и полипами, т.е. свидетельствуют о перенесенном ХЭ в анамнезе.

Изменение наружного контура М-эха, который плавно переходил в субэндометриальный слой, отмечено у 32,9% больных; после лечения этот признак выявлен в 22,2% случаев. Аналогичный эффект после орошения полости матки методом ультразвуковой кавитации получен Г.С. Добренской и соавт. [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование ставило целью оценить динамику эхографических признаков срединного комплекса матки до и после комплексной этиотропной терапии ХЭ. Сопоставления количественных и качественных параметров позволило констатировать статистически значимое уменьшение объема эндометриальной ткани, снижение частоты обнаружения жидкости, пузырьков газа в полости матки, а также полиповидных разрастаний после проведенного лечения. Изображение срединной линии, а также контура М-эха достоверно чаще соответствовало эндометрию здоровых женщин. Однако такие эхоморфологические признаки ХЭ, как неоднородная структура и повышенная эхогенность в раннюю пролиферативную фазу цикла, остались неизменными.

Таким образом, результаты нашего исследования, согласующиеся с мнением отечественных ученых, демонстрируют после завершения лечения отсутствие полной редукции анализируемых ультразвуковых критериев ХЭ и, соответственно, восстановление полноценного морфофункционального состояния эндометрия [5, 38].

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 эндометрия при различных морфотипах ХЭ, а также схем и продолжительности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С., Титченко Ю.П. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013; 13 (5): 21–27.
2. Puente E., Alonso L., Lagana A.S., Ghezzi F., Casarin J., Carugno J. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int. J. Fertil. Steril.* 2020; 13 (4): 250–256. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5779>
3. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Семенов П.А., Орехов Р.Е., Лагутина Е.В. Эффективность лечения хронического эндометрита у женщин с неудачами имплантации в анамнезе. *Трудный пациент*. 2020; 18 (8–9): 7–12. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10053>
4. Коган И.Ю. (ред.). Эндометрий в репродукции: оценка функции и возможности коррекции: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 480 с.
5. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., Олина А.А. Эндометрий. Атлас. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. 184 с.
6. Buzzaccarini G., Vitagliano A., Andrisani A., Santarsiero C.M., Cicinelli R., Nardelli C., Am-brosini G., Cicinelli E. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature systematic review. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37 (12): 2897–2911. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01955-8>
7. Qu D., Liu Y., Zhou H., Wang Z. Chronic endometritis increases the recurrence of endometrial polyps in premenopausal women after hysteroscopic polypectomy. *BMC Womens Health.* 2023; 23 (1): 88. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02232-3>
8. Kitaya K., Tada Y., Taguchi S., Funabiki M., Hayashi T., Nakamura Y. Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps. *Hum. Reprod.* 2012; 27 (12): 3474–3480. <https://doi.org/10.1093/humrep/des323>
9. Pinto V., Matteo M., Tinelli R., Mitola P.C., De Ziegler D., Cicinelli E. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2015; 103 (4): 1049–1052. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.01.007>

10. Pirtea P., Cicinelli E., De Nola R., de Ziegler D., Ayoubi J.M. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (3): 546–560. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.010>
11. Liang J., Li M., Zhang L., Yang Y., Jin X., Zhang Q., Lv T., Huang Z., Liao Q., Tong X. Analysis of the microbiota composition in the genital tract of infertile patients with chronic endometritis or endometrial polyps. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1125640. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1125640>
12. Cicinelli E., Haimovich S., De Ziegler D., Raz N., Ben-Tzur D., Andrisani A., Ambrosini G., Picardi N., Cataldo V., Balzani M., Cicinelli R., Noventa M., Marin L., Greco P., Resta L., Saccardi C., Buzzaccarini G., Vitagliano A; International Working Group for Standardization of Chronic Endometriosis Diagnosis. MUM-1 immunohistochemistry has high accuracy and reliability in the diagnosis of chronic endometritis: a multicentre comparative study with CD-138 immunostaining. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39 (1): 219–226. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02356-1>
13. Демидов В.Н., Демидов Б.С., Марченко Л.А. Эхографические критерии хронического эндометрита. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* 1993; 4: 21–28.
14. Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Практическое пособие. Выпуск третий. М., 2001. 138 с.
15. Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Практическое пособие. Выпуск четвертый. М.: БИНОМ, 2016. 160 с.
16. 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.
17. Клинические рекомендации “Воспалительные болезни женских тазовых органов”. 2021: 46 с. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/643_1 (дата обращения 25.12.2023).
18. Клинические рекомендации “Женское бесплодие”. 2021: 81 с. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/641_1 (дата обращения 25.12.2023).
19. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.0. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2023. 104 с.
20. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Нугуманова О.Р. Улучшение процессов ангиогенеза и репродуктивных исходов у пациенток с хроническим эндометритом. *Акушерство и гинекология.* 2021; 3: 145–152. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.145-152>
21. Качалина Т.С. (ред.). Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и принципах лечения. Новые подходы к терапии. 2-е изд. Н. Новгород: Изд-во Приволжского исследовательского медицинского университета, 2018. 88 с.
22. Cheng X., Huang Z., Xiao Z. Bai Yu. Does antibiotic therapy for chronic endometritis improve clinical outcomes of patients with recurrent implantation failure in subsequent IVF cycles? A systematic review and meta-analysis. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39: 1797–1813. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02558-1>
23. Kimura F., Takebayashi A., Ishida M., Nakamura A., Kitazawa J., Morimune A., Hirata K., Takahashi A., Tsuji S., Takashima A., Amano T., Tsuji S., Ono T., Kaku S., Kasahara K., Moritani S., Kushima R., Murakami T. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45 (5): 951–960. <https://doi.org/10.1111/jog.13937>
24. Kitaya K., Tanaka S.E., Sakuraba Y., Ishikawa T. Multi-drug-resistant chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure: trend over the decade and pilot study for third-line oral antibiotic treatment. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39: 1839–1848. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02528-7>
25. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 64 с.
26. HogenEsch E., Hojjati R., Komorowski A., Maniar K., Pavone M.E., Bakkensen J., Bernardi L. Chronic endometritis: screening, treatment, and pregnancy outcomes in an academic fertility center. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02902-z>
27. Bashiri A., Halper K.I., Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018; 16 (1): 121. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0414-2>
28. Kato H., Yamagishi Y., Hagihara M., Hirai J., Asai N., Shibata Y., Iwamoto T., Mikamo H. Systematic review and meta-analysis for impacts of oral antibiotic treatment on pregnancy outcomes in chronic endometritis patients. *J. Infect. Chemother.* 2022; 28 (5): 610–615. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.01.001>
29. Song D., He Y., Wang Y., Liu Z., Xia E., Huang X., Xiao Y., Li T.C. Impact of antibiotic therapy on the rate of negative test results for chronic endometritis: a prospective randomized control trial. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (6): 1549–1556. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.019>
30. Богданова А.М., Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б. Применение низкочастотного ультразвука в комплексном лечении гипопластического варианта хронического эндометрита. *Акушерство и гинекология.* 2017; 2: 90–95. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.2>
31. Добренская Г.С., Скобцов А.В., Бахина Н.В. Ультразвуковой контроль лечения хронического эндометрита УЗ-кавитацией полости матки. *Universum: медицина и фармакология: электронный научный журнал.* 2022; 12 (94). <https://7universum.com/ru/med/archive/item/14702> (дата обращения: 22.12.2023)
32. Guo J., Li Y., Liu S., Ren H. High prevalence of chronic endometritis is associated with meta-bolic abnormality and reduced live birth rate among IVF

- women with non-uniform endometrial echogenicity. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2023; 90 (4): e13771. <https://doi.org/10.1111/aji.13771>
33. Martins R.S., Oliani A.H., Oliani D.V., de Oliveira J.M. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020; 20 (1): 663. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03372-2>
 34. Cicinelli E., Vitagliano A., Loizzi V., De Ziegler D., Fanelli M., Bettocchi S., Nardelli C., Trojano G., Cicinelli R., Minervini C.F., Leronni D., Viggiano L. Altered Gene Expression Encoding Cytokines, Growth Factors and Cell Cycle Regulators in the Endometrium of Women with Chronic Endometritis. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11 (3): 471. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030471>
 35. Озерская И.А., Семилетова А.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита (В-режим). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2017; 6: 36–52.
 36. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: Руководство для врачей. М.: Издательский дом Видар-М, 2022. 712 с.
 37. Truskinovsky A.M., Gerscovich E.O., Duffield C.R., Vogt P.J. Endometrial microcalcifications detected by ultrasonography: clinical associations, histopathology, and potential etiology. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2008; 27 (1): 61–67. <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e31812e95cb>
 38. Краснопольская 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.
 - review. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37 (12): 2897–2911. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01955-8>
 7. Qu D., Liu Y., Zhou H., Wang Z. Chronic endometritis increases the recurrence of endometrial polyps in premenopausal women after hysteroscopic polypectomy. *BMC Womens Health.* 2023; 23 (1): 88. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02232-3>
 8. Kitaya K., Tada Y., Taguchi S., Funabiki M., Hayashi T., Nakamura Y. Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps. *Hum. Reprod.* 2012; 27 (12): 3474–3480. <https://doi.org/10.1093/humrep/des323>
 9. Pinto V., Matteo M., Tinelli R., Mitola P.C., De Ziegler D., Cicinelli E. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2015; 103 (4): 1049–1052. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.01.007>
 10. Pirtea P., Cicinelli E., De Nola R., de Ziegler D., Ayoubi J.M. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (3): 546–560. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.010>
 11. Liang J., Li M., Zhang L., Yang Y., Jin X., Zhang Q., Lv T., Huang Z., Liao Q., Tong X. Analysis of the microbiota composition in the genital tract of infertile patients with chronic endometritis or endometrial polyps. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1125640. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1125640>
 12. Cicinelli E., Haimovich S., De Ziegler D., Raz N., Ben-Tzur D., Andrisani A., Ambrosini G., Picardi N., Cataldo V., Balzani M., Cicinelli R., Noventa M., Marin L., Greco P., Resta L., Saccardi C., Buzzaccarini G., Vitagliano A; International Working Group for Standardization of Chronic Endometritis Diagnosis. MUM-1 immunohistochemistry has high accuracy and reliability in the diagnosis of chronic endometritis: a multicentre comparative study with CD-138 immunostaining. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39 (1): 219–226. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02356-1>
 13. Demidov V.N., Demidov B.S., Marchenko L.A. Sonographic criteria for chronic endometritis. *Ultrasound Diagnostics in Obstetrics, Gynecology and Pediatrics.* 1993; 4: 21–28. (In Russian)
 14. Demidov V.N., Gus A.I. Pathology of the uterine cavity and endometrium. VMC. Practical guide. Issue three. M., 2001. 138 p. (In Russian)
 15. Demidov V.N., Gus A.I. Pathology of the uterine cavity and endometrium. VMC. Practical guide. Issue four. M.: BINOM, 2016. 160 p. (In Russian)
 16. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в двух частях. 3-е изд., доп. Часть I, гл. 1–13. М.: Видар-М, 2014. 568 с. (In Russian)
 17. Clinical guidelines “Inflammatory diseases of the female pelvic organs.” 2021: 46 p. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/643_1 (access date 12/25/2023) (In Russian)
 18. Clinical recommendations “Female infertility.” 2021: 81 p. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/641_1 (access date 12/25/2023) (In Russian)

REFERENCES

1. Zarochentseva N.V., Arshakian A.K., Men'shikova N.S., Titchenko Iu.P. Chronic endometritis: etiology, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2013; 13 (5): 21–27. (In Russian)
2. Puente E., Alonso L., Lagana A.S., Ghezzi F., Casarin J., Carugno J. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int. J. Fertil. Steril.* 2020; 13 (4): 250–256. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5779>
3. Orazov M.R., Mihaleva L.M., Semenov P.A., Orekhov R.E., Lagutina E.V. The effectiveness of chronic endometritis treatment in women with a history of implantation failures. *Difficult Patient.* 2020; 18 (8–9): 7–12. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10053> (In Russian)
4. Kogan I.Yu (ed.). Endometrium in reproduction: assessment of function and possibility of correction: Guide for doctors. M.: GEOTAR-Media, 2023. 480 p. (In Russian)
5. Толбова Г.К., Трал Т.Г., Коган И.Ю., Олина А.А. Endometrium. Atlas. M.: Editorial office of the magazine StatusPraesens, 2022. 184 p. (In Russian)
6. Buzzaccarini G., Vitagliano A., Andrisani A., Santarsiero C.M., Cicinelli R., Nardelli C., Ambrosini G., Cicinelli E. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature systematic

19. Pregravid preparation. Clinical protocol of the Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists (MARS). Version 3.0. M.: StatusPraesens, 2023. 104 p. (In Russian)
20. Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Nugumanova O.R. Improving angiogenesis processes and reproductive outcomes in patients with chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 3: 145-152. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.145-152> (In Russian)
21. Kachalina T.S. (ed.). Chronic endometritis in reproductive age. Modern ideas about etiopathogenesis, diagnosis and principles of treatment. New approaches to therapy. 2nd ed. N. Novgorod: Publishing house of the Volga Research Medical University, 2018. 88 p. (In Russian)
22. Cheng X., Huang Z., Xiao Z. Bai Yu. Does antibiotic therapy for chronic endometritis improve clinical outcomes of patients with recurrent implantation failure in subsequent IVF cycles? A systematic review and meta-analysis. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39: 1797-1813. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02558-1>
23. Kimura F., Takebayashi A., Ishida M., Nakamura A., Kitazawa J., Morimune A., Hirata K., Takahashi A., Tsuji S., Takashima A., Amano T., Tsuji S., Ono T., Kaku S., Kasahara K., Moritani S., Kushima R., Murakami T. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45 (5): 951-960. <https://doi.org/10.1111/jog.13937>
24. Kitaya K., Tanaka S.E., Sakuraba Y., Ishikawa T. Multi-drug-resistant chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure: trend over the decade and pilot study for third-line oral antibiotic treatment. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39: 1839-1848. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02528-7>
25. Sukhikh G.T., Shurshalina A.V. Chronic endometritis: A guide. M.: GEOTAR-Media, 2013. 64 p. (In Russian)
26. HogenEsch E., Hojjati R., Komorowski A., Maniar K., Pavone M.E., Bakkensen J., Bernardi L. Chronic endometritis: screening, treatment, and pregnancy outcomes in an academic fertility center. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02902-z>
27. Bashiri A., Halper K.I., Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018; 16 (1): 121. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0414-2>
28. Kato H., Yamagishi Y., Hagihara M., Hirai J., Asai N., Shibata Y., Iwamoto T., Mikamo H. Systematic review and meta-analysis for impacts of oral antibiotic treatment on pregnancy outcomes in chronic endometritis patients. *J. Infect. Chemother.* 2022; 28 (5): 610-615. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.01.001>
29. Song D., He Y., Wang Y., Liu Z., Xia E., Huang X., Xiao Y., Li T.C. Impact of antibiotic therapy on the rate of negative test results for chronic endometritis: a prospective randomized control trial. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (6): 1549-1556. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.019>
30. Bogdanova A.M., Glukhov E.Yu., Dicke G.B. The use of low-frequency ultrasound in the complex treatment of hypoplastic variant of chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 2: 90-95. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.2> (In Russian)
31. Dobrenkaya G.S., Skobtsov A.V., Bakhina N.V. Ultrasound control of the treatment of chronic endometritis by ultrasound cavitation of the uterine cavity. *Universum: Medicine and Pharmacology: Electronic. Scientific Magazine*. 2022; 12 (94). <https://7universum.com/ru/med/archive/item/14702> (access date: 12/22/2023) (In Russian)
32. Guo J., Li Y., Liu S., Ren H. High prevalence of chronic endometritis is associated with meta-bolic abnormality and reduced live birth rate among IVF women with non-uniform endometrial echogenicity. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2023; 90 (4): e13771. <https://doi.org/10.1111/aji.13771>
33. Martins R.S., Oliani A.H., Oliani D.V., de Oliveira J.M. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20 (1): 663. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03372-2>
34. Cicinelli E., Vitagliano A., Loizzi V., De Ziegler D., Fanelli M., Bettocchi S., Nardelli C., Trojano G., Cicinelli R., Minervini C.F., Leronna D., Viggiano L. Altered Gene Expression Encoding Cytochromes, Growth Factors and Cell Cycle Regulators in the Endometrium of Women with Chronic Endometritis. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (3): 471. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030471>
35. Ozerskaya I.A., Semiletova A.A., Kazaryan G.G. Ultrasound in diagnosis of endometritis (B-mode) *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 6: 36-52. (In Russian)
36. Bulanov M.N. Ultrasound gynecologists: Guide for doctors. M.: Vidar-M, 2022. 712 p. (In Russian)
37. Truskinovsky A.M., Gerscovich E.O., Duffield C.R., Vogt P.J. Endometrial microcalcifications detected by ultrasonography: clinical associations, histopathology, and potential etiology. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2008; 27 (1): 61-67. <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e31812e95cb>
38. 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)

The impact of treatment on endometrium ultrasound findings in reproductive age women with chronic endometritis

I.A. Ozerskaya^{1*}, G.G. Kazaryan², A.I. Gus^{1,3}

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

² LLC "Medskan"; 21A, Obrucheva str., Moscow 119421, Russian Federation

³ Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 4, Akademika Oparina str., Moscow 117997, Russian Federation

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>

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

Alexandr I. Gus – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head 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); Chief Researcher of department of ultrasound and functional diagnostics, visual diagnostics department of the Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-1377-3128>

Correspondence* to Dr. Irina A. Ozerskaya – ozerskaya_usd@mail.ru

Purpose: to evaluate the dynamics of ultrasound parameter of structural changes of endometrium in B-mode before and after therapy in reproductive age women with chronic endometritis.

Material and methods. A retrospective cohort study of 158 reproductive age patients (34.5 ± 6.5 years) with a established diagnosis of chronic endometritis was carried out. Ultrasound was performed twice prior and after comprehensive etiotropic therapy in the proliferative phase of the menstrual cycle with measurements of uterus volume, endometrium thickness and volume, with calculation of endometrial/uterine volume percentage ratio. Echogenicity and structure, including the presence of polyps, liquid in the uterine cavity, gas in the endometrial layer or on midline, the line of endometrial layers closure and the contour of endometrial midline were assessed.

Results. There was no complete regress of any of pathological signs after treatment, but the frequency of most of them decreased significantly ($p < 0.05$). At the same time, there was no significant changes in such signs as heterogeneous structure and increased echogenicity of the endometrium ($p > 0.05$). In addition, a statistically significant decrease of endometrium thickness and volume, as well as endometrial/uterine volume ratio was obtained with a constant uterus volume ($p < 0.05$).

Conclusion. The dynamic decrease in the frequency of revealing of the ultrasound signs in chronic endometritis on the background of comprehensive etiotropic therapy allows to assess a positive therapeutic benefits.

Keywords: ultrasound; chronic endometritis; treatment

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Ozerskaya I.A., Kazaryan G.G., Gus A.I. The impact of treatment on endometrium ultrasound findings in reproductive age women with chronic endometritis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 4: 96–115. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-96-115> (In Russian)