УДК 618.14 – 006.36-08 – 006.304 – 07 DOI: 10.15587/2519-4798.2018.148475

# НОМОГРАММЫ ИНДЕКСОВ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МАТКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН, ИЗУЧЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕХМЕРНОЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ

### © К. В. Яковенко, Т. И. Тамм, Е. А. Яковенко

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей с помощью метода допплерографии основана на различных особенностях кровоснабжения этих новообразований.

**Целью** исследования является изучение номограмм показателей объемного кровотока тела и шейки матки здоровых женщин различного возраста в трехмерном ангиорежиме для поиска дифференциальнодиагностических критериев простых, пролиферирующих лейомиом и сарком матки в перспективе.

Материалы и методы. Было обследовано 157 практически здоровых женщин. Пациентки были разделены на женщин репродуктивного возраста, женщин в перименопаузе и женщин климактерического периода. При трехмерной (3D) реконструкции матки с использованием функции энергетического картирования и опции VOCAL (Virtual Organ Computer - aided Analysis) проводилась объективная оценка гемодинамики тела и шейки матки путем вычисления индекса васкуляризации (VI), который характеризует процентное соотношение сосудов в определенном объеме тканей, индекса кровотока (FI), характеризующего интенсивность кровотока, показывающего объем клеток крови, перемещающегося в сосудах на момент исследования и васкуляризационно-потокового индекса (VFI), являющегося показателем перфузии органа.

**Результаты**. В результате были усовершенствованны номограммы показателей объемного кровотока (VI, FI, VFI) тела матки и разработаны номограммы показателей объемного кровотока (VI, FI, VFI) шей-ки матки здоровых женщин и определены закономерности их изменений в зависимости от возраста. Авторы установили, что методика трехмерной эхографии – 3D — реконструкция матки в ангиорежиме с использованием опции VOCAL с определением показателей объемного кровотока позволяет объективно оценить степень васкуляризации тела и шейки матки здоровых женщин различного возраста, исключая субъективный подход к оценке гемодинамики, присутствующем в двухмерном режиме энергетического допплеровского картирования.

**Выводы**. Полученные результаты лягут в перспективе в основу разработки дифференциально-диагностических критериев доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолей миометрия с определением количественных параметров 3D— энергетической допплерографии, что значительно повысит уровень ультразвуковой диагностики в онкогинекологии и позволит выработать рациональную тактику лечения пациентов

**Ключевые слова**: трехмерная эхография, опция VOCAL, номограммы, гемодинамика тела матки и шейки матки

#### 1. Введение

В последние годы специалисты ультразвуковой диагностики увлечены попыткой проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными, пограничными и злокачественными опухолями матки, основанной на соответствующих изменениях гемодинамики в непосредственно морфологически различных новообразованиях [1, 2]. Известно, что васкуляризация доброкачественных опухолей миометрия происходит за счет терминальных ветвей маточных артерий. Кровоток в них имеет однонаправленный характер, низкую скорость и постоянный диастолический компонент [3, 4]. Кровоснабжение злокачественных опухолей происходит за счет новообразованных сосудов (неоваскуляризации). Под влиянием ангиогенных факторов, вырабатываемых клетками опухоли, происходят изменения в стенке сосудов, прилегающих к опухоли в виде разрушение их базальной мембраны, митотическое деление эндотелиоцитов, их миграция в строму и формирования новых сосудов преимущественно капиллярного типа. Эти сосуды аномальны по форме, хаотично расположены, имеют дефицит мышечной ткани и большое количество артериовенозных анастомозов. Кровоток в таких сосудах характеризуется высокой скоростью, низким сосудистым сопротивлением и различным направлением [5, 6].

В конце XX века для объективизации данных о гемодинамике опухолей миометрия стали использовать 3D — энергетическую допплерографию с количественной оценкой объема и интенсивности кровотока сосудистого русла с расчетами объемных индексов васкуляризации с применением опции Virtual Organ Computer — aided Analysis (VOCAL), которые позволяют количественно оценить степень выраженности перфузии опухоли [1, 7]. Для этого были предложены некоторые 3D — показатели, отражающие перфузию — индекс васкуляризации (Vascular index — VI), индекс потока (Flow index — FI), васкуляризационно — потоковый индекс (Vascular flow index — VFI). Чем больше величина этих показателей, тем больше перфузия опухоли [8, 9].

#### 2. Обоснование исследования

Для поиска объективных дифференциально — диагностических трехмерных допплерометрических критериев нарушения гемодинамики в морфологически различных опухолях миометрия и в матке в целом, необходимы знания номограмм 3D — показателей перфузии тела и шейки матки здоровых женщин различного возраста.

Изучению нормативных параметров 3D — показателей перфузии матки в трехмерном режиме посвящено относительно небольшое количество научных работ [10, 11], на основании которых установлено, что у женщин репродуктивного, пери- и постменопаузального периодов имеются определенные количественные и качественные изменения гемодинамических показателей матки [12]. У женщин репродуктивного возраста они зависят от фазы менструального цикла, а у женщин в постменопаузе — от длительности постменопаузального периода [13, 14].

Несмотря на уже установленные физиологические закономерности изменений трехмерных допплерометрических показателей, в исследованиях разных авторов имеются определенные цифровые различия индексов перфузии и неизученные моменты. Особенно это касается оценки гемодинамики матки пожилых женщин. Имеются статистически не подтвержденные данные о том, что по мере нарастания длительности постменопаузального периода отмечается существенное снижение показателей индексов VI и VFI, вплоть до нулевых значений, при монотонности и незначительном снижении индекса потока (FI). В связи с малой выборкой статистическая обработка этих результатов авторами не проводилась [7, 10]. Следует подчеркнуть, что в пожилом возрасте частота выявления опухолей матки наиболее высока, поэтому изучение нормативных показателей трехмерной ангиографии матки для группы женщин в перименопаузе и в климаксе является актуальной задачей.

Кроме того, в доступной нам литературе, мы не встретили номограммы гемодинамики шейки матки с использованием методов трехмерной ангиографии. В отдельных сообщениях, при описании гемодинамики шейки матки имеются данные, что у женщин репродуктивного возраста, по сравнению с телом матки, сосудистый рисунок шейки более скудный, что подтверждается индексами VI, FI и VFI. Так, васкуляризационный индекс, по данным опубликованных исследований, колебался в пределах 0,5-2,8 % (в среднем 1,8 %), потоковый индекс от 24,3 до 28,0 (в среднем 26,6), а васкуляризационно-потоковый – от 0,1 до 1,3 (в среднем 0,8). При этом отсутствует информация, менялись ли эти показатели в зависимости от фазы менструального цикла. Нет номограмм для женщин в перименопаузе и в постменопаузальном периоде [7, 10].

# 3. Цель исследования

Изучение номограмм показателей объемного кровотока тела и шейки матки здоровых женщин

различного возраста в трехмерном ангиорежиме для поиска в перспективе дифференциально — диагностических критериев простых, пролиферирующих лейомиом и сарком матки.

#### 4. Материалы и методы

Исследование проводилось в кабинете ультразвуковой диагностики г. Харькова (лицензия МОЗ Украины АЕ № 459819) на основании заключенного договора о научно-творческом сотрудничестве с ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков, Украина. Обследовано 157 женщин в возрасте от 18 до 75 лет. Критериями включения были отсутствие гинекологических заболеваний и оперативных вмешательств на матке и придатках в анамнезе, нормальные размеры матки при трансвагинальном сканировании; отсутствие сопутствующей диффузной и очаговой патологии миометрия (миома матки, аденомиоз); отсутствие объемных образований яичников, визуализирующихся при трансвагинальном сканировании в 2D - режиме (кисты, кистомы); отсутствие онкозаболеваний любой локализации; отсутствие обострения хронической экстрагенитальной патологии; у женщин репродуктивного возраста - овуляторный овариально-менструальный цикл (МЦ) продолжительностью 27-28 дней с длительностью менструальных выделений 3-5 дней.

Критериями исключения были наличие жалоб гинекологического характера; оперативные вмешательства на внутренних половых органах в анамнезе; наличие сопутствующей диффузной и очаговой патологии миометрия; наличие объемных образований яичников, визуализирующихся при трансвагинальном сканировании в 2D — режиме; наличие онкозаболеваний любой локализации; обострения хронической экстрагенитальной патологии; у женщин репродуктивного возраста — ановуляция.

Пациентки были разделены на женщин репродуктивного возраста, женщин в перименопаузе и женщин климактерического периода (рис. 1).

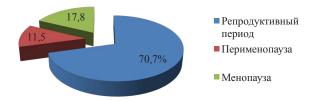


Рис. 1. Структура обследованных женщин в зависимости от наличия или отсутствия МЦ

Из 157 обследованных женщин 111 пациенток (70,7 %) были репродуктивного возраста от 18 до 39 лет.

Продолжительность МЦ в среднем 28 дней. Они в свою очередь были разделены на группы в зависимости от фазы менструального цикла. Ранней пролиферативной фазой считали 5–7 день МЦ (П1), количество обследованных женщин в этой фазе составило 28 человек (25 %). Средней пролиферативной фазой считали 8–9 день МЦ (П2), количество

обследованных женщин в этой фазе составило 32 человека (29 %). Поздней пролиферативной фазой считали 11–14 день МЦ (ПЗ), количество обследованных женщин составило 20 человек (18 %). Ранней секреторной фазой считали 15–18 день МЦ (С1), количество обследованных женщин в этой фазе составило 6 человек (5 %). Средней секреторной фазой МЦ считали 19–23 день МЦ (С2) количество обследованных женщин в этой фазе составило 12 человек (11 %). Поздней секреторной фазой МЦ считали 24–27 день МЦ (С3), в этой фазе обследовано 13 женщин (12 %) (рис. 2).

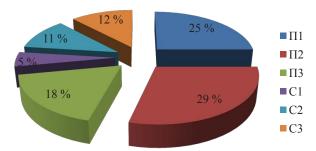


Рис. 2. Структура группы женщин репродуктивного возраста в зависимости от фазы МЦ

Перименопаузой считали период отсутствия месячных до 12 месяцев после последней менструации Количество обследованных женщин в перименопаузе составило 18 человек (11,5 %), их возраст колебался от 39 лет до 54 лет.

Менопаузой считали период отсутствия менструальных выделений после последней менструации 1 год и более. Количество обследованных женщин в менопаузе составило 28 человек (17,8 %), их возраст колебался от 50 до 75 лет. Женщины этого периода были в свою очередь разделены на группы в зависимости от длительности менопаузы: 1–5 лет, 6–10 лет и более 10 лет. Количество обследованных женщин в периоде менопаузы от 1 года до 5 лет

составило 9 человек (32 %). Количество обследованных женщин в периоде менопаузы от 6 до 10 лет составило 3 человека (11 %). Количество обследованных женщин в периоде менопаузы более 10 лет составило 16 человек (57 %).

Ультразвуковые исследования (двух- и трехмерная эхография, допплерометрия) были проведены на ультразвуковом аппарате экспертного класса с объемным сканированием VOLUSON E8 Expert General Electric Healthcare в комплекте мультичастотных трансабдоминального конвексного 4D датчика RAB6 D и трансвагинального 4D датчика RIC 5-9D. Сканирование

проводилось в положении пациентки лежа на спине. После проведения энергетического допплеровского картирования (ЭДК) в 2D режиме переходили в режим 3D. При трехмерной реконструкции матки с использованием функции энергетического картирования и опции VOCAL (Virtual Organ Computer-aided Analysis) проводилась объективная оценка гемодинамики миометрия путем вычисления индекса васкуляризации (VI), который характеризует процентное соотношение сосудов в определенном объеме тканей, индекса кровотока (FI), характеризующего интенсивность кровотока, показывающего объем клеток крови, перемещающегося в сосудах на момент исследования и васкуляризационно - потокового индекса (VFI), являющегося показателем перфузии органа. Для корректного получения перечисленных индексов глубину сканирования подбирали таким образом, чтобы тело матки (ТМ) и шейка занимали весь экран с использованием функции увеличения (ZOOM). Цветовое окно располагали на тело матки от области внутреннего зева до дна, захватывая серозную оболочку передней и задней стенок, а затем на шейку матки (ШМ) по образу и подобию ТМ от области внутреннего до наружного зева. Шкалу диапазона скорости (частота повторения импульса) устанавливали на минимальное значение, соответствующее 1-10 см/с. С целью удаления низкочастотного компонента, обусловленного движением стенок сосуда, использовали соответствующий частотный фильтр. Регулятор цветового режима настраивали на максимальное усиление, при котором на изображении не возникали случайные цветовые пятна (спекл-шум), а для повышения цветового разрешения использовали низкую частоту покадровой развертки изображения и максимальную плотность линий. Угол построения трехмерного объекта составлял 120° с шагом вращения 9-15°. Затем автоматически рассчитывались индексы VI, FI и VFI при построении гистограмм (рис. 3).

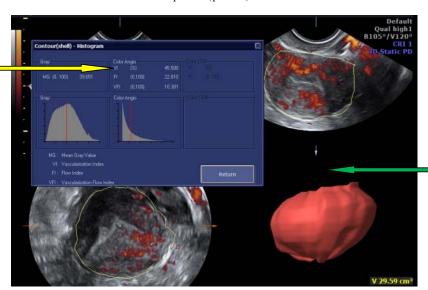


Рис. 3. Трехмерная реконструкция матки с использованием функции энергетического картирования и опции VOCAL (зеленая стрелка) с вычислением VI, FI,VFI (желтая стрелка)

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA. Использовали методы непараметрической статистики и регрессионный анализ как метод многомерной статистики. Количественные показатели представлялись в виде медиан (Ме), интерквартильных размахов (LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль), размаха выборки (min – минимальное значение, max – максимальное значение) и 5–95 перцентили (5 регс – 95 регс). Для качественных показателей указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%).

Для проверки совпадения распределения количественных показателей с нормальным пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей, отличался от нормального, статистическую значимость проверяли при помощи U-критерия Манна-Уитни (в случае парных независимых совокупностей), критерия Краскела-Уоллиса (в случае множественных независимых совокупностей). Качественные признаки сравнивались при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Отличия считали статистически значимыми при р<0,05, отсутствие упоминания использованного критерия подразумевало критерий Краскела-Уоллиса.

#### 5. Результаты исследования

При исследовании васкуляризации матки женщин репродуктивного возраста в разные фазы менструального цикла в двухмерном режиме ЭДК было установлено, что кровоток в аркуатных и радиальных артериях визуализировался в 100 % случаев во все фазы цикла, количество картируемых РА визуально значительно увеличивалось от фазы П1 к фазе С3 (рис. 4).

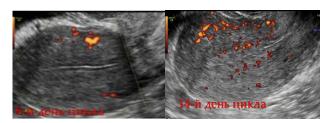


Рис. 4. Усиление васкуляризации миометрия в зависимости от дня МІІ

БА в ранней пролиферативной фазе цикла определялись у 25 из 28 женщин (89,2 %), в остальные фазы цикла они картировались у всех пациенток в 100 % случаев.

Спиральные артерии – в наших наблюдениях в ранней и средней пролиферативной фазе не картировались ни у одной пациентки и только в поздней пролиферативной фазе начали визуализироваться единичные спиральные артерии у 5 (25 %), в ранней секреторной фазе СА картировались у 3 из 6 (50 %). Васкуляризация срединного комплекса матки значительно усиливалась к средней секреторной фазе, количество визуализируемых СА возросло до 83,3 %

(у 10 из 12 женщин). В поздней секреторной фазе CA — в наших наблюдениях картировались у всех 13 пациенток в 100 %.

Как показали наши исследования (табл. 1), для секреторной фазы характерным является усиление васкуляризации срединного комплекса матки по сравнению с пролиферативной фазой МЦ, что проявляется в режиме ЭДК увеличением частоты картируемых СА\*. Зависимость имела статистически значимый характер (критерий  $\chi^2$  Пирсона, p<0,05).

Таблица 1 Частота визуализации сосудов матки (%) в зависимости от фазы МЦ женщин репродуктивного возраста в двухмерном режиме ЭДК

Фаза МЦ	Частота визуализации сосудов матки в разные фазы цикла( %)							
	AA	АА РА БА						
П1	100	100	89,2	-				
П2	100	100	100	_				
П3	100	100	100	25				
C1	100	100	100	50				
C2	100	100	100	83,3				
C3	100	100	100	100				

В перименопаузе и менопаузе сосудистый рисунок матки по сравнению с репродуктивным периодом обеднялся. Так, в перименопаузе AA продолжали картироваться в 100% случаев, PA визуализировались у 17 пациенток (94,4%); 64 - 99 пациенток (50%), 64 - 99 пациенток (50%).

У женщин в менопаузе от 1 года до 5 лет, от 6 до 10 лет АА визуализировались в 100 % случаев; более 10 лет – у 15 из 16 (93,8 %). РА в группе женщин с отсутствием месячных от 1года до 5 лет картировались у 5 человек (55,6 %); от 6 до 10 лет у 1 человека (33 %); в менопаузе более 10 лет – у 3 человек (18,8 %). БА удалось визуализировать у 2 человек (22 %) в группе женщин с отсутствием менструации от 1 года до 5 лет, в остальные периоды СА не картировались ни у одной пациентки. Наши данные по снижению частоты визуализации сосудов матки (%) у женщин в пери- и менопаузе в двухмерном режиме ЭДК (табл. 2) имеют статистически значимый характер (критерий  $\chi^2$  Пирсона, р<0,05.

При исследовании васкуляризации матки женщин в трехмерном ангиорежиме при помощи 3D — реконструкции с использованием опции VOCAL, нами были изучены и усовершенствованы номограммы показателей объемного кровотока (VI, FI, VFI) тела матки (ТМ) и разработаны номограммы шейки матки (ШМ) здоровых женщин различного возраста.

Установлено, что зависимость показателей VI TM от фазы МЦ женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе имела статистически значимый характер, p < 0.05 (табл. 3).

Таблица 2 Частота визуализации сосудов матки (%) у женщин в пери- и менопаузе в двухмерном режиме ЭДК

1			1	, ,					
Период	Частота визуализации сосудов матки в перименопаузе и в менопаузе (%)								
	AA	PA	БА	CA					
Периме- нопауза	100	94,4	50	5,6					
	Менопауза:								
От 1-5 лет	100	55,6	22	0					
От 6–10 лет	100	33	0	0					
>10 лет	93,8	18,8	0	0					

В наших наблюдениях минимальные значения VI ТМ отмечались у женщин репродуктивного периода в ранней пролиферативной фазе МЦ (Ме=4,9), достоверно максимально повышаясь к средней секреторной фазе МЦ (Ме=62,6), совпадающей с периодом расцвета желтого тела в яичнике, и уменьшался практически в три раза к поздней секреторной фазе МЦ (Ме=23,9), р<0,05. В перименопаузе, по сравнению с поздней секреторной фазой МЦ женщин репродуктивного возраста, показатели VI ТМ снижался с Me=23,9 в C3 до Ме=15,4 в перименопаузе. Далее отмечалось постепенное уменьшение показателей VI ТМ в группе женщин в периоде менопаузы и отмечалась обратно пропорциональная зависимость от длительности отсутствия менструации: чем больший период менопаузы, тем ниже VI ТМ. Так в периоде менопаузы от 1 года до 5 лет Ме составляла 9,6, от 6 до 10 лет Ме=5,6, а при отсутствии месячных более 10 лет Ме=3,4.

Установлено, что имеется зависимость показателей FI TM от фазы МЦ женщин репродуктивного

возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе. Значения FI TM у женщин репродуктивного периода характеризовались непрерывным возрастанием показателя Me=19,2 в фазу П1 до Me=25,6 в фазу С1 с постепенным снижением Me=25,0 в фазе С2 и Me=22,2 в фазе С3 (табл. 4). Зависимость имела статистически значимый характер, p<0,05. В перименопаузе и в менопаузе с отсутствием менструации от 1 года до 5 лет показатели FI TM примерно соответствовали репродуктивному возрасту (Me=23,8 и Me=22,5 соответственно) и начали снижаться в периоде менопаузы от 6 до 10 лет (Me=18,2) и менопаузе более 10 лет (Me=15,3), p<0,01.

Анализируя полученные номограммы VFI TM, можно сделать вывод о том, что динамика значений этого индекса, в зависимости от фазы цикла женщин репродуктивного возраста и периода отсутствия менструаций женщин в пери- и менопаузе, имела статистически значимый характер, р<0,05 (табл. 5). В наших наблюдениях минимальные значения VFI ТМ отмечались у женщин репродуктивного периода в ранней пролиферативной фазе МЦ (Ме=1,0), достигая статистически значимого максимума (критерий Манна-Уитни, р < 0,05) к средней секреторной фазе МЦ (Ме=11,9), совпадающей с периодом расцвета желтого тела в яичнике, и уменьшался практически в два раза к поздней секреторной фазе МЦ (Ме=6,7). В перименопаузе по сравнению с поздней секреторной фазой МЦ женщин репродуктивого возраста показатели VFI TM снижался с Me=6,7 в C3 до Me=4,2 в перименопаузе. Далее отмечалось постепенное уменьшение показателей VFI TM в группе женщин в периоде менопаузы и отмечалась обратно пропорциональная зависимость от длительности отсутствия менструации: чем больший период менопаузы, тем ниже VFI ТМ. Так в периоде менопаузы от 1 года до 5 лет Ме составляла 2,1, от 6 до 10 лет Ме=1,1, а при отсутствии месячных более 10 лет Me=0,5, p<0,05.

Таблица 3 Зависимость показателя VI TM от фазы МЦ у женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе

	Mener	руации жен	ции в пери	ii mononay se				
Фаза цикла или длительность	Описательные статистики							
менопаузы	Me	Min	Max	LQ	UQ	5-perc	95-perc	
П1	4,9	0,6	13,0	3,5	8,0	1,1	11,5	
П2	12,2	6,4	25,3	10,5	19,0	7,5	25,3	
П3	31,5	6,6	45,5	25,0	33,9	6,6	45,5	
C1	42,2	20,0	62,3	24,6	52,7	20,0	62,3	
C2	62,6	47,0	99,7	50,7	81,9	47,0	99,7	
C3	23,9	10,7	56,0	20,9	36,8	10,7	57,0	
Перименопауза	15,4	9,8	72,5	11,7	32,0	9,8	72,5	
Менопауза 1-5 лет	9,6	0,3	47,8	5,6	19,1	0,3	47,8	
Менопауза 6–10лет	5,6	2,0	21,1	3,1	12,8	2,0	21,1	
Менопауза >10 лет	3,4	0,3	21,0	1,4	5,8	0,3	21,0	

Таблица 4 Зависимость показателя FI TM от фазы МЦ женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе

Фаза цикла		Оп	исател	ьные с	гатист	ики	
или дли- тельность менопаузы	Me	Min	Max	LQ	UQ	5- perc	95- perc
П1	19,2	10,4	28,0	17,9	22,4	10,6	27,2
П2	22,1	13,1	31,8	20,5	24,8	17,6	30,2
П3	22,8	15,3	26,6	21,0	24,7	15,3	26,6
C1	25,6	8,8	42,3	11,9	32,4	8,8	42,3
C2	25,2	2,4	38,2	12,6	26,3	2,4	38,2
СЗ	22,2	11,9	44,7	15,8	29,6	11,9	44,7
Перимено- пауза	23,8	12,3	35,5	17,6	26,2	12,3	35,5
Менопауза 1–5 лет	22,5	9,5	29,7	22,2	23,4	9,5	29,7
Менопауза 6–10 лет	18.2	10,0	30,2	12,4	25,4	10,0	30,2
Менопауза >10 лет	15,3	8,1	20,9	9,4	16,9	8,1	20,9

Таблица 5 Зависимость показателей VFI TM от фазы МЦ женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе

	1.								
Фаза цикла	Описательные статистики								
или дли- тельность менопаузы	Me	Min	Max	LQ	UQ	5- perc	95- perc		
П1	1,0	0,1	2,9	0,7	1,6	0,1	2,3		
П2	2,9	1,3	6,2	2,2	4,3	1,4	6,0		
П3	7,0	1,5	10,4	4,6	8,4	1,5	10,4		
C1	5,3	3,1	17,1	4,9	10,4	3,1	17,1		
C2	11,9	1,1	27,6	10,1	16,1	1,1	27,6		
СЗ	6,7	3,0	16,9	5,1	9,1	3,0	16,9		
Перимено- пауза	4,2	2,0	11,2	2,1	8,9	2,0	11,2		
Менопауза 1–5 лет	2,1	0,1	9,6	1,3	4,2	0,1	9,6		
Менопауза 6–10 лет	1,1	0,0	8,7	0,4	6,7	0,0	8,7		
Менопауза >10 лет	0,5	0,0	7,8	0,2	5,7	0,0	7,8		

Согласно цели исследования, также нами были разработаны номограммы показателей объемного кровотока (VI, FI, VFI) шейки матки здоровых женщин различного возраста в трехмерном ангиорежи-

ме при помощи 3D – реконструкции с использованием опции VOCAL (табл. 6–8).

Таблица 6 Зависимость показателя VI ШМ от фазы МЦ женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе

менетруации женщин в пери и менонаузе										
Фаза цикла		Описательные статистики								
или дли- тельность менопаузы	Me	Min	Max	LQ	UQ	5- perc	95- perc			
П1	0,5	0,2	13,2	0,3	8,1	0,3	11,1			
П2	0,5	0,1	25,3	0,4	10,1	0,2	22,4			
П3	1,3	0,1	31,1	0,6	20,5	0,2	30,6			
C1	2,3	1,1	48,7	2,0	45,5	1,1	48,7			
C2	3,2	1,2	52,1	2,3	24,5	1,2	52,1			
СЗ	4,2	1,2	49,6	3,1	24,5	1,2	49,6			
Перимено- пауза	4,3	0,5	38,0	1,4	19,0	0,5	38,0			
Менопауза 1–5 лет	3,8	0,0	8,8	1,5	5,8	0,0	8,8			
Менопауза 6–10 лет	1,1	0,6	1,6	1,0	1,4	0,6	1,6			
Менопауза >10 лет	1,1	0,0	1,5	0,7	1,3	0,0	1,5			

При анализе полученных данных, зависимость показателей VI ШМ от фазы МЦ женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе имела статистически значимый характер, p<0,05 (табл. 6). Показатели VI ШМ женщин репродуктивного возраста, в периодах пери – и менопаузе были достоверно ниже VI ТМ, что отражает более скудную гемодинамику шейки по сравнению с телом матки, p<0,05.

В наших наблюдениях минимальные значения VI ШМ отмечались у женщин репродуктивного периода в ранней пролиферативной фазе МЦ (Ме=0,5), достигая статистически значимого максимума (критерий Манна-Уитни, р<0,05) в поздней секреторной фазе МЦ (Ме=4,2). В перименопаузе, по сравнению с поздней секреторной фазой МЦ женщин репродуктивного возраста, показатели VI ШМ оставались практически неизменными Ме=4,3. Далее отмечалось постепенное уменьшение показателей VI ШМ в группе женщин в периоде менопаузы и отмечалась обратно пропорциональная зависимость от длительности отсутствия менструации: чем больший период менопаузы, тем ниже VI ШМ. Так в периоде менопаузы от 1 года до 5 лет Ме составляла 3,78, от 6 до 10 лет Ме=1,1, при отсутствии месячных более 10 лет сохранялись такие же значения VI ШМ (Me=1,1). Зависимость показателя VI ШМ от длительности периода менопаузы имела статистически значимый характер, p<0,05.

Анализируя полученные данные по зависимости показателей FI IIIM от фазы МІЦ женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе, можно отметить следующее: значения FI IIIM у женщин репродуктивного периода характеризовались монотонными значениями показателей Ме=22,2 в фазу П1 до Ме=22,4 в фазу С1 с постепенным повышением Ме=28,6 в фазе С2 и снижением Ме=24,2 в фазе С3 (табл. 7). Зависимость имела статистически значимый характер, р<0,05. В перименопаузе показатели FI IIIM начали снижаться (Ме=19,1) и достигли своего минимального значения к периоду менопаузы более 10 лет (Ме=14,1), критерий Манна-Уитни, р<0,01.

Таблица 7 Зависимость показателей FI ШМ от фазы МЦ женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе

отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе									
Фаза цикла или дли-	Описательные статистики								
тельность менопаузы	Me	Min	Max	LQ	UQ	5- perc	95- perc		
П1	22,2	13,5	37,2	20,2	28,5	14,5	32,5		
П2	20,3	10,7	28,3	18,9	23,4	11,9	27,9		
П3	21,7	15,3	36,3	19,8	29,1	16,0	36,3		
C1	22,4	20,7	32,4	21,3	31,6	20,7	32,4		
C2	28,6	17,6	41,2	23,5	36,2	17,6	41,2		
C3	24,2	15,3	35,6	20,5	26,7	15,3	35,6		
Перимено- пауза	19,1	3,2	23,6	17,9	23,2	3,2	23,6		
Менопауза 1–5 лет	18,1	10,1	28,6	14,2	22,5	10,1	28,6		
Менопауза 6–10 лет	17,7	11,0	26,1	14,5	25,9	11,0	26,1		
Менопауза >10 лет	14,1	11,4	14,7	11,4	14,7	11,4	14,7		

Анализируя полученные номограммы VFI IIIM, можно сделать вывод о том, что динамика значений этого индекса, в зависимости от фазы цикла женщин репродуктивного возраста и периода отсутствия менструаций женщин в пери- и менопаузе, имела статистически значимый характер, p < 0.05 (табл. 8).

В наших наблюдениях минимальные значения VFI ШМ отмечались у женщин репродуктивного периода в ранней пролиферативной фазе МЦ (Me=0,2), достигая статистически значимого максимума (критерий Манна-Уитни, p<0,05) к поздней секреторной фазе МЦ (Me=1,3). В перименопаузе по сравнению с поздней секреторной фазой МЦ женщин репродуктивного возраста показатели VFI ШМ снижался до Me=1,2. Далее отмечалось постепенное уменьшение показателей VFI ШМ в группе женщин

в периоде менопаузы и отмечалась обратно пропорциональная зависимость от длительности отсутствия менструации: чем больший период менопаузы, тем ниже VFI ШМ. Так в периоде менопаузы от 1 года до 5 лет Ме составляла 0,5, от 6 до 10 лет Ме=0,4, а при отсутствии месячных более 10 лет Ме=0,1. Зависимость показателя VFI ШМ от длительности периода менопаузы имела статистически значимый характер, p<0,05.

Таблица 8 Зависимость показателя VFI ШМ от фазы МЦ женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе

отсутствия менструации женщин в пери- и менопаузе										
Фаза цикла		Описательные статистики								
или дли- тельность менопаузы	Me	Min	Max	LQ	UQ	5- perc	95- perc			
П1	0,2	0,0	5,5	0,1	3,0	0,0	5,4			
П2	0,2	0,0	8,5	0,1	5,8	0,0	8,1			
П3	0,4	0,1	12,1	0,3	8,7	0,1	12,0			
C1	0,6	0,4	17,1	0,6	10,1	0,4	17,1			
C2	0,7	0,2	11,7	0,5	7,0	0,2	11,7			
C3	1,3	0,2	13,3	0,7	6,7	0,2	13,3			
Перимено- пауза	1,2	0,1	5,6	0,1	4,1	0,1	5,6			
Менопауза 1–5 лет	0,4	0,0	1,6	0,4	1,2	0,0	1,6			
Менопауза 6–10 лет	0,4	0,0	6,3	0,1	2,2	0,0	6,3			
Менопауза >10 лет	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,0	0,2			

Таким образом, на основании проведенного исследования усовершенствованы номограммы показателей объемного кровотока (VI, FI, VFI) тела матки и разработаны номограммы показателей объемного кровотока (VI, FI, VFI) шейки матки здоровых женщин различного возраста в трехмерном ангиорежиме. Были определены общие статистически значимые закономерности изменений показателей объемного кровотока VI, FI, VFI тела матки и шейки матки у женщин различного возраста. В репродуктивном периоде эти показатели увеличивались от фазы ранней пролиферации к средней или поздней фазе секреции, что является отражением усиления васкуляризации матки под влиянием функции сложной единой системы циклической продукции гонадотропинов, эстрогенов, андрогенов и прогестинов. В перименопаузе и менопаузе, отмечалась статистически значимое снижение показателей объемного кровотока VI, FI, VFI тела и шейки матки, отражающее заметное обеднение кровообращения матки под влиянием физиологического снижения уровня половых гормонов в этом периоде.

#### 6. Обсуждение результатов

Анализ полученных результатов по исследованию номограмм показателей объемного кровотока (VI, FI, VFI) тела матки здоровых женщин различного возраста в трехмерном ангиорежиме показал, что имеется общая тенденция динамики индексов васкуляризации, которая зависит от фазы менструального цикла у женщин репродуктивного возраста и от периода отсутствия менструации женщин в пери- и в менопаузе. У женщин репродуктивного возраста VI, VFI достоверно увеличиваются от ранней пролиферативной фазы к средней секреторной фазе, снижаясь к поздней фазе секреции МЦ. Такая динамика свидетельствует о повышении кровенаполнения матки от I ко II фазе МЦ в период максимального расцвета жёлтого тела. У женщин в пери- и менопаузе имеется обратно-пропорциональная зависимость между уровнем VI, VFI и периодом отсутствия менструации: чем больше этот период, тем меньше цифровые показатели объемных индексов васкуляризации, свидетельствующие об обеднении кровотока матки в условиях физиологического снижения уровня половых гормонов в этом периоде. Таким образом, имеется общая тенденция динамики индексов васкуляризации в разные периоды жизни здоровых женщин по данным литературы и по данным результатов проведенного исследования. Однако, цифровые показатели исследуемых номограмм имеют значительные отличия: только показатели VI и VFI примерно согласуются с результатами других авторов при исследовании в фазу П1 женщин репродуктивного возраста, а остальные данные отличаются в сторону значительного превалирования цифровых показателей [7, 15].

Значения FI в полученных номограммах, у женщин репродуктивного возраста характеризовались непрерывным постепенным возрастанием показателя от фазы П1 к фазе С1, с постепенным снижением в фазе С2 и С3. В перименопаузе и в менопаузе с отсутствием менструации от 1 года до 5 лет показатели FI ТМ примерно соответствовали репродуктивному возрасту и начали снижаться в периоде менопаузы от 6 до 10 лет с максиму-

мом снижения к периоду менопаузы более 10 лет (Me=15,3), p<0,01. В тоже время, согласно результатам других авторов, значения FI имели довольно монотонный характер во всех фазах МЦ женщин репродуктивного возраста, постепенно снижаясь в пери- и менопаузе [7, 15].

Анализ данных литературы по исследованию номограмм показателей объемного кровотока VI, FI, VFI шейки матки показал, что такие публикации отсутствуют. Опубликованные предыдущими исследователями нормы объемных индексов кровотока отражали особенности гемодинамики тела матки у женщин различного возраста [7]. В отдельных сообщениях имеются данные о более скудной, по сравнению с телом, гемодинамике шейки матки у женщин репродуктивного возраста: VI – 0,5–2,8 % (в среднем 1,8 %), FI – от 24,3 до 28,0 (в среднем 26,6), a VFI – от 0,1 до 1,3 (в среднем 0,8) [7, 10]. При этом нет информации, менялись ли эти показатели в зависимости от фазы менструального цикла, а также отсутствует информация о номограммах для женщин в перименопаузе и постменопаузального периода.

Это явилось показанием для разработки номограмм показателей объемного кровотока (VI, FI, VFI) шейки матки здоровых женщин различного возраста в трехмерном ангиорежиме при помощи 3D – реконструкции с использованием опции VOCAL.

#### 7. Выводы

- 1. Методика трехмерной эхографии 3D реконструкция матки в ангиорежиме с использованием опции VOCAL с определением показателей объемного кровотока VI, FI, VFI позволяет объективно оценить степень васкуляризации тела и шейки матки здоровых женщин различного возраста, исключая субъективный подход к оценке гемодинамики, присутствующем в двухмерном режиме ЭДК.
- 2. Полученные номограммы являются основой для проведения в перспективе дифференциальной диагностики в трехмерном ангиорежиме доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолей миометрия за счет соответствующих изменений в них характера кровотока.

## Литература

- 1. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций. Ч. ІІ: Гл. 14-24. Москва: Изд. дом Видар, 2012. 456 с.
- 2. Запорожченко М. Б. Состояние региональной гемодинамики в сосудах матки у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки // Arta Medica. 2015. № 1 (54). С. 41–44.
- 3. Миома матки: диагностика, лечение, реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / ред. Л. В. Адамян. Москва: ГБОУ ВПО «Первый Московский гос. мед. ун-т», 2015. 101 с.
- 4. Bulun S. E. Uterine Fibroids // New England Journal of Medicine. 2013. Vol. 369, Issue 14. P. 1344–1355. doi: http://doi.org/10.1056/nejmra1209993
- 5. Rauh-Hain J. A., del Carmen M. G. Endometrial Stromal Sarcoma // Obstetrics & Gynecology. 2013. Vol. 122, Issue 3. P. 676–683. doi: http://doi.org/10.1097/aog.0b013e3182a189ac
  - 6. Reed N. The management of uterine sarcomas: Textbook. Gunes publish, 2012. P. 399–404.
- 7. Озерская И. А. Эхография в гинекологии: монография / ред. Родионова Л. С. Москва: Издательский дом Видар-М, 2013, 564 с.
- 8. Озерская И. А., Девицкий А. А. Ультразвуковая дифференциальная диагностика узлов миометрия в зависимости от гистологического строения опухоли // Медицинская визуализация. 2014. № 2. С. 110–121.

- 9. Анисимов А. В. VOCAL количественный анализ в трехмерной эхографии // SonoAce Ultrasound. 2010. № 21. С. 89–95.
- 10. Физиологические изменения гемодинамики матки у женщин репродуктивного, пери- и постменопаузального пери- одов / Озерская И. А. и др. // SonoAce Ultrasound. 2010. № 21. С. 40–56.
- 11. Лысенко О. В. Применение трехмерной эхографии с опцией энергетического допплера в диагностике гиперпластических процессов в эндометрии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 5. С. 70–74.
- 12. Diagnostic utility of three-dimensional power Doppler ultrasound for postmenopausal bleeding / Kim A. et. al. // Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2015. Vol. 54, Issue 3. P. 221–226. doi: http://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.10.043
- 13. Озерская И. А., Девицкий А. А. Изменение гемодинамики матки, пораженной миомой у женщин репродуктивного и пременопаузального возраста // Медицинская визуализация. 2014. № 1. С. 70–80.
- 14. El-Mazny A., Abou-Salem N., ElShenoufy H. Three-dimensional power Doppler study of endometrial and subendometrial microvascularization in women with intrauterine device—induced menorrhagia // Fertility and Sterility. 2013. Vol. 99, Issue 7. P. 1912–1915. doi: http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.01.151
- 15. Лысенко О. В. Использование трехмерной эхографии с опцией энергетическопго допплера при подозрении на гиперплазию эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней: Материалы II Национального конгресса «Дискуссионные вопросы современного акушерства» и обучающего преконгресс-курса XI Всемирного конгресса по перинатальной медицине. 2013. Т. LX II, № 2. С. 126–132.

Дата надходження рукопису 11.09.2018

**Яковенко Кирилл Вадимович**, аспирант, Государственное учреждение «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева Национальная академия медицинских наук Украины», ул. Пушкинская, 82, г. Харьков, Украина, 61024

E-mail: kiras2001@ukr.net

**Тамм Тамара Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, кафедра хирургии и проктологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Амосова, 58, г. Харьков, Украина, 61176

E-mail: tamm\_ti@ukr.net

**Яковенко Елена Артуровна**, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра генетики, акушерства, гинекологии и медицины плода, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Амосова, 58, г. Харьков, Украина, 61176

E-mail: yakovenkoelen@ukr.net