



ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА
ФМБЦ РОССИИ

ISSN 2782-6430

КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

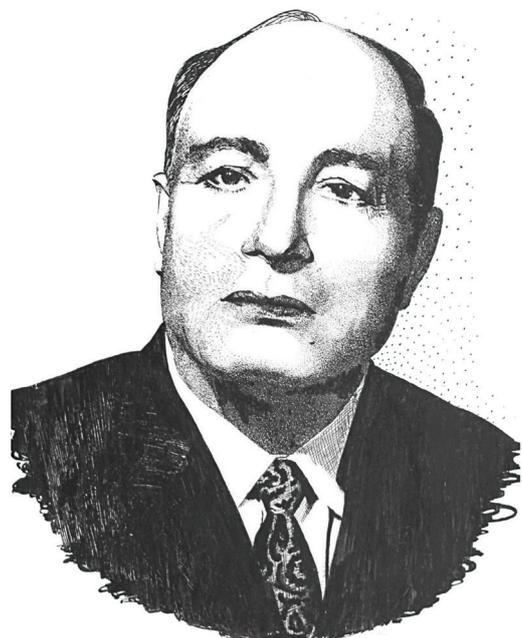
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center

CLINICAL BULLETIN

2022

№4



Уважаемые коллеги

В этом году мы реализовали долгожданный и очень нужный проект – дали жизнь периодическому изданию

Клинический вестник ФМБЦ им А И Бурназяна

Более 10 лет деятельность Федерального медицинского биофизического центра всегда была связана с разработками и практическим применением новых технологий в области здоровьесбережения. Благодаря трудам и достижениям плеяды выдающихся ученых, врачей, инициативных рабочих коллективов в наших стенах все эти годы внедрялись в медицинскую практику передовые методики, создавались востребованные эффективные алгоритмы диагностики и лечения.



Весь накопленный опыт и перспективные исследования в сфере клинической медицины мы теперь имеем возможность оперативно представлять в собственном журнале. И что не маловажно – доступ к публикациям как никогда открыт для наших ординаторов – для тех, кто в ближайшие десятилетия будет стоять на страже здоровья людей и, возможно, даже определит будущее медицины в нашей стране.

За прошедший год редакция получила большое количество статей, достойных публикации, но такой отклик только подтверждает актуальность принятого нами решения по изданию научного журнала, ориентированного на клиническую проблематику. Среди перспективных направлений, которым уделялось особое внимание в этом году – вопросы регенеративной медицины, реабилитации, онкологии и трансляционной медицины. Уверен, что работа с журналом **Клинический вестник ФМБЦ им А И Бурназяна** позволит повысить уровень информированности, профессиональной компетентности не только врачам самых разных клинических специальностей, но и экспертам из смежных областей.

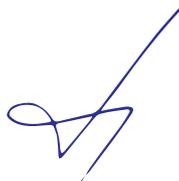
В преддверии нового 6 года хотелось бы пожелать нашим молодым специалистам и их наставникам вдохновения и увлеченности, чтобы их научные труды, статьи, обзоры, результаты исследований публиковались для популяризации науки и совершенствования медицины.

От лица редакционной коллегии поздравляю с наступающим годом, пусть он будет наполнен светом и теплом. Желаю крепкого здоровья вам и вашим близким.

Главный редактор журнала

Клинический вестник ФМБЦ им А И Бурназяна

член корреспондент РАН



А С Самойлов

КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

2022. № 4

Периодичность издания: четыре выпуска в год

Учредитель и издатель:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр Российской Федерации,
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна

Миссия журнала – публикация научных статей и обзоров по проблемам профилактики, диагностики, передовых методов диагностики лечения и реабилитации больных с онкологическими, хирургическими, кардиологическими, неврологическими, гематологическими заболеваниями, травматологии, анестезиологии и реанимации.

Цель журнала – освещение передовых достижений клинической медицины для оказания методической помощи широкому кругу клинических специалистов.

Главный редактор: *Самойлов Александр Сергеевич* – д.м.н., проф., член-корр. РАН;
Заместитель главного редактора: *Олесова Валентина Николаевна* – д.м.н., профессор;
Научный редактор: *Праскурничий Евгений Аркадьевич* – д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия https://klinvest.fmbafmbc.ru/edit_ru

Азимова Ю.Э. – д.м.н., ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии».
Астрелина Т.А. – д.м.н., доцент, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.
Ахаладзе Г.Г. – д.м.н., профессор, ФГБУ РНЦ рентгенодиагностики МЗ РФ.
Восканян С.Э. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.
Дубров В.Э. – д.м.н., профессор, ГОУ ВПО «МГУ им. М.В. Ломоносова».
Ефанов М.Г. – д.м.н., профессор, МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.
Журавель С.В. – д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
Ионова Е.А. – д.м.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.
Казиков В.Ф. – д.м.н., профессор, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.
Колбахова С.Н. – к.м.н., доцент, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Петинати Н.А. – к.м.н., ФГБУ НИИЦ гематологии МЗ РФ.
Полугаев К.А. – д.м.н., доцент, ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
Рогачева Е.Р. – д.м.н., профессор, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.
Рылова Н.В. – д.м.н., профессор, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.
Серета А.П. – д.м.н., профессор, ФГБУ НИИЦ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена МЗ РФ.
Синкин М.В. – к.м.н., ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
Хабарина Н.В. – д.м.н., доцент, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.
Шахнович П.Г. – д.м.н., ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управделами Президента РФ.
Шейх Ж.В. – д.м.н., профессор, ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина» ДЗМ.

Редакционный совет https://klinvest.fmbafmbc.ru/edit_ru

Джабер Ибрагим (Jaber Ibrahim) – профессор ортопедии и хирургии суставов медицинского факультета Дамасского университета (Сирия).
Дидковский Николай Антонович – д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, руководитель лаборатории клинической иммунологии ФГБУ ФНЦ физико-химической медицины ФМБА России.
Киочи Такаори (Kioichi Takaoi) – MD, PhD, FACS, FMAS(N) IASGO Secretary General Department of Surgery Kyoto University Hospital Kyoto, Japan (Япония).
Котельников Геннадий Петрович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии Самарского государственного медицинского университета.
Кульчицкая Детелина Борисова – д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, профессор ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии МЗ РФ.

Никола Владимир Владимирович – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии I Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского.
Ридэн Татьяна Владимировна – д.м.н., профессор, эксперт ГБУЗ НПКЦ диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ, врач радиолог Центрального института диагностической и интервенционной радиологии Клиники г. Людвигсхафен-на-Рейне (Германия). Член ESR, POP.
Стоянович Людмила – MD, PhD, профессор Белградского университета (Сербия).
Федорова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования.
Фехсе Борис – профессор, доктор медицины, научный руководитель Центра онкологии Междисциплинарной клиники и поликлиники трансплантации стволовых клеток Униклиники Гамбург-Эппендорф (Германия).

Осуществляется контроль заимствований и плагиата. Журнал придерживается политики открытого рецензирования. Все выпуски журнала находятся в открытом доступе. Плата за публикации не взимается.

Электронная версия журнала: <https://klinvest.fmbafmbc.ru/vypuski-jornal-ru>

Правила рецензирования: https://klinvest.fmbafmbc.ru/review_ru

Правила представления рукописей для опубликования в журнале: https://klinvest.fmbafmbc.ru/rules_ru

Компьютерная верстка и техническое редактирование Лихачева С.К.

Адрес редакции журнала: 123098, Москва, ул. Живописная, 46; Телефон: (499) 190-59-60; E-mail: rcdm@mail.ru

Сайт журнала: <http://klinvest.fmbafmbc.ru/>

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре. Рег. номер: ПИ № ФС77-82512 от 23 декабря 2021 г.

Подписано в печать 19.12.2022. Формат 60×90/8 Печать офсетная. 8.5 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2022

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 123098, Москва, ул. Живописная, 46

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center

CLINICAL BULLETIN

Klinicheskii Vestnik

2022. № 4

Frequency of publication: four issues per year

Founder & publisher:

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia

Mission – publication of scientific articles and reviews on the problems of prevention, diagnosis, advanced methods of diagnostics and treatment and rehabilitation of patients with oncological, surgical, cardiological, neurological, hematological diseases, traumatology, anesthesiology and resuscitation.
Purpose – inform about advanced achievements of clinical medicine to provide methodological assistance a wide range of clinical professionals.

Editor-in-Chief: **Samoylov A.S.** – Dr. Sci. Med., Prof., Corresponding Member of RAS;Deputy Editor-in-Chief: **Olesova V.N.** – Dr. Sci. Med., Prof.;Deputy Editor-in-Chief for Science: **Praskurnichiy E.A.** – Dr. Sc. (Med.), Prof..Editorial Board https://klinvest.fmbafmbc.ru/edit_ru**Azimova Ju. Ed.** –

Dr. Sc. (Med.), Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia.

Astrelina T.A. –

Dr. Sc. (Med.), Assoc. Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Ahaladze G.G. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Russian Scientific Center of Roentgenology & Radiology, Moscow, Russia.

Voskanyan S.E. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Corresponding member of RAS, A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Dubrov V.E. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University, Russia.

Efanov M.G. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.S. Loginov MCSC, Moscow, Russia.

Dr. Sc. (Med.), Prof., N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Ionova E.A. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Kazakov V.F. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Kolbahova S.N. –

PhD (Med.), Assoc. Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Petinati N.A. –

PhD (Med.), National Medical Research Center of Hematology, Moscow, Russia.

Popugayev K.A. –

Dr. Sc. (Med.), Assoc. Prof., N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Rogacheva E.R. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Rylova N.V. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Sereda A.P. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., R.R. Vreden Institute of Traumatology and Orthopedics named, Moscow, Russia.

Sinkin M.V. –

PhD (Med.), N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Dr. Sc. (Med.), Associate Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Shakhnovich P.G. –

Dr. Sc. (Med.), Central Clinical Hospital of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

Sheikh Zh.V. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Editorial Council https://klinvest.fmbafmbc.ru/edit_ru**Jaber Ibrahim** –

Professor of the Orthopedics and Joint Surgery of the Medical Faculty of Damascus University

Didkovskiy Nikolay Antonovich –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Honored doctor of the Russian Federation, Head of the Laboratory of Clinical Immunology of the FSBI Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the FMBA of Russia

Kioichi Takaori –

MD, PhD, FACS, FMAS(H) IASGO Secretary General Department of Surgery Kyoto University Hospital Kyoto, Japan

Kotelnikov Gennady Petrovich –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Academician of RAS, Head of the Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery of the Samara State Medical University

Kulchitskaya Detelina Borisovna –

Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Restorative Medicine, Balneology and Physiotherapy, Nursing with a course of sports medicine of the MBU ICE of A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Professor at the FSBI "National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Nikoda Vladimir Vladimirovich –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Chief scientific officer of the Resuscitation and Intensive Care Department of the First Russian Scientific Centre of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky

Riden Tatyana Vladimirovna –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Expert-adviser of the FSBI Scientific and practical clinical center of diagnostics and telemedicine technologies of the Moscow Department of Healthcare, radiologist of the Institute of Diagnostic and Interventional Radiology Clinics in Ludwigshafen am Rhein, Member of the ESR, RSR.

Stoyanovich Lyudmila –

MD, PhD, Professor at the University of Belgrade

Fedorova Nataliya Vladimirovna –

Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Neurology of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Fehse Boris –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Scientific director of the The Center for Oncology and the Department of Stem Cell Transplantation of the University Medical Center Hamburg-Eppendorf

Control is carried out of borrowings and plagiarism. The journal adheres to the policy of open review.
 All issues of the journal are in the public domain. Publication is free of charge.

Electronic version of the journal: <https://klinvest.fmbafmbc.ru/vypuski-jornal-ru>
 Reviews of articles are presented on the NDL website: https://klinvest.fmbafmbc.ru/review_ru
 Requirements: https://klinvest.fmbafmbc.ru/rules_ru

Computer-aided makeup: Likhacheva S.K.

Editorial Office Address: 46, Zhivopisnaya st., Moscow, Russia, 123098. Phone: (499) 190-59-60. E-mail: rdm@mail.ruThe journal website: <http://klinvest.fmbafmbc.ru/>

The journal is registered by ROSKOMNADZOR. Reg. No.: PI No FS77-82512 dated december 23, 2021.

Signed to print 19.12.2022. Format 60×90/8. Offset printing. 8.5 printed sheets. 1000 copies. Order 2022

Printed by SRC-FMBC. 123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46

СОДЕРЖАНИЕ

СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА	5	Диагностика синдрома вегетативной дисфункции у юных спортсменов <i>Самойлов А.С., Жолинский А.В., Рылова Н.В., Большаков И.В.</i>
ДЕРМАТОЛОГИЯ	12	Особенности дерматозов у лиц, профессионально занимающихся спортом. (Обзор литературы) <i>Липова Е.В., Сокольская А.А., Витвицкая Ю.Г., Глазко И.И., Силютин Т.А.</i>
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ	18	Применение интравитреальных инъекций: обзор литературы. <i>Курьшева Н.И., Наумова В. И., Сергушев С. Г., Перерва О.А</i>
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	26	Персонализированный подход к овариальной стимуляции у пациенток с парадоксальным ответом в программах ЭКО. <i>Острина С.Я., Серова О.Ф., Рудакова Е.Б., Федорова Е.А.</i>
	30	Лейомиома матки, имитирующая лейомиосаркому. Клинический случай <i>Парастаева Л.С., Хабаева М.Т., Шейх Ж.В., Тарачкова Е.В., Дунаев А.П</i>
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	35	Дополнительная ткань митрального клапана в практике терапевта <i>Посохов И.Н.</i>
ДИАГНОСТИКА	41	Эхографическая оценка локальных изменений при закрытой травме почек у детей <i>Быковский В.А., Ионова Е.А., Аносова Т.А.</i>
	52	Медуллярная губчатая почка: клинические и рентгенологические проявления <i>Федотов А.Н., Шейх Ж.В., Тюрин И.Е., Сафонова Т.Д.</i>
	56	Применение гиперспектральной визуализации при интраоперационном определении границ распространения рака яичников <i>Завьялов А.А., Андреев Д.А., Варламова С.Е.</i>
	60	Методы и принципы построения полных и непротиворечивых баз знаний при дифференциальной диагностике двух близких по симптоматике заболеваний <i>Болотов А.А., Барчуков В.Г.</i>
РЕЦЕНЗИЯ	67	Рецензия на книгу «видные отечественные ученые в области радиобиологии, радиационной медицины и безопасности» (Биобиблиографический справочник) <i>Архангельская Г.В.</i>

CONTENTS

SPORTS MEDICINE	5	Diagnosis of Autonomic Dysfunction Syndrome in Young Athletes <i>Samoylov A.S., Zholinskiy A.V., Rylova N.V., Bolshakov I.V.</i>
PDERMATOLOGY	12	Features of Dermatoses in Professional Athletes (Literature Review) <i>Lipova E.V., Sokolskaya A.A., Vitvitskaya Yu.G., Glazko I.I., Silyutina T.A.</i>
OPHTHALMOLOGY	18	Retinal Vein Occlusions Treatment Approaches: Review <i>Kurysheva N.I., Sergushev S.G., Pererva O.A.</i>
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	26	Personalized Approach to Ovarian Stimulation in Patients with Paradoxical Response in Ivf Programs <i>Ostrina S.Ya., Serova O.F., Rudakova E.B., Fedorova E.A.</i>
	30	Uterine Leiomyoma, Imitating Leiomyosarcoma, of Gigantic Size. Clinical Observation <i>Parastaeva L.S., Khabaeva M.T., Sheikh Zh.V., Tarachkova E.V., Dunaev A.P.</i>
INTERNAL DISEASES	35	Accessory Mitral Valve Tissue in the Internist's Practice <i>Posokhov I.N.</i>
DIAGNOSTICS	41	Echographic Assessment of Local Changes with Closed Kidney Injury in Children <i>Bykovsky V.A., Ionova E.A., Anosova T.A.</i>
	52	Medullary Sponge Kidney: Clinical and Radiological Manifestations <i>Fedotov A.N., Sheikh Zh.V., Tyurin I.E., Safonova T.D.</i>
	56	The Use of Hyperspectral Imaging in Intraoperative Determination of the Boundaries of the Spread of Ovarian Cancer. <i>Zavyalov A.A., Andreev D.A., Varlamova S.E.</i>
	60	Methods and Principles of Building Complete and Consistent Knowledge Bases in the Differential Diagnosis of two Diseases Similar in Symptoms <i>Bolotov A.A., Barchukov V.G.</i>
REVIEW	67	Review of the Book “Prominent Russian Scientists in the Field of Radiobiology, Radiation Medicine and Safety”. (Bibliographic Reference). <i>Arhangel'skaya G.V.</i>

А.С. Самойлов¹, А.В. Жолинский², Н.В. Рылова¹, И.В. Большаков¹

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

¹ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва²Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России, Москва,

Контактное лицо: Рылова Наталья Викторовна: rilovanv@mail.ru

Резюме

Цель: Обзор наиболее распространенных и эффективных с точки зрения доказательной медицины методов диагностики синдрома вегетативной дисфункции у юных спортсменов

Материал и методы: Выполнен анализ данных отечественной и зарубежной литературы о диагностике синдрома вегетативной дисфункции. Поиск проводился с использованием электронных баз данных MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, eLIBRARY, PubMed и Google Академия за период с 2017 г. по 2022 г. Для поиска мы использовали ключевые слова и их сочетания: «синдром вегетативной дисфункции», «спортсмены», «диагностика», «функциональные пробы». Всего проанализировано 28 источников.

Результаты: Синдром вегетативной дисфункции отличается значительной полиморфностью клинических проявлений и характеризуется функциональными нарушениями деятельности сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма. Диагностика данного состояния ассоциирована с большими трудностями, связанными с неспецифичностью симптомов, их яркой эмоциональной окраской и отсутствием морфологических изменений в органах. Частая манифестация СВД в детском и подростковом возрасте, доказанная связь симптомов с выполнением физических упражнений и психическим стрессом обуславливает важность ранней и эффективной диагностики данного синдрома у юных спортсменов. К ключевым методам исследования при подозрении на синдром вегетативной дисфункции относятся сбор анамнеза с использованием специальных опросников и шкал и проведение функциональных проб с регистрацией параметров сердечно-сосудистой системы (ЧСС, АД, ВСР). Наиболее распространенные и информативные функциональные тесты: проба с глубоким управляемым дыханием, ортостатическая проба (активная и пассивная), проба Вальсальвы. К перспективным методам диагностики СВД можно отнести акселерометрическую треморографию и исследование чувствительности барорефлекса. Также для более глубокого обследования юного спортсмена рекомендуется использовать лабораторные методы диагностики, позволяющие выявить нарушения функции эндокринной системы, обнаружить изменения липидного и углеводного обмена и т. д.

Выводы: На данный момент необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение синдрома вегетативной дисфункции и методов его диагностики.

Ключевые слова: синдром вегетативной дисфункции, спортсмены, диагностика, функциональные пробы

Для цитирования: Самойлов А.С., Жолинский А.В., Рылова Н.В., Большаков И.В. Диагностика синдрома вегетативной дисфункции у юных спортсменов // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 4. С. 5–11. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-5-11

A.S. Samoylov¹, A.V. Zholinskiy², N.V. Rylova¹, I.V. Bolshakov¹

Diagnosis of Autonomic Dysfunction Syndrome in Young Athletes

¹Burnasyan State Research Center - Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency²Federal scientific and clinical center for sports medicine and rehabilitation of the FMBA of Russia, Moscow

Contact person: Rylova Nataliya Victorovna: rilovanv@mail.ru

Abstract

Purpose: A review of the most common and effective from the point of view of evidence-based medicine methods for diagnosing autonomic dysfunction syndrome in young athletes.

Material and methods: The data of domestic and foreign literature on the diagnosis of autonomic dysfunction syndrome were analyzed. The search was carried out using electronic databases MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, eLIBRARY and Google Academy for the period from 2017 to 2022. For the search, we used keywords and their combinations: "vegetative dysfunction syndrome", "athletes", "diagnostics", "functional tests". A total of 28 sources analyzed

Results: The autonomic dysfunction syndrome (ADS) is characterized by a significant polymorphism of clinical manifestations and is characterized by functional disorders of the activity of the cardiovascular, endocrine and other systems of the body. Diagnosis of this condition is associated with great difficulties associated with the nonspecificity of symptoms, their bright emotional color and the absence of morphological changes in organs. The frequent manifestation of ADS in childhood and adolescence, the proven relationship of symptoms with exercise and mental stress, determines the importance of early and effective diagnosis of this syndrome in young athletes. The key research methods for suspected autonomic dysfunction syndrome include taking anamnesis using special questionnaires and scales and conducting functional tests with registration of the parameters of the cardiovascular system (heart rate, blood pressure, HRV). The most common and informative functional tests: deep controlled breathing test, orthostatic test (active and passive), Valsalva test. Promising methods for diagnosing ADS include accelerometric tremorography and the study of baroreflex sensitivity. Also, for a deeper examination of a young athlete,

it is recommended to use laboratory diagnostic methods to identify violations of the endocrine system, detect changes in lipid and carbohydrate metabolism, etc.

Conclusions: At the moment, further research is needed to study the autonomic dysfunction syndrome and methods for its diagnosis.

Keywords: autonomic dysfunction syndrome, athletes, diagnostics, functional tests

Samoylov AS, Zholinskiy AV, Rylova NV, Bolshakov IV. Diagnosis of Autonomic Dysfunction Syndrome in Young Athletes. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:5-11. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-5-11

Введение

Вегетативная нервная система (ВНС) – часть нервной системы, ответственная за поддержание постоянства внутренней среды организма и необходимая для осуществления ответных реакций на различные внешние и внутренние стимулы. ВНС важна не только для регуляции работы сердечно-сосудистой, дыхательной, желудочно-кишечной и других систем, но и для поддержки высших корковых функций, вовлеченных в эмоциональные и психологические аспекты жизнедеятельности [1]. Таким образом, вегетативная нервная система является регулятором практически всех функций организма человека. Было доказано, что ВНС у детей и подростков характеризуется морфологической и функциональной незрелостью. В пубертатном возрасте происходит повышение активности как симпатического отдела автономной нервной системы, так и парасимпатического, что связано со значительными нейрогуморальными изменениями в организме и увеличением уровня психологического стресса [2]. Эти факторы обуславливают частые нарушения функционирования ВНС у детей и подростков. По эпидемиологическим данным частота развития синдрома вегетативной дисфункции (СВД) у детей составляет от 25% до 80% [3]. Было исследовано, что дозированные физические упражнения и занятия спортом благотворно влияют на все органы и системы организма ребенка, способствуют более эффективному поддержанию гомеостаза, поддерживают оптимальный баланс между симпатической и парасимпатической нервными системами и тем самым снижают риск возникновения дисфункции вегетативной нервной системы [4]. Однако при систематическом воздействии физических нагрузок, превышающих функциональные резервы организма юного спортсмена, возникает недостаточность механизмов саморегуляции, что на фоне незрелости вегетативной нервной системы в конечном счете приводит к физической и психической дезадаптации и развитию СВД. При этом часто данный синдром своевременно не диагностируется, что ведет к хронизации процесса вегетативной дисфункции, ухудшению спортивных результатов, переутомлению и возникновению осложнений. Было доказано, что в основе развития многих кардиологических и метаболических заболеваний лежит нарушение функции ВНС. Избыточная активность симпатической нервной системы ассоциирована с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, обструктивного апноэ и артериальной гипертензии. Ортостатическая гипотензия тесно связана возникновением когнитивных и эмоциональных нарушений (депрессивные и тревожные

расстройства) [5]. Важно отметить, что при возникновении нарушений функции ВНС часто не наблюдается специфических симптомов и морфологических изменений в органах, поэтому для диагностики данной патологии необходимо углубленное обследование юного спортсмена, включающее в себя исследование сердечно-сосудистой системы, ментальной сферы, поиск соматических заболеваний и т.д. В целом для полноценного обследования спортсмена с подозрением на синдром вегетативной дисфункции необходимо проведение внешнего осмотра, сбор анамнеза, проведение ряда функциональных тестов с фиксацией параметров сердечно-сосудистой системы (артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР)).

Внешний осмотр и анамнез

Клинические проявления синдрома вегетативной дисфункции отличаются значительным разнообразием. При преимущественной активации симпатической нервной системы прослеживается тенденция к повышению артериального давления и тахикардии. Часто наблюдаются сухие и бледные кожные покровы со стойким белым дермографизмом и невыраженным сосудистым рисунком. Нередки жалобы на боли в области сердца, запоры и редкие, но обильные мочеиспускания. Внешний вид таких детей чаще всего астеничный [6]. Напротив, при ваготонии чаще наблюдается избыток массы тела, потливость, стойкий красный дермографизм, мраморность кожных покровов, похолодание и цианоз кистей и стоп, умеренный субфебрилитет. Дети с преимущественной активностью парасимпатической нервной системы часто предъявляют жалобы на боли в животе, тошноту, гиперсаливацию, чувство нехватки воздуха, обмороки, частые и обильные мочеиспускания. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается склонность к брадикардии и артериальной гипотензии [6]. Стоит отметить, что у детей с ваготоническим типом регуляции клинические симптомы вегетативной дисфункции в среднем проявляются раньше и выражены сильнее, чем у детей с симпатическим и смешанным типами. При этом самыми частыми жалобами являются: головная боль, утомляемость, гипотимия, головокружение, чувство нехватки воздуха и обмороки. Для первичного анализа вегетативного статуса юного спортсмена можно использовать «Опросник для выявления признаков вегетативных изменений» А.М. Вейна, а для оценки выраженности головной боли – визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) [7]. При сборе анамнеза крайне важно выявить расстройства эмоциональной сферы, так как

юные спортсмены часто подвергаются значительным психологическим нагрузкам, связанным с соревновательным компонентом спортивной деятельности, особым распорядком дня и т. д. Было достоверно доказано, что психологический стресс и высокий уровень тревожности ассоциированы с более частым возникновением вегетативных расстройств [8]. Для оценки личностных особенностей юного спортсмена и уровня стресса целесообразно применять шкалу оценки уровня тревожности Спилбергера—Ханина, шкалу самооценки депрессии Цунга и питтсбургский опросник [9]. Исследование уровня нейротизма можно проводить с помощью теста Айзенка, а для выявления социальной дезадаптации и вегетативной лабильности рекомендуется к использованию личностный двухфакторный опросник М. Гавлиновой «социум-вегетатика» [10]. Также свою эффективность показали следующие опросники: шкала самооценки спортсмена (англ. Athlete self-report measures - ASRM), профиль эмоционального состояния спортсмена (англ. Profile of Athlete Mood States - POMS), шкала уровня восстановления (англ. Total Quality Recovery - TQR) [11]. Стоит отметить, что при первичном обследовании спортсмена с нарушением функции вегетативной НС необходимо исключить следующие соматические патологии: травмы головного мозга, острые и хронические интоксикации, инфекционные и психические заболевания, патологии перинатального периода, сахарный диабет.

При сборе анамнеза важно понимать, что причиной дисфункции вегетативной нервной системы часто является целый комплекс факторов. Для данной патологии характерен длительный субклинический период, обусловленный влиянием нескольких стрессоров в течение длительного промежутка времени. Таким образом, манифестация вегетативной дисфункции на фоне психологических и физических нагрузок при занятиях спортом возможно обусловлена воздействием не связанных с физической нагрузкой неблагоприятных факторов.

Функциональные пробы

Оценка параметров сердечно-сосудистой системы является наиболее доступным и простым методом диагностики состояния вегетативной нервной системы. При этом показатели сердечной деятельности довольно нестабильны и подвержены значительной изменчивости под влиянием различных внутренних и внешних факторов. Однако измеряя данные показатели в состоянии эмоционального и физического покоя и при выполнении различных функциональных тестов можно довольно точно оценить состояние ВНС и сделать вывод об адаптивных возможностях юного спортсмена. Из функциональных проб наиболее часто используются: проба с глубоким управляемым дыханием, ортостатический тест и проба Вальсальвы [12]. Также могут использоваться пробы с физической нагрузкой на беговой дорожке или велотренажере. Следует помнить, что воздействие многих факторов может повлиять на результаты тестирования и снизить его информатив-

ность. Именно поэтому за 48 часов до исследования необходимо исключить прием всех медикаментов. В день обследования не рекомендуется пить кофе и заниматься активной физической деятельностью, за 3 часа необходимо отказаться от приема пищи и воды. Непосредственно до и во время выполнения функциональных тестов производится контроль артериального давления (с интервалом 1 – 2 минуты или непрерывно), регистрируется ЭКГ и кардиоинтервалограмма (КИГ) для исследования вариабельности сердечного ритма [13].

Проба с глубоким управляемым дыханием отличается простотой и информативностью. При выполнении данного теста необходимо за 1 минуту осуществить 6 дыхательных циклов, каждый из которых состоит из вдоха и выдоха длительностью 5 с. В норме происходит увеличение ЧСС на вдохе и уменьшение на выдохе. Данный феномен известен как респираторная синусовая аритмия и обусловлен изменением тонула блуждающего нерва в зависимости от цикла дыхания. Таким образом, проведение данной пробы позволяет оценить преимущественно функцию парасимпатической нервной системы [14]. Во время выполнения пробы и за 5 мин до нее исследуют временные и спектральные показатели ВСР. К ключевым временным показателям относятся: RRNN, мс (средняя длительность интервалов RR, мс), SDNN, мс (среднеквадратичное отклонение величин NN-интервалов анализируемой записи), RMSSD, мс (квадратный корень из средней суммы квадратов разностей величин соседних пар NN-интервалов), pNN50, % (процент пар последовательных интервалов NN, которые различаются более чем на 50 мс), CV, усл. ед. (коэффициент вариации, $CV = SDNN/RRNN * 100$). К спектральным показателям относятся: TP (англ. Total Power), мс² (общая мощность в диапазоне частот <0,4 Гц), HF (англ. High Frequency), мс² (мощность в диапазоне высоких (0,15-0,4 Гц) частот), LF (англ. Low Frequency), мс² (мощность в диапазоне низких (0,04-0,15 Гц) частот), VLF (англ. Very Low Frequency), мс² (мощность в диапазоне очень низких (<0,04 Гц) частот), показатель LF/HF, характеризующий соотношение симпатических и парасимпатических влияний на сердечную деятельность [15]. Важным показателем, характеризующим тонус вегетативной нервной системы во время выполнения дыхательной пробы, является коэффициент дыхания (Кд.), который рассчитывается как соотношение максимального среднего значения ЧСС, регистрируемого при вдохе, к минимальному среднему значению ЧСС при выдохе. В норме значение данного коэффициента должно превышать 1,2, а средние значения ЧСС во время вдоха должны быть больше среднего ЧСС во время выдоха минимум на 11 ударов в минуту [16].

Помимо пробы с глубоким «метрономизированным» дыханием существуют также другие дыхательные тесты. Например, дыхательная проба с поверхностным учащенным дыханием позволяет изучить устойчивость организма спортсмена к гипервентиляции, с помощью пробы Генчи исследуют механизмы произвольной регуляции дыхания и т.д. [17].

Ортостатическая проба помогает оценить адаптивные возможности ВНС при быстром изменении положения тела спортсмена. При переходе из положения лежа в положение стоя в результате изменения гидростатического давления происходит депонирование 400–600 мл крови в венах ног, что приводит к кратковременному сокращению венозного возврата к сердцу, снижению объема сердечного выброса и, как следствие, падению артериального давления. По реакции сердечно-сосудистой системы на данное стрессовое воздействие можно судить о функциональном состоянии вегетативной нервной системы. Ортостатическая проба может выполняться активно или пассивно с использованием дополнительного оборудования. В течение 5–10 мин до изменения положения тела и не менее 10 мин после производят непрерывную регистрацию АД и КИГ [16]. Падение систолического или диастолического артериального давления минимум на 20 или 10 мм рт. ст. соответственно в течение 3 минут после принятия вертикального положения указывает на так называемую ортостатическую гипотензию [18]. При анализе данных кардиоинтервалограммы исследуют временные и спектральные показатели ВСР, а также рассчитывают коэффициент 30:15, характеризующий реактивность парасимпатической нервной системы. Для расчета данного коэффициента фиксируются минимальный R–R интервал в диапазоне от 5 до 25 кардиоцикла и максимальный R–R интервал в диапазоне от 20 до 40 кардиоцикла после изменения положения тела. Затем вычисляется отношение значений самого длинного R–R интервала к самому короткому. В норме соотношение 30:15 должно иметь значение больше 1,04. Для получения дополнительной информации ортостатическую пробу можно также выполнять после физической нагрузки или приема пищи [16].

Выполнение пробы Вальсальвы помогает оценить тонус как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Суть пробы заключается в произвольном повышении внутрибрюшного и внутригрудного давления на 40 мм рт. ст. с помощью специального мундштука, соединенного трубкой с манометром. Перед проведением теста в течение 20 секунд записывается КИГ, затем делается вдох и воздух выдыхается через мундштук, создавая необходимое давление в течение 20 секунд. До, во время и после теста рекомендуется непрерывное измерение АД неинвазивными способами [19]. Непрерывная регистрация артериального давления используется для оценки симпатической активности, в то время как контроль ЧСС во время выполнения пробы позволяет оценить функцию парасимпатической нервной системы. На основе данных КИГ рассчитывается коэффициент Вальсальвы, равный отношению максимального R–R интервала после пробы к минимальному R–R интервалу во время пробы. В норме данный коэффициент должен быть больше 1,21. По показателям значений максимальных R–R интервалов можно судить об активности парасимпатического, а по показателям минимальных R–R интервалов - симпатического отдела ВНС [20].

Перспективным методом контроля функционального состояния вегетативной нервной системы является исследование чувствительности барорефлекса (ЧБР). ЧБР отражает внутренние свойства артериальных барорецепторов, которые в свою очередь подвержены влиянию симпатической и парасимпатической нервных систем. Барорефлекс обычно оценивается после того, как было спровоцировано изменение артериального давления посредством выполнения физических упражнений или введения фармакологических средств. Также можно использовать специальные шейные манжеты, которые создают положительное или отрицательное давление на каротидный синус. При этом отрицательное давление стимулирует повышение артериального давления и, следовательно, уменьшение ЧСС, а положительное давление – понижение АД и увеличение ЧСС. Из одновременной записи интервалов RR и артериального давления ЧБР рассчитывается как наклон линии регрессии (зависимость интервалов RR от значений систолического артериального давления). В результате чем больше наклон линии регрессии, тем сильнее барорефлекс. Для определения ЧБР также можно использовать данные о спонтанных колебаниях артериального давления и интервала RR [21]. Было показано, что нарушение функционирования барорефлекса является ключевым механизмом в патогенезе вазовагальных обмороков и ортостатической гипотензии [22].

Вышеописанные пробы являются наиболее важными методами оценки состояния вегетативной нервной системы. Однако существует также большое количество дополнительных тестов, которые применяются для более глубокого обследования спортсмена. Для изолированной оценки функции симпатической нервной системы могут использоваться кистевая изометрическая и холодная прессорная пробы [16]. Активность парасимпатической системы можно исследовать на основе данных ЧСС и АД, зарегистрированных во время проведения массажа каротидного синуса и в восстановительный период стресс-теста с физической нагрузкой [21]. Дополнительную информацию о состоянии ВНС можно получить при проведении судомоторных тестов, микронейрографии, фармакологических проб, веноартериального рефлекса и кожной симпатической реакции, манометрии пищевода, теста Ширмера и других исследований [23]. Весьма перспективно использование акселерометрической треморографии как для диагностики дисфункции ВНС, так и для контроля эффективности терапии [24].

Лабораторная диагностика

Нарушение деятельности автономной нервной системы часто ассоциировано с нарушением секреции некоторых нейромедиаторов (норадреналин, серотонин и др.), гормонов коркового и мозгового слоя надпочечников и ряда других биологически активных веществ, обеспечивающих работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового, гипоталамо-гипофизарно-гонадного и других нейроэндокринных комплексов. Длительное существование данных гу-

моральных расстройств может обуславливать хроническое течение синдрома вегетативной дисфункции и быть причиной развития осложнений данной патологии. Было исследовано, что у людей с нарушением автономной регуляции организма происходит достоверное повышение уровня кортизола в слюне по сравнению со здоровой группой. При этом у субъектов с синдромом вегетативной дисфункции по гипертоническому типу уровень кортизола выше, чем у субъектов с СВД по гипотоническому типу. Такая же закономерность наблюдается и при исследовании концентраций тестостерона и эстрадиола в слюне [25]. У многих детей с вегетативными расстройствами наблюдается увеличение содержания в крови «стрессовых» гормонов (адренкортико-тропного гормона, катехоламинов), что связано с активацией симпат-адреналовой системы. При длительном существовании данного состояния снижается чувствительность тканей к инсулину, что ведет к усилению его синтеза, угнетению потребления глюкозы, усилению липолиза и в конечном счете приводит к развитию инсулинорезистентности [26]. Существуют данные, свидетельствующие о значительных гормональных сдвигах в гипофизарно-тиреоидной системе у детей с СВД, которые характеризуются повышением функциональной активности щитовидной железы, увеличением уровня тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови при нормальной концентрацией тиреотропного гормона [27].

Метаболические расстройства часто сопутствуют синдрому вегетативной дисфункции. При СВД у детей как с симпатикотонией, так и с ваготонией определяются изменения обмена липидов атерогенного характера (повышение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и снижение уровня липопротеинов высокой плотности) [26]. Также характерно развитие компенсированной активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение эффективности механизмов антиоксидантной защиты (АОЗ). При этом происходит повышение в сыворотке крови уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида на фоне снижения концентрации глутатионпероксидазы и активности каталазы [28]. Было показано, что у детей с симпа-

тикотонией изменяется активность митохондриальных ферментов. В крови таких детей наблюдается повышение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) при одновременном снижении концентрации α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ). Данные изменения коррелируют с уровнем среднего систолического АД [26]. Также было исследовано, что у лиц с нарушением вегетативной регуляции по симпатикотоническому типу повышается уровень воспалительных маркеров (С-реактивный протеин, интерлейкин-6) [5].

Заключение

Таким образом, синдром вегетативной дисфункции отличается значительной полиморфностью клинических проявлений и характеризуется функциональными нарушениями деятельности сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма. Диагностика данного состояния ассоциирована с большими трудностями, связанными с неспецифичностью симптомов, их яркой эмоциональной окраской и отсутствием морфологических изменений в органах. Частая манифестация СВД в детском и подростковом возрасте, доказанная связь симптомов с выполнением физических упражнений и психическим стрессом обуславливает важность ранней и эффективной диагностики данного синдрома у юных спортсменов. К ключевым методам исследования при подозрении на синдром вегетативной дисфункции относятся сбор анамнеза с использованием специальных опросников и шкал и проведение функциональных проб с регистрацией параметров сердечно-сосудистой системы (ЧСС, АД, ВСР). Наиболее распространенные и информативные функциональные тесты: проба с глубоким управляемым дыханием, ортостатическая проба (активная и пассивная), проба Вальсальвы. К перспективным методам диагностики СВД можно отнести акселерометрическую треморографию и исследование чувствительности барорефлекса. Также для более глубокого обследования юного спортсмена рекомендуется использовать лабораторные методы диагностики, позволяющие выявить нарушения функции эндокринной системы, обнаружить изменения липидного и углеводного обмена и т. д.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Mulkey S.B., du Plessis A.J. Autonomic Nervous System Development and its Impact on Neuropsychiatric Outcome // *Pediatr. Res.* 2019. V.85, № 2. P. 120-126. DOI:10.1038/s41390-018-0155-0.
- Шарапов А.Н., Догадкина С.Б., Рублева Л.В., Кмить Г.В., Безобразова В.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей 13 лет с разными типами вегетативной нервной регуляции // *Физиология человека.* 2017. Т.43, № 2. С. 31–42.
- Пашель В.А., Подпорина Л.А., Панеш Г.Б., Пономаренко Д.С., Добряков П.Е. Возрастные особенности вегетативного статуса у детей с синдромом вегетативной дистонии // *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017. Т.24, № 4. С. 169-172.
- Fiuza-Luces C., Santos-Lozano A., Joyner M., Carrera-Bastos P., Picazo O., Zugaza J.L., Izquierdo M., Ruizlope L.M., Lucia A. Exercise Benefits in Cardiovascular Disease: Beyond Attenuation of Traditional Risk Factors // *Nat. Rev. Cardiol.* 2018. V.15, № 12. P. 731-743. DOI: 10.1038/s41569-018-0065-1.
- Творогова Т.М., Захарова И.Н. Пшеничникова И.И. Вегетативная дисфункция и заболевания сердечно-сосудистой системы у детей // *Медицинский совет.* 2017. № 19. С. 208-212.
- Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Корнишина Т.Л. Вегето-сосудистая дистония у детей и подростков. Клинико-психологические проявления и терапия (обзор) // *Практика педиатра.* 2019. № 3. С. 17-21.
- Чутко Л.С., Корнишина Т.Л., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Волон М.Б. Синдром вегетативной дисфункции у детей и подростков // *Журнал неврологии и психиатрии.* 2018. № 1. С. 43-49.
- Кухтевич И.И., Алешина Н.И. Синдром вегетососудистой дистонии как соматоформное расстройство // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2019. Т.15, № 1. С. 159-162.
- Вешлер М.В., Черкасова В.Г., Ковалев М.А., Муравьев С.В., Чайников П.Н. Аффективные и диссомнические расстройства у студентов вузов в зависимости от спортивной деятельности // *Сибирское медицинское обозрение.* 2019. № 1. С. 63-74.

10. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Надеждин Д.С., Сахаров В.Г., Гончарова Г.А. Особенности психофизиологического и психосоциального развития учащихся 9—11 классов средней школы // Российский педиатрический журнал. 2017. Т.20, № 6. С. 346-353.
11. Edwards T., Spiteri T., Piggott B., Bonhotol J. Monitoring and Managing Fatigue in Basketball // Sports (Basel). 2018. V.6, № 1. P. 19. DOI: 10.3390/sports6010019.
12. Bellavere F., Ragazzi E., Chilelli N.C., Lapolla A., Bax G. Autonomic Testing: Which Value for Each Cardiovascular Test? An Observational Study // Acta. Diabetol. 2019. V.56, № 1. P. 39-43. DOI:10.1007/s00592-018-1215-y.
13. Illigens B.M.W., Gibbons C.H. Autonomic Testing, Methods and Techniques // Handb Clin. Neurol. 2019. V.160. P. 419-433. DOI:10.1016/b978-0-444-64032-1.00028-x.
14. Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms // Front. Public. Health. 2017. V.5. P. 258. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
15. Спицин А.П. Особенности структуры сердечного ритма у лиц молодого возраста в зависимости от доминирующего типа вегетативной нервной системы // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2017. № 3. С. 113-117.
16. Ziemssen T., Siepmann T. The Investigation of the Cardiovascular and Sudomotor Autonomic Nervous System-A Review // Front. Neurol. 2019. V.10. P. 53. DOI: 10.3389/fneur.2019.00053.
17. Лучникова О.В. Оценка нагрузочных проб по показателям вариабельности ритма сердца для военнослужащих // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2020. Т.39(S3-5). С. 70-73.
18. Magkas N., Tsioufis C., Thomopoulos C., Dilaveris P., Georgiopoulos G., Sanidas E., Papademetriou V., Tousoulis D. Orthostatic Hypotension: From Pathophysiology to Clinical Applications and Therapeutic Considerations // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2019. V.21, № 5. P. 546-554. DOI:10.1111/jch.13521.
19. Goldstein D.S., Cheshire W.P. Jr. Beat-to-Beat Blood Pressure and Heart Rate Responses to the Valsalva Maneuver // Clin. Auton. Res. 2017. V.27, № 6. P. 361-367. DOI: 10.1007/s10286-017-0474-y.
20. Машин В.В., Белова Л.А., Айзатуллин И.Ф., Павлова В.А., Слостен Е.В., Абрамова В.В., Белов Д.В. Оценка эффективности и безопасности применения лекарственного препарата Кортексин в комплексе реабилитационных мероприятий по вертикализации у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т.119, № 9. С. 62-67. DOI:10.17116/jnevro201911909162.
21. Goldberger J.J., Arora R., Buckley U., Shivkumar K. Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. V.73, № 10. P. 1189-1206. DOI:10.1016/j.jacc.2018.12.064.
22. Левзнер А.В., Зюзина Н.Е., Хеймец Г.И., Рогоза А.Н. Дифференциальная диагностика вазовагального обморока, ортостатической гипотонии и барорефлекторной недостаточности у больной с синкопальными состояниями // Кардиология. 2018. Т.58, № 5. С. 91-96. DOI:10.18087/cardio.2018.5.10126.
23. Quispe R.C., Novak P. Auxiliary Tests of Autonomic Functions // J. Clin. Neurophysiol. 2021. V.38, № 4. P. 262-273. DOI: 10.1097/wnp.0000000000000626.
24. Александрова Е.А., Бородачева И.В., Беляков К.М., Густов А.В., Паршина Е.В., Сулов А.Г. Возможности акселерометрической треморографии для контроля эффективности терапии вегетативно-сосудистой дистонии // Медицинский альманах. 2018. Т.5, № 56. С. 72-76.
25. Милашечкина Е.А., Джандарова Т.И. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем у девушек с вегетососудистой дистонией // Человек. Спорт. Медицина. 2020. Т.20, № 1. С. 21-28. DOI:10.14529/hsm200103.
26. Неудахин Е.В. Обоснование энерготропной терапии вегетативных расстройств у детей // ПМЖ. 2018. Т. 2, № 2. С. 107-112.
27. Буряк В.Н. Особенности функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы у детей с вегето-сосудистой дисфункцией по гипотензивному типу, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы // Неврология Сибири. 2020. Т.1, № 7. С. 47-50.
28. Щербактова М.Ю., Артыкова Т.К. Перекисное окисление липидов у детей с вегетативной дисфункцией в различных климатогеографических условиях // Доктор.Ру. 2018. Т.5, № 149. С. 42-46. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-149-5-42-46.

REFERENCES

1. Mulkey S.B., du Plessis A.J. Autonomic Nervous System Development and its Impact on Neuropsychiatric Outcome. *Pediatr Res.* 2019;85;2:120-126. DOI: 10.1038/s41390-018-0155-0.
2. Sharapov A.N., Dogadkina S.B., Rubleva L.V., Kmit G.V., Bezobrazova V.N. Functional State of the Cardiovascular System in 13-Year-Old Adolescents with Different Types of Autonomic Nervous Regulation. *Fiziologiya Cheloveka = Human Physiology.* 2017;43;2:31-42 (In Russ.). DOI: 10.1134/S0362119717020141.
3. Shashel V.A., Podporina L.A., Panesh G.B., Ponomarenko D.S., Dobryakov P.Ye. Age-Related Aspects of Vegetative Status in Children with Vegetative Dystonia Syndrome. *Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2017;24;4:169-172 (In Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-4-169-172.
4. Fiuza-Luces C., Santos-Lozano A., Joyner M., Carrera-Bastos P., Picazo O., Zugaza J.L., Izquierdo M., Ruizlope L.M., Lucia A. Exercise Benefits in Cardiovascular Disease: Beyond Attenuation of Traditional Risk Factors. *Nat. Rev. Cardiol.* 2018;15;12:731-743. DOI: 10.1038/s41569-018-0065-1.
5. Tvorogova T.M., Zakharova I.N., Pshenichnikova I.I. Autonomic Dysfunctional and Cardiovascular Disease in Children. *Meditsinskiy Sovet = Medical Council.* 2017;19:208-212 (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2017-19-208-212.
6. Chutko L.S., Surushkina S.Yu., Yakovenko Ye.A., Kornishina T.L. Syndrome of Vegetative Dysfunction in Children and Adolescents. Clinical and Psychophysiological Manifestations and Therapy (review). *Praktika Pediatra = Paediatrician Practice.* 2019;3:17-21 (In Russ.).
7. Chutko L.S., Kornishina T.L., Surushkina S.YU., Yakovenko Ye.A., Anisimova T.I., Volov M.B. Syndrome of Autonomic Dysfunction in Children and Adolescents. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Im. S.S. Korsakova = The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;1:43-49 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20181181143-49.
8. Kukhtevich I.I., Aleshina N.I. Vegetative Dystonia Syndrome as a Somatoform Disorder. *Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2019;15;1:159-162 (In Russ.).
9. Vetsler M.V., Cherkasova V.G., Kovalev M.A., Muravyev S.V., Chaynikov P.N. Affective Disorders and Dyssomnias in University Students Depending on Sports Activities. *Sibirskoye Meditsinskoye Obozreniye = Medical Review.* 2019;1:63-74 (In Russ.). DOI: 10.20333/2500136-2019-1-63-74.
10. Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Nadezhdin D.S., Sakharov V.G., Goncharova G.A. The Study of the Psychophysiological and Psychosocial Characteristics of 9—11th Grade Students of Secondary School. *Rossiyskiy Pediatricheskii Zhurnal = Russian Pediatric Journal.* 2017;20;6:346-353. (In Russ.). DOI: 10.18821/1560-9561-2017-20-6-346-353.
11. Edwards T., Spiteri T., Piggott B., Bonhotol J. Monitoring and Managing Fatigue in Basketball. *Sports (Basel).* 2018;6;1:19. DOI: 10.3390/sports6010019.
12. Bellavere F., Ragazzi E., Chilelli NC, Lapolla A, Bax G. Autonomic Testing: Which Value for Each Cardiovascular Test? An Observational Study. *Acta Diabetol.* 2019 Jan;56(1):39-43. DOI: 10.1007/s00592-018-1215-y. PMID: 30159748.
13. Illigens B.M.W., Gibbons C.H. Autonomic Testing, Methods and Techniques. *Handb Clin. Neurol.* 2019;160:419-433. DOI: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00028-X.
14. Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front. Public. Health.* 2017;5:258. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
15. Spitsin A.P. Peculiarities of Heart Rate Structure in Young Persons Depending on the Dominant Type of the Vegetative Nervous System. *Kurskiy Nauchno-Prakticheskiy Vestnik Chelovek i Yego Zdorovye = Humans and Their Health.* 2017;3:113-117 (In Russ.). DOI: 10.21626/vestnik/2017-3/19.
16. Ziemssen T., Siepmann T. The Investigation of the Cardiovascular and Sudomotor Autonomic Nervous System-A Review. *Front. Neurol.* 2019;10:53. DOI: 10.3389/fneur.2019.00053.
17. Luchnikova O.V. Estimation of Load Samples by Indicators of Heart Rate Variability for Military Services. *Izvestiya Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii = Russian Military Medical Academy Reports.* 2020;39;S3-5:70-73 (In Russ.).
18. Magkas N., Tsioufis C., Thomopoulos C., Dilaveris P., Georgiopoulos G., Sanidas E., Papademetriou V., Tousoulis D. Orthostatic Hypotension: From Pathophysiology to Clinical Applications and Therapeutic Considerations. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2019;21;5:546-554. DOI:

- 10.1111/jch.13521.
19. Goldstein D.S., Cheshire W.P. Jr. Beat-to-Beat Blood Pressure and Heart Rate Responses to the Valsalva Maneuver. *Clin. Auton. Res.* 2017;27;6:361-367. DOI: 10.1007/s10286-017-0474-y.
20. Mashin V.V., Belova L.A., Ayzatullin I.F., Pavlova V.A., Slasten YE.V., Abramova V.V., Belov D.V. Evaluation of the Efficacy and Safety of Application of the Drug Cortexin in the Complex Rehabilitation of Verticalization in Patients with Ischemic Stroke in the Acute Period. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119;9:62-67 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201911909162.
21. Goldberger J.J., Arora R., Buckley U., Shivkumar K. Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73;10:1189-1206. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.064.
22. Pevzner A.V., Zyuzina N.Ye., KHeymets G.I., Rogoza A.N. Differential Diagnostics of Vasovagal Fainting, Orthostatic Hypotension and Baroreflex Failure in a Patient With Syncope. *Kardiologiya = Kardiologiya.* 2018;58;5:91-96 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2018.5.10126.
23. Quispe R.C., Novak P. Auxiliary Tests of Autonomic Functions // *J. Clin. Neurophysiol.* 2021;38;4:262-273. DOI:10.1097/WNP.0000000000000626.
24. Aleksandrova Ye.A., Borodacheva I.V., Belyakov K.M., Gustov A.V., Parshina Ye.V., Suslov A.G. Accelerometric Tremorography Opportunities for Monitoring Vegetative-vascular Dystonia Therapy Effectiveness. *Meditinskiy Almanakh = Medical Almanac.* 2018;5;56:72-76 (In Russ.). DOI: 10.21145/2499-9954-2018-5-72-76.
25. Milashechkina Ye.A., Dzhandarova T.I. Functional Status of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical and Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Systems in Females with Vascular Dystonia. *Chelovek. Sport. Meditsina = Human. Sport. Medicine.* 2020;20;1:21-28 (In Russ.). DOI: 10.14529/hsm200103.
26. Neudakhin Ye.V. Substantiation of Energotropic Therapy of Vegetative Disorders in Children. *RMZH (Russkiy Meditsinskiy Zhurnal).* 2018;2;2:107-112 (In Russ.).
27. Buryak V.N. Features of Functional Activity of the Hypophysis-thyroid System in Children with a Vegeto-vascular Dysfunction by a Hypotensive Type Aftering a Perinatal Disease of the Central Nervous System. *Nevrologiya Sibiri.* 2020;1;7:47-50 (In Russ.).
28. Shcherbakova M.Yu., Artykova T.K. Lipid Peroxidation in Children with Vegetative Dysfunction in Various Climatic and Geographical Conditions. *Doktor.Ru = Doctor.Ru.* 2018;5;149:42-46 (In Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2018-149-5-42-46.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 01.08.2022. **Принята к публикации:** 28.08.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 01.08.2022. **Accepted for publication:** 28.08.2022

Е.В. Липова, А.А. Сокольская, Ю.Г. Витвицкая, И.И. Глазко, Т.А. Силютинна

ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОЗОВ У ЛИЦ, ПРОФЕССИОНАЛЬНО ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Сокольская Анна Александровна: anya_sokolskaya@mail.ru

Резюме

Профессиональные спортсмены регулярно подвергаются различным воздействиям внешних факторов, а их органы и системы функционируют в зоне абсолютных физиологических и психологических пределов. Это сказывается на организме в целом. Различные изменения происходят и на коже, например, сочетанное изменение качественно-количественного состава условно-патогенных микроорганизмов, населяющих кожные покровы, и изменение водно-липидного баланса вследствие воздействия интенсивной физической нагрузки и различных экзогенных факторов является предрасполагающим в развитии различных кожных заболеваний. Наличие кожных заболеваний у лиц, профессионально занимающихся спортом, не только снижает качество жизни, но и негативно влияет на достижение высоких спортивных результатов, междисциплинарное взаимодействие врачей различных специальностей, направленное, прежде всего, на профилактику кожных заболеваний у спортсменов, а также на своевременное их выявление и назначение адекватного лечения, является необходимым.

Ключевые слова: спорт, спортивная дерматология, кожные заболевания

Для цитирования: Липова Е.В., Сокольская А.А., Витвицкая Ю.Г., Глазко И.И., Силютинна Т.А. Особенности дерматозов у лиц, профессионально занимающихся спортом (обзор литературы) // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. №4. С. 12–17. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-4-12-17

E.V. Lipova, A.A. Sokolskaya, Yu.G. Vitvitskaya, I.I. Glazko, T.A. Silyutina

Features of Dermatitis in Professional Athletes (Literature Review)

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Sokolskaya Anna Alersandrovna: anya_sokolskaya@mail.ru

Abstract

Professional athletes are regularly exposed to various influences of external factors, and their organs and systems function in the zone of absolute physiological and psychological limits. This affects the body as a whole. Various changes also occur on the skin, for example, a combined change in the qualitative and quantitative composition of opportunistic microorganisms inhabiting the skin, and a change in the water-lipid balance due to exposure to intense physical activity and various exogenous factors is predisposing to the development of various skin disorders. The presence of skin disorders in people professionally involved in sports not only reduces the quality of life, but also negatively affects the achievement of high sports results, the interdisciplinary interaction of doctors of various specialties, aimed primarily at the prevention of skin disorders in athletes, as well as their timely detection and the appointment of adequate treatment is essential.

Keywords: sport, sport dermatology, skin disorders

For citation: Lipova EV, Sokolskaya AA, Vitvitskaya YuG, Glazko I I, Silyutina TA. Features of Dermatitis in Professional Athletes (Literature Review). A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:12-17. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-4-12-17

Введение

Спорт высших достижений – область деятельности человека, где все системы организма функционируют в зоне абсолютных физиологических и психологических пределов организма [1]. Люди, профессионально занимающиеся спортом, регулярно подвергаются различным воздействиям внешних факторов. Одним из естественных защитных барьеров человека от агрессивных факторов является кожа. Кожные покровы постоянно подвергаются воздействию механических, биологических и химических факторов, которые могут приводить к возникновению кожных заболеваний.

Кожные заболевания у спортсменов можно разделить на три группы: механические повреждения кожи, воспалительные и инфекционные заболевания.

Механические повреждения кожи

Наиболее частые проявления каких-либо кожных изменений у спортсменов - механические повреждения. К ним относятся: пузыри от трения, очаги гиперкератоза, мозоли, «черный каблук», подногтевая гематома, пьезогенные папулы, Jogger's Nipples, стрии, гелодермия, тепловая эритема [2].

Пузыри от трения – везикула в области повторяющихся сильных нагрузок, наличие которой сопровождается некоторой болью и чувствительностью. Пузырь в норме наполнен прозрачной жидкостью, близкой по составу к плазме, однако содержимое пузыря может быть и геморрагическим [2].

Очаги гиперкератоза - участки утолщенных, гиперкератотических папул или бляшек. Обычно

они безболезненны. Чаще всего появляются в областях с высоким трением, например на ступнях бегунов [2].

Мозоли представляют собой папулы с глубоким гиперкератозным ядром, которые в норме возникают над костным выступом. Часто сопровождается болезненными ощущениями [2].

«Черный каблук» - горизонтально расположенная темная гиперпигментация в верхней части пятки. Возникает вторично по отношению к интракорнеальному и субэпидермальному кровотечению из-за занятий спортом, которые вызывают вследствие напряжения в верхней части края пяточного жирового тела [2].

Подногтевая гематома - небольшой участок кровоизлияния под ногтевым ложем [2].

Стрии - розовые линейные атрофические участки кожи. В основе лежит гипертрофия мышц или повторяющееся растяжение в результате разрыва эластических волокон ретикулярной дермы. Чаще всего это происходит на передней части плеч, нижней части спины и бедрах у спортсменов и т.д.; то есть на тех местах, где мышечная масса может быстро увеличиться, способствуя растяжению кожных покровов [2].

Пъезогенные папулы - папулы и узелки телесного цвета на боковой поверхности стоп. Чаще всего данная проблема встречается у бегунов на длинные дистанции. Пъезогенные папулы могут исчезнуть при поднятии стопы. [2].

Гелодермия - узелки телесного цвета в областях, которые испытывают сильное трение или повторяющиеся травмы. Считается отдельной формой мозоли [2].

Тепловая эритема - кожная реакция, возникающая в результате хронического многократного воздействия источника тепла, такого как грелка. Клинически проявляется эритематозным или гиперпигментированным сетчатым пятном [2].

Большинство механических повреждений не нуждаются в терапии и разрешаются самостоятельно. Профилактикой многих из них является снижение нагрузок, использование защитной одежды и правильно подобранная обувь [2].

Jogger's Nipples или соски бегунов – одно из механических повреждений кожи, на которое дерматологу стоит обратить пристальное внимание. Данное нарушение целостности кожного покрова проявляется болезненным эрозивным дерматитом сосков. Ключевым моментом является профилактика, которая включает в себя ношение спортивного бюстгалтера у женщин, у мужчин полный отказ от одежды, приводящей к трению сосков, использование защитных повязок на соски или вазелина перед пробежками. При подозрении на наличие патологического процесса лечение начинают с местнодействующих препаратов, например, улучшающих трофику и регенерацию тканей. При отсутствии адекватной терапии может присоединиться вторичная инфекция. В таких случаях целесообразно назначение антибактериальных препаратов, например, мупироциновой мази [2]

Кожные заболевания неинфекционной природы
Наиболее часто у спортсменов выявляются такие заболевания неинфекционной воспалительной природы, как контактный дерматит и крапивница [2], этиологическим фактором возникновения которых является тесный контакт с аллергеном. Поэтому основным лечением дерматитов является прекращение контакта с аллергеном.

Важно отметить, что при профессиональном контакте с раздражителями и аллергенами необходимо использовать адекватную защиту кожного покрова от попадания раздражающих веществ на кожу, такую как спецодежда, правильно подобранные (с учетом специфики раздражающего фактора) перчатки и обувь, защитные кремы и мази, корнеопротекторы и эмоленты.

При простом контактном дерматите (ПКД) часто достаточно применения наружных противовоспалительных средств и, в зависимости от клинической картины заболевания, влажно-высыхающих компрессов.

Так же, согласно РОДВК (Российское общество дерматовенерологов и косметологов), могут быть использованы топические глюкокортикостероиды, однако количество исследований, посвященных эффективности применения топических глюкокортикостероидных препаратов при ПКД невелико, результаты их противоречивы. Антигистаминные препараты применяются при выраженном зуде [3].

Кроме того, спорт может рассматриваться как триггер в развитии экземы и атопического дерматита. Однако, механизм возникновения этих заболеваний до конца неизвестен [4].

В работе Н.В. Шартановой было обследовано 417 российских спортсменов высших достижений по различным видам спорта, среди которых была выявлена высокая распространенность аллергических заболеваний (24,5%). Из них кожные проявления были у 13,7%. Основными факторами развития была сенсibilизация к бытовым, эпидермальным аллергенам (69,6%) и пыльце семейства сложноцветных (23,5%). Стоит отметить, что у 85,3% спортсменов диагноз был установлен впервые, что может свидетельствовать о гиподиагностике [5].

Независимо от степени тяжести атопического дерматита (АтД) всем назначают наружно увлажняющие и смягчающие средства (эмоленты).

При АтД легкой степени тяжести (с ограниченными высыпаниями) рекомендуется наружная терапия топическими глюкокортикостероидами, топическими ингибиторами кальциневрина. Системная терапия рекомендована при средней и тяжелой степени тяжести АтД [6].

Кожные заболевания инфекционной природы

Инфекционные поражения кожи – важная проблема в спортивной дерматологии. Около 40% спортсменов хотя бы однократно сталкивались с инфекционными заболеваниями кожи [7].

Чаще всего эти заболевания встречаются у спортсменов, занимающихся контактными видами спорта, в особенности борьбой [8]. Согласно исследованиям, у спортсменов в единоборствах кожные заболевания,

вызванные инфекционным возбудителем, встречаются на 1/3 чаще, чем в общей популяции [9].

Состав кожной микробиоты в норме напрямую зависит от локализации участка кожи. В местах с активно развитыми сальными железами преобладают липофильные виды *Propionibacterium*, в то время как стафилококки и коринебактерии заселяют места с наибольшей влажностью (сгибы верхних и нижних конечностей, подмышечные впадины, стопы и тд). Обсемененность грибами по всему телу одинакова, независимо от физиологических особенностей различных участков кожи. Наиболее часто встречаются грибы рода *Malassezia*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Rhodotorula spp.*, *Epicoccum spp* [10].

Среди стафилококков выделяют представителей нормальной микробиоты человека – эпидермальный стафилококк (*S. epidermidis*), и условно-патогенных – золотистый стафилококк (*S. aureus*). Золотистый стафилококк считается наиболее опасным из-за существования резистентных штаммов – MRSA (*methicillin resistant staphylococcus aureus*) [11].

В норме микроорганизмы, населяющие кожный покров человека, участвуют в работе иммунной системы организма, выполняя защитные функции. У спортсменов же изменяется обсемененность кожи различными микроорганизмами. Так, например, у футболистов отмечается высокий процент стафилококков и грибов *Malassezia* [12], при занятиях водными видами спорта изменяется эпидермальный барьер, дисбаланс которого играет важную роль в развитии дерматологических заболеваний [13]. Основные изменения кожного состава у этих спортсменов связаны с повышением обсемененности грибами рода *Malassezia* и *S.aureus*, в том числе MRSA-штаммами [14].

Кроме того, на коже спортсменов были обнаружены гемолитические формы бактерий, повышенная колонизация кожи микроорганизмами, в том числе бактериями рода *Acinetobacter* и видов *Bacillus cereus*. Это говорит о наличии дисбактериоза кожи и снижении защитных свойств организма. Именно эти изменения могут привести к различным кожным заболеваниям [15].

Немаловажную роль в возникновении кожных заболеваний у спортсменов играют бактериальные возбудители. Наиболее частыми этиологическими агентами бактериальных дерматозов являются стафилококки, которые вызывают пиодермии. Частота стафилококковых поражений обусловлена их широким распространением во внешней среде, среди больных и здоровых людей [16].

Согласно клиническим рекомендациям РОДВК начинать лекарственную терапию необходимо с местнодействующих антибактериальных препаратов.

В случае острого воспалительного процесса, сопровождающегося эритемой, отеком, зудом целесообразно применение глюкокортикостероидных препаратов, комбинированных с антибактериальными препаратами.

При распространенных, глубоких, хронических, рецидивирующих пиодермиях, при отсутствии эффекта от наружной терапии, наличии общих явлений

(лихорадка, недомогание) и регионарных осложнений (лимфаденит, лимфангит), локализации глубоких пиодермий на лице назначаются антибактериальные препараты системного действия [17].

Серьезные перегрузки организма во время занятий спорта снижают иммунитет, а непосредственный контакт во время различных состязаний (если рассматривать контактные виды спорта) способствует распространению инфекционных болезней, в том числе вирусной природы [9]. Наиболее частое вирусное заболевание кожи у спортсменов вызвано вирусом простого герпеса (ВПГ) [3].

В спортивной дерматологии используется термин «герпес гладиаторов» – герпетическая сыпь у борцов, возникающая на коже лица (часто на щеках или шее) [7].

Лечение ВПГ проводится этиотропными препаратами, которые можно разделить на три группы: 1) этиотропные химиопрепараты – синтетические ациклические нуклеозиды (Ацикловир, Валацикловир, Фамцикловир), аналоги пирофосфатов (Фосфономуравьиная кислота), синтетическое комплексное производное пурина (Инозин пранобекс); 2) препараты интерферона, оказывающие противовирусное и иммуномодулирующее действия (природные и рекомбинантные интерфероны); 3) индукторы интерферонов (Меглюмина акридонацетат, Кагоцел) [18].

Так же у лиц, занимающихся контактными или водными видами спорта, может встречаться контактный моллюск, заболевание, вызванное ортопоксвирусом [19]. Для терапии контактного моллюска согласно РОДВК применяются различные методы деструкции, такие как кюретаж, лазеротерапия, электродеструкция, криотерапия, эвисцерация [19].

Инфекционные заболевания грибковой этиологии у лиц, профессионально занимающихся спортом, встречаются достаточно часто. Принято считать, что грибы рода *Malassezia* под влиянием определенных факторов, таких как высокая температура окружающей среды, влажность, изменение pH кожи в щелочную сторону, могут переходить из дрожжевой в патогенную мицелиальную форму [20].

Патогенная форма грибов является возбудителем соответствующих воспалительных процессов в коже [21].

Заболеваниями, вызванными *Malassezia*, являются отрубевидный лишай и малассезия-фолликулит, кроме того, течение таких заболеваний, как себорейный дерматит, атопический дерматит, псориаз, неонатальные угри могут осложняться грибами рода *Malassezia* [22].

Лечение отрубевидного лишая основано на применении противогрибковых препаратов местного и системного действия, а также кератолитических средств [23].

В последние годы такое заболевание, как онихомикоз рассматривается не только как заболевание возрастных пациентов, но и как профессиональное. Наиболее часто грибковое поражение ногтевых пластин встречается среди военнослужащих, спортсменов, рабочих и служащих горноперерабатывающей и транспортной промышленности.

Стоит отметить, что при высокой распространенности микозов у спортсменов, наиболее часто встречается онихомикоз (61,1%), на микоз стоп приходится 33,3% [24].

При этом микоз стоп у лиц, занимающихся спортом, встречается в 2 раза чаще, чем у людей, не занимающихся им. Эпидемиологические данные по заболеваемости микозами стоп колеблются по разным видам спорта: у футболистов - в 2,6 раза, у баскетболистов - в 2 раза, а у пловцов - в 4 раза чаще, чем у людей, не занимающихся спортом [25].

Немецкими учеными было проведено исследование, которое показало, что у футболистов частота встречаемости онихомикоза около 60%, в то время как у людей аналогичного возраста, не занимающихся спортом, распространенность онихомикоза 3% [26].

По данным Перламутова Ю.Н. и Кустовой И.В., микотическая инфекция ногтевых пластинок у футболистов и самбистов характеризуется преобладанием тотального поражения ногтевых пластин. Возбудителями наиболее часто являются *T. Rubrum* и *T. Mentagrophytes var. Interdigitale* [27].

Существует ряд факторов, которые способствуют комфортным условиям для существования и роста грибов и присутствуют почти у всех спортсменов. Как правило, обувь спортсменов является узкой, плотно прилегающей к стопе, а при потоотделении создается благоприятная среда для развития грибковой инфекции. Так же распространению грибковой инфекции способствует тесный контакт спортсменов (общие раздевалки, душевые кабины, иногда отсутствие индивидуальной спортивной формы, совместное проживание во время поездок на сборы); травмы стоп и ногтей [28].

Кроме того, у спортсменов высокая распространенность грибкового поражения гладкой кожи стоп, вызываемого дерматофитами. В литературе можно встретить термин «стопа атлета» (*tinea pedis*), который применяется только для описания микотической инфекции стоп у спортсменов. Данное заболевание проявляется эритемой, образованием пузырей и везикул, шелушением и ороговением кожи стоп. *Tinea pedis* увеличивает вероятность возникновения онихомикоза. В дисциплинах с тесным контактом во время соревнований, особенно у борцов и дзюдоистов, наиболее важное значение имеет заражение антропофильными *Trichophyton tonsurans*. Эти инфекции высоко контагиозны и часто вызывают небольшие эпидемии, особенно если первичный источник инфекции не был распознан сразу. Окружающая среда спортсменов (например, маты) и бессимптомные носители могут быть источниками дальнейшего распространения. «Стопа атлета» часто недооценивается и недостаточно лечится. Загрязнение окружающей среды спорами грибов может быть причиной значительно более высокого уровня грибковых инфекций стоп у детей и подростков, активно занимающихся спортом. Существует более высокий риск распространения грибковой инфекции на ногти на пальцах ног (онихомикоз) и

повторного инфицирования бактериями (например, рожистое воспаление) [29].

Известно, что травма ногтей предрасполагает к грибковой инфекции ногтей. Многие виды спорта включают в себя внезапные «старт и стоп», например, футбол, крикет, теннис, лыжи, бег на длинные дистанции, спринт, фигурное катание, что увеличивает вероятность травмы ногтей на ногах [28].

На сегодняшний день исследований, направленных на изучение проблемы онихомикоза у спортсменов, крайне мало.

Немецкими учеными изучалась частота распространенности дерматомикоза у профессиональных футболистов. Проводилось анкетирование, дерматологическое обследование и микробиологическое определение патогенов в случае подозрения на наличие грибкового поражения у футболистов немецкой команды и у работающего населения Германии того же возраста. В работе данные 84 футболистов противопоставлялись данным 8186 мужчин, не занимающихся спортом. Возраст всех участников исследования от 17 до 35 лет. Было выявлено, что частота встречаемости грибковых заболеваний выше в группе спортсменов, чем в группе трудоспособного немецкого населения, эквивалентного возрасту: онихомикоз наблюдался в 18 раз чаще, микоз стопы в 11,5 раз, разноцветный лишай в 12,7 раз [30].

Группа исследователей из Израиля оценила распространенность микозов стопы и онихомикоза у 169 сотрудников из 21 плавательного бассейна. Около 46% сотрудников плавательных бассейнов имели одновременный микоз стоп и онихомикоз, 30% - только микоз стопы, а 6% - только онихомикоз [31].

Для терапии грибковых заболеваний, в зависимости от степени поражения, используется местная или системная антимикотическая терапия [32].

Стоит отметить, что у некоторых спортсменов, страдающих кожными заболеваниями, наблюдаются различные психические расстройства, такие как депрессивный, тревожно-фобический, невротический и дисфорический (эксплозивный) синдромы, которые проявляются ухудшением настроения, апатией, периодической агрессией, раздражительностью, тревогой, повышенной утомляемостью и бессонницей [33]. Безусловно, нарушение психо-эмоционального состояния спортсмена всегда приводит к значительному ухудшению результатов спортивных достижений.

Заключение

Таким образом, учитывая тот факт, что наличие кожных заболеваний у лиц, профессионально занимающихся спортом, не только снижает качество жизни, но и негативно влияет на достижение высоких спортивных результатов, междисциплинарное взаимодействие врачей различных специальностей, направленное, прежде всего, на профилактику кожных заболеваний у спортсменов, а также на своевременное их выявление и назначение адекватного лечения, является необходимым.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Неволин А.В. Проблемы развития тхэквондо (ВТФ) как спорта высших достижений // Проблемы современной науки и образования. 2018. № 3. С. 72-75.
- Carr P.C., Cropley T.G. Sports Dermatology: Skin Disease in Athletes. Clin. Sports Med. 2019. V.38, No. 4. P. 597-618. doi: 10.1016/j.csm.2019.06.001.
- Контактный дерматит: Федеральные клинические рекомендации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/213_2. (Дата обращения: 20.09.2022).
- Kusunoki T., Takeuchi J., Morimoto T., Sakuma M., Mukaida K., Yasumi T., Nishikomori R., Heike T. Sports Activities Enhance the Prevalence of Rhinitis Symptoms in Schoolchildren // Pediatr. Allergy Immunol. 2016. V.27, No. 2. P. 209-213. doi: 10.1111/pai.12516.
- Шартанова Н.В. Аллергия и спорт: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. 210 с.
- Атопический дерматит: Федеральные клинические рекомендации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265_2. (Дата обращения: 20.09.2022).
- Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Микробиом: новая эра в изучении здоровой и патологически измененной кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 3. С. 102—109.
- Мартыканова Д.С., Земленухин И.А., Давлетова Н.Х., Ахатов А.М., Камальдинова Д.Р. Анализ исследований, посвященных проблеме кожных инфекционных заболеваний в контактных видах спорта // Наука и спорт: современные тенденции. 2021. Т.9, № 1. С. 66-72.
- Волкова О.С., Павлов В.И., Орджоникидзе З.Г. Болезни кожи у спортсменов на современном этапе // Московская медицина. 2019. № 6. С. 33-34.
- Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The Human Skin Microbiome // Nat. Rev. Microbiol. 2018. V.16, No. 3. P. 143-155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157.
- Заборова В.А., Арзумян В.Г., Артемьева Т.А., Бутовченко Л.М., Гуревич К.Г., Ивкина М.В. Особенности стафилококковой микрофлоры кожи у спортсменов разных специализаций // Человек и его здоровье. 2015. № 1. С. 78-82.
- Заборова В.А., Арзумян В.Г., Артемьева Т.А., Бутовченко Л.М., Гуревич К.Г., Ивкина М.В. Метод оценки микробиоценоза кожи у спортсменов // Кубанский научный медицинский вестник. 2015. № 2. С. 69-72.
- Холодилова Н.А., Монахов К.Н. Использование средств базового ухода за кожей у пациентов с нарушением кожного барьера. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 6. С. 68-69.
- Collins C.J., O'Connell B. Infectious Disease Outbreaks in Competitive Sports, 2005-2010 // J. Athl. Train. 2012. V.47, № 5. P. 516-518.
- Martykanova D.S., Davletova N.S., Zemlyanukhin I.A., et al. Skin Microbiota in Contact Sports Athletes and Selection of Antiseptics for Professional Hygiene // Biomed. Res. Int. 2019. No. 2019. P. 9843781. DOI: 10.1155/2019/9843781.
- Nowicka D., Baglaj-Oleszczuk M., Maj J. Infectious Diseases of the Skin in Contact Sports // Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2020. V.29, No. 12. P. 1491-1495. doi: 10.17219/acem/129022.
- Пидермиты: Федеральные клинические рекомендации. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/320/3203811f6a20d8ad564e0e3f39b0861c.docx>. (Дата обращения: 20.09.2022).
- Вирус простого герпеса: Федеральные клинические рекомендации. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/5f0/5f0a5c661d49159d0e3dd0134a3e22c.docx>. (Дата обращения: 20.09.2022).
- Контагиозный моллюск: Федеральные клинические рекомендации. URL: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Kontagioznyj_molljusk_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf. (Дата обращения: 20.09.2022).
- Gupta A.K., Bluhm R., Summerbell R. Pityriasis Versicolor // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2002. No. 16. P. 19-33.
- Batra R., Boekhout T., Gucho E. Malassezia Baillon, Emerging Clinical Yeasts // FEMS Yeast Res. 2005. V.5, № 12. P. 1101-1113.
- Альбанова В.И. Малассезия: недооцененный обитатель кожи человека // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017. № 2. С. 24-31. DOI 10.14427/jipai.2017.2.24.
- Разноцветный лишай: Федеральные клинические рекомендации. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/c07/c07f02b27d1f7ecbedf798d7219d768a.docx>. (Дата обращения: 20.09.2022).
- Aguilera B.A.M., Valcárcel R.L.P., Caracheo S.Y.N. и др. Prevalence and Concomitant Factors of Onychomycosis and Shingles Pedisin Casanare, Colombia, Footballers // Cosmetic Dermatology, Medicine and Surgery. 2021. V.19, No. 4. P. 327-332.
- Коган Б.Г., Верба Е.А. Актуальность лечения микозов стоп у пациентов, регулярно занимающихся спортом // Спортивная медицина. 2007. № 2. С. 20-23.
- Сакания Л.Р., Пирузян А.Л., Корсунская И.М. Современные факторы риска и особенности терапии онихомикоза // Медицинский алфавит. 2020. № 2. С. 20-23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-20-23>.
- Перламутров Ю.Н., Кустова И.В. Лечение и профилактика онихомикоза стоп у спортсменов // Медицинский вестник МВД. 2011. № 5. С. 56-60.
- Mayser P., Handrick W., Nenoff P. Sports-Associated Dermatophytoses: An Overview // Hautarzt. 2016. V.67, No. 9. P. 680-688. doi: 10.1007/s00105-016-3845-8.
- Daggett C., Brodell R.T., Daniel C.R., Jackson J. Onychomycosis in Athletes // Am. J. Clin. Dermatol. 2019. V.20, No. 5. P. 691-698. doi: 10.1007/s40257-019-00448-4.
- Buder V., Augustin M., Schäfer I., Welsch G., Catala-Lehnen P., Herberger K. Prevalence of Dermatophytes in Professional Football Players: A Study Based on Data of German Bundesliga Fitness Check-Ups (2013-2015) Compared to Data of The General Population // Hautarzt. 2018. V.69, No. 5. P. 401-407. doi: 10.1007/s00105-017-4120-3.
- Shemer A., Gupta A.K., Amichai B., Baum S., Barzilai A., Farhi R., Kaplan Y., MacLeod M.A. Increased Risk of Tinea Pedis and Onychomycosis Among Swimming Pool Employees in Netanya Area, Israel // Mycopathologia. 2016. V.181, No. 11-12. P. 851-856. doi: 10.1007/s11046-016-0040-5.
- Микозы: Федеральные клинические рекомендации. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/dc2/dc269a7b6588cbb751c5b11b466b78ca.docx>. (Дата обращения: 20.09.2022).
- Елисеев Е.В., Зиганшин О.Р., Трегубова М.В. Динамика психосоматических и соматопсихических показателей в структуре личностных свойств единоборцев, страдающих атопическим дерматитом // Человек. Спорт. Медицина. 2012. № 42. С. 51-54.

REFERENCES

- Nevolin, A.V. Problems of Taekwondo Development (VTF) as a Sport of Higher Achievements. Problemy Sovremennoy Nauki i Obrazovaniya. 2018;3:72-75 (In Russ.).
- Carr P.C., Cropley T.G. Sports Dermatology: Skin Disease in Athletes. Clin. Sports Med. 2019;38;4:597-618. doi: 10.1016/j.csm.2019.06.001.
- Contact Dermatitis. Federal Clinical Guidelines. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/213_2. (Accessed: 09/20/2022) (In Russ.).
- Kusunoki T., Takeuchi J., Morimoto T., Sakuma M., Mukaida K., Yasumi T., Nishikomori R., Heike T. Sports Activities Enhance the Prevalence of Rhinitis Symptoms in Schoolchildren. Pediatr. Allergy Immunol. 2016;27;2:209-213. doi: 10.1111/pai.12516.
- Shartanova N.V. Allergiya i Sport = Allergy and Sport. Doctor's thesis in Medicine. Moscow Publ., 2013. 210 p.
- Atopic Dermatitis. Federal Clinical Guidelines. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265_2. (Accessed: 09/20/2022) (In Russ.).
- Araviyskaya Ye.R., Sokolovskiy Ye.V. Microbiome: a New Era in Normal and Pathological Changes Skin Studies. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2016;3:102-109 (In Russ.).
- Martykanova D.S., Zemlyanukhin I.A., Davletova N.Kh., Akhatov A.M., Kamaldinova D.R. Analysis of Research Dealing with the Problem of Skin Infectious Diseases in Contact Sports. Nauka i Sport: Sovremennyye Tendentsii = Science and Sport: Current Trends. 2021;9;1:66-72 (In Russ.).
- Volkova O.S., Pavlov V.I., Ordzhonikidze Z.G. Skin Diseases in Athletes at the Present Stage. Moskovskaya Meditsina. 2019;6:33-34 (In Russ.).
- Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The Human Skin Microbiome. Nat. Rev. Microbiol. 2018;16;3:143-155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157.
- Zaborova V.A., Arzumanyan V.G., Artemyeva T.A., Butovchenko L.M., Gurevich K.G., Ivkina M.V. Peculiarities of the Skin Staphylococcal Microflora in Athletes of Different Specializations. Chelovek i Yego Zdorovye = Humans and Their Health. 2015;1:78-82. (In Russ.).

12. Zaborova V.A., Arzumanyan V.G., Artemyeva T.A., Butovchenko L.M., Gurevich K.G., Ivkina M.V. Method for Evaluating Skin Microbiocenosis in Athletes. *Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015;2:69-72 (In Russ.).
13. Kholodilova N.A., Monakhov K.N. The Use of Basic Skin Care Products in Patients with a Violation of the Skin Barrier. *Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney = Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2009;6:68-69 (In Russ.).
14. Collins C.J., O'Connell B. Infectious Disease Outbreaks in Competitive Sports, 2005-2010. *J. Athl. Train.* 2012;47;5:516-518.
15. Martykanova D.S., Davletova N.S., Zemlyanukhin I.A., et al. Skin Microbiota in Contact Sports Athletes and Selection of Antiseptics for Professional Hygiene. *Biomed. Res. Int.* 2019;2019:9843781. DOI: 10.1155/2019/9843781.
16. Nowicka D., Baglaj-Oleszczuk M., Maj J. Infectious Diseases of the Skin in Contact Sports. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2020;29;12:1491-1495. doi: 10.17219/acem/129022.
17. Pyoderma. Federal Clinical Guidelines. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/320/3203811f6a20d8ad564e0e3f39b0861c.docx>. (Accessed: 09/20/2022) (In Russ.).
18. Herpes Simplex Virus. Federal Clinical Guidelines. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/5f0/5f0a5c661d49159d0de3dd0134a3e22c.docx>. (Accessed: 09/20/2022) (In Russ.).
19. A Contagious Mollusk. Federal Clinical Guidelines. URL: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Kontagioznyj_molljusk_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf. (Accessed: 09/20/2022) (In Russ.).
20. Gupta A.K., Bluhm R., Summerbell R. Pityriasis Versicolor. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2002;16:19-33.
21. Batra R., Boekhout T., Gucho E. *Malassezia* Baillon, Emerging Clinical Yeasts. *FEMS Yeast Res.* 2005;5;12:1101-1113.
22. Albanova V.I. *Malassezia* Species: the Underrated Resident of Human Skin// Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya = International Journal Immunopathology, Allergology, Infectology. 2017;2:24-31. DOI 10.14427/jipai.2017.2.24. (In Russ.).
23. Multicolored Lichen. Federal Clinical Guidelines. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/c07/c07f02b27d1f7ecbedf798d7219d768a.docx>. (Accessed: 09/20/2022) (In Russ.).
24. Aguilera B.A.M., Valcárcel R.L.P., Carache S.Y.N. и др. Prevalence and Concomitant Factors of Onychomycosis and Shingles Pedisin Casanare, Colombia, Footballers. *Cosmetic Dermatology, Medicine and Surgery*. 2021;19;4:327-332.
25. Kogan B.G., Verba E.A. The Relevance of the Treatment of Foot Mycoses in Patients Regularly Engaged in Sports. *Sportivnaya Meditsina*. 2007;2:20-23 (In Russ.).
26. Sakaniya L.R., Piruzyan A.L., Korsunskaya I.M. Modern Risk Factors and Features of Treatment of Onychomycosis. *Meditsinskiy Alfavit = Medical Alphabet*. 2020;2:20-23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-20-23> (In Russ.).
27. Perlamutrov Yu.N., Kustova I.V. Treatment and Prevention of Onychomycosis of the Feet in Athletes. *Meditsinskiy Vestnik MVD*. 2011;5:56-60 (In Russ.).
28. Mayer P., Handrick W., Nenoff P. Sports-Associated Dermatophytoses: An Overview. *Hautarzt*. 2016;67;9:680-688. doi: 10.1007/s00105-016-3845-8.
29. Daggett C., Brodell R.T., Daniel C.R., Jackson J. Onychomycosis in Athletes. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2019;20;5:691-698. doi: 10.1007/s40257-019-00448-4.
30. Buder V., Augustin M., Schäfer I., Welsch G., Catala-Lehnen P., Herberger K. Prevalence of Dermatophytoses in Professional Football Players: A Study Based on Data of German Bundesliga Fitness Check-Ups (2013-2015) Compared to Data of The General Population. *Hautarzt*. 2018;69;5:401-407. doi: 10.1007/s00105-017-4120-3.
31. Shemer A., Gupta A.K., Amichai B., Baum S., Barzilai A., Farhi R., Kaplan Y., MacLeod M.A. Increased Risk of Tinea Pedis and Onychomycosis Among Swimming Pool Employees in Netanya Area, Israel. *Mycopathologia*. 2016;181;11-12:851-856. doi: 10.1007/s11046-016-0040-5.
32. Mycoses. Federal Clinical Guidelines. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/dc2/dc269a7b6588cbb751c5b11b466b78ca.docx>. (Accessed: 09/20/2022) (In Russ.).
33. Yelisseyev Ye.V., Ziganshin O.R., Tregubova M.V. Dynamics of Psychosomatic and Somatopsychic Indicators in the Structure of Personal Properties of Martial Artists Suffering from Atopic Dermatitis. *Chelovek. Sport. Meditsina = Human. Sport. Medicine*. 2012;42:51-54 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 11.11.2022. Принята к публикации: 30.09.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 11.11.2022. Accepted for publication: 30.09.2022

Н.И.Курышева, С.Г. Сергушев, О.А. Перерва

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РЕТИНАЛЬНЫХ
ОККЛЮЗИЙ ВЕН СЕТЧАТКИ, ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР**

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Перерва Оксана: Oksana.pererva@yandex.ru

Резюме

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) занимает второе место среди приобретённых сосудистых заболеваний глаз, отдавая приоритетное положение лишь диабетической ретинопатии. Тяжесть ретинопатии зависит от локализации окклюзии и развития коллатеральных сосудов. ОВС сопровождается не только снижением остроты зрения (ОЗ), но и развитием таких осложнений, как рецидивирующие интравитреальные геморрагии, тракционная отслойка сетчатки, вторичная неоваскулярная глаукома, результатом чего, является инвалидизация пациентов, приводящая к потере профессиональной пригодности у лиц трудоспособного возраста. Лечение ОВС сосредоточено на двух основных целях. Первая – определение факторов риска и их медикаментозная терапия, и вторая – выявление и лечение осложнений окклюзии вен сетчатки. Лечение любой патологии зависит от ранней диагностики, а также быстрого и грамотно подобранного алгоритма ведения пациента. Для лечения макулярного отека применяют: интравитреальное введение кортикостероидов, ингибиторов ангиогенеза, проводят лазерную коагуляцию сетчатки, в настоящее время широко обсуждается использование хирургических методов, но большого контролируемого рандомизированного исследования в поддержку их пока не проведено. Интраокулярное введение лекарственных веществ в настоящее время - единственный способ, при котором создается высокая интравитреальная и интравитреальная концентрация препарата, а перспективным направлением для поддержания интраокулярной терапевтической концентрации лекарственного препарата является использование специализированных недеградируемых и биodeградируемых устройств. В данном обзоре описан логический метод анализа и интерпретации полученных данных при обследовании, а также алгоритм ведения данных пациентов с ОВС.

Ключевые слова: ретинальные венозные окклюзии, макулярный отек, неоваскуляризация

Для цитирования: Курышева Н.И., Сергушев С.Г., Перерва О.А. Современные подходы к лечению ретинальных окклюзий вен сетчатки, литературный обзор // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. №4. С. 18–25. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-4-18-25

N.I. Kuryшева, S.G. Sergushev, O.A. Pererva

Retinal Vein Occlusions Treatment Approaches: Review

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Pererva Oksana: Oksana.pererva@yandex.ru

Abstract

Retinal vein occlusion (RVO) is the second among acquired vascular eye diseases, giving priority only to diabetic retinopathy. The severity of retinopathy depends on the location of the occlusion and the development of collateral vessels. RVO is not accompanied only by a decrease in visual acuity (VA), but also by the development of such complications as recurrent intravitreal hemorrhages, traction retinal detachment, secondary neovascular glaucoma. It causes the disability of patients and loss of professional fitness in people of working age. The treatment of RVO focuses on two main goals. The first one is the identification of risk factors and their drug therapy, and the second one is the identification and treatment of complications of retinal vein occlusion. The treatment of any pathology depends on early diagnosis, as well as a quick and well-chosen algorithm for managing the patient. The macular edema is treated by intravitreal injections of corticosteroids, anti-VEGF, laser photocoagulation of the retina. Intraocular injections is currently the only way to provide a high intravitreal and intraretinal concentration of the drug. This review describes an algorithm for choosing the optimal treatment for RVO.

Keywords: retinal vein occlusion, macular edema, neovascularizations

For citation: Kuryшева NI, Sergushev SG, Pererva OA. Retinal Vein Occlusions Treatment Approaches: Reviews. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:18-25. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-4-18-25

Введение

По данным литературы окклюзия вен сетчатки (ОВС) занимает второе место среди приобретённых сосудистых заболеваний глаз, отдавая приоритетное положение лишь диабетической ретинопатии. Тяжесть ретинопатии зависит от локализации окклюзии и развития коллатеральных сосудов.

Окклюзия вен сетчатки сопровождается не только снижением остроты зрения (ОЗ), но и разви-

тием таких осложнений, как рецидивирующие интравитреальные геморрагии, тракционная отслойка сетчатки, вторичная неоваскулярная глаукома, результатом чего, является инвалидизация пациентов, приводящая к потере профессиональной пригодности у лиц трудоспособного возраста.

Лечение ОВС сосредоточено на двух основных целях. Первая – определение факторов риска и их медикаментозная терапия, и вторая –

выявление и лечение осложнений окклюзии вен сетчатки.

Лечение любой патологии зависит от ранней диагностики, а также быстрого и грамотно подобранного алгоритма ведения пациента. В настоящее время развитие технических средств, например, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ) обгоняет возможность специалистов в анализе и интерпритации полученных данных. Получая высококачественные изображения возможно более детально визуализировать наружные слои сетчатки и сосудистой оболочки, а трехмерная ОКТ позволяет диагностировать объемные патологические процессы.

Для лечения макулярного отека (МО) применяют: интравитреальное введение кортикостероидов, ингибиторов ангиогенеза, проводят лазерную коагуляцию сетчатки, в настоящее время широко обсуждается использование хирургических методов, но большого контролируемого рандомизированного исследования в поддержку их пока не проведено. Интраокулярное введение лекарственных веществ в настоящее время - единственный способ, при котором создается высокая интравитреальная и интраретинальная концентрация препарата, а перспективным направлением для поддержания интраокулярной терапевтической концентрации лекарственного препарата является использование специализированных недеградируемых и биодеградируемых устройств.

При написании данного труда мы попытались описать логический метод анализа и интерпритации полученных данных при обследовании, а также алгоритм ведения данных пациентов ссылаясь на литературные источники и собственные наблюдения, с целью помочь врачам оценивать, классифицировать и лечить патологию, что приведет к повышению качества жизни этой категории больных.

На сегодняшний день лечение ОВС остается достаточно сложной проблемой. В настоящее время разработано множество различных методов лечения тромбозов ретинальных вен, включающее: как основополагающее это определение факторов риска и их компенсация, и вторым этапом выявление и лечение осложнений окклюзий вен сетчатки с помощью медикаментозных препаратов, лазерных и хирургических вмешательств.

Лечение должно быть направлено на диагностику и лечение системных факторов риска (в частности гипертонической болезни, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, патологии крови, гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, воспалительных заболеваний) и терапию сопутствующих глазных заболеваний (глаукома, наличие воспалительных и онкологических заболеваний глаз и орбиты) Это необходимо для предотвращения внеглазных сосудистых нарушений как (инфаркт миокарда, инсульт), так и для снижения риска окклюзии на парном глазу. При отсутствии компенсации основного заболевания по данным Central Ven Occlusion Study Group (1995г) появившиеся в последствии осложнения подвергаются гораздо сложнее регрессии.

Тромбозы вен сетчатки приводят не только к снижению остроты зрения, но и к развитию таких осложнений, как неоваскулярная глаукома, рецидивирующие геморрагии, тракционная отслойка сетчатки и, как следствие, к инвалидизации и потере профессиональной пригодности лиц трудоспособного возраста [1-3].

Медикаментозная терапия

Тромбоз ЦВС является показанием к срочной госпитализации в офтальмологическое отделение широкопрофильного лечебного учреждения для проведения консервативной терапии и локального рассасывания возникшего тромба, а также консультация смежных специалистов (кардиолог, эндокринолог, гематолог и т.д.) и коррекция нарушений, приведшая к ОВС.

В настоящее время разработано множество различных методов лечения тромбозов вен сетчатки. Медикаментозная терапия заключается в назначении антикоагулянтов, тромболитиков, дезагрегантов, фибринолитиков, кортикостероидов, антиоксидантов и сосудорасширяющих препаратов. Однако взгляд на консервативную терапию тромбозов вен сетчатки не всегда однозначен. Большинство авторов признают, что консервативная терапия эффективна лишь на ранних стадиях заболевания и результаты ее нестабильны.[4]

В остром периоде возможно применение фибринолитика ингибитора проурокиназы (гемаза) с возможным ее введением субконъюнктивально 5000 МЕ до 10 инъекций, или парабулбарно 5000 МЕ до 10 инъекций, или интравитреально 500 МЕ однократно.

При выявлении повышенной вязкости крови в комплекс лечения необходимо включить гемодилюцию — метод трансфузионной терапии, предусматривающий дозированное разбавление крови плазмозамещающими растворами. Результаты ряда исследований свидетельствуют, что применение данного метода на ранних сроках заболевания способствует улучшению ретинального кровотока, сохранению более высоких функций и уменьшению частоты осложнений. Положительное воздействие от гемодилюции при лечении окклюзии вен сетчатки появляется при снижении уровня гематокрита до 30-35%, это предотвращает замедление ретинального кровотока. Наиболее безопасным, простым в использовании и эффективным способом гемодилюции служит внутривенное капельное введение коллоидных и солевых растворов без одновременного забора крови, что приводит к увеличению внутрисосудистого объема крови. Противопоказаниями для проведения нормоволемической гемодилюции является некомпенсированный сахарный диабет, неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая сердечная и почечная недостаточность, анемия и серповидноклеточная анемия, ишемическая форма окклюзии центральной вены сетчатки, требующая выполнения панретинальной лазерной коагуляции

Другое направление в лечении окклюзий вен сетчатки - максимальное снижение ВГД, в результате чего значительно улучшается капиллярная пер-

фузия. Для достижения этого эффекта в первую неделю после возникновения тромбоза назначают бетта-адреноблокаторы в виде глазных капель и ингибитор карбоангидразы - ацетазоламид. Ацетазоламид применяют по схеме: по 1 таблетке (0,25 г) один раз в день утром натощак 3 дня подряд, затем делают трёхдневный перерыв и повторяют приём в течение 3 дней. Можно использовать другую схему лечения: по 1 таблетке через день (в неделю не более 4 таблеток). Лечение необходимо сочетать с приёмом препаратов калия.

В случаях ишемического типа ОЦВС при отсутствии перфузии в макулярной зоне по данным флуоресцентной ангиографии (ФАГ) лечение данной макулопатии бесперспективно.

Учитывая высокую частоту спонтанной ремиссии макулярного отека при окклюзиях ветвей центральной вены сетчатки по данным Branch Vei Occlusion Study (1984), лечение необходимо проводить лишь в случаях доказанного по данным ОКТ увеличения макулярного объема, т.к. только в 20% случаев острота зрения снижается, а в 50% повышается до 0,5 и выше в течении полугода. [5]

С фундаментальных работ Габриэля Коскаса (1995г) и Сохана Сингх Хайреха (1996г.) началась эра интравитреального лечения окклюзий вен сетчатки.

Лечение макулярного отека

На сегодняшний день в лечении макулярного отека используются две основные группы интравитреальных препаратов: кортикостероиды и ингибиторы ангиогенеза (анти VEGF препараты).

Исследование SCORE включало два отдельных направления- эффективность и безопасность применения различных доз триамцинолона ацетонида 1 и 4 мг, второе – применение кортикостероидов и лазеркоагуляции сетчатки. В выводах данного исследования было отмечено, что при лечении окклюзий центральной вены триамцинолон повышает зрительные функции и способствует дальнейшему сохранению зрения; при лечении окклюзии ветви ЦВС лазерное лечение является более безопасным при одинаковой эффективности лечения кортикостероидами.

Выполнение интравитреальной инъекции триамцинолона стало рутинным методом лечения макулярного отека, развившегося на фоне ОЦВС. Препарат способствует снижению продукции эндотелиального сосудистого фактора роста и уменьшению макулярного отека. [6]

Анализ результатов одномоментного введения триамцинолона ацетата (ТА) и активатора тканевого плазминогена (АТП) с точки зрения безопасности и эффективности лечения показал, что комбинация этих препаратов может способствовать повышению остроты зрения у пациентов с ОЦВС. Инъекция АТП обеспечивает лизис сгустков крови и уменьшает макулярный отек. Интравитреальное введение (ИВВ) АТП исключает развитие осложнений, связанных с системным введением этого препарата.

В исследовании приняли участие 20 пациентов (20 глаз) с ОЦВС (острота зрения — 0,4 и ниже, толщина сетчатки, по данным оптической когерент-

ной томографии — более 400 мкм). Средний возраст больных составил 63,4±9,9 года, продолжительность заболевания — в среднем 7,4±6,9 месяца, срок наблюдения — в среднем 11,1±2,2 месяца. Пациенты с гемофтальмом, сочетанной патологией сетчатки, после хирургических вмешательств, а также моложе 40 лет в исследование включены не были. Всем пациентам провели тщательное обследование до лечения и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после него. Интравитреальную инъекцию ТА и АТП выполнили под местной анестезией. Через 1 месяц после проведенного лечения острота зрения с максимальной коррекцией повысилась на три строчки и больше у 65% пациентов, через 3 месяца — у 55% пациентов, через 6 месяцев — у 55% пациентов, через 12 месяцев — у 53% пациентов. Толщина сетчатки до лечения составила 1072 мкм, через 1 месяц после него — 455 мкм, через 3 месяца — 450 мкм, через 6 месяцев — 480 мкм, через 12 месяцев — 409 мкм. Пятнадцати пациентам выполнили дополнительную инъекцию с целью профилактики рецидивирования макулярного отека. Повышение уровня внутриглазного давления отметили на 4 глазах. Анализ результатов показал, что после выполнения комбинированной интравитреальной инъекции ТА и АТП острота зрения повысилась на три строчки примерно у 50% пациентов, а толщина сетчатки уменьшилась почти в четыре раза без возникновения побочных эффектов. По мнению авторов, необходимо проведение дальнейших исследований для оценки эффективности предложенного метода лечения. [7]

Многочисленные исследования показали значительное уменьшение МО и повышение зрительных функций после ИВВ триамцинолона ацетонида - «Кеналога» даже при выраженных кистозных изменениях сетчатки [8]. По данным различных авторов, после введения препарата толщина сетчатки уменьшается в среднем в два раза, а острота зрения повышается на 2 строчки [9]. Длительность действия триамцинолона ацетонида составляет примерно 3-6 недель, и значительной части пациентов требуются повторные инъекции, что повышает риск развития побочных эффектов [10, 11].

Исследования, проводимые для создания пролонгированных препаратов с целью уменьшения повторных инъекций, привели к синтезу интравитреальных имплантов с медленным высвобождением препарата. Существуют на сегодняшний день три системы для интравитреальной доставки лекарственных веществ: наносистемы, недеградируемые (матриксные или по типу «резервуаров») и биodeградируемые имплантаты на основе полимеров и сополимеров молочной и гликолиевой кислот. Липосомы и полимерные наночастицы, ограничены к применению в связи с трудностью подбора высвобождаемой терапевтической концентрации лекарственного вещества. Недостатком недеградируемых имплантатов является необходимость их последующего удаления, что повышает риск развития послеоперационных осложнений.

Разработка кортикостероидной терапии привела к появлению на фармацевтическом рынке препарата

Озурдекс (Allergan, Inc., Irvine, USA). На сегодняшний день этот кортикостероидный препарат является единственным разрешенным в Российской Федерации для ИВВ при окклюзиях вен сетчатки (FDA зарегистрировано применение при неинфекционных увеитах и диабетическом макулярном отеке).

Результаты исследования GENEVA показали, что максимальный эффект наблюдается через 2 месяца после ИВВ Озурдекса, улучшается максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) на 15 букв в 29% случаев и уменьшается толщина сетчатки в среднем на 50% с последующим постепенным снижением терапевтического эффекта после первого введения препарата. Динамика МКОЗ и анатомических данных после повторного введения препарата совпадала с показателями после первого введения.

Анализ данных, полученных в исследовании GENEVA, показал, что МКОЗ была выше у тех пациентов, которым озурдекс был введен в первые 90 дней после выявления МО, нежели у пациентов с более поздним началом интравитреальной терапии. По данным Саропе А. с соавторами 2014г, при многократном ИВВ Озурдекса средний интервал между введениями составил, 5,6 мес., повышение МКОЗ на 2 и более строки наблюдалось у 66,7% пациентов с МО.

Наблюдались нежелательные явления присущие всем кортикостероидам такие, как повышение ВГД, чаще ко второму месяцу после ИВВ озурдекса выше 25мм рт.ст. у 12,6% (купирование офтальмогипертензии возникало на гипотензивных препаратах); частота прогрессирования катаракты -29,8% после первого ИВВ, и 10,8% после повторного.

В ряде клинических исследований показано, что анти-VEGF препараты в качестве монотерапии и дексаметазон различаются по широте спектра подавления провоспалительных молекул.

Различие между анти-VEGF препаратами и дексаметазоном заключается в широте спектра подавления провоспалительных молекул. Стероиды снижают концентрацию множества цитокинов и хемокинов, в то время как антивазопролифераторные препараты воздействует исключительно на VEGF.

В отличие от VEGF, концентрация IL-6 определяет вариацию толщины сетчатки приблизительно в 50% случаев. Это указывает на то, что провоспалительные цитокины играют решающую и, возможно, более важную, чем VEGF, роль в развитии отека макулы.

Дексаметазон способствует восстановлению гомеостаза связываясь со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности клеток Мюллера, которые индуцируют открытие альтернативных калиевых каналов, создавая альтернативный путь выведения накопившихся ионов калия и сопутствующее выведение воды через аквапарининовые каналы. Прямое воздействие кортикостероидов на клетки Мюллера приводит к восстановлению эндогенной дренажной системы сетчатки и способствует быстрому разрешению отека обеспечивая защиту ткани от дальнейшего повреждения. [12]

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что данный вид терапии дексаметазоном является методом первого выбора в лечении макулярного отека при неишемической окклюзии вен сетчатки.

Дальнейшее продолжение разработок интравитреальных имплантатов привело к разработке более пролонгированного по времени действия препарата.

В сентябре 2014 года в США начато применение имплантата флюоцинолон ацетонида 0,19 мг. Торговое название препарата Илувейн (Iluvain, Alimera Science, USA).

В настоящее время проводятся клинические испытания металлического импланта с оболочкой из полимера и триамцинолона ацетонида «I-vation» (SurModics, США)

Результаты исследования I фазы показали [13] эффективность такой терапии у пациентов с макулярным отеком.

Имплант, содержащий триамцинолона ацетонид, «Verisome» (Icon Bioscience Inc., США) также проходит сейчас первые фазы клинических испытаний.

Доклинические исследования выявили, что его применение позволяет поддерживать определенную концентрацию триамцинолона в стекловидном теле в течение 6-12 месяцев [14].

ЛУЦЕНТИС-является рекомбинантным гуманизированным фрагментом Ig G-1, (капа) -изотопа моноклонального антитела к эндотелиальному фактору роста, относится к группе ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), содержит 2,3 мг ранибизумаба.

Эффективность и безопасность применения ранибизумаба при ОРВС изучалась в исследованиях BRAVO, CRUISE и HORIZON, RETAIN.

В исследовании CRUISE ежемесячные инъекции проводимые в течении первых 6 мес., приводили к значительному повышению остроты зрения и анатомическому результату, но при переходе на режим введения «pro renata» эффект от терапии удавалось удержать только в течении 6-11 мес, с последующим ускользанием эффекта. Более убедительно данный эффект был получен в 12-месячном исследовании HORIZON у пациентов достигших повышения МКОЗ на фоне более частых введений луцентиса, переход на ИВВ препарата 1 раз в 3 месяца привел к частичному ускользанию положительного результата. Продолжением BRAVO и HORIZON стало исследование RETAIN в, котором было показано, что при длительном наблюдении (в среднем 49,7 мес) на режиме введения препарата “по необходимости”, для улучшения функциональных показателей и уменьшения толщины сетчатки в фовеолярной зоне в среднем потребовалось 19,2 ИВВ. У части пациентов с ОЦВС наблюдалось персистирующее течение макулярного отека, что потребовало 5,9 ИВВ ранибизумаба за 4-й год лечения. В результате половина пациентов уменьшили отек, который оценивали, как его отсутствие в течении 6 месяцев. Среднее число инъекций без разрешения отека составило 3,2 за 4 года исследования. В глазах с купированным отеком максимально скорректированная

острота зрения составила 25,9 букв по сравнению с 17,1 при сохраняющемся отеке. Из всех пациентов, входивших в исследование 80% глаз получили зрение выше 0,5. [15]

По мнению исследователей, повторное введение целесообразно проводить при нарастании макулярного объема, даже без значительного снижения максимально корригируемой остроты зрения, однако лечение ранибизумабом требует более частых интравитреальных инъекций, чем при имплантации дексаметазона.

АФЛИБЕРЦЕПТ - торговое название Айлея (Eylea, Regeneron Pharmaceuticals Inc и Bayer HealthCare) – это гибридный белок, состоящий из частей внеклеточных доменов рецепторов VEGF человека 1-го и 2-го типов, слитых с Fc-фрагментом человеческого IgG 1, производимой с помощью технологии рекомбинантной ДНК.

Афлиберцепт действует, как растворимый белок ловушка (VEGF-Trap), связывающийся не только с VEGF-A, но и с плацентарным фактором PlGF с более высокой степенью сродства, чем их естественные рецепторы, и, таким образом, ингибирующий связывание и активацию этих нативных рецепторов VEGF.

В опубликованных данных исследований COPERNICUS и GALLILEO, была показана высокая эффективность данного перпарата, в конце исследования зрение удалось сохранить 95% пациентов. В Российской Федерации пока продолжается клиническое исследование афлиберцепта и планируется публикация результатов.

В литературе имеются отдельные сообщения (Spaide R.F. с соавт. 2008, Matus Rehak с соавт. 2013) о проведении комбинированного лечения посттроботических макулярных отеков, целью которых является, как улучшение функциональных и анатомических результатов за счет блокирования неперфузируемых зон сетчатки, так и сокращение частоты ИВВ. В целом результаты исследований показывают, что эффект афлиберцепта аналогичен действию ранибизумаба (луцентиса). Препарат достаточно эффективен в снижении накопления жидкости в сетчатке, улучшает остроту зрения и удерживает эти эффекты в течении длительного промежутка времени. Афлиберцепт хорошо переносится пациентами, осложнения возникающие в процессе лечения, аналогичны нежелательным явлениям, возникающим при лечении другими VEGF препаратами. Преимуществом является то, что для достижения стабильного эффекта требуется несколько меньшее количество инъекций.[16, 17]

Лазеркоагуляция сетчатки

По данным BranchVien Occlusion Study (1984) лазерная коагуляция сетчатки, достоверно улучшает показатели остроты зрения, длительное время считалась “стандартом лечения” при макулярных отеках.

По мнению одних исследователей (Heier J. S., 1972) фокальные коагуляты способствуют облитерации микроаневризм с патологическим просачиванием, что сопровождается минимальным воздей-

ствием на подлежащий пигментный эпителий сетчатки. Облитерация микроаневризм приводит к уменьшению МО.

Другие исследователи (Meyer-Schwickerath G., Schott K, et al. 1989., Whitelocke R. с соавт. 1988) полагают, что лазерное лечение разрушает часть фоторецепторов, которые потребляют больше всего кислорода, необходимого для нормального функционирования сетчатки. Рубцевание после воздействия вызывает истончение сетчатки, которое облегчает диффузию кислорода из сосудистой оболочки. Таким образом, лазерное воздействие уменьшает потребность сетчатки в кислороде и увеличивает его поступление из хориоидеи. Калибр капилляров в макулярной зоне уменьшается после лазерного воздействия, что, возможно, приводит к уменьшению МО. Существует также теория, (Haller J. A. et al. 1990, Wallow I. H. L., 1984), что лазерное воздействие вызывает разрушение пораженного пигментного эпителия сетчатки, который затем замещается «здоровым», способным больше абсорбировать жидкость из сетчатки, что приводит к уменьшению отека. Воздействие лазерами на наружные отделы сетчатки, как было показано (Schranz A. G., 2008), вызывает также пролиферацию эндотелия в капиллярах и венах во внутренних слоях сетчатки. Через «активизированные» сосуды идет меньшее протекание, что способствует уменьшению МО. Эффект максимален в зонах поражения, но проявляется также на участках, достаточно удаленных от места лазерного воздействия

Это может быть связано как с осложнениями лазерного лечения (развитие ползучей атрофии и субретинального фиброза), так и с резистентностью к воздействию (Балашевич Л. И., с соавт. 2004). Кроме этого, существует ряд ограничений в применении лазерной коагуляции: наличие высокого МО, фиброза внутренней пограничной мембраны сетчатки или витреомакулярного тракционного синдрома. Именно понимание того, что лазерная коагуляция не является идеальным способом воздействия, привело к активному поиску таких вариантов лечения МО, которые имели бы меньшие негативные последствия, чему в немалой степени способствовало развитие фармакологии и хирургических технологий.

Результаты исследования SCORE показали, что проведение «grid» лазерной коагуляции сопоставимо по эффективности с интравитреальным введением триамциналона ацетата (в дозах 1 и 4 мг) и имеет значительно меньшую частоту побочных эффектов, в частности случаев гипертензии, но риск появления парацентральных скотом и субретинальной неоваскулярной мембраны остается очень высоким. Опубликованные результаты проведенного в 2013г рандомизированного исследования, в котором сравнивалась терапевтическая значимость лазеркоагуляции по типу «решетки» и интравитреальное введение ранибизумаба при макулярном отеке на фоне окклюзии ветвей центральной вены сетчатки, показали улучшение остроты зрения в группе применения ранибизумаба (дизайн- 6 месяцев ИВВ ежемесячно, далее 6 месяцев в режиме «pro re nata») к концу года

наблюдения на 12 букв (ETDRS). В группе, где была проведена лазеркоагуляция острота зрения изменилась на 1,6 буквы (ETDRS). Средний показатель макулярного объема уменьшился в обеих группах, но в группе терапии ранибизумабом на 190 мкм больше, чем в группе лазеркоагуляции. G. Coscas с соавт. (2014) рекомендуют сочетать введение озурдекса и проведение лазерной коагуляции. [18]

По завершению исследования BRAVO были разработаны следующие рекомендации к выполнению лазеркоагуляции:

- проведение лазеркоагуляция целесообразно пациентам с резистентным течением макулярного отека после трех месяцев интравитреальной терапии;

- должна проводится по данным ФАГ с точной топографией патологических участков при максимально скорректированной остроте зрения 0,5 и ниже, по данным ОКТ- толщина сетчатки в фовеолярной зоне более 250мкм;

- при регрессе отека менее чем на 50мкм по данным ОКТ, и улучшение остроты зрения не более чем на 5 букв (менее 1 строки таблицы Snellen). [19]

Сравнение эффективности лазеркоагуляции и интравитреального введения VEGF препаратов, а также их комбинации проводится в рамках исследований RABAMES и BRIGHTER результаты которых еще не опубликованы.

Техника проведения лазеркоагуляции по типу «решетки»

Для определения границы выполнения манипуляции наиболее оптимальным является предварительное проведение флюоресцентной ангиографии, выявляют зоны фильтрации, площадь отека, неперфузируемые участки сетчатки и точную локализацию фовеолярной зоны.

Лазерные аппликаты наносятся от границы бессосудистой зоны фовеа в области отека на расстоянии 1/2-1 диаметра коагулята друг от друга, размер пятна 50-200 мкм, экспозиция 0,1-0,2 секунды, энергия 100-300 мВт, длина волны предпочтительней 561-659нм, ожоги наносят I-II степени интенсивности.

В небольшом проспективном исследовании BVOS (1984) была показана слабая эффективность лазеркоагуляции макулы по типу решетки. Европейским обществом ретинологов рекомендуется динамическое наблюдение таких пациентов в течении 3-х месяцев из-за возможной спонтанной реканализации венул. Если улучшения зрения не происходит, а кровоизлияния рассосались рекомендуется провести флюоресцентную ангиографию. Если в результате проведения ФАГ обнаружены точки фильтрации или зоны экстравазации, то проводится лазеркоагуляция макулярной зоны по типу решетки. 3-х летнее наблюдение за группой больных с лазеркоагуляцией показала повышение зрения на 0,2-0,3 в 63% случаев, по сравнению с 36% улучшения у пациентов, нелеченных лазером.

Не смотря на лазеркоагуляцию макулы, среднее увеличение зрения составляет около 1,33 строки. За 3-х летний период наблюдения 40% глаз имели остроту зрения ниже, чем 0,5 и 12% глаз имели остроту

зрения ниже 0,01. Если ФАГ выявляет неперфузируемые зоны в фовеолярной области, то лазеркоагуляция считается не оправданной. Д-р Финкельштейн (1992) сообщил, что наблюдаемые им пациенты с макулярной неперфузией имели хороший визуальный прогноз. По его данным средняя величина улучшения зрения составила 0,6. Таким образом, лазеркоагуляция по типу решетки остается стандартным методом лечения макулярного отека при окклюзии вен сетчатки при условии хорошей перфузии в макулярной зоне.

Панретинальная коагуляция проводится на периферической части сетчатки. Начинать предпочтительнее с нижнего квадранта, должны оставаться свободными: перипапиллярная зона в 1 диаметр диска зрительного нерва (ДЗН), верхняя и нижняя границы начала постановки коагулятов по височным сосудистым аркадам верхней и нижней соответственно.

Полный объем панретинальной лазерной коагуляции может быть выполнен в несколько сеансов (2-5), как правило наносится 1500-3500 и более аппликаций от экватора до сосудистых аркад. Объем коагуляции зависит от диаметра аппликата 150-500мкм. Коагуляты располагаются на расстоянии между собой в один диаметр аппликата. Экспозиция 0,1-0,3 сек, мощность варьирует 100-300 мВт., в зависимости от длины волны, прозрачности оптических сред и типа используемой линзы. Критерием правильности выполнения процедуры является получение ожога бледно-белого цвета II степени по L'Esperance. Желательно избегать при коагуляции обширные кровоизлияния, зоны витреоральных тракций и локальных отслоек сетчатки.

В том же самом исследовании (BVOS) было продемонстрировано, что панретинальная лазеркоагуляция снижает риск развития неоваскуляризации сетчатки с 40% до 20%. Однако, если панретинальная лазеркоагуляция (ПЛК) проводилась всем пациентам с неперфузией сетчатки, то у 60% из них никогда не развивалась неоваскуляризация. В то же время, если ПЛК проводится при наличии неоваскуляризации количество случаев витреальных кровоизлияний снижается с 60% до 30%. Таким образом, рекомендуется выжидательная тактика при проведении ПЛК до появления явных признаков неоваскуляризации.

Хирургическое лечение окклюзии ретинальных вен

Целью хирургических методов лечения окклюзии вен сетчатки является восстановление проходимости пораженного участка вены, а также регрессия макулярного отека. В настоящее время использование хирургических методов широко обсуждается, нет большого контролируемого рандомизированного исследования в поддержку их проведения наиболее распространенными являются: парацентез роговицы, радиальная оптическая нейротомия, шитотомия в месте артериовенозного перекреста, транспупиллярная термотерапия, лазерный или хирургический хориоретинальный венозный анасто-

моз, витрэктомия с удалением внутренней пограничной мембран или без удаления, введение тканевого активатора плазминогена в пораженную вену.

Витрэктомия и артериовенозная декомпрессия

Почти все случаи окклюзии ветвей вен сетчатки происходят в местах артериовенозных перекрестов. Артериальная компрессия, как полагают, является основной причиной данного состояния, поэтому некоторые авторы (Uemura A, Yamamoto S., с соавт. 2009) предлагают подъем атрерии от подлежащей вены чтобы уменьшить компрессию. Несколько небольших, неконтролируемых исследований показали хороший результат в улучшении макулярной перфузии и уменьшении макулярного отека. В тоже время другими исследовательскими группами сообщается о недостаточной эффективности этой процедуры. Планируется проведение многоцентрового исследования. Некоторыми хирургами сообщается о купировании макулярного отека при окклюзиях ветвей вен сетчатки после проведения витрэктомии

с или без удаления задней гиалоидной мембраны и проведения пилинга внутренней пограничной мембраны. Введение триамцинолона после витрэктомии давало дополнительные преимущества. В некоторых случаях витрэктомия может приводить к транзиторному увеличению макулярного [21] при окклюзиях ветвей ЦВС. Такие отеки самостоятельно купируются и не оказывают влияния на остроту зрения.

На глазах с тракционной или регматогенной отслойкой сетчатки рекомендуется проведение микроинвазивной витрэктомии 25-27G в сочетании или без эписклерального пломбирования

Таким образом, офтальмологическое исследование включающее ОКТ и контроль внутриглазного давления необходимо проводить ежемесячно, после ИВВ, при увеличении макулярного объема принимается решения о повторном ИВВ лекарственного препарата. На каком препарате остановить свой выбор необходимо решать в каждом конкретном случае индивидуально.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Дфаниличев В.Ф. Обоснование и эффективность применения протеолитических ферментов при патологии глаз (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 1983. С. 24.
- Oh J.O., Minasi P., Grabner G., Ohashi Y. Suppression of Secondary Herpes Simplex Uveitis by Cyclosporine // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1985. V.26, No. 4. P. 494-500.
- Brown C.A. Penicillin in Ophthalmology: The Bacteriological, Experimental, and Clinical Evidence of Its Value, Including a Personal Series of 125 Clinical Cases // *Br. J. Ophthalmol.* 1946. V.30, No. 3. P. 146-167.
- Sorsby A., Ungar J. Intravitreal Injection of Penicillin; Study on the Levels of Concentration Reached and Therapeutic Efficacy // *Br. J. Ophthalmol.* 1948. V.32, No. 12. P. 857-864. DOI:10.1136/bjo.32.12.857.
- Воронин Г.В., Будзинская М.В., Страховская М.Г., Халатян А.С. Резистентность к антибиотикам у пациентов на фоне многократных интравитреальных инъекций // *Вестник Офтальмологии*. 2019. № 3. С. 109-112.
- Yin V.T., Weisbrod D.J., Eng K.T., et al. Antibiotic Resistance of Ocular Surface Flora with Repeated Use of a Topical Antibiotic after Intravitreal Injection // *JAMA Ophthalmol.* 2013. V.131, No. 4. P. 456-461. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2013.2379.
- Miño De Kaspar H., Hoepfner A.S., Engelbert M., et al. Antibiotic Resistance Pattern and Visual Outcome in Experimentally-Induced Staphylococcus Epidermidis Endophthalmitis in a Rabbit Model // *Ophthalmology*. 2001. V.108, No. 3. P. 470-478. DOI:10.1016/s0161-6420(00)00545-5.
- Benoist d'Azy C., Pereira B., Naughton G., Chiambaretta F., Dutheil F. Antibiotoprohylaxis in Prevention of Endophthalmitis in Intravitreal Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS One*. 2016. V.11, No. 6. P. e0156431. DOI:10.1371/journal.pone.0156431.
- Ferguson A.W., Scott J.A., McGavigan J., et al. Comparison of 5% Povidone-Iodine Solution Against 1% Povidone-Iodine Solution in Preoperative Cataract Surgery Antisepsis: a Prospective Randomised Double Blind Study // *Br. J. Ophthalmol.* 2003. V.87, No. 2. P. 163-167. DOI:10.1136/bjo.87.2.163.
- Deramo V.A., Lai J.C., Fastenberg D.M., Udell I.J. Acute Endophthalmitis in Eyes Treated Prophylactically with Gatifloxacin and Moxifloxacin // *Am. J. Ophthalmol.* 2006. V.142, No. 5. P. 721-725. DOI:10.1016/j.ajo.2006.05.044.
- Miller D., Flynn P.M., Scott I.U., Alfonso E.C., Flynn H.W. Jr. In Vitro Fluoroquinolone Resistance in Staphylococcal Endophthalmitis Isolates // *Arch. Ophthalmol.* 2006. V.124, No. 4. P. 479-483. DOI: 10.1001/archophth.124.4.479.
- Pożarowska D., Pożarowski P. The Era of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Drugs in Ophthalmology, VEGF and Anti-VEGF Therapy // *Cent. Eur. J. Immunol.* 2016. V.41, No. 3. P. 311-316. DOI:10.5114/ceji.2016.63132.
- Good T.J., Kimura A.E., Mandava N., Kahook M.Y. Sustained Elevation of Intraocular Pressure after Intravitreal Injections of Anti-VEGF Agents // *Br. J. Ophthalmol.* 2011. V.95, No. 8. P. 1111-1114. DOI:10.1136/bjo.2010.180729.
- Mansour A.M., Shahin M., Kofoed P.K., et al. Insight Into 144 Patients with Ocular Vascular Events During VEGF Antagonist Injections // *Clin. Ophthalmol.* 2012. No. 6. P. 343-363. DOI:10.2147/OPTH.S29075.
- SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. The Link between Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Injections and Glaucoma // *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2014. V.25, No. 2. P. 127-133. DOI:10.1097/ICU.0000000000000036.
- Dedania V.S., Bakri S.J. Sustained Elevation of Intraocular Pressure after Intravitreal Anti-Vegf Agents: What Is the Evidence? // *Retina*. 2015. V.35, No. 5. P. 841-858. DOI:10.1097/IAE.0000000000000520.
- Neely D.C., Bray K.J., Huisingh C.E., Clark M.E., McGwin G.Jr., Owsley C. Prevalence of Undiagnosed Age-Related Macular Degeneration in Primary Eye Care // *JAMA Ophthalmol.* 2017. V.135, No. 6. P. 570-575. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2017.0830.
- Brown D.M., Campochiaro P.A., Bhisitkul R.B., et al. Sustained Benefits from Ranibizumab for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 12-Month Outcomes of a Phase III Study // *Ophthalmology*. 2011. V.118, No. 8. P. 1594-1602. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.02.022.
- Ciulla T.A., Huang F., Westby K., Williams D.F., Zaveri S., Patel S.C. Real-World Outcomes of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Neovascular Age-Related Macular Degeneration in the United States // *Ophthalmol Retina*. 2018. V.2, No. 7. P. 645-653. DOI:10.1016/j.oret.2018.01.006.
- Aref A.A. Management of Immediate and Sustained Intraocular Pressure Rise Associated with Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Injection Therapy // *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2012. V.23, No. 2. P. 105-110. DOI:10.1097/ICU.0b013e32834ff41d.
- Kiddee W., Monriwet M. Intraocular Pressure Changes in Non-Glaucomatous Patients Receiving Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents // *PLoS One*. 2015. V.10, No. 9. P. e0137833. DOI:10.1371/journal.pone.0137833.
- Xiong Q., Li Z., Li Z., et al. Anti-VEGF Agents with or Without Antimetabolites in Trabeculectomy for Glaucoma: a Meta-Analysis // *PLoS One*. 2014. V.9, No. 2. P. e88403. DOI:10.1371/journal.pone.0088403.
- Campochiaro P.A., Marcus D.M., Awh C.C., et al. The Port Delivery System with Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Results from the Randomized Phase 2 Ladder Clinical Trial // *Ophthalmology*. 2019. V.126, No. 8. P. 1141-1154. DOI:10.1016/j.ophtha.2019.03.036.

REFERENCES

- Danilichev V.F. Obosnovaniye i Effektivnost Primeneniya Proteoliticheskikh Fermentov pri Patologii Glaz (Kliniko-Eksperimentalnoye Issledovaniye) = Justification and Effectiveness of the Use of Proteolytic Enzymes in Eye Pathology (Clinical and Experimental Study): Avtoref. diss. ... doct. med. nauk. 1983. P. 24 (In Russ.).
- Oh J.O., Minasi P., Grabner G., Ohashi Y. Suppression of Secondary Herpes Simplex Uveitis by Cyclosporine. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1985;26;4:494-500.
- Brown C.A. Penicillin in Ophthalmology: The Bacteriological, Experimental, and Clinical Evidence of Its Value, Including a Personal Series of 125 Clinical Cases. *Br. J. Ophthalmol.* 1946;30;3:146-167.
- Sorsby A., Ungar J. Intravitreal Injection of Penicillin; Study on the Levels of Concentration Reached and Therapeutic Efficacy. *Br. J. Ophthalmol.* 1948;32;12:857-864. DOI:10.1136/bjo.32.12.857.
- Voronin G.V., Budzinskaya M.V., Strakhovskaya M.G., Khalatyan A.S. Antibiotic Resistance in Patients after Serial Intravitreal Injections. *Vestnik Oftalmologii = The Russian Annals of Ophthalmology.* 2019;3:109-112 (In Russ.).
- Yin V.T., Weisbrod D.J., Eng K.T., et al. Antibiotic Resistance of Ocular Surface Flora with Repeated Use of a Topical Antibiotic after Intravitreal Injection // *JAMA Ophthalmol.* 2013. V.131, No. 4. P. 456-461. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2013.2379.
- Miño De Kaspar H., Hoepfner A.S., Engelbert M., et al. Antibiotic Resistance Pattern and Visual Outcome in Experimentally-Induced Staphylococcus Epidermidis Endophthalmitis in a Rabbit Model. *Ophthalmology.* 2001;108;3:470-478. DOI:10.1016/s0161-6420(00)00545-5.
- Benoist d'Azy C., Pereira B., Naughton G., Chiambaretta F., Duthel F. Antibiotoprofylaxis in Prevention of Endophthalmitis in Intravitreal Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11;6:e0156431. DOI:10.1371/journal.pone.0156431.
- Ferguson A.W., Scott J.A., McGavigan J., et al. Comparison of 5% Povidone-Iodine Solution Against 1% Povidone-Iodine Solution in Preoperative Cataract Surgery Antisepsis: a Prospective Randomised Double Blind Study. *Br. J. Ophthalmol.* 2003;87;2:163-167. DOI:10.1136/bjo.87.2.163.
- Deramo V.A., Lai J.C., Fastenberg D.M., Udell I.J. Acute Endophthalmitis in Eyes Treated Prophylactically with Gatifloxacin and Moxifloxacin. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;142;5:721-725. DOI:10.1016/j.ajo.2006.05.044.
- Miller D., Flynn P.M., Scott I.U., Alfonso E.C., Flynn H.W. Jr. In Vitro Fluoroquinolone Resistance in Staphylococcal Endophthalmitis Isolates. *Arch. Ophthalmol.* 2006;124;4:479-483. DOI:10.1001/archophth.124.4.479.
- Pozarowska D., Pozarowski P. The Era of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Drugs in Ophthalmology, VEGF and Anti-VEGF Therapy. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2016;41;3:311-316. DOI:10.5114/cej.2016.63132.
- Good T.J., Kimura A.E., Mandava N., Kahook M.Y. Sustained Elevation of Intraocular Pressure after Intravitreal Injections of Anti-VEGF Agents. *Br. J. Ophthalmol.* 2011;95;8:1111-1114. DOI:10.1136/bjo.2010.180729.
- Mansour A.M., Shahin M., Kofoed P.K., et al. Insight Into 144 Patients with Ocular Vascular Events During VEGF Antagonist Injections. *Clin. Ophthalmol.* 2012;6:343-363. DOI:10.2147/OPTH.S29075.
- SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. The Link between Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Injections and Glaucoma. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2014;25;2:127-133. DOI:10.1097/ICU.0000000000000036.
- Dedania V.S., Bakri S.J. Sustained Elevation of Intraocular Pressure after Intravitreal Anti-Vegf Agents: What Is the Evidence? *Retina.* 2015;35;5:841-858. DOI:10.1097/IAE.0000000000000520.
- Neely D.C., Bray K.J., Huisingh C.E., Clark M.E., McGwin G.Jr., Owsley C. Prevalence of Undiagnosed Age-Related Macular Degeneration in Primary Eye Care. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135;6:570-575. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2017.0830.
- Brown D.M., Campochiaro P.A., Bhisitkul R.B., et al. Sustained Benefits from Ranibizumab for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 12-Month Outcomes of a Phase III Study. *Ophthalmology.* 2011;118;8:1594-1602. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.02.022.
- Ciulla T.A., Huang F., Westby K., Williams D.F., Zaveri S., Patel S.C. Real-World Outcomes of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Neovascular Age-Related Macular Degeneration in the United States. *Ophthalmol Retina.* 2018;2;7:645-653. DOI:10.1016/j.oret.2018.01.006.
- Aref A.A.. Management of Immediate and Sustained Intraocular Pressure Rise Associated with Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Injection Therapy. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2012;23;2:105-110. DOI:10.1097/ICU.0b013e32834ff41d.
- Kiddee W., Montriwet M. Intraocular Pressure Changes in Non-Glaucomatous Patients Receiving Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents. *PLoS One.* 2015;10;9:e0137833. DOI:10.1371/journal.pone.0137833.
- Xiong Q., Li Z., Li Z., et al. Anti-VEGF Agents with or Without Antimetabolites in Trabeculectomy for Glaucoma: a Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014;9;2:e88403. DOI:10.1371/journal.pone.0088403.
- Campochiaro P.A., Marcus D.M., Awl C.C., et al. The Port Delivery System with Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Results from the Randomized Phase 2 Ladder Clinical Trial. *Ophthalmology.* 2019;126;8:1141-1154. DOI:10.1016/j.ophtha.2019.03.036.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 11.11.2022. Принята к публикации: 30.09.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 11.11.2022. Accepted for publication: 30.09.2022

С.Я. Острина^{1,2}, О.Ф. Серова^{1,2}, Е.Б. Рудакова^{1,2}, Е.А. Федорова¹**ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ПАРАДОКСАЛЬНЫМ ОТВЕТОМ В ПРОГРАММАХ ЭКО**¹ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва
²ГБУЗ МО Московский областной перинатальный центр МОПЦ

Контактное лицо: Острина Сабина Ярославовна: s.ostrina@yandex.ru

Резюме

Представлены современные данные о необходимости выделения основных групп пациенток программ экстракорпорального оплодотворения, требующих персонализированный протокол овариальной стимуляции и модификации традиционных протоколов стимуляции яичников в программах экстракорпорального оплодотворения

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, бесплодие, овариальная стимуляция, гонадотропины, овариальная стимуляция, рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон, rФСГ, полиморфизм генов рецепторов гонадотропинов

Для цитирования: Острина С.Я., Серова О.Ф., Рудакова Е.Б., Федорова Е.А. Персонализированный подход к овариальной стимуляции у пациенток с парадоксальным ответом в программах ЭКО // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. №4. С. 26–29. DOI: 0.12737/1024-6177-2022-67-4-26-29

S.Ya. Ostrina^{1,2}, O.F. Serova^{1,2}, E.B. Rudakova^{1,2}, E.A. Fedorova¹**Personalized approach to ovarian stimulation in patients with paradoxical response in IVF programs**¹A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia
²Moscow regional Perinatal Center, Russia, Moscow region, Balashikha.

Contact person: Ostrina Sabina Yaroslavovna: s.ostrina@yandex.ru

Abstract

Presented are current data on the need to identify the main groups of patients in in vitro fertilization programs that require a personalized protocol for ovarian stimulation and modification of traditional ovarian stimulation protocols in in vitro fertilization programs. The influence of polymorphism of gonadotropin receptor genes on the ovarian response during superovulation induction was shown.

Keywords: *in vitro fertilization, IVF, infertility, ovarian stimulation, gonadotropins, ovarian stimulation, recombinant follicle-stimulating hormone, rFSH, polymorphism of gonadotropin receptor genes*

For citation: Ostrina SYa, Serova OF, Rudakova E.B, Fedorova EA. Personalized Approach to Ovarian Stimulation in Patients with Paradoxical Response in Ivf Programs. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:26-29. (In Russian) DOI: 0.12737/1024-6177-2022-67-4-26-29

Актуальность

За последние десятилетия были разработаны эффективные и безопасные методы достижения беременности при бесплодии, но, по-прежнему, проблема репродукции человека остается одной из наиболее актуальных и значимых в настоящее время. Наиболее эффективным методом преодоления бесплодия является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). В 2019 году в России по данным Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ) в программах ЭКО частота наступления беременности составила в расчете на цикл – 32,3 %, на пункцию – 33,3 %, на перенос эмбрионов – 38,5% [1].

Овариальная стимуляция – ключевое звено программы ЭКО, результаты которой зависят от правильно подобранного протокола, выбора препарата для стимуляции (мочевые или рекомбинантные гонадотропины), его дозы и ответа яичников на овариальную стимуляцию. Необходимо в одном цикле ЭКО обеспечить адекватный фолликулогенез, получить оптимальное количество ооцитов хорошего качества и снизить риск осложнений. С экономической точки зрения не-

обходимо прогнозировать количество и качество применяемых гонадотропинов для овариальной стимуляции, что составляет определенные трудности, в связи с тем, что до сих пор не выделены основные группы пациенток программ ЭКО, требующих персонализированный подход к овариальной стимуляции, не изучено насколько одинаково в данных группах пациентки отвечают на овариальную стимуляцию. У части пациенток встречается парадоксальный ответ на овариальную стимуляцию, который требует коррекции дозы применяемых гонадотропинов в протоколах ЭКО.

Овариальный ответ на стимуляцию суперовуляции отличается у пациенток программ ЭКО и зависит от многих факторов, таких как возраст, овариальный резерв, гормональный статус, причина бесплодия, эндогенные и экзогенные факторы, в том числе от полиморфизма генов рецепторов гонадотропинов.

Полиморфизм генов рецепторов гонадотропинов глубоко изучается с 2011 года [2]. Доказано, что реакция ооцитов на воздействие гормонов может регулироваться в зависимости от экспрессии генов рецепторов [3], однако распространенность полиморфизмов до сих пор не из-

учена у пациенток программ ЭКО, требующих персонализированный подход к овариальной стимуляции. Феномен «гипоответа» у пациенток с ожидаемым нормальным ответом на овариальную стимуляцию встречается у 10-15% [4], с другой стороны, возможно развитие гиперергического ответа яичников у пациенток с ожидаемым оптимальным количеством полученных ооцитов, что может привести к развитию синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), что объясняется влиянием полиморфизмов генов рецепторов гонадотропинов.

Исследование полиморфизмов генов рецепторов гонадотропинов – до конца еще недостаточно изученный метод в репродуктивной медицине, который является предметом споров среди врачей и ученых. По данным последних многочисленных исследований, был собран консенсус Delphi, по результатам которого были сделаны выводы, что существует связь между некоторыми аллелями генов гонадотропинов, их рецепторами и результатами овариальной стимуляции, однако необходимо проводить дальнейшие исследования. В связи с чем, было рекомендовано проводить генетическое тестирование на наличие полиморфизмов в определенных аллелях генов рецепторов гонадотропинов [5].

Применение генетических методов исследования на этапе обследования пациентки необходимо проводить с целью прогнозирования успеха овариальной стимуляции, а также чтобы получить конкретную информацию о репродуктивном потенциале женщины [6]. Полученные данные генетического скрининга определяются однократно и не зависят от эндогенных и экзогенных факторов, позволяют скорректировать дозу гонадотропинов в протоколах овариальной стимуляции [7]. Полиморфизмы генов FSHR и LHCGR являются перспективными маркерами ответа яичников на овариальную стимуляцию с целью подбора протокола ЭКО в каждом конкретном случае [8].

В современных программах ЭКО учитываются уровни антимюллера гормона (АМГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и количества антральных фолликулов (КАФ), которые в свою очередь определяют репродуктивный потенциал женщины. Овариальный резерв является одним из основных прогностических критериев, определяющих ответ яичников на овариальную стимуляцию, который в свою очередь определяется индексами FORT и FOI. [2,3,4] Выделяют несколько типов: гиперергический (более 16 ооцитов), оптимальный (10-15 ооцитов), субоптимальный (4-9 ооцитов) и «бедный» (1-3 ооцита). [9]

Существуют различные варианты протоколов овариальной стимуляции, которые применимы в зависимости от клинической ситуации, прогноза овариального ответа, показаний и противопоказаний. При прогнозируемом оптимальном ответе яичников рекомендованы протоколы овариальной стимуляции с антагонистами Гн-РГ и агонистами ГнРГ, учитывая анамнестические данные пациенток, с применением средних доз гонадотропинов. Стартовая доза рекомбинантного ФСГ составляет 150-225 МЕ, а при риске развития СГЯ – 100-150 МЕ [10,11]. Протоколы овариальной стимуляции и приоритетные гонадотропины для проведения программы ЭКО у пациенток с про-

гнозируемым «бедным» ответом до конца не оптимизированы и обсуждаются в профессиональном сообществе – общепринятые дозы варьируется от 200 до 300 МЕ [5]. Также, многочисленные исследования показали, что добавление препаратов с ЛГ-активностью в протоколы овариальной стимуляции улучшает качество полученных ооцитов, и как следствие, увеличивает выход бластоцист с более высоким потенциалом, приводящим к беременности [12].

Цель

Выделение основных групп пациенток программ ЭКО, требующих персонализированного подхода к овариальной стимуляции.

Материалы и методы

На данном этапе проведено ретроспективное наблюдательное исследование. В анализ включено 500 медицинских историй пациенток, прошедших программы ЭКО в отделении вспомогательных репродуктивных технологий ГБУЗ МО МОПЦ с января 2021 года по декабрь 2021 года.

Было проанализировано 500 программ ЭКО. Все пациентки были обследованы согласно приказу МЗ РФ N803н от 31.07.2020. Овариальную стимуляцию проводили по стандартному длинному протоколу с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона или по короткому протоколу с антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона. Контролируемую овариальную стимуляцию яичников проводили различными гонадотропинами с индивидуально подобранной стартовой дозой с учетом клинико-анамнестических данных пациенток. Были проведены «пробные» протоколы овариальной стимуляции с применением отечественного биоаналога фоллитропина альфа, которые показали, что эффективность в данных группах была одинаковой. Анализ проводили по клиническим и эмбриологическим критериям, основой которого являлся прогноз овариального ответа на овариальную стимуляцию в программах ЭКО. Было рассмотрено 3 параметра: возраст пациенток, гормональный статус (уровни АМГ и ФСГ в сыворотке крови) и количество антральных фолликулов на 2-3 день менструального цикла по данным ультразвукового исследования.

В соответствии с эффективностью проведенных программ ЭКО, пациентки были разделены на три возрастные группы: I группа – пациентки до 35 лет (эффективность 25,7%), II группа – пациентки 36–39 лет (эффективность 20,1%), III группа – пациентки старше 40 лет (эффективность 12,1%). В каждой группе были выделены подгруппы: 1 подгруппа – «бедный» ответ, 2 подгруппа – оптимальный ответ, 3 подгруппа – гиперергический ответ. В каждой возрастной группе определялся удельный вес пациенток с парадоксальным ответом на овариальную стимуляцию со сниженным или повышенным при сравнении с прогнозом. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных лицензионных программ «Statistica 6.0» и «MicrosoftOffice 2019». Был использован ретроспективный многофакторный анализ, основанный на сравнении дисперсий при 95% значимости ($p < 0,05$).

Результаты

В процессе исследования были охарактеризованы три возрастные группы и подгруппы пациенток, прошедших программу ЭКО, с целью выявления клинических особенностей, связанных с возрастом (табл. 1).

В I группу было включено 298 пациенток, их доля составила 59,6%, из них 34 человека вошло в группу с «бедным» ответом, 143 – с оптимальным и 121 – с гиперергическим ответом на овариальную стимуляцию, и составили 11,4%, 47,9% и 40,6% соответственно.

Во II группу включалось 142 человека, их доля составила 28,4%, из них 41 пациентка вошло в группу с «бедным» ответом, 64 – с оптимальным и 37 – с гиперергическим ответом на овариальную стимуляцию, и составили 28,9%, 45,1% и 26,0% соответственно.

В III группу – 60 человек, их доля составила 12,0%, из них 22 человека вошло в группу с «бедным» ответом, 32 – с оптимальным и 6 – с гиперергическим ответом на овариальную стимуляцию, и составили 36,7%, 53,3% и 10,0% соответственно.

При изучении клинико-анамнестических данных и результатов проведенных программ ЭКО, у 47 пациенток с ожидаемым оптимальным количеством ооцитов наблюдался парадоксальный ответ яичников на овариальную стимуляцию (табл.2).

В I возрастной группе с ожидаемым оптимальным ответом из 173 пациенток у 12 наблюдалось развитие гиперергического ответа яичников, и как следствие, риск развития СГЯ, и составило 8,4%. У 18 пациенток из 173 с ожидаемым оптимальным ответом, наблюдался неожиданно «бедный» ответ – 11,8%, соответственно.

Во II возрастной группе с ожидаемым оптимальным ответом из 75 пациенток у 2 наблюдалось развитие гиперергического ответа яичников, и как следствие, риск развития СГЯ, и составило 1,6%. У 9 пациенток из 75 с ожидаемым оптимальным ответом, наблюдался неожиданно «бедный» ответ – 6,4%, соответственно.

В III возрастной группе у пациенток с ожидаемым оптимальным ответом из 38 пациенток у 2 наблюдалось развитие гиперергического ответа яичников, и как следствие, риск развития СГЯ, и составило 16,6%. У 5 пациенток из 75 с ожидаемым оптимальным ответом, наблюдался неожиданно «бедный» ответ – 15,6%, соответственно.

Частота наступления беременности в свежем цикле в I возрастной группе составила 25,7%, во II возрастной группе составила 20,1% в III – 12,1%, соответственно.

Исход программ ЭКО – результат мультифакторного воздействия на организм, в связи с этим необходима качественная подготовка и лечение пациенток перед вступлением в программу ЭКО.

Выводы

Основные группы пациенток стратифицируются по возрасту на основании результатов эффективности программ ЭКО: I группа – пациентки до 35 лет, II группа – пациентки 36–39 лет, III группа – пациентки старше 40 лет. Оптимальные ответы составили абсолютное большинство во всех группах, соответственно 47,98% в I возрастной группе, 45,1% во II возрастной группе и 53,3% в III возрастной группе пациенток. «Бедный» ответ преобладал в III возрастной группе. Гиперергический ответ преобладал в I возрастной группе.

Таблица 1

Основные группы пациенток программ ЭКО
The main groups of IVF program patients

Подгруппы	I группа (298 человек) - до 35 лет – эффективность – 25,7% 59,6%			II группа (142 человека) - 36–39 лет эффективность – 20,1% 28,4%			III группа (60 человека) - старше 40 лет эффективность – 12,1% 12%		
	1 «бедный» ответ	2 оптималь- ный ответ	3 гиперерги- ческий ответ	1 «бедный» ответ	2 оптималь- ный ответ	3 Гиперерги- ческий ответ	1 «бедный» ответ	2 оптималь- ный ответ	3 гиперерги- ческий ответ
	11,4%	47,98%	40,6%	28,9%	45,1%	26,05%	36,7%	53,3%	10,0%
Возраст, лет	32,8 ± 1,75	31,7 ± 2,3	31,45 ± 2,2	37,4 ± 1,1	37,3 ± 1,1	37,3 ± 1,03	41,6 ± 3,35	41,5 ± 1,28	41,5 ± 0,83
АМГ, нг/мл	0,86 ± 0,23	2,36 ± 0,58	6,54 ± 2,4	0,75 ± 0,28	2,08 ± 0,62	6,1 ± 2,03	0,78 ± 0,2	1,95 ± 0,95	5,08 ± 0,87
ФСГ, МЕд/мл	6,79 ± 1,9	8,04 ± 2,15	6,3 ± 1,33	8,5 ± 2,9	7,1 ± 5,6	5,3 ± 3,9	7,75 ± 2,5	7,19 ± 1,7	7,96 ± 1,26
КАФ	6 ± 1,05	8,06 ± 1,57	10 ± 2,15	5,4 ± 0,7	7,7 ± 1,9	10,4 ± 2,87	5,45 ± 0,56	7,1 ± 1,23	9,5 ± 2

Таблица 2

Группы пациенток программ ЭКО с парадоксальным овариальным ответом
Groups of IVF program patients with paradoxical ovarian response

I группа - до 35 лет, 59,6%		II группа - 36–39 лет, 28,4%		III группа - старше 40 лет, 12%	
2 - оптимальный ответ, 47,98%		2 - оптимальный ответ, 45,1%		2 - оптимальный ответ, 53,3%	
2а неожиданно «бедный» ответ	2в неожиданно гиперергический ответ	2а неожиданно «бедный» ответ	2в неожиданно гиперергический ответ	2а неожиданно «бедный» ответ	2в неожиданно гиперергический ответ
11,8%	8,4%	6,4%	1,6%	15,6%	16,6%

Парадоксальный ответ при прогнозе оптимального ответа выявлен у 47 пациенток и составило 9,4%, из них в I группе - 30 человек с парадоксальным овариальным ответом, во II группе - 11 человек, в III группе - 6 человек, что составило 20,9%, 17,2% и 18,7% соответственно. Максимальное количество парадоксальных ответов наблюдается в I возрастной группе - 20,9%.

В выделенных основных группах пациенток программ ЭКО, требующих персонализированный подход к овариальной стимуляции, по данным исследования, у 3% пациенток необходимо снижение дозы применяемых гонадотропинов в протоколе овариальной стимуляции, а у 6,4% необходимо ее повышение.

Полученные данные свидетельствуют о том, что для получения расчета оптимального количества лекарственных препаратов, необходимо скорректировать дозу гонадотропинов с учетом ее понижения или увеличения в различных возрастных группах при парадоксальном ответе у основных групп пациенток программ ЭКО.

На данном этапе, целесообразно расширение исследований в области изучения предикторов овариального ответа яичников на стимуляцию, в первую очередь, полиморфизмов генов рецепторов гонадотропинов, ухудшающих реакцию яичников в протоколах ЭКО.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Регистр ВРТ РАРЧ, 2019 год. URL: https://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2019.pdf.
2. Altmäe S., Haller K., Peters M., Hovatta O., Stavreus-Evers A., Karro H., et al. Allelic Estrogen Receptor 1 (ESR1) Gene Variants Predict the Outcome of Ovarian Stimulation in in Vitro Fertilization. *Mol Hum Reprod.* 2007. No. 13. P. 521–526.
3. Parker Gaddis K. L., Dikmen S., Null D. J., Cole J. B., Hansen P. J. 2017. Evaluation of Genetic Components in Traits Related to Superovulation, in Vitro Fertilization, and Embryo Transfer in Holstein Cattle // *J. Dairy Sci.* 2017. V.100, No. 4. P. 2877–2891. doi: 10.3168/jds.2016-11907.
4. Alviggi C., Conforti A., Santi D., Esteves S.C., Andersen C.Y., Humaidan P., Chiodini P., De Placido G., Simoni M. Clinical Relevance of Genetic Variants of Gonadotrophins and Their Receptors in Controlled Ovarian Stimulation: a Systematic Review and Meta-Analysis // *Hum. Reprod. Update.* 2018. V.24, No. 5. P. 599-614. doi: 10.1093/humupd/dmy019. PMID: 29924306.
5. Conforti A., Tüttelmann F., Alviggi C., Behre H.M., Fischer R., Hu L., Polyzos N.P., Chuderland D., Rama Raju G.A., D'Hooghe T., Simoni M., Sunkara S.K., Longobardi S. (2022) Effect of Genetic Variants of Gonadotrophins and Their Receptors on Ovarian Stimulation Outcomes: A Delphi Consensus // *Front. Endocrinol.* 2022. No. 12. P. 797365. doi: 10.3389/fendo.2021.797365.
6. Alviggi C., Andersen C.Y., Buehler K., Conforti A., De Placido G., Esteves S.C., Fischer R., Galliano D., Polyzos N.P., Sunkara S.K., Ubaldi F.M., Humaidan P. A New more Detailed Stratification of Low Responders to Ovarian Stimulation: from a Poor Ovarian Response to

- a Low Prognosis Concept // *Fertil Steril.* 2016. V.105, No. 6. P. 1452-1453. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.005.
7. Владимирова И.В., Донников А.Е., Баранова Е.Е., Калинина Е.А. Анализ полиморфизма гена рецептора фолликулостимулирующего гормона для прогноза исхода программы экстракорпорального оплодотворения // *Клиническая лабораторная диагностика.* 2014. № 9. С. 135.
8. Alviggi C., Humaidan P., Ezcurra D. Hormonal, Functional and Genetic Biomarkers in Controlled Ovarian Stimulation: Tools for Matching Patients and Protocols // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2012. No. 10. P. 9.
9. Коган И.Ю., Гзгзян А.М., Лесик Е.А. Протоколы стимуляции яичников в циклах ЭКО: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 128с. ISBN 978-5-9704-4321-7.
10. Хомбург Р. Стимуляция яичников: Практическое руководство / Под ред. Когана И. Ю.; Пер. с англ. Лисневской Е. Е. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. 288 с. ISBN 978-5-9704-5222-6.
11. Alviggi C., Conforti A., Esteves S.C., Vallone R., Venturella R., Staiano S., Castaldo E., Andersen C.Y., De Placido G. Understanding Ovarian Hypo-Response to Exogenous Gonadotropin in Ovarian Stimulation and Its New Proposed Marker-The Follicle-to-Oocyte (FOI) Index // *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018. No. 9. P. 589. doi: 10.3389/fendo.2018.00589.
12. Bosch E., Alviggi C., Lispi M., Conforti A., Hanyaloglu A.C., Chuderland D., Simoni M., Raine-Fenning N., Crépieux P., Kol S., Rochira V., D'Hooghe T., Humaidan P. Reduced FSH and LH Action: Implications for Medically Assisted Reproduction // *Hum Reprod.* 2021. V.36, No. 6. P. 1469-1480. doi: 10.1093/humrep/deab065.

REFERENCES

1. Register of ART RAHR, 2019. URL: https://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2019.pdf (In Russ.).
2. Altmäe S., Haller K., Peters M., Hovatta O., Stavreus-Evers A., Karro H., et al. Allelic Estrogen Receptor 1 (ESR1) Gene Variants Predict the Outcome of Ovarian Stimulation in in Vitro Fertilization. *Mol. Hum. Reprod.* 2007;13:521–526.
3. Parker Gaddis K. L., Dikmen S., Null D. J., Cole J. B., Hansen P. J. 2017. Evaluation of Genetic Components in Traits Related to Superovulation, in Vitro Fertilization, and Embryo Transfer in Holstein Cattle. *J. Dairy Sci.* 2017;100:4:2877–2891. doi: 10.3168/jds.2016-11907.
4. Alviggi C., Conforti A., Santi D., Esteves S.C., Andersen C.Y., Humaidan P., Chiodini P., De Placido G., Simoni M. Clinical Relevance of Genetic Variants of Gonadotrophins and Their Receptors in Controlled Ovarian Stimulation: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Hum. Reprod. Update.* 2018;24;5:599-614. doi: 10.1093/humupd/dmy019. PMID: 29924306.
5. Conforti A., Tüttelmann F., Alviggi C., Behre H.M., Fischer R., Hu L., Polyzos N.P., Chuderland D., Rama Raju G.A., D'Hooghe T., Simoni M., Sunkara S.K., Longobardi S. (2022) Effect of Genetic Variants of Gonadotrophins and Their Receptors on Ovarian Stimulation Outcomes: A Delphi Consensus. *Front. Endocrinol.* 2022;12:797365. doi: 10.3389/fendo.2021.797365.
6. Alviggi C., Andersen C.Y., Buehler K., Conforti A., De Placido G., Esteves S.C., Fischer R., Galliano D., Polyzos N.P., Sunkara S.K., Ubaldi F.M., Humaidan P. A New more Detailed Stratification of Low Responders to Ovarian Stimulation: from a Poor Ovarian Response to a Low Prognosis

- Concept. *Fertil Steril.* 2016;105;6:1452-1453. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.005.
7. Vladimirova I.V., Donnikov A.Ye., Baranova Ye.Ye., Kalinina Ye.A. Analysis of Polymorphism of the Follicle-Stimulating Hormone Receptor Gene For Predicting the Outcome of an in Vitro Fertilization Program. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics Journal.* 2014;9:135 (In Russ.).
8. Alviggi C., Humaidan P., Ezcurra D. Hormonal, Functional and Genetic Biomarkers in Controlled Ovarian Stimulation: Tools for Matching Patients and Protocols. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2012;10:9.
9. Kogan I.Yu., Gzgzyan A.M., Lesik Ye.A. Protokoly stimulyatsii Yaichnikov v Tsiklakh EKO = Ovarian Stimulation Protocols in IVF Cycles. Guide for Doctors. Moscow, GEOTAR – Media Publ., 2017. 128 p. ISBN 978-5-9704-4321-7 (In Russ.).
10. Khomburg R. Stimulyatsiya Yaichnikov = Stimulation of the Ovaries: a Practical Guide. Moscow, GEOTAR – Media Publ., 2017. 288 p. ISBN 978-5-9704-5222-6 (In Russ.).
11. Alviggi C., Conforti A., Esteves S.C., Vallone R., Venturella R., Staiano S., Castaldo E., Andersen C.Y., De Placido G. Understanding Ovarian Hypo-Response to Exogenous Gonadotropin in Ovarian Stimulation and Its New Proposed Marker-The Follicle-to-Oocyte (FOI) Index. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:589. doi: 10.3389/fendo.2018.00589.
12. Bosch E., Alviggi C., Lispi M., Conforti A., Hanyaloglu A.C., Chuderland D., Simoni M., Raine-Fenning N., Crépieux P., Kol S., Rochira V., D'Hooghe T., Humaidan P. Reduced FSH and LH Action: Implications for Medically Assisted Reproduction. *Hum Reprod.* 2021;36;6:1469-1480.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 01.09.2022. Принята к публикации: 30.08.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 01.09.2022. Accepted for publication: 30.08.2022

Л.С. Парастаева¹, М.Т. Хабаева¹, Ж.В. Шейх^{1,2,3}, Е.В. Тарачкова¹, А.П. Дунаев^{4,5}

ЛЕЙОМИОМА МАТКИ, ИМИТИРУЮЩАЯ ЛЕЙОМИОСАРКОМУ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹Кафедра рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы

³ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

⁴ГБУЗ Московская городская онкологическая больница №62 ДЗ г. Москвы

⁵ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами президента РФ, Москва

Контактное лицо: Парастаева Лана Спартаковна: parastaeva.l@yandex.ru

Резюме

Лучевая диагностика гигантской миомы матки является актуальной проблемой современной радиологии. Специалисты в области лучевой диагностики, как правило, испытывают значительные трудности в постановке точного диагноза доброкачественной опухоли матки, принимая ее за злокачественную в силу больших размеров. Миома матки является доброкачественной опухолью матки, которая занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваний женской репродуктивной системы. Приведено клиническое наблюдение пациентки с такой редко встречающейся патологией, как гигантская лейомиома матки, имитирующая лейомиосаркому, что вызвало трудности у лучевых диагностов в постановке точного диагноза миомы матки. Использование комплекса гистологических и иммуногистохимических методов диагностики в сочетании с лучевыми методами визуализации в трудных случаях позволяет поставить верный диагноз.

Ключевые слова: гигантская лейомиома матки, лейомиосаркома матки, компьютерная томография

Для цитирования: Парастаева Л.С., Хабаева М.Т., Шейх Ж.В., Тарачкова Е.В., Дунаев А.П. Лейомиома матки, имитирующая лейомиосаркому. Клинический случай //Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 4. С. 30–34. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-30-34

L.S.Parastaeva¹, M.T. Khabaeva¹, Zh.V. Sheikh^{1,2,3}, E.V. Tarachkova¹, A.P.Dunaev^{4,5}

Uterine Leiomyoma, Imitating Leiomyosarcoma, of Gigantic Size. Clinical Observation

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Department of Radiology, Moscow, Russian Federation

²City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

³Burnasyan State Research Center - Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

⁴State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No. 62 DZ of the City of Moscow", Moscow region, Russian Federation

⁵Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education "Central State Medical Academy" of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Contact person: Parastaeva Lana Spartakovna: parastaeva.l@yandex.ru

Abstract

Radiation diagnosis of giant uterine fibroids is an urgent problem of modern radiology. Specialists in the field of radiation diagnostics, as a rule, have considerable difficulties in making an accurate diagnosis of a benign tumor of the uterus, taking it for malignant due to its large size. Uterine fibroids are benign tumors of the uterus, which occupies one of the leading places in the structure of diseases of the female reproductive system. A clinical observation of a patient with such a rare pathology as a giant uterine leiomyoma imitating leiomyosarcoma is given, which caused difficulties for radiation diagnosticians in making an accurate diagnosis of uterine fibroids. The use of a complex of histological and immunohistochemical diagnostic methods in combination with radiation imaging methods in difficult cases makes it possible to make the correct diagnosis.

Keywords: giant uterine leiomyoma, uterine leiomyosarcoma, computer tomography

For citation: Parastaeva LS, Khabaeva MT, Sheikh ZhV, Tarachkova EV, Dunaev AP. Uterine Leiomyoma, Imitating Leiomyosarcoma, of Gigantic Size. Clinical Observation. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:30-34. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-30-34

Введение

Миома матки является одной из наиболее распространенных и часто диагностируемых доброкачественных опухолей женской половой системы [1-3]. Обычно это заболевание обнаруживают у 20-25% женщин репродуктивного [4-5] и у 60% перименопаузального возраста.

Лейомиома матки представляет собой моноклональную опухоль, состоящую из гладкомышечных клеток миометрия. Развитие данного образования происходит из одной первичной клетки, ставшей аномальной в результате произошедшей в ней мутации, которая приобретает способность неконтролируемого роста [6]. Миома матки является гор-

монально-зависимой стромальной опухолью. Эстрогены и прогестерон рассматриваются как факторы роста лейомиомы, что подтверждается большой экспрессией в них рецепторов эстрогенов, эстрогенрегулируемых генов и еще в большей степени – экспрессией рецепторов прогестерона (изоформ А и В), по сравнению с миометрием и эндометрием. [9].

Миомы матки зачастую протекают бессимптомно. Клиническая картина лейомиомы матки зависит от расположения образования и направления роста, от размеров узлов, от локализации узлов в теле и шейке матки. Основными клиническими проявлениями лейомиомы матки являются менометрорагии, тазовые боли, нарушение функции соседних органов, железодефицитная анемия. Узлы лейомиомы матки способны имитировать, а иногда даже маскировать злокачественные опухоли матки (например, лейомиосаркому) и других органов малого таза. Негативное влияние миомы матки на репродуктивную систему женщины может проявляться бесплодием и невынашиванием беременности при крупных узлах, а также чревато осложнениями в родах и послеродовом периоде в виде послеродовых кровотечений. У женщин с лейомиомой матки в 2–3 раза чаще, чем без нее, наблюдается привычное невынашивание беременности, которое составляет 15–22 %. [7]. Большую роль в развитии осложнений беременности играет размер лейомиомы: чем больше размер узла, тем, соответственно, выше вероятность преждевременных родов, гипотрофии плода [8].

Существуют различные классификации миомы матки: в зависимости от локализации узлов; от степени дифференцировки; от количества узлов; от размеров узлов. Большими считаются миоматозные узлы, диаметр которых превышает 4,0 см, гигантские миомы – это узлы, диаметр которых превышает 9,0 см. [10]. Как считают многие авторы, гигантская миома матки – чрезвычайно редкая патология, особенно у женщин моложе 35 лет. [11-14].

Применение современной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), особенно с внутривенным болюсным контрастированием и с построением мультипланарных и 3D-реформаций полученного изображения, позволяет с высокой точностью определять размеры, структуру и распространенность опухоли в малом тазу и за его пределами, оценивать состояние и взаимоотношение органов малого таза, сосудов и костных структур таза. Миома матки визуализируется в виде мягкотканного образования плотностью – 40-60 НУ, вызывающего деформацию и/или выпячивание за пределы наружного контура матки или деформирующего полость матки [15]. При МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением лейомиомы матки могут принимать значения от гиподенсивных до изо- или гиперденсивных относительно миометрия. Чаще же они имеют тенденцию к гиперденсивности в артериальной фазе контрастирования и могут становиться гиподенсивными в венозной фазе. Миомы матки зачастую имеют четко очерченную капсулу и однородную структуру,

однако при больших размерах образования может отмечаться гетерогенность. Также структура миомы может становиться неоднородной с зонами пониженной плотности вследствие нарушения кровоснабжения при возникновении дегенеративно-некротических изменений. При крупных размерах миомы может наблюдаться сдавление и деформация смежных органов, таких как яичники, мочевого пузыря, мочеточники, прямая кишка. Нередко наличие в структуре новообразования крупнозернистых, дистрофических крапчатых обызвествлений. [16].

Клинический пример

Представлено собственное наблюдение гигантского новообразования матки (лейомиомы), имитирующего лейомиосаркому.

У пациентки П., 40 лет, с жалобами на периодические тянущие боли в нижних отделах живота и поясницы, учащенное мочеиспускание в 2019 г. впервые была обнаружена опухоль матки, размерами около 20 см. Пациентка отказалась от хирургического лечения. При плановом обследовании через год был отмечен значительный рост опухоли. В связи с чем пациентка была направлена на плановую госпитализацию в онкогинекологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина.

Осмотр гинеколога от 14.10.2020г.: Наружные половые органы развиты правильно. Оволосенение по женскому типу. Влагалище рожавшей женщины. Слизистая влагалища розовая, чистая. В зеркалах: шейка матки цилиндрической формы, неэрозирована. Тракции за шейку матки безболезненные. Тело матки увеличено, подвижно, безболезненно при пальпации. Придатки с обеих сторон не увеличены, область их безболезненна при пальпации. Инфильтратов и выпота в малом тазу не определяется. Выделения слизистые, скудные.

В общем анализе крови от 14.10.2020 г. обращала на себя внимание анемия средней степени тяжести (уровень гемоглобина 89 г/л, эритроциты $4,41 \times 10^9$ Ед/л, цветовой показатель 0,61), лейкоцитоз (уровень лейкоцитов $11,49 \times 10^9$ Ед/л).

Было выполнено УЗИ почек, надпочечников, мочеточников 20.10.2020 г. Правая почка типично расположена, форма бобовидная, подвижность сохранена. Контур ровные, четкие. Эхогенность паренхимы средняя. Кортико-медуллярная дифференциация сохранена. Размеры: длина 102 мм, ширина 46 мм. Паренхима 13 мм. ЧЛС не расширена, конкременты не выявлены. Объемные образования не выявлены. Правый мочеточник умеренно расширен. Левая почка типично расположена, форма бобовидная, подвижность сохранена. Контур ровные, четкие. Эхогенность паренхимы средняя. Кортико-медуллярная дифференциация сохранена. Размеры: длина 95 мм, ширина 44 мм. Паренхима 13 мм. ЧЛС не расширена, конкременты не выявлены. Объемные образования не выявлены. Левый мочеточник умеренно расширен. Свободная жидкость в брюшной полости лоцируется в виде тонких каемок, межпеченью. Заключение: структурных изменений паренхимы обеих почек не выявлено, умеренное расши-

рение обоих мочеточников. Свободная жидкость в брюшной полости в незначительном количестве.

Была проведена компьютерная томография органов малого таза с внутривенным болюсным введением 100 мл Омнипака-350 (от 01.10.2020 г.), по результатам которой в малом тазу с распространением в мезогастральную область определялось крупное кистозно-солидное многоузловое образование неоднородной структуры с ровными четкими контурами, исходящее из матки, неоднородно накапливающее контрастное вещество, размерами 209x92x244 мм. Визуализировались увеличенные мезентериальные лимфатические узлы размерами до 13x8 мм. Очаговых поражений паренхиматозных органов брюшной полости не выявлено. Заключение: КТ-картина опухоли малого таза, с наибольшей степенью вероятности, саркома матки, умеренная мезентериальная лимфаденопатия: рис.1

В связи с быстрым ростом опухоли, появлением жалоб на тянущие боли в нижних отделах живота и пояснице, с учетом данных лабораторно-инструментальных исследований было принято решение об оперативном вмешательстве в объеме лапаротомической тотальной гистерэктомии (экстирпации матки) с придатками 21.10.2020 г. По результатам гистологического исследования образование соответствовало множественной лейомиоме матки. Для уточнения гистогенеза опухоли проводилось ИГХ-исследование, по результатам (от 26.10.2020г.) которого в клетках образования матки определялась диф-

фузная экспрессия Actin Smooth, реакция с CD34 положительна в эндотелии сосудов, что соответствует гистологической картине и иммунофенотипу ангиолейомиомы. 28.10.2020 г. пациентка с полным выздоровлением была выписана из больницы.

Обсуждение

Лейомиомы матки являются распространенной патологией у женщин репродуктивного и постменопаузального периода. Однако, миома крупных размеров является редкой нозологией, которую клиницисты и диагносты могут интерпретировать как злокачественную опухоль. В литературе встречаются немногочисленные описания лейомиом матки, дифференциальная диагностика которых с лейомиосаркомами только лишь по данным клинических и инструментальных данных, вызывает затруднения. Дифференциальная диагностика лейомиомы с лейомиосаркомами основана как правило только на данных морфологического исследования [17]. Диагностические возможности КТ не всегда позволяют точно поставить диагноз лейомиомы матки вне зависимости от ее размера и локализации. Лейомиосаркомы не могут быть достоверно дифференцированы от лейомиом исключительно лишь по результатам данных компьютерной томографии. Задачей КТ является не установление морфологического типа опухоли, а оценка распространенности возможного озлокачествленного образования за пределы пораженной матки, в частности, это опре-

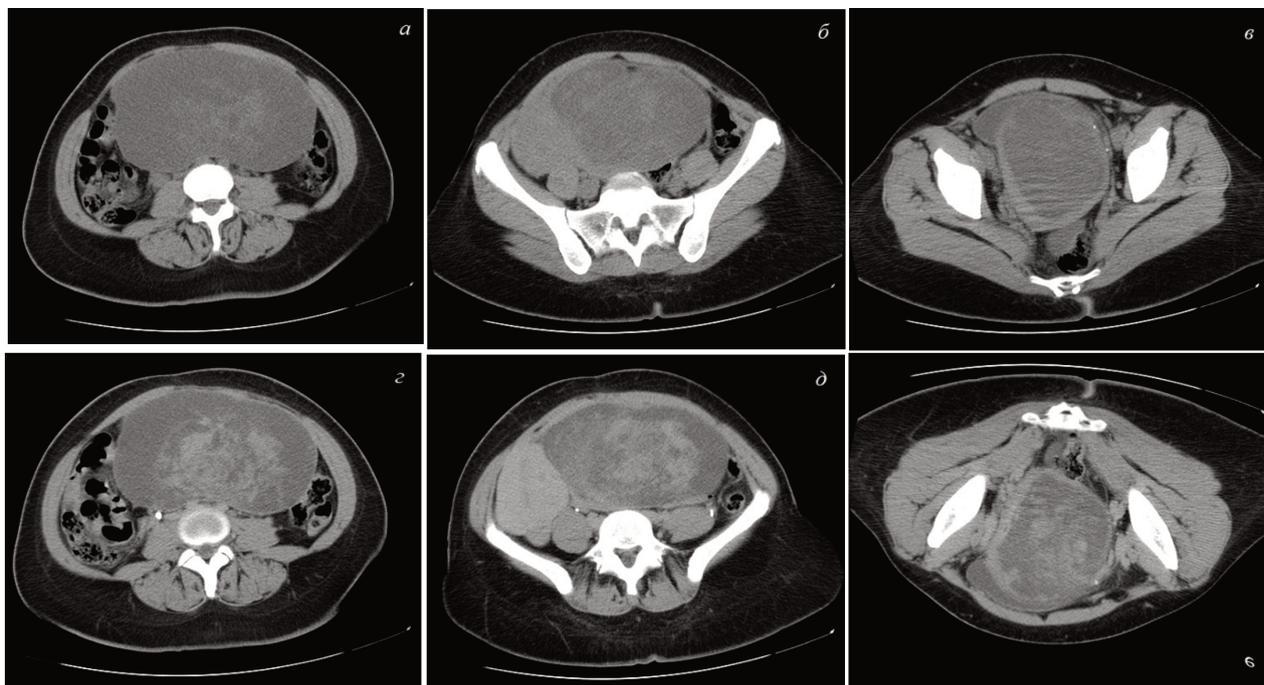


Рис. 1. Рис.1. (а-в) Компьютерные томограммы органов малого таза, нативные изображения, аксиальная проекция. В малом тазу визуализируется кистозно-солидное многоузловое образование неоднородной структуры с ровными четкими контурами, исходящее из матки.

Рис.1. (г-е) Компьютерные томограммы органов малого таза с внутривенным контрастным усилением, аксиальная проекция. Образование неоднородно накапливает контрастное вещество.

Fig. 1. (a-f) Computer tomograms of pelvic organs, native images, axial projection. In pelvis there is a cystic-solid multi-nodular formation of an heterogeneous structure with smooth clear contours coming from the uterus.

Fig. 1. (g-e) Computed tomograms of the pelvic organs with intravenous contrast enhancement, axial projection. The formation inhomogeneously accumulates a contrast agent.

деление регионарной и отдаленной лимфаденопатии, оценка состояния клетчатки таза и выявление очагового поражения паренхиматозных органов брюшной полости, а также оценка состояния костей. Основным методом оценки местной распространенности процесса и оценки структуры самого узлового образования является магнитно-резонансная томография с контрастным усилением. КТ-проявления лейомиосарком могут совпадать с КТ-проявлениями доброкачественных лейомиом с выраженной дегенерацией [18]. Однако дифференциальная диагностика не может быть точно проведена только при использовании метода КТ. Гигантские крупные миоматозные узлы относятся к образованиям, которые затруднительно дифференцировать между доброкачественными и злокачественными, методом не только КТ, но даже МРТ. В подобных случаях необходим комплекс гистологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов диагностики.

Лечебная тактика у больных с лейомиосаркомами и крупными лейомиомами, как правило, хирургическая и зависит от темпов роста опухоли и сопутствующих осложнений. В приведенном нами клиническом случае расхождение диагноза при КТ-исследовании с интраоперационными

данными существенно не повлияло на прогноз заболевания.

Таким образом, для своевременной и точной постановки диагноза лейомиомы и лейомиосаркомы необходимо выполнение морфологической верификации.

Заключение

Гигантские лейомиомы матки, имитирующие лейомиосаркому, являются достаточно редкой патологией. Представленное собственное клиническое наблюдение демонстрирует возможности компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением в выявлении новообразований органов малого таза, что позволило изначально предположить у пациентки наличие лейомиосаркомы матки, сопоставив данные КТ-исследования с данными анамнеза, клиническими проявлениями и результатами лабораторно-инструментальных исследований. Однако, очевидно, что несмотря на все достоинства современных методов лучевой диагностики, окончательная верификация описанного патологического процесса возможна лишь при сочетании лучевых методов и комплексного морфологического исследования (гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы диагностики).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д., Беженарь В.Ф. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: Клинические рекомендации по ведению больных. М., 2015. С. 333-335.
2. Национальное руководство. Гинекология / Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1063 с.
3. Donnez J., Vazques F., Tomaszewski J., Nouri K., Bouchard P., Fauser B.C., Barlow D.H., Palacios S., Donnez O., Bestel E., Osterloh I., Loumaye E. Long-Term Treatment of Uterine Fibroids with Ulipristal Acetate // *Fertility and Sterility*. 2014. V.101, No. 6. P. 1565-1573. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.008.
4. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии. М.: Медицина, 2000. С. 79-93.
5. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 400 с.
6. Maruo T. Translation Research in Women's Health: From Bedside to Bench and from Bench to Bedside // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2010. No. 109. P. 83-83. DOI:10.1016/j.ijgo.2010.01.003.
7. Цхай В.Б., Штох Е.А. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миомы матки с бесплодием // *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014. Т.8, № 4. С. 42-47.
8. Русских Л.А., Баринов С.В. Особенности тактики ведения беременных с лейомиомой матки больших размеров // *Сибирский медицинский журнал*. 2011. Т.100. № 1. С. 57-59.
9. Grings A.O., et al. Protein Expression of Estrogen Receptors α and β and Aromatase in Myometrium and Uterine Leiomyoma // *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2012. V.73, No. 2. P. 113-117. DOI:10.1159/000330700.
10. Santana Pedraza T., Estepa Perez J.L., Entez M.J.F. Giant Uterine Fibromyoma. Report of a Case // *Medisur*. 2013. V.11, No. 6. P. 701-706.
11. Hillard P.J.A. Benign Diseases of the Female Reproductive Tract // *Berek and Novak's Gynecology* / Ed. Berek J.S. Philadelphia: Lippincott and Williams, 2007. P. 463-469.
12. Jonas H.S., Masterson B.J. Giant Uterine Tumors: Case Report and Review of the Literature // *Obstet. Gynaecol.* 1977. V.50, No. 1. P. 2s-4s.
13. Башилов В.П., Савинова Е.Б., Нешитов С.П., Снигур Н.В. Гигантская фибромиома матки // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2007. № 1. С. 63-64.
14. Evans A.T. 3rd, Pratt J.H. A Giant Fibroid Uterus // *Obstet. Gynecol.* 1979. V.54, No. 3. P. 385-386.
15. Девицкий А.А., Озерская И.А. Возможности 3D-ангиографии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных узлов миометрия // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016. Т.3, № 3. С. 162.
16. Вэбб У.Р., Брант У.Э., Мэйджор Н.М. Компьютерная томография: грудь, живот и таз, опорно-двигательный аппарат / Пер. с англ. Тюрина И.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 402-403.
17. Коган Е.А., Соломахина М.А., Аскольская С.И., Попов Ю.В., Козаченко А.В., Файзулина Н.М., Кекеева Т.В., Шикеева А.А. Трудности дифференциального диагноза между атипичской лейомиомой и лейомиосаркомой тела матки // *Клиническая практика*. 2016. № 1. С. 70-74.
18. Amant F., Coosemans A., Debiec-Rychter M., Timmerman D., Vergote I. Clinical Management of Uterine Sarcomas // *Lancet Oncol.* 2009. V.10, No. 12. P. 1188-1198.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Andreyeva Ye.N., Artyumuk N.V., Belotserkovtseva L.D., Bezhenar V.F. Mioma Matki: Diagnostika, Lecheniye i Reabilitatsiya: Klinicheskiye Rekomendatsii po Vedeniyu Bolnykh Uterine Fibroids: Diagnosis, Treatment and Rehabilitation. Clinical Recommendations for the Management of Patients. Moscow Publ., 2015. P. 333-335 (In Russ.).
2. Natsionalnoye Rukovodstvo. Ginekologiya = National leadership. Gynecology. Ed. Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Radzinskiy V.Ye. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017. 1063 p. (In Russ.).
3. Donnez J., Vazques F., Tomaszewski J., Nouri K., Bouchard P., Fauser B.C., Barlow D.H., Palacios S., Donnez O., Bestel E., Osterloh I., Loumaye E. Long-Term Treatment of Uterine Fibroids with Ulipristal Acetate. Fertility and Sterility. 2014;101;6:1565-1573. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.008.
4. Adamyan L.V., Kulakov V.I. Endoskopiya v Ginekologii = Endoscopy in Gynecology. Moscow, Meditsina Publ., 2000. P. 79-93 (In Russ.).
5. Vikhlyayeva Ye.M. Rukovodstvo po Diagnostike i Lecheniyu Leyomiomy Matki = Guidelines to the Diagnosis and Treatment of Uterine Leiomyoma. Moscow, MEDpress-Inform Publ., 2004. 400 p. (In Russ.).
6. Maruo T. Translation Research in Women's Health: From Bedside to Bench and from Bench to Bedside. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2010;109:83-83. DOI:10.1016/j.ijgo.2010.01.003.

7. Tskhay V.B., Shtokh Ye.A. Uterine Fibroids and Female Reproductive Function. Communication of Uterine Fibroids with Infertility. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2014;8;4:42–47 (In Russ.).
8. Russkikh L.A., Barinov S.V. Features of Treatment Tactics for Pregnant Women with Large Uterine Myomas. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2011;100;1:57–59 (In Russ.).
9. Grings A.O., et al. Protein Expression of Estrogen Receptors α and β and Aromatase in Myometrium and Uterine Leiomyoma. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2012;73;2:113-117. DOI:10.1159/000330700.
10. Santana Pedraza T., Estepa Perez J.L., Enteza M.J.F. Giant Uterine Fibromyoma. Report of a Case. *Medisur*. 2013;11;6:701-706.
11. Hillard P.J.A. Benign Diseases of the Female Reproductive Tract // Berek and Novak's Gynecology. Ed. Berek J.S. Philadelphia, Lippincott and Williams, 2007. P. 463- 469.
12. Jonas H.S., Masterson B.J. Giant Uterine Tumors: Case Report and Review of the Literature. *Obstet. Gynaecol*. 1977;50;1:2s-4s.
13. Bashilov V.P., Savinova Ye.B., Neshitov S.P., Snigur N.V. Giant Uterine Fibromyoma. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I.Pirogova = Journal Surgery named after N.I.Pirogov*. 2007;1:63-64 (In Russ.).
14. Evans A.T. 3rd, Pratt J.H. A Giant Fibroid Uterus. *Obstet. Gynecol*. 1979;54;3:385-386.
15. Devitskiy A.A., Ozerskaya I.A. Possibilities of 3D Angiography in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Myometrial Nodes. *Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegireva = V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016;3;3:162-162. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-3-161-168>. (In Russ.).
16. Webb U.R., Brant W.E., Major N.M. Computed Tomography: Chest, Abdomen and Pelvis, Musculoskeletal System. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2021. 402-403 p. (In Russ.).
17. Kogan Ye.A., Solomakhina M.A., Askolskaya S.I., Popov Yu.V., Kozachenko A.V., Fayzulina N.M., Kekeyeva T.V., Shikeyeva A.A. Difficulties of Differential Diagnosis between Atypical Leiomyoma and Leiomyosarcoma of the Uterine Body. *Klinicheskaya Praktika = Journal of Clinical Practice*. 2016;1:70-74 (In Russ.).
18. Amant F., Coosemans A., Debiec-Rychter M., Timmerman D., Vergote I. Clinical Management of Uterine Sarcomas. *Lancet Oncol*. 2009;10;12:1188-1198.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 10.09.2022. Принята к публикации: 14.08.10.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 10.09.2022. Accepted for publication: 14.10.2022

И.Н. Посохов

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Посохов Игорь Николаевич: igor@posohov.ru

Резюме

Внимание к теме к дополнительной ткани митрального клапана было особенно интенсивным в 90-е годы. После этого, казалось бы, интерес стал затухать, однако, в настоящее время, судя по количеству обзоров, обнаруживаемых в MedLine, он вновь стал возрастать. В чём причина возросшего интереса, каково современное состояние дел – эти вопросы были предпосылкой для настоящего обзора. В данной лекции обобщаются новые знания о дополнительной ткани митрального клапана, и это делает очевидным факт, что они важны для врачей многих специальностей, включая терапевтов.

Ключевые слова: митральный клапан; дополнительная ткань митрального клапана

Для цитирования: Посохов И.Н. Дополнительная ткань митрального клапана в практике терапевта //Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 4. С. 35–40. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-35-40

DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-35-40

I.N. Posokhov

Accessory Mitral Valve Tissue in the Internist's Practice

Burnasyan State Research Center - Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

Contact person: Posokhov Igor Nicolaevich: igor@posohov.ru

Abstract

Attention to the topic of accessory mitral valve tissue intense in the 90s. After that, it would seem that interest began to fade, however, at present it has begun to increase again according the number of reviews found in MedLine. ‘What is the reason for the increased interest’, ‘what is the current state of art’ these questions were the background for this review. This lecture summarizes new knowledge about mitral valve accessory tissue and makes it clear that it is important to physicians in many specialties including internists.

Keywords: mitral valve, accessory mitral valve tissue

For citation: Posokhov I.N. Accessory Mitral Valve Tissue in the Internist's Practice. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:35-40. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-35-40

Введение

Митральный клапан (МК) представляет собой сложную структуру сердца, состоящую из нескольких компонентов, которые слаженно работают, позволяя крови поступать в левый желудочек во время диастолы и не позволяя крови поступать в левое предсердие во время систолы. Нормальные функции МК тесно связаны с функциональной целостностью его компонентов, а именно передней и задней створок, сухожильных хорд, папиллярных мышц и кольца. В работе принимают участие (и относятся к аппарату МК) стенки левого предсердия и стенки левого желудочка. Но функциональная целостность – это отсутствие не только анатомических дефектов, но и других препятствий в слаженной работе клапанного аппарата.

По определению, наличие любой дополнительной части или дополнительного участка клапанной структуры, имеющих прикрепление к компонентам МК в левых камерах сердца — это добавочная ткань митрального клапана (ДТМК) [1]. Этот термин также имеет в виду, что ткань обязательно прикреплена к компонентам клапана, и, например, добавочные левожелудочковые и левопредсердные пучки без какого-либо прикрепления к ним, а тем более митральные расщелины, не относятся к этому состоянию [2].

Добавочная ткань может поражать один или оба атриовентрикулярных клапана одновременно; однако чаще всего вовлекается только МК [3]. Гистопатологическое исследование иссеченной ДТМК чаще всего выявляет дегенерацию, в том числе слизистой оболочки, а также воспалительную клеточную инфильтрацию [4].

Эпидемиология

ДТМК, как пишут в большинстве публикаций, является редкой врожденной аномалией сердечно-сосудистой системы и считается, что она встречается примерно у одного из 26 000 взрослых людей. Эту цифру приводят многие авторы [2, 3, 5]. В ряде источников указывается немного другой факт – в одной из 26 000 эхокардиографий [4]. Чаще выявляется у мужчин, соотношение мужчин и женщин 1,75 : 1,2 [6].

Однако, в литературе довольно много данных об этой патологии, что, возможно, связано с различной локализацией дополнительной ткани на МК и различной клинической картиной. Число наблюдений ДТМК, описанных в литературе, экспоненциально увеличилось после 1980-х годов благодаря широкому использованию эхокардиографии и возрастающей осведомленности. Эти факторы привели к повышенному распознаванию ДТМК у пациентов

Таблица 1

Врождённые аномалии, ассоциированные с дополнительной тканью митрального клапана
Congenital anomalies associated with accessory mitral valve tissue

Относительная частота	Аномалия
5,1–20 %	Дефект межжелудочковой перегородки Дефект межпредсердной перегородки Атриоventрикулярный дефект Транспозиция магистральных артерий
1–5 %	Аномалия коронарных артерий Двустворчатая аорта Коарктация аорты Декстрокардия Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка Аневризма синуса аорты
<1 % или недостаточно данных	Аномалия Эбштейна Дискретный субаортальный стенозом Открытый артериальный проток Аневризма левого желудочка Надклапанное митральное кольцо Врожденная полная АВ-блокада Митральная расщелина Парашютообразный митральный клапан

Таблица 2

Морфологическая классификация дополнительной ткани митрального клапана (адаптировано по [9]).
Morphological classification of mitral valve additional tissue (according to [9])

Типы	Подтипы
Фиксированный тип (тип I)	узловой (тип IA) мембранозный (тип IB)
Подвижный тип (тип II)	тип на ножке (тип IIA) тип, подобный створке (тип IIB) с рудиментарными хордами с хорошо развитыми хордами

Таблица 3

Анатомо-клиническая классификация дополнительной ткани митрального клапана по Yetkin E и соавторам [2]
Anatomical and clinical classification of accessory mitral valve tissue according to Yetkin E et al. [2]

Тип	Характеристика прикрепления дополнительной ткани митрального клапана
тип I	На уровне над створками
тип II	Отхождение или отхождение и прикрепление на уровне створок
тип III	Задействованы области ниже створок митрального клапана

с шумами в сердце, но без жалоб, а также у пациентов с обструкцией выводного тракта левого желудочка (ЛЖ) и с необъяснимыми цереброваскулярными событиями.

До какого-то времени ДТМК рассматривали как аномалию детского возраста, но теперь все большее количество сообщений подтверждает, что это не только патология детского возраста, но и заболевание взрослых и даже пожилых людей. Таким образом, возраст, когда обнаруживалась эта ткань, по сообщениям в литературе, составил от 6 дней до 96 лет [7].

Этиология, патофизиология и ассоциированные заболевания

ДТМК может проявляться либо как изолированная клапанная аномалия, либо в сочетании с дру-

гими врожденными аномалиями сердца, а может и не проявляться вовсе, и оставаться бессимптомной до тех пор, пока не будет распознана случайно. Врожденные аномалии, ассоциированные с ДТМК и их относительная частота (по сравнению с общим числом всех ассоциированных врожденных патологий) представлена в табл. 1.

Эмбриологическая основа дополнительной ткани митрального клапана не совсем ясна. Предполагают, что это может быть связано с неполным отделением этой ткани от эндокардиальной подушки во время расслаивающей фазы её развития [3]. Эндокардиальные подушки представляют собой эмбриональные ткани: первичную предсердную и, заднюю базальную часть межжелудочковой перегородки (МЖП), септальную створку трехстворчатого и переднюю створку митрального клапана.

Многие аномалии, такие как ДМЖП, ДМПП, субаортальная мембрана и другие связаны с областью развития эмбриологической эндокардиальной подушки поэтому часто дополнительная ткань ассоциирована с этими аномалиями. Но и другие аномалии тоже могут быть связаны с дополнительной тканью митрального клапана. Например, конотрункальные, такие как транспозиция магистральных артерий, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, коронарные аномалии [5, 6, 8].

Классификации

В литературе можно встретить достаточно большое количество описаний ДТМК: «парашютоподобная масса», «шарообразная структура», «структура на ножке», «узловатая студенистая масса», «лоскутообразная», «листовидная», «мембраноподобная», «нитевидная структура», и так далее.

Одна из классификаций дополнительной ткани митрального клапана, которую можно найти в литературе, основана на морфологических критериях (табл.2) [9]. В ней выделяют фиксированный тип (тип I) или мобильный тип (тип II) в зависимости от морфологии. Эти типы разделены на подгруппы. Фиксированный тип подразделяется на узловую (тип IA) и мембранозный (тип IB), а подвижный тип — на тип на ножке (тип IIA) и тип, подобный створке (тип IIB) с рудиментарными хордами или хорошо развитыми.

Есть классификация, которая ближе к клиническому применению, на момент написания данной лекции она самая современная [2]. Её можно назвать «анатомо-клиническая» (табл. 3).

Классификация в основном использует створки митрального клапана в качестве анатомического ориентира и делит патологию на три простые категории, в зависимости от того, где прикреплена ткань. Типы имеют разные клинические последствия, которые следует рассмотреть подробнее.

Первый тип по анатомо-клинической классификации

При первом типе ДТМК прикреплена на надстворчатом или надклапанном уровне. Литературных данных про этот тип меньше всего, однако, клиническая картина при нём наиболее тяжёлая.

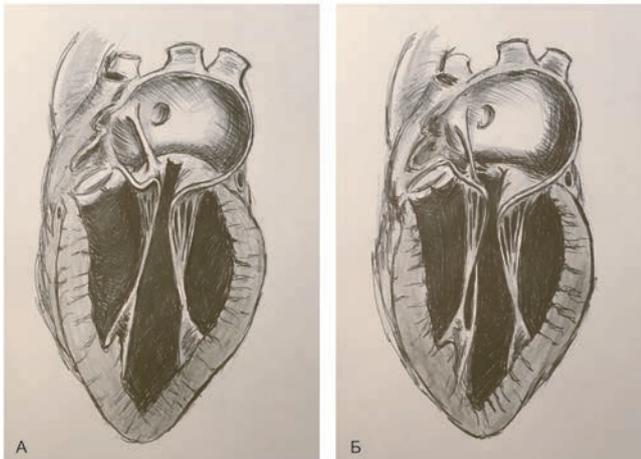


Рис. 1. Некоторые варианты дополнительной ткани митрального клапана I типа по Etkin. А: Лентовидная структура, простирающаяся от межпредсердной перегородки до передней створки митрального клапана; Б: структура простирается от папиллярной мышцы. Объяснение в тексте.

Fig. 1. Some variants of Etkin type I accessory mitral valve tissue. A: Band-like structure extending from the interatrial septum to the anterior leaflet of the mitral valve; B: The structure extends from the papillary muscle. For further explanations, see text.

Типичным местом прикрепления дополнительной ткани является стенка левого предсердия (ЛП) или межпредсердная перегородка.

На рисунках 1А и 1Б представлены некоторые варианты ДТМК I типа. Это может быть лентовидная структура в левом предсердии, простирающаяся от передней створки МК до межпредсердной перегородки, вызывающая фиксацию кончика створки, приводящую к тяжелой, эксцентричной митральной регургитации. Структура как бы «подтягивает» створку, что способствует свободному прохождению направленной назад струи [10, 11]. Описывают также и вариант, когда хордообразная структура простирается от ЛЖ, а именно от папиллярной мышцы, через МК и прикрепляется затем к передней стенке левого предсердия. Это не противоречит определению I типа, так как структура, во-первых, отходит от сосочковой мышцы, то есть части митральной структуры, и крепится выше створок. При таком варианте ДТМК ущемляет створку МК, как бы «сминает» её. И тем самым создаёт условия для регургитации с дальнейшим развитием соответствующих последствий. В клиническом наблюдении, описывающем подобное «смятие» створки МК отмечается, что створка остаётся несколько деформированной даже после устранения давления на неё ДТМК, что способствует сохранению регургитации [5].

Таким образом, ДТМК является основой патофизиологических явлений при первом типе. Из-за искривления или сращения створок МК происходит тяжёлая митральная регургитация, и затем мерцательная аритмия, лёгочная гипертензия, сердечная недостаточность.

Второй тип по анатомо-клинической классификации

При II типе ДТМК не имеется прикреплений на надклапанном уровне и под створками, в том числе

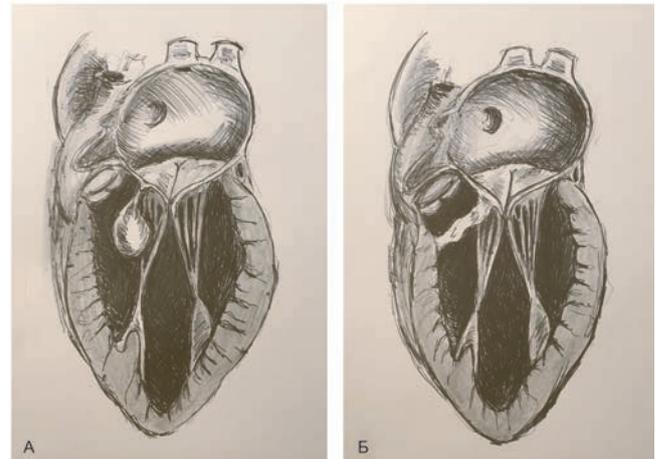


Рис. 2. Варианты дополнительной ткани митрального клапана II типа по Etkin. А: Подтип IIa, дополнительная ткань находится на передней створке; Б: Подтип IIb, структура простирается до субаортального уровня межжелудочковой перегородки или до аортального клапана. Объяснение в тексте.

Fig. 2. Etkin type II mitral valve accessory tissue. A: type IIa, additional tissue exists truly on the mitral leaflets itself; B: type IIb, the structure inserts on subaortic level of interventricular septum or aortic valve. For further explanations, see text

нет начала ДТМК ниже створок митрального клапана [2]. Это наиболее распространенный тип дополнительной ткани. Клинических наблюдений, относящихся ко второму типу и опубликованных в литературе, много. Выделяют 2 подтипа: тип IIa, когда ткань присутствует на самой митральной створке [3, 4]; и тип IIb, когда ткань имеет прикрепление на субаортальном уровне межжелудочковой перегородки [7, 12] или даже аортальном клапане [13, 14]. Но не над митральным клапаном, то есть не в предсердии.

Чаще всего, как показано на рисунке 2А, дополнительная ткань находится на передней створке. Реже она находится на задней или обеих. Её морфология самая разнообразная: от кистообразной [3] до совершенно казуистической, очень редкой формы, когда на створке МК помещается ещё один, дополнительный миниатюрный митральный клапан [15].

ДТМК II типа является патофизиологической основой обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ). Среди осложнений ДТМК описывают тромбоэмболическую окклюзию центральной артерии сетчатки [16], митральный стеноз [17], митральную и аортальную недостаточность [14, 18]. Как уже указывалось, добавочная ткань митрального клапана сопровождается другими врождёнными аномалиями, но и при отсутствии их она всё равно является основой обструкции ВТЛЖ (реже аортальной регургитации) и тромбоэмболических осложнений [19].

Третий тип по анатомо-клинической классификации

Третий тип ДТМК — это такая дополнительная ткань митрального клапана, которая начинается ниже уровня створок и не имеет прикрепления на надкольцевом уровне [2]. Ткань может заканчиваться либо на самом митральном клапане, либо на межжелудочковой перегородке. А начинаться она

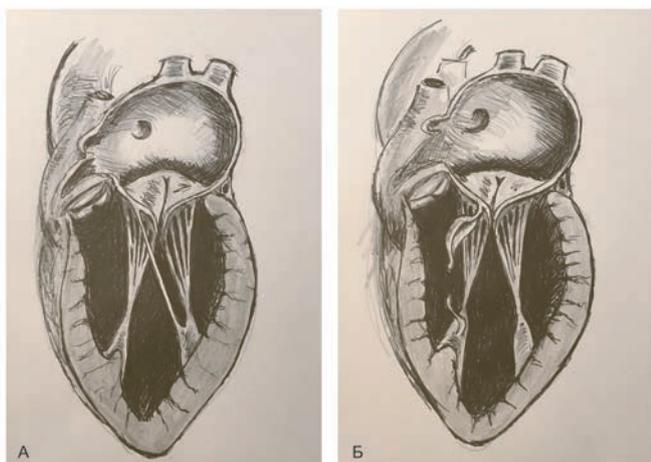


Рис. 3. Некоторые варианты дополнительной ткани митрального клапана III типа по Etkin. А: Нитевидная структура, тянущаяся от папиллярной мышцы до края створки митрального клапана; Б: редкая мембраноподобная (в виде «паруса») структура, пролабирующая в выходной тракт левого желудочка. Описана [20].

Fig. 3. Some variants of Etkin type I mitral valve additional tissue. A: A threadlike structure extending from the papillary muscle to the edge of the mitral valve leaflet; B: A rare membrane-like structure prolapsing into the outflow tract of the left ventricle. Described in [20].

может на свободной стенке левого желудочка, папиллярной мышце, сухожильной хорде.

В клинических наблюдениях, которые есть в литературе, встречаются разные варианты прикрепления дополнительной ткани и клинических ситуаций. Как правило, 3 тип дополнительной ткани митрального клапана редко является патофизиологической основой каких-то явлений. Как правило, ДТМК иссекают заодно, при проведении операций по поводу ассоциированных аномалий [2]. В литературе есть описание ДТМК, прикрепленной к желудочковой части передней створки митрального клапана в виде очень подвижной парусообразной структуры, которая пролабировала внутрь и наружу из выходного тракта ЛЖ (рис 3Б) но его обструкции она не вызвала. Ввиду отсутствия обструкции выносящего тракта пациенту было рекомендовано эхокардиографическое и клиническое наблюдение. А также профилактическая терапия аспирином для предотвращения тромбоэмболических осложнений [20].

Патофизиология

Клиническую картину и симптомы пациентов с дополнительной тканью митрального клапана определяют во первых, анатомические особенности, во вторых, вовлечение выносящего тракта ЛЖ, и в третьих, сопутствующие сердечно-сосудистые аномалии.

Обструкция ВТЛЖ преобладает по частоте при ДТМК. Было выявлено два механизма, лежащих в основе обструкции у пациентов с ДТМК: во первых, эффект массы добавочной ткани и во вторых, прогрессирующее отложение фиброзной ткани из-за турбулентного потока, создаваемого тканью [3, 8]. Эффект массы состоит в том, что своей массой ткань создаёт препятствие току крови в систолу. Но может

быть также и субаортальная мембрана, так называемый дискретный стеноз, так как эти аномалии часто сочетаются, и, кроме этого, гипертрофический субаортальный стеноз. Динамика прогрессирования обструкции ВТЛЖ зависит от механизма: в первом случае обструкция значительна сразу, в то время как в другом случае при прогрессировании отложения фиброзной ткани, градиент оттока увеличивается постепенно, вероятно, из-за сужения выносящего тракта.

Другой особенностью является наличие у пациентов обмороков и головокружений [2].

Тромбоэмболические осложнения являются существенным бременем при дополнительной ткани митрального клапана, хотя и распространены они не так широко [3, 7, 21]. Транзиторная ишемическая атака, гемиплегия и окклюзия артерии сетчатки могут быть зарегистрированы как у пациентов с обструкцией выносящего тракта ЛЖ, так и без нее [22]. По-видимому, при II типе источником накопления тромбоцитов и потенциальной эмболии является сама по себе высококомобильная, ломкая и миксоматозная ткань [22]. При первом и третьем типах патофизиологическими механизмами тромбоэмболических осложнений могут быть митральная регургитация, фибрилляция предсердий и дисфункция или аневризма левого желудочка [2, 3, 10].

Что касается нарушений ритма сердца, механизм мерцательной аритмии подобен таковому при митральной регургитации [12]. Бывают и тяжелые мультифокальные желудочковые экстрасистолы и желудочковая тахикардия, которые регистрируются у пациентов без сосуществующих аномалий или тяжелой обструкции выходного тракта [19]. Можно провести аналогию с пролапсом митрального клапана, но эти нарушения ритма изучены очень мало.

Возвращаясь к митральной регургитации, нужно обратить внимание, что она обычно тяжёлая при ДТМК I типа, потому что створки деформируются, подтягиваются дополнительными хордами, или даже ущемляются.

Диагностика

С момента появления первого сообщения о ДТМК, диагностированной с помощью эхокардиографии в 1985 г., эхокардиографию можно считать золотым стандартом для оценки данной аномалии. Как и для всей клапанной болезни сердца, в диагностике ДТМК краеугольным камнем является трансторакальная эхокардиография, поскольку она позволяет анатомически охарактеризовать ДТМК, а также выявляет возможные сопутствующие поражения и осложнения, такие как гипертрофия, дилатация и систолическая дисфункция ЛЖ [23]. Кроме того, доплеровское исследование ВТЛЖ позволяет провести неинвазивную оценку степени обструкции. Эхокардиография является предпочтительным инструментом для морфологического и функционального исследования ДТМК, при этом в большинстве случаев нет необходимости в других методах визуализации [24].

Но, только лишь выявление дополнительной ткани не должно сразу автоматически объяснять все

симптомы, имеющиеся у пациента. Очень важен дифференциальный диагноз. Недавно сообщалось о систолическом движении митрального клапана вперёд как эхокардиографическом признаке дополнительной ткани митрального клапана. Во всяком случае, об этом можно предполагать, если систолическое движение вперёд происходит при отсутствии гипертрофии левого желудочка [25]. Трансторакальная эхокардиография также играет фундаментальную роль в оценке сопутствующих сердечных патологий, таких как та же гипертрофия левого желудочка, митральная регургитация и врожденные пороки.

Чрезпищеводная ЭхоКГ может дополнительно и более детально определить анатомию дополнительной ткани митрального клапана, а также целостность самого клапана [2]. Так как ЧПЭхоКГ, особенно трёхмерная, хорошо оценивает пространственную взаимосвязь клапана и дополнительной ткани, часто её применяют интраоперационно, для того, например, чтобы сохранить анатомию клапана при резекции дополнительной ткани. ДТМК может выявляться неожиданно во время интраоперационной чрезпищеводной эхокардиографии.

ДТМК обычно имеет ту же экзогенность, что и нормальная ткань МК, но эхокардиография не может дать точную характеристику ткани, которую могут дать другие методы визуализации, например, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [26, 27]. Они полезны для дальнейшего определения анатомии митрального клапана или для выработки терапевтической стратегии. Есть наблюдения, показывающие, что ЭхоКГ иногда оказывается неинформативной и затруднённой, а КТ позволяет всё-таки визуализировать дополнительную ткань. Но всё-таки эти методы редко используются для диагностической оценки самой дополнительной ткани, а лишь способствуют визуализации её в качестве дополнения при достижении какой-то другой цели. Иногда, для оценки обструкции выносящего тракта левого желудочка, может потребоваться ангиография или катетеризация сердца.

Независимо от используемых методов, необходим высокий индекс подозрения на ДТМК, особенно у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка и с необъяснимыми тромбоэмболическими или цереброваскулярными событиями.

Консервативное лечение

Лечение пациентов с ДТМК основывается на клинической оценке, и проводится с учётом симптомов таких проявлений, как тромбоэмболия, обструкция выносящего тракта ЛЖ, сердечная недостаточность, тяжёлые клапанные пороки и

связанные с ними пороки развития сердца, лечение которых нужно проводить согласно имеющимся клиническим рекомендациям.

При бессимптомном течении, не осложнённом другими сопутствующими сердечно-сосудистыми аномалиями или патологиями, предпочтительной стратегией является регулярное медицинское наблюдение [2]. Единственное, что нужно рассмотреть, это возможность антитромбоцитарной терапии (даже в бессимптомных и неосложнённых случаях). Кроме этого, нужны меры по отказу от курения табака, если такое есть. Есть рекомендации избегать оральных контрацептивов, даже в бессимптомных и неосложнённых случаях [28]. Беременность и послеродовой период тоже можно рассматривать как предрасполагающие факторы тромбоэмболических осложнений у пациенток с дополнительной тканью. Антитромбоцитарная терапия во всех перечисленных ситуациях является первичной профилактикой [29]. И, конечно же важно информировать пациентов о предрасполагающих факторах.

Показание к операции у больных с необструктивной добавочной тканью митрального клапана без какой-либо другой сложной врожденной аномалии сердца в литературе не обсуждаются. Но, в принципе, можно найти сведения о том, что в отсутствие других сложных врожденных пороков сердца полная резекция дополнительной ткани обычно приводит к исчезновению симптомов и градиента давления.

Заключение

Сложная врожденная аномалия митрального клапана, его дополнительная ткань, может проявляться при различных клинических обстоятельствах, начиная от бессимптомного клинического течения и заканчивая тромбоэмболическими событиями, сердечной недостаточностью и тяжелой аритмией. Прогноз при ДТМК неопределённый и зависит от обструкции ВТЛЖ и/или сопутствующих аномалий. В связи с этим необходима тщательная эхокардиографическая оценка, особенно у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка и необъяснимыми тромбоэмболическими явлениями. Но нужно помнить, что осложнения также могут возникать и при бессимптомной болезни, без обструкции. Повышение осведомленности и широкое использование визуализирующих методов улучшит распознавание добавочной ткани митрального клапана у пациентов с шумами в сердце, но в остальном здоровых, или у пациентов с симптомами, при появлении необъяснимых цереброваскулярных событий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ /REFERENCES

1. Meldrum-Hanna WG, Cartmill TB, Hawker RE, Celermajer JM, Wright CM. Accessory mitral valve tissue causing left ventricular outflow tract obstruction. *Br Heart J*. 1986 Apr;55(4):376-80.
2. Yetkin E, Cuglan B, Turhan H, Yalta K. Accessory mitral valve tissue: anatomical and clinical perspectives. *Cardiovasc Pathol*. 2021 Jan-Feb;50:107277.
3. Manganaro R, Zito C, Khandheria BK, Cusmà-Piccione M, Chiara Todaro M, Oretto G, D'Angelo M, Mohammed M, Carerj S. Accessory mitral valve tissue: an updated review of the literature. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 May;15(5):489-97.
4. Li Y, Hu Y, Wang J, Liu L. A rare case of accessory mitral valve tissue causing left ventricular outflow tract obstruction associated with parachute mitral valve, ventricular septal defect, bicuspid aortic valve, unruptured aneurysm of aortic sinus: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2018 Jul 16;2(3):yty082.
5. Gurrieri C, Nelson J, Wurm H, Cicek MS, Maalouf JF. An Extremely Rare Cause of Mitral Regurgitation-Accessory Commissural Mitral Tissue with Anomalous Left Atrial Chordal

- Attachment. CASE (Phila). 2019 Jul 9;3(5):200-203.
6. Yuan SM, Shinfeld A, Mishaly D, Haizler R, Ghosh P, Raanani E. Accessory mitral valve tissue: a case report and an updated review of literature. *J Card Surg.* 2008 Nov-Dec;23(6):769-72.
 7. Misumi I, Nagao A, Iwamoto K, Honda T, Ishii M, Ueyama H, Maeda Y, Ishizaki M, Kurisaki R, Okazaki T, Yamashita T, Fujimoto A, Honda Y. Acute Multiple Cerebral Infarction in a Patient with an Accessory Mitral Valve. *Intern Med.* 2017;56(2):153-155.
 8. Panduranga P, Eapen T, Al-Maskari S, Al-Farqani A. Accessory mitral valve tissue causing severe left ventricular outflow tract obstruction in a post-Senning patient with transposition of the great arteries. *Heart Int.* 2011;6(1):e6.
 9. Prifti E, Bonacchi M, Bartolozzi F, Frati G, Leacche M, Vanini V. Postoperative outcome in patients with accessory mitral valve tissue. *Med Sci Monit.* 2003 Jun;9(6):RA126-33.
 10. Alsaid A, Cawley PJ, Bauch TD, Good CW. Hanging by a thread, severe mitral regurgitation due to accessory left atrial cord. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Aug;17(8):943.
 11. D'Onghia G, Martin M, Mancini MT, Quintarelli S, Cozza A, Guarracini F, Bonmassari R. A late presentation of congenital cardiac anomaly: Accessory chordae from the left atrium causing severe mitral regurgitation. *Echocardiography.* 2018 May;35(5):750-752.
 12. Papadopoulos CE, Pagourelis E, Kallifatidis A, Zioutas D, Vasilikos V. Left ventricular outflow obstruction secondary to accessory mitral valve tissue in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *J Echocardiogr.* 2015 Jun;13(2):79-80.
 13. Ucak A, Onan B, Alp I, Yilmaz AT. Accessory mitral papillary muscle causing severe aortic insufficiency. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2010 Dec;38(8):564-7.
 14. Gaspar A, Almeida J, Marinho B, Monteiro V, Abreu A, Pinho P. Images in cardiovascular medicine. Accessory mitral valve with cordal attachments to mitral and aortic valves: an unusual cause of left ventricular outflow tract obstruction and both mitral and aortic insufficiencies. *Circulation.* 2011 Oct 25;124(17):e434-6.
 15. Sarioglu T, Arnaz A, Saygili A. Accessory miniature mitral valve causing subaortic obstruction. *Ann Thorac Surg.* 2015 May;99(5):1868-9.
 16. Alizade E, Çağan Efe S, Kutlutürk I, Fidan S, Avcı A, Metin Esen A. Occlusion of the retinal artery occlusion by undiagnosed accessory mitral valve tissue. *Herz.* 2014 Aug;39(5):651-3.
 17. Rao N, Gajjar T, Desai N. Accessory mitral valve tissue: an unusual cause of congenital mitral stenosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 Jan;14(1):110-2.
 18. D'Onghia G, Martin M, Mancini MT, Quintarelli S, Cozza A, Guarracini F, Bonmassari R. A late presentation of congenital cardiac anomaly: Accessory chordae from the left atrium causing severe mitral regurgitation. *Echocardiography.* 2018 May;35(5):750-752.
 19. Goliass C, Bitsis T, Krikidis D, Charalabopoulos K. Accessory mitral valve without subaortic obstruction of left ventricular outflow tract in a middle-aged male. *BMJ Case Rep.* 2012 Nov 21;2012:bcr2012006949.
 20. Panduranga P, Al-Mukhaini M. Isolated non-obstructive accessory mitral valve tissue in an adult mimicking ruptured chordae. *Indian Heart J.* 2013 May-Jun;65(3):334-6.
 21. Turhan H, Yetkin E. A potential source of cardioembolic cerebrovascular event: accessory mitral valve tissue. *Int J Cardiol.* 2009 Apr 3;133(2):e57.
 22. Kahyaoglu M, Kalayci A, Gecmen C, Sari M, Guner A, Celik M, İzgi İA, Kirma C. A rare cause of retinal artery embolism: Accessory mitral valve tissue. *Echocardiography.* 2018 Feb;35(2):258-259.
 23. Sharma R, Smith J, Elliott PM, McKenna WJ, Pellerin D. Left ventricular outflow tract obstruction caused by accessory mitral valve tissue. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006 Mar;19(3):354.e5-354.e8.
 24. Kim MS, Klein AJ, Groves BM, Quaife RA, Salcedo EE. Left ventricular outflow tract obstruction in the presence of asymmetric septal hypertrophy and accessory mitral valve tissue treated with alcohol septal ablation. *Eur J Echocardiogr.* 2008 Sep;9(5):720-4.
 25. Gray AP, Mahon NG. Left ventricular outflow tract obstruction secondary to right atrial dilatation and accessory mitral valve tissue in a patient with Ebstein's anomaly - Case report. *J Cong Cardiol* 2019;3(1):1-5.
 26. Mathias H, Ismail Y, Hamilton MC, Manghat NE. Accessory mitral valve tissue: appearance on cardiac computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2012 Nov-Dec;6(6):429-30.
 27. Yoon A, Shaqra H, Levin M, Rudin B, Bella JN. Accessory tricuspid valve leaflet in an asymptomatic adult. *Tex Heart Inst J.* 2008;35(3):327-8.
 28. Yetkin E, Turhan H, Atak R, Senen K, Cehreli S. Accessory mitral valve tissue manifesting cerebrovascular thromboembolic event in a 34-year-old woman. *Int J Cardiol.* 2003 Jun;89(2-3):309-11.
 29. Turhan H, Yetkin E. A potential source of cardioembolic cerebrovascular event: accessory mitral valve tissue. *Int J Cardiol.* 2009 Apr 3;133(2):e57.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 01.08.2022. Принята к публикации: 28.08.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 01.08.2022. Accepted for publication: 28.08.2022

В.А.Быковский, Е.А.Ионова, Т.А. Аносова

ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Быковский Владимир Александрович: bikovskiyva@gmail.com

Резюме

Цель исследования. Представление результатов динамического ультразвукового исследования эволюции локальных изменений, сопровождающих травму почек в сопоставлении с изученными проявлениями патоморфогенеза ренальной травмы. **Материалы и методы.** Проведено динамическое ультразвуковое исследование 216 пострадавшим от 2 до 16 лет с травмой почек различной степени выраженности. Полученные данные сопоставлялись с результатами рентгенологических исследований, интраоперационными находками и патоморфологическими заключениями.

Результаты. Полиморфные изменения, сопровождающие ренальную травму, возможно дифференцировать на основе выделения конкретных морфодинамических стереотипов – постоянных эволюционирующих признаков, сопровождающих в частности: ушиб (контузию) почки, нарушения целостности тканей, геморрагические проявления, интраорганный сосудистую обструкцию и острое посттравматическое воспаление. Каждый из представленных стереотипов сопоставим с соответствующими проявлениями патоморфогенеза травматического повреждения почечной ткани.

Заключение. Эхографические данные, четко сопоставленные с изменениями морфологического субстрата, определяют ультразвуковую семиотику травмы почки. Это позволяет своевременно выявлять и прогнозировать развитие каждого стереотипа с выделением доминирующего (клинически наиболее значимого) на момент исследования, что в свое время может быть использовано для рационального выбора органосохраняющей лечебной тактики.

Ключевые слова: травма почки, ультразвуковая диагностика, морфологический стереотип, ультразвуковая семиотика

Для цитирования: Быковский В.А., Ионова Е.А., Аносова Т.А. Эхографическая оценка локальных изменений при закрытой травме почек у детей //Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 4. С. 41–51. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-41-51

V.A.Bikovskiy, E.A.Ionova, T.A.Anosova

Medullary Sponge Kidney: Clinical and Radiological Manifestations

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Bikovskiy Vladimir Aleksandrovich: bikovskiyva@gmail.com

Abstract

The aim of the investigation was to present the results of dynamic ultrasound examination of the evolution of local changes accompanying kidney injury in comparison with the studied manifestations of pathomorphogenesis of renal injury.

Dynamic ultrasound examination of 216 patients aged 2 to 16 years with kidney injury of varying severity was performed. The obtained data were compared with the results of X-ray examinations, intraoperative findings and pathomorphological conclusions. It was showed that polymorphic changes accompanying a renal injury can be differentiated based on the identification of specific morphodynamic stereotypes – permanent evolving signs that accompany, in particular: bruising (contusion) of the kidney, tissue integrity disorders, hemorrhagic manifestations, intra-organ vascular obstruction and acute post-traumatic inflammation. Each of the presented stereotypes is comparable with the corresponding manifestations of pathomorphogenesis of traumatic damage to the renal tissue.

Conclusion. Echographic data, clearly correlated with changes in the morphological substrate, determine the ultrasound semiotics of kidney injury. This allows us to identify and predict the development of each stereotype in a timely manner, with the selection of the dominant (clinically most significant) at the time of the study, which in due time can be used for a rational choice of organ-preserving treatment tactics.

Keywords: spongy kidney, computer tomography, nephrocalcinosis

For citation: Bikovskiy VA, Ionova EA, Anosova TA. Echographic assessment of local alterations with closed kidney injury in children. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:41-51. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-41-51

Введение

Своевременная клиническая оценка локальных изменений при травме почек была и остается актуальной проблемой. Урологами и хирургами признается факт, что установление степени тяжести ренальных повреждений на основании клинических признаков носит ориентировочный характер. Особые трудности отмечаются в первые часы после

травмы, когда в подавляющем числе случаев имеет место несоответствие между выраженностью клинических симптомов в целом и степенью патоморфологических изменений в почке, что особенно наглядно в случаях политравмы

[1-5]. В то же время установлено, что благоприятный исход в значительной мере определяется продолжительностью диагностического периода и сро-

ками оперативного лечения [2, 4, 5]. У детей ситуация осложняется многообразием и субъективностью клинических проявлений при травме почки и мочевыводящих путей, что нередко подчеркивается в публикациях, затрагивающих эту тему [1-4, 6, 7-9]. Даже опытным детским хирургам и урологам не всегда удается предотвратить тяжелые последствия повреждения почек, включая состояния после пункционной биопсии и ятрогению. По-прежнему сохраняется значительное число пострадавших детей, достигая 10-23% от пострадавших, поступающих в стационар с закрытой травмой живота. При этом в 3-5% случаев травма почки и ее осложнения являются причиной летального исхода. Нельзя не упомянуть о значительном числе инвалидизации детей, что предают проблеме своевременной диагностике и лечения социальную значимость [1, 2, 4 5, 10-13].

Отмечаемая субъективность клиничко-лабораторной оценки повреждения ренальных структур повышает значимость специальных, в частности визуализирующих методик (рентгенологических, эхографических). Однако, несмотря на их распространение, не прослеживается единого мнения о значимости каждого из методов в установлении вида и распространенности повреждения [3, 4].

При подозрении на травму почек чаще всего используют рентгенологические технологии, в основном экскреторную урографию и мультиспиральную компьютерную томографию. При этом не приводится убедительных данных этих технологий для динамической оценки ренальных структур. Очевидно, фактор запредельной лучевой нагрузки на ребенка исключают рентгенологические методики из ряда ведущих при ведении пострадавших [14, 15].

Анализ литературных данных подтвердил высокий диагностический потенциал ультразвукового исследования (УЗИ) при оценке нормальных и измененных анатомических структур почек до уровня сосудисто-тканевых участков включительно [8, 17]. Однако, несмотря на широкое внедрение высокоразрешающих ультразвуковых технологий, до настоящего времени не предложен единый подход к выявлению и трактовке эхографических данных, сопровождающих полиморфные, быстро эволюционирующие изменения при ренальной травме. Эхографическая симптоматика при травме почек представлена в основном лишь наиболее манифестирующими признаками. Публикации по изучению эхографической семиотики травмы почек относительно стадий патоморфогенеза и сопровождающих их тканевых изменений весьма немногочисленны [4, 7, 9, 15]. Выделяя и достаточно подробно описывая эхографические признаки отдельных эхографических симптомов при травме почек, в большинстве своем авторами не предлагается стройной концепции развития эхографической симптоматики как проявления единого патологического процесса.

Все это диктует необходимость дальнейших работ в области эхографии почек с целью оптимизации диагностики при ренальной травме и ее осложнениях.

Целью настоящей работы явилось представление результатов ультразвукового исследования при оценке локальных изменений, сопровождающих травму почек, в сопоставлении с изученными проявлениями патоморфогенеза ренальной травмы.

Материалы и методы

Всего обследовано 216 пациентов в возрасте от 2 до 16 лет с различной степенью выраженности травматических повреждений по соответствующим клиничко-лабораторными и эхографическими данным. Получаемые эхографические данные сопоставлялись с результатами других визуализирующих методов (экскреторная урография, КТ), а так же с интраоперационными находками, данными секции (в 6 случае гибели пострадавших), макро- и микроскопических морфологических исследований. Контрольная группа (без проявлений уронефрологической патологии) составила 70 пациентов в возрасте от 1 месяца до 20 лет.

Помимо этого проведено экстракорпоральное эхографическое исследование почек без макроскопических изменений от трупов 30 субъектов в возрасте от 1 месяца до 20 лет, погибших в результате несчастных случаев, сопровождающихся несовместимой с жизнью травмой.

УЗИ проводились с использованием систем ACUSON/Sequoia-512, Philips JU22 и Mindray 7M, оснащенных мультчастотными датчиками до 6 – 17 МГц. Методика эхографической оценки почек представляла собой полипозиционное многоосевое сканирование интра- и параренальных структур с интервалом, определенным скоростью развития патологических изменений. Наименьший срок проведения первого исследования с момента травмы составил 20 минут, наибольший – 3 суток. Отмечаемая большая разница объяснялась несвоевременным поступлением пострадавших в стационар вследствие организационно-диагностических трудностей на догоспитальном этапе. У госпитализированных пострадавших исследование было проведено не позднее 2 часов с момента поступления.

Для качественной оценки почечной гемодинамики с целью выявления сосудистой обструкции оценивался интратренальный сосудистый рисунок (его сохранность и выраженность в различных участках почечной паренхимы до кортикальных фрагментов включительно). Для этого применялся режим цветового доплеровского картирования кровотока.

Результаты и их обсуждение

Рисунок структур нормальной почки при визуализации с использованием соответствующих ультразвукового прибора, датчиков и режимов сканирования, имеет присущую только ей и несравнимую с другими паренхиматозными органами эхографическую картину. В этой картине четко выделяются изображения форникальных элементов, тубуло-мезенхимальных комплексов пирамид, кортикальной ткани с междольковыми сосудами, включая субкапсулярные фрагменты последних. В сумме перечисленные элементы при сканировании почки состав-

ляют на экране (безусловно, с учетом плоскости сканирования) специфическую эхографическую текстуру с определенной совокупностью характерных теневых градаций и для каждого тканевого участка, и для органа в целом (Рис.1).

Изменение этих присущих изображению почки теневых градаций зависит, в первую очередь, от наличия изменений морфологического субстрата. Необходимо учитывать специфичность и распространенность выявляемых изменений относительно конкретного патологического проявления, равно как и от фазы его развития. Современные ультразвуковые технологии позволили отмечать эти изменения на уровне сосудисто-тканевого региона и сопоставлять их с эволюционирующими морфологическими проявлениями, сопровождающими травму почки. То есть, эхография позволила выявлять признаки последовательно развивающихся изменений соответственно основным фазам патологического процесса - альтерации, сосудисто-тканевой реакции и регенерации [16].

Эхографические признаки изменений ренальных структур различной степени выраженности и распространенности отмечались у всех 216 пациентов с повреждением почек. У значительной части пострадавших (76,0%) прослеживались так же изменения параренальных структур.

Анализ результатов динамического ультразвукового исследования структур забрюшинного пространства в совокупности с клинико-лабораторными данными, а так же с данными других визуализирующих методов и интраоперационных находок, позволил выделить эхографические признаки интра- и параренальных фазовых изменений, сопровождающих изменения почки. Постоянство этих изменений дало возможность идентифицировать ультразвуковые признаки конкретных *патоморфологических стереотипов*, формирующихся при различных вариантах ренальной травмы [16]:

- ушиб (контузия) почки;
- разрыв почки: * без нарушения целостности капсулы;

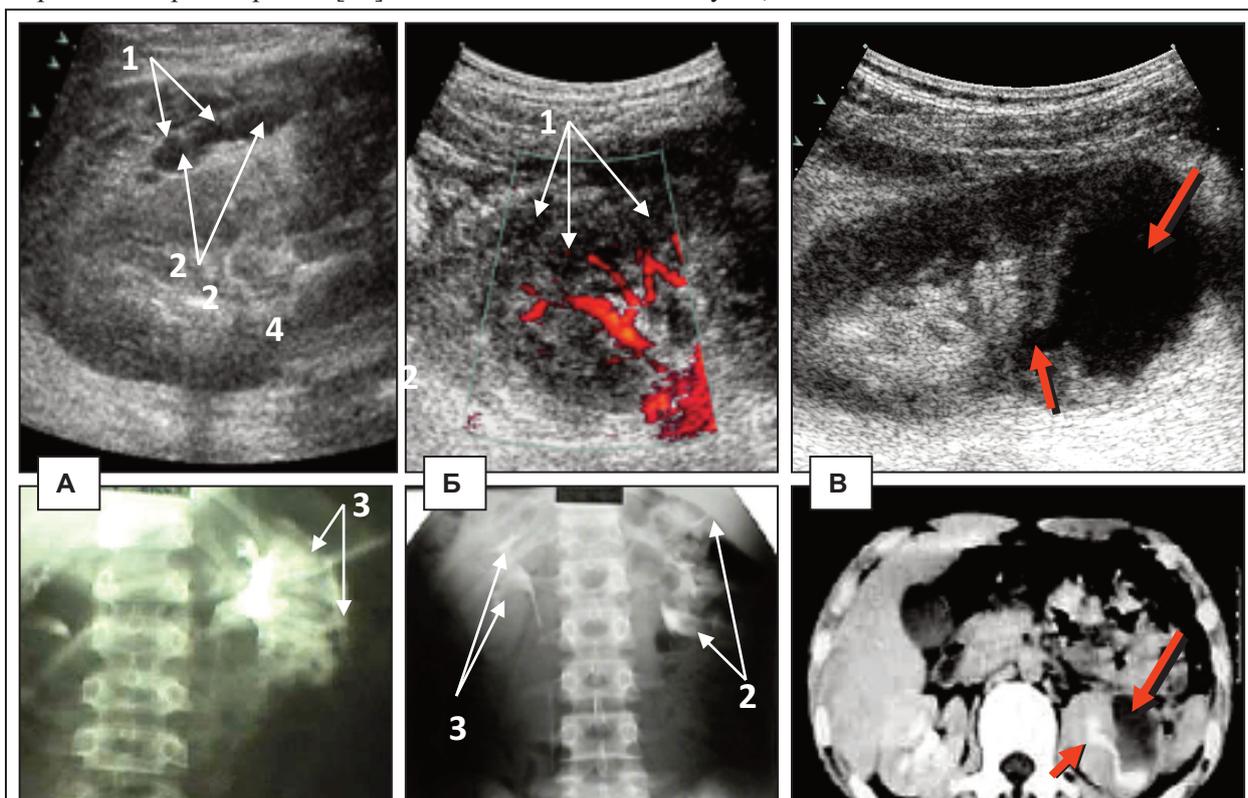


Рис. 1. Изображения структур нормальной неизменной почки
 А - эхограмма фрагмента почки при экстракорпоральном УЗИ (аутопсия: ребенок 9 лет, 17 МГц);
 Б - фрагмент макропрепарата неизменной почки (аутопсия: ребенок 9 лет);
 В - фрагмент скана нормальной почки ребенка 8 лет в режиме энергетического доплерокартирования кровотока с изображением сосудов кортикального отдела паренхимы, 12 МГц;
 Г - фрагмент скана нормальной почки ребенка 12 лет в режиме цветного доплерокартирования с получением интратенального сосудистого рисунка до субкапсулярного уровня включительно на фоне сосудистого препарата почки;
 1 - пирамиды с тубулярными элементами; 2 - форникальные зоны; 3 - кортикальный отдел паренхимы; 4 - межпирамидальные кортикальные фрагменты (бертиниевы колонны); 5 - междольковые (кортикальные) сосуды; 6 - фрагмент стенки лоханки
Fig. 1. Images of the structures of a normal intact kidney
 А - echogram of a fragment of the kidney with extracorporeal ultrasound (autopsy: child 9 years old, 17 MHz);
 Б - a fragment of a macropreparation of an unchanged kidney (autopsy: a child of 9 years old);
 В - a fragment of a scan of a normal kidney of an 8-year-old child in the energy mode doppler mapping of blood flow with the image of the vessels of the cortical region parenchyma, 12 MHz;
 Г - fragment of a normal kidney scan of a 12-year-old child in color mode doppler mapping with intrarenal vascular pattern up to the subcapsular level inclusive against the background of a vascular preparation of the kidney;
 1 - pyramids with tubular elements; 2 - fornix zones; 3 - cortical parenchyma; 4 - interpyramidal cortical fragments (Bertinian columns); 5 - interlobular (cortical) vessels; 6 - fragment of the wall of the pelvis

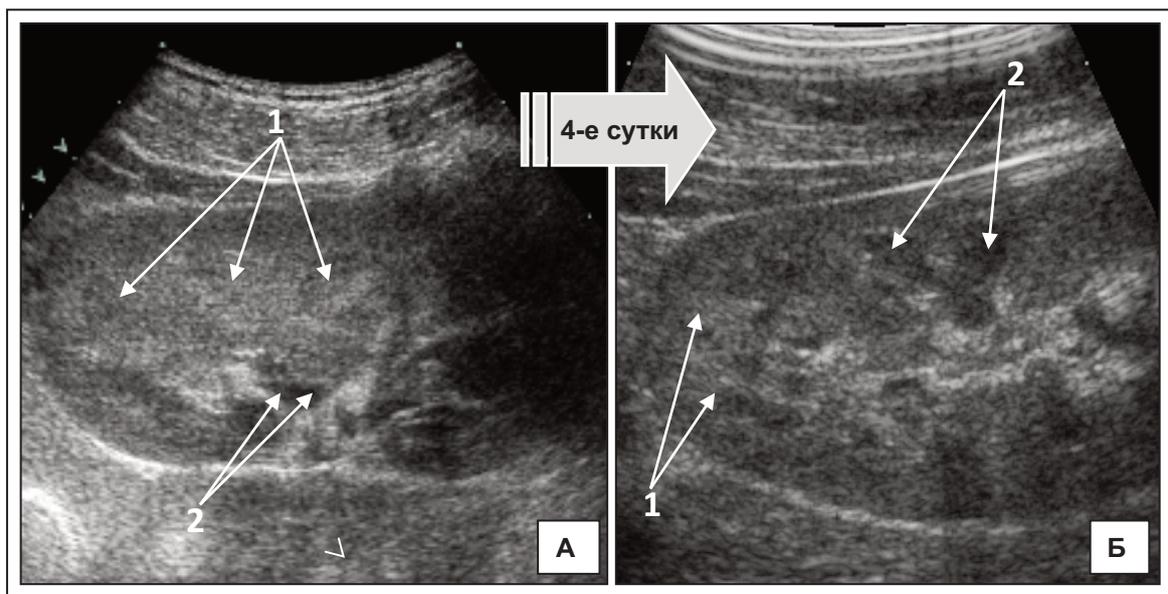


Рис. 2. Изображения изменений почечных структур при ушибе органа

А – эхограмма почки пострадавшего (мальчик 9 лет - тупая травма живота) 1-е сутки:

1 – признаки отечно-интерстициальных проявлений в паренхиме почки в виде неравномерного повышения ее эхогенности на фоне отсутствия кортико-медуллярной дифференцировки;

2 – проявления отека стенок лоханки в виде их утолщения и нечеткости рисунка

Б – признаки нивелирования травматических изменений на фоне активного консервативного

лечения с тенденцией восстановления рисунка интратрениальных структур и кортико-медуллярной дифференцировки:

1 – остаточные отечно-инфильтративные проявления в паренхиме;

2 – восстановление рисунка пирамид.

Fig. 2. Images of evolving changes of renal structures caused by organ injury.

А – An echogram of injured kidney (a patient is 9 years old boy – blunt abdominal trauma) 1st day:

1 – A signs of edematous-interstitial manifests in renal parenchyma in the form of irregular rises of its echogenicity on the background which is represented by

cortico-medullar differentiation;

2 – A manifestations of edematous of renal pelvis walls in the form of their thickening and the picture's fuzziness

В – A signs of traumatic changes leveling on the background represented by an active conservative treatment with a trend of intra renal structures pattern recovery and cortico-medullar modulation

* с нарушением целостности капсулы (транскапсулярные разрывы);

- нарушения целостности стенок ренальных мочевых коллекторов в виде признаков экстравазации мочи;

- геморрагические проявления: * геморрагическая имбибиция тканей;;

* гематомы (интра- и параренальные).

- ишемические интратрениальные проявления.

- острые воспалительные ренальные проявления травматического генеза

Ушиб (контузия) почки (рис.2)

Проявления ушиба почки характеризовались эхографическими признаками локальных или тотальных транзиторных отечно-инфильтративных проявлений в паренхиме, а у части пострадавших (57,9 %) еще и в стенках визуализируемых коллекторных фрагментов. Отечно-инфильтративные изменения (признаки изначально скопления экссудата и в дальнейшем почти сразу лейкоцитов в интерстициально-межуточной ткани) являлись проявлением травмы почки у всех пострадавших и выглядели в виде неравномерного повышения эхогенности участков паренхимы и стенок коллекторов.

Проявления тканевого отека в 63,5% случаев выражались так же нестойкой деформацией контуров почки по типу выпячивания, транзиторным увеличением размеров органа (42,0 %), локальным утолщением паренхимы (62,7 %) и утолщением стенок лоханки (57,9 %). В 51% случаев отмечались признаки локального понижения эхогенности паренхимы, что объяснялось двумя моментами. Во-первых, значительным локальным скоплением отечной жидкости в интерстициальной ткани и большим за счет этого расхождением ее волокон. Это обеспечивало здесь возможность частичного прохождения звуковых колебаний, а не отражения большинства из них от минимально раздвинутых жидкостью интерстициальных волокон. Во-вторых, локальными геморрагическими проявлениями в виде имбибиции тканей.

При сохранении экскреторной функции отсутствии значительных ишемических проявлений отмечалась положительная эхографическая динамика в виде постепенного нивелирования отечно-инфильтративных и экссудативно-геморрагических тканевых изменений до полного восстановления интратрениальных структур в течение 5-30 суток в зависимости от их первоначальной выраженности и распространенности.

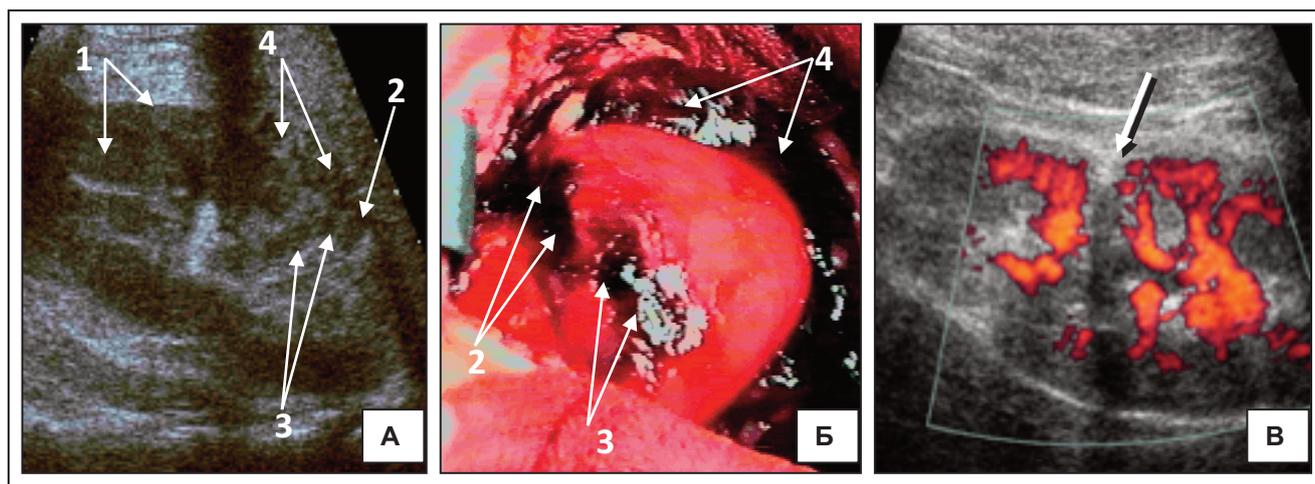


Рис. 3. Эхографические признаки нарушения целостности капсулы и паренхимы почки

А – признаки чрескапсульного разрыва органа

(пациент: мальчик 11 лет - тупая травма живота);

Б – интраоперационное подтверждение эхографического заключения:

1 – изображение неповрежденных капсулы и паренхимы;

2 – признаки нарушения целостности капсулы;

3 – проявления нарушения целостности паренхимы;

4 – признаки геморрагической имбибиции паранефральных тканей;

В – признаки очаговых изменений на месте ушитого дефекта паренхимы (катамнез 4 мес.) – локальная деформация контуров по типу втяжения с аваскулярным здесь участком паренхимы (фиброзно-рубцовые проявления) – стрелка.

Fig. 3. Sonographic signs of breach of integrity of renal parenchyma and renal capsule

А – A signs of trans renal organ gap (a patient: 11 years old boy – blunt abdominal trauma):

Б – Intraoperative confirmation of sonographic report:

1 – An images of uninjured renal capsule and parenchyma;

2 – A signs of integrity of renal capsule;

3 – A manifestations of parenchyma integrity;

4 – A signs of hemorrhagic imbibition of perirenal tissues;

В – A signs of local changes situated on the place of sutured parenchyma defect;

(catamnesis represented by 4 months) - local deformation of circuit looks like retractions with avascular here parenchyma area (fibrosis-cicatricial manifestations) - pointer

Разрыв почки (нарушение целостности структур капсулы и паренхимы)

Достоверным эхографическим признаком этого стереотипа считалось наличие дефекта капсулы или паренхимы (46 пострадавших) (рис.3, А). Однако визуализация признаков дефекта, их дифференцировка при первом УЗИ на практике были не всегда осуществимы вследствие выраженных, как правило, в этих случаях отечно-инфильтративных интра- и параренальных изменений. Факт наличия эхопризнаков интра- или параренальных гематом (12 пострадавших) позволял выносить заключение о предполагаемом нарушении целостности паренхимы или капсулы почки при отсутствии их четкой визуализации. Подобные заключения во всех случаях были подтверждены интраоперационно (рис.3, Б).

Динамика тканевых очаговых трансформаций в месте деструкции травматического генеза проявлялась отмечаемыми при динамическом УЗИ фазовыми репаративными изменениями. Прослеживались признаки тканевой пролиферации, оканчивающиеся локальными фиброзными изменениями в виде участков стойкого повышения эхогенности, а так же локальной деформации контура почки по типу втяжения (рис.3, В).

Нарушение целостности стенок ренальных мочевых коллекторов (экстравазация мочи)

Данный стереотип проявляется признаками интра- и экстра-ренальной экстраравазации мочи, что прослеживалось в виде подкапсульных или параренальных стойких анэхогенных включений (рис.4, А).

Дифференцировать признаки экстраравазатов мочи от интра- и параренальных гематом в первые часы после травмы фактически не представлялось возможным. Во всех случаях (16 пострадавших) нарушения целостности коллекторной системы почки на первичном УЗИ в случаях выявления анэхогенного интра- или параренального компонента лишь предполагалось. В дальнейшем, в отличие от гематомы, экстраравазат мочи подтверждался тем, что не претерпевал признаков организации в виде появления гиперэхогенных включений.

В случаях малых объемов скопления мочи при условии восстановления целостности стенок коллекторных фрагментов, отмечалось постепенное рассасывание экстраравазата (8 пациентов). Однако в одном случае консервативного ведения пациента с разрывом почки отмечалось стойкое сохранение интра-ренального экстраравазата с формированием псевдокистозного включения значительных размеров,

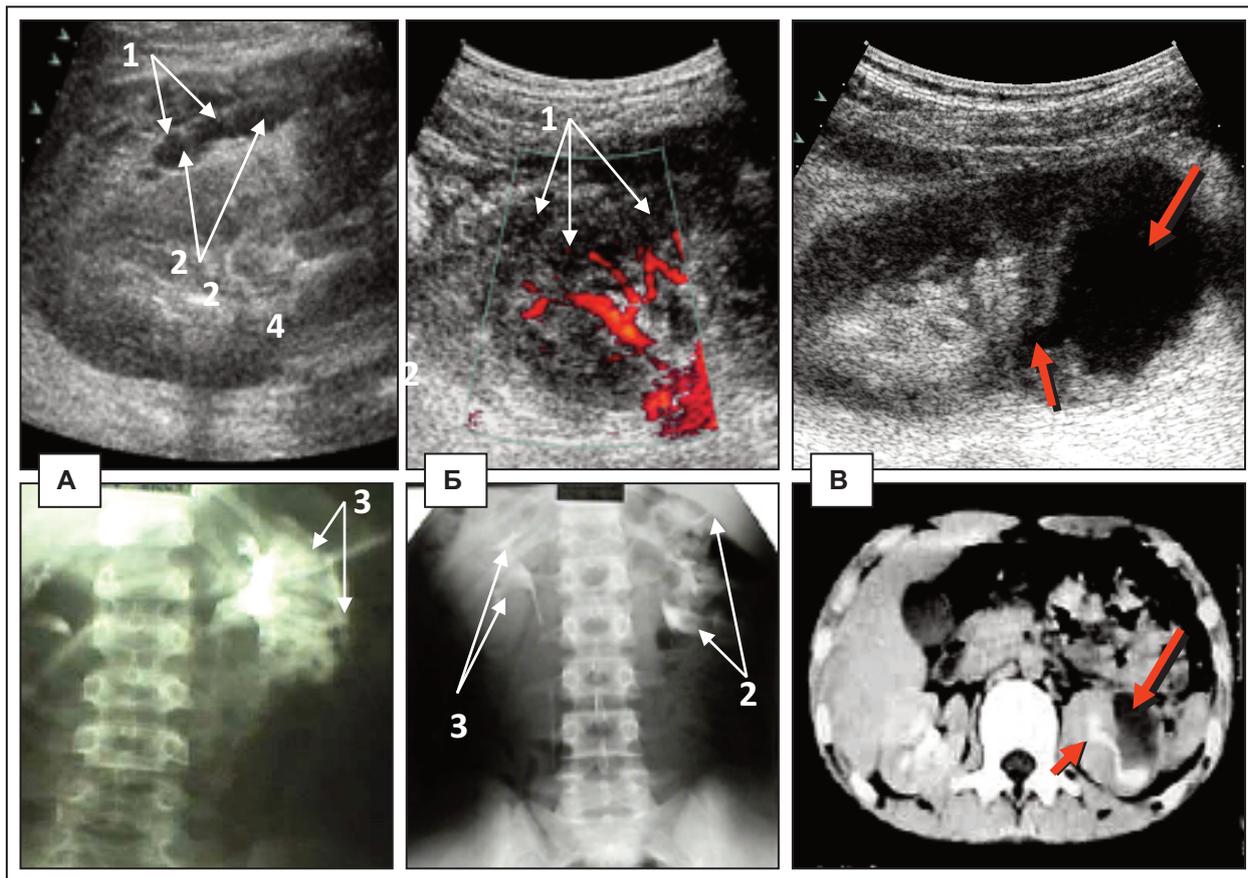


Рис. 4. Эхографические признаки травматической экстравазации мочи

А – признаки интратрениальной урогематомы (1ч.20 мин.после травмы) на фоне подкапсульного разрыва почки (пациент – мальчик 11 лет, автотравма):

- 1 - фрагмент сохранной капсулы органа;
- 2 – признаки подкапсульного скопления мочевого экстравазата;
- 3 – проявления интратрениальной экстравазации мочи при экскреторной урографии (подкапсульное скопления контраста);

Б – признаки экстраренальной экстравазации мочи (50 мин. после травмы) на фоне чрескапсульного разрыва почки (пациент – мальчик 10 лет, автотравма):

- 1 – интра- и параренальное скопление мочи с имбибицией ею тканей;
- 2 – интра- и экстраренальное распространение контраста при экскреторной урографии – проявления нарушения целостности стенок коллекторов, паренхимы и капсулы почки;
- 3 – контрастирование коллекторов контрлатеральной неповрежденной почки;

В – признаки интратрениальной организованного экстравазата мочи со свищевым ходом от чашечки (пациент – девочка 14 лет, 48-е сутки после консервативного лечения подкапсульного разрыва почки вследствие тупой травмы живота): эхограмма и аксиальная томограмма с контрастированием экстравазата и свища (стрелки).

Fig. 4. Sonographic signs of traumatic extravasation of urine

А – A signs of intra renal urohematoma (1h. 20 min. after injury) in the background represented by under-capsule pelvis gap (a patient is 11 years old boy, car accident):

- 1 – A piece of saved organ’s capsule;
 - 2 – A signs of under-capsule accumulation of urinary extravasate;
 - 3 – A manifestations of interareal extravasation of urine during excretory urography (under-capsule accumulation of contrast substance);
- Б – A signs of extrarenal urine extravasation (50 min. after trauma) on the background represented by trans-capsule kidney gap (a patient is 10 years old boy, car accident):

- 1 – An inter- and pararenal urine accumulation which cause an imbibition of tissues;
- 2 – An inter- and pararenal spread of contrast substance during excretory urography which was used for revealing integrities of collectors walls, renal parenchyma and capsule;
- 3 – A contrasting of collectors of contralateral uninjured kidney;

В – A signs of intra renal organized urine extravasate with fistula pass from calyx (a patient is 14 years old girl, 48th day from conservative treatment of under-capsule kidney gap caused by blunt abdominal trauma): echogram and axial tomogram with contrasting of extravasate and fistula (pointers).

имеющего свищ с полостью фрагмента чашечно-лоханочного комплекса, что потребовало отсроченного оперативного лечения (рис.4, Б).

Геморрагические проявления (рис.5)

Геморрагические проявления при травме почки являлись признаками нарушения целостности ре-

нальных сосудов различного уровня. Эхографические проявления этого стереотипа можно разделить на два варианта. В первом варианте он проявлялся наличием гипоэхогенных тканевых участков неправильной формы в паренхиме пострадавшей почки или в паранефральных тканях, что ассоциировали с геморрагической имбибицией ткани (72 пациента).

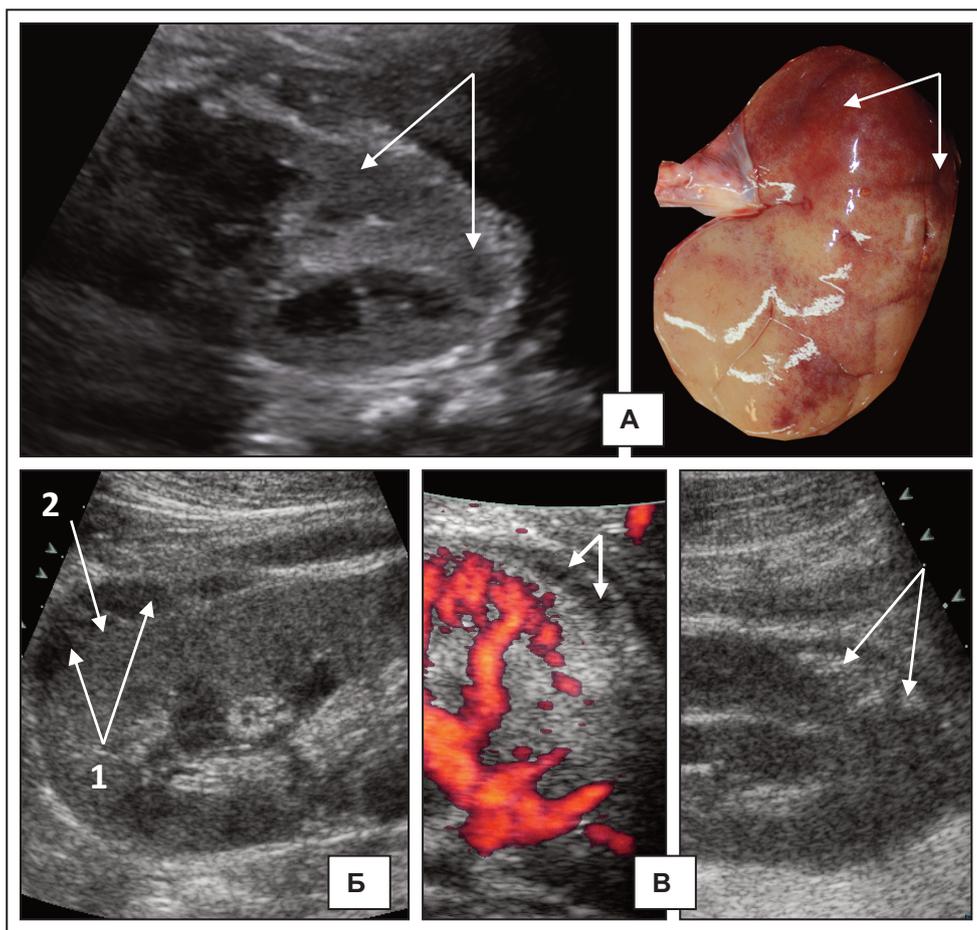


Рис. 5. Эхографические признаки геморрагических интра и параренальных проявлений

А – проявления геморрагической имбибиции паренхимы почки при контузии органа (пострадавший: мальчик 2,5 лет, катастрофа с полиорганными торакоабдоминальными необратимо прогрессирующими травматическими изменениями), подтвержденные на секции через 2 суток (стрелки);

Б – признаки параренальной локальной гематомы (1) на фоне дефекта капсулы (2) – состояние после транскutánной биопсии почки (пациент: мальчик 8 лет);

В – проявления организации подкапсулярной гематомы почки (стрелки) (пациент: девочка 13 лет, тупая травма живота; 4-е сутки после повреждения).

Fig. 5. A sonographic signs of hemorrhagic inter- and pararenal manifestations

A – A manifestations of hemorrhagic imbibition of renal parenchyma after organ’s contusion (a patient is 2,5, catastrofa with multi-organ thoracoabdominal unreversible progressing traumatic changes), proved during the autopsy after 2 days (pointers);

Б – A signs of pararenal local hematoma (1) on the background represented by capsule defect (2) - a condition after transcutaneous biopsy of kidney (a patient is 8 years old boy);

В – A manifestations of under-capsule kidney hematoma organization (pointers) (a patient is 13 years old girl, blunt abdominal trauma, 4th day after injury).

Эти проявления, как правило сопровождали ушиб почки. Другой вариант – признаки гематомы в виде анэхогенного включения различной формы, распространяющегося интратенально (как правило, подкапсульно) в случаях сохранения целостности капсулы (36 пострадавших), или экстраренально при нарушениях ее целостности (57 пациентов).

В большинстве случаев (78,0%) наблюдались признаки комбинации тех и других вариантов геморрагических проявлений, особенно при подкапсулярных и чрескапсулярных разрывах органа, а так же во всех 26 случаях после транскutánной биопсии почки.

Эволюция геморрагических проявлений отличалась сравнительно быстрым развитием признаков организации кровоизлияния. Отмечаемые гипозоногенные участки геморрагической имбибиции тканей уже в течение первых 3-4 часов с момента травмы

претерпевали изменения в виде неравномерного повышения их эхогенности. Нивелирование гематом проявлялось уменьшением их размера за счет уменьшения жидкостного компонента, прогрессирующим повышением эхогенности и постепенным рассасыванием их остаточной массы.

Сосудистые (ишемические) интратенальные проявления

При УЗИ с использованием доплерангиографических методик проявления этого стереотипа можно было зафиксировать в виде ослабления или отсутствия рисунка почечных сосудов на любом уровне вследствие временной или стойкой сосудистой обструкции. Проявления качественных изменений ренального кровотока могут быть определены тремя причинами: непосредственным нарушением

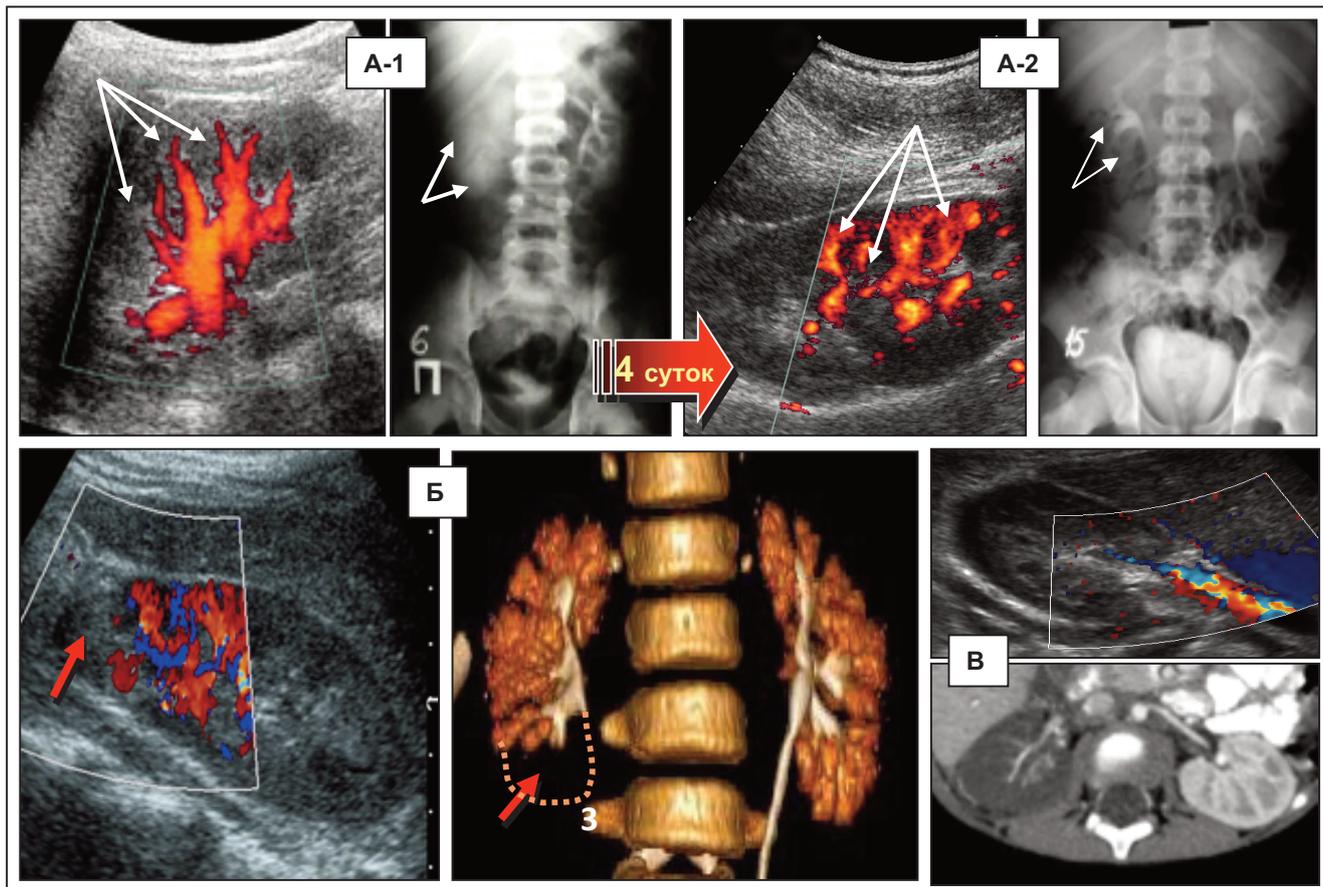


Рис. 6. Эхографические признаки геморрагических интра и параренальных проявлений

А - 1 – признаки обструкции сосудов кортикального отдела паренхимы и отдельных субсегментарных ветвей (гипо- и аваскулярные участки - стрелки) вследствие выраженного периваскулярного отека паренхимы, сопровождающего ушиб почки, что на экскреторной урограмме проявляется рентгенологическим симптомом «немой» почки (стрелки) (пациент: мальчик 9 лет, ката травма);

А - 2 – фаза восстановления кровотока (на фоне консервативного лечения) в виде восстановления интра ренального сосудистого рисунка до субкапсулярных фрагментов включительно, что сопровождается восстановлением экскреторной функции органа (стрелки);

Б – признаки стойкой локальной сосудистой обструкции нижнего сегмента правой почки в виде полного отсутствия в нем сосудистого рисунка без тенденции к восстановлению, что подтверждено на КТ (стрелки) (пациент: мальчик 6 лет, тупая травма живота).

В – признаки стойкой тотальной дистрофии почки в виде полного отсутствия интра ренального сосудистого рисунка вследствие внутрисосудистой окклюзии почечной артерии при расслоении ее стенки (стрелки) (пациент: девочка 16 лет, ката травма).

Fig. 6. A sonographic signs of variants of vessel obstruction after kidney trauma

А - 1 – A signs of vessel obstruction of cortical region of parenchyma and separate subsegmental branches (hypo- and avascular segments – pointers) due to the expressed near-vascular parenchyma edema going with kidney injury. It expresses on excretory urogram as X-ray symptom of “mute” kidney (pointers) (a patient is 9 years old boy, catatrauma);

А - 2 – A stage of blood stream recovery (on the background represented by conservative treatment) in the form of intra renal vessel pattern recovery for subcapsular fragments inclusive, which is going with a recovery of organ’s excretory function (pointers);

Б – A signs of local persistent vessel obstruction of lower segment of right kidney in the form of total absence of vessel patten in it, without a trend to recovery. It was proved by CT (pointers) (a patient is 6 years old boy, blunt- abdominal trauma) .

В – A signs of persistent total dystrophy of kidney in the form of total absence of intra renal vessel pattern caused by intravesical occlusion of a kidney artery during the delamination of its wall (pointers) (a patient is 16 years old girl, catatrauma).

целостности сосудов, их интравезикальной обструкцией (вследствие тромбоза или расслоения стенки), а так же выраженным периваскулярным отеком. Именно причина обструкции определяет последующую динамику состояния сосудистого рисунка – его восстановление или стойкое отсутствие с локальной ишемией, приводящей к развитию фиброзно-рубцовых изменений. Таким образом, отмечаемые при исследовании фазовые сосудистые изменения можно объединить в две основные группы: стадию сосудистой окклюзии и стадию восстановления кровотока.

Стадия окклюзии сосудо в отмечалась у 116 пострадавших. Она выражалась очаговым или диффузным отсутствием сосудистого рисунка при доплерангиографии на фоне интра ренальных структурных травматических изменений [17]. В зависимости от уровня окклюзии можно было выделить следующие ее варианты:

- окклюзия сосудов кортикального отдела паренхимы: в большинстве случаев расценивалась как следствие значительного периваскулярного отека, отмечаемого в В-режиме в виде отсутствия четкой

дифференцировки рисунка паренхимы, неравномерного повышения ее эхогенности и нарушения кортико-медуллярной дифференцировки. Все перечисленное в совокупности служило основанием к заключению о наличии ушиба почки при условии отсутствия признаков непосредственного нарушения целостности капсулы и паренхимы органа (58 пострадавших) (рис.6,А).

- *окклюзия сегментарных и ли субсегментарных ветвей (междольковых, дуговых, междольковых):* как правило, сопровождала выявляемые в В-режиме признаки подкапсульного или чрескапсульного разрывов почки с проявлениями интра- и параренальных кровоизлияний, урогематом, значительные по степени выраженности отечно-инфильтративные проявления в тканях почки и периренальных структурах (38 пострадавших) (рис.6, Б).

- *фрагментарная окклюзия сосудов почки (дольковых ветвей):* отличалась отсутствием признаков сосудистого рисунка до магистральных ветвей в значительном по объему фрагменте органа, включающего один и более почечных сегментов. Причиной подобных проявлений была травматическая фрагментация почки с аваскуляризацией отчлененного фрагмента органа (6 пациентов) (рис.6, В).

- *окклюзия сосудов почечной ножки:* отличалась полным отсутствием сосудистого рисунка интратанальных ветвей (4 пострадавших) (рис.5, Г).

Необходимо отметить, что в некоторых случаях (20,6%) сосудистый рисунок в зонах повреждения вообще не восстанавливался, что объяснялось развитием фиброзно-рубцовых изменений. Признаки появления сосудистого рисунка в ранее аваскулярных зонах свидетельствовало о переходе стадии сосудистой окклюзии в стадию реваскуляризации – восстановления кровотока.

Стадия реваскуляризации. Сроки восстановления кровотока у наших пациентов были весьма вариабельны, зависели от причин и продолжительности окклюзии – от 2-5 часов до 20 суток.

Восстановление сосудистого рисунка было обусловлено, по нашим наблюдениям, двумя причинами. Во-первых, за счет восстановления кровотока в подвергшихся окклюзии сосудах. Во-вторых, появление сосудистого рисунка в заинтересованных тканевых фрагментах могло быть следствием адаптационно-репаративных процессов, в частности, разрастанием мезенхимальной ткани и формированием в ней новых сосудистых элементов.

Острые воспалительные интра- и параренальные проявления травматического генеза

Проявления этого стереотипа характеризовались фазовыми интра- и параренальными тканевыми изменениями соответственно общему развитию острого воспалительного процесса вообще и воспалительных изменений в почке в частности. Они ничем не отличались от таковых в изученных группах больных острым пиелонефритом (стадия воспалительной инфильтрации, гнойной экссудации, деструкции и пролиферации) (В.А.Быковский, 1996) [18].

У 12 пострадавших отмечались острые интра- и параренальные изменения тканевых структур, развившиеся на фоне травматических проявлений. Однако в дальнейшем у всех пациентов воспалительные явления были купированы в фазе экссудативных проявлений. Только у одного пострадавшего отмечались гнойно-деструктивные изменения на фоне разрыва почки, развитие которых можно было связать с поздним поступлением в стационар (на 3-и сутки с момента повреждения) и отсутствием специализированной лечебно-диагностической помощи в первые сутки после травмы.

Таким образом, весь комплекс полиморфных изменений, сопровождающих ренальную травму, может быть представлен, в зависимости от тяжести и распространенности повреждения, в виде одного или нескольких *морфодинамических стереотипов* (Г.Г.Автандилов, 1984) [16, 19]. Каждый из морфодинамических стереотипов имеет свои достоверные эхографические признаки (таблица). Определить и дифференцировать их возможно только с помощью динамического ультразвукового мониторинга, при условии, что периодичность проведения исследования будет диктоваться выраженностью и эволюцией локальных изменений, а так же тяжестью состояния пациента.

Помимо перечисленных постоянных стадийных изменений могут выявляться и другие, непостоянные изменения, которые, не смотря на частую выраженность, не являются специфическими и могут быть отнесены в категорию косвенных.

Возможность с помощью эхографии в короткие сроки дифференцировать весь объем морфо-гемодинамических ренальных изменений с выделением патологических стереотипов, позволило ввести такое понятие как определение *доминирующего стереотипа* (В.А.Быковский В.А., 2001) [16, 19]. Под этим понятием подразумевалось выделение с помощью динамического УЗИ доминирующих морфогемодинамических изменений, которые определяли тяжесть состояния и клинический прогноз для конкретного пациента. Именно данные о доминирующем стереотипе учитывались в первую очередь при выборе тактики ведения пациента.

Выводы

1. Своевременная диагностика локальных изменений при травме почек продолжает оставаться сложной клинической задачей, для результативного решения которой может успешно применяться динамическое эхографическое наблюдение с качественной оценкой изменений кровотока в паренхиме органа.

2. При подозрении на ренальную травму использование высокоразрешающего УЗИ с тканевой доплерангиографией может своевременно предоставить информацию о наличии, локализации, объеме, распространении и эволюции изменений в почке травматического генеза.

3. Выделяемые как достоверные, локальные эхографические изменения при травме почки и стадийность их развития определены морфологическими стереотипами, в частности: нарушение целостности

тканей, геморрагические проявления, сосудистая обструкция, экстравазация мочи, воспаление интра- и параренальных тканей. Эти составляющие полиморфных изменений при ренальных повреждениях, дифференцируемые с помощью динамического УЗИ, полностью ассоциируются с фазами патоморфогенеза рассматриваемых состояний. Не отмечалось зависимости этих проявлений от пола и возраста пациентов, а так же от проводимого лечения. Их наличие, объем и динамика зависели исключительно от условий и объема первичной альтерации (повреждения). Это позволяет говорить об ультразвуковой семиотике травмы почки, подразумевающей совокупность перечисленных эволюционирующих изменений, проявляющихся обязательными эхографическими признаками в конкретную фазу патологического процесса до так называемого полного морфологического выздоровления.

4. Предлагаемая тактика проведения ультразвукового наблюдения позволяет оценить трудно дифференцируемые при клинико-физикальных и лабораторных исследованиях признаки травматических интра- и экстраренальных проявлений. При этом эхография позволяет не просто выявить признаки локальных изменений и сопоставить их с клинико-лабораторными данными, а дифференцировать интраорганые изменения соответственно фазам патоморфогенеза, т.е. своевременно обозначать фазы патологического процесса, не ориентируясь на нередко субъективные клинические проявления. С учетом быстрого развития у детей очаговых и генерализованных изменений, а так же выраженности общих проявлений в случаях политравмы, это может иметь принципиальное значение в своевременном определении рациональной органосохраняющей тактики.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Повреждения мочеполовых органов // Детская урология: Руководство. М.: Медицина, 1986. С. 424-463.
2. Циммерман Т.Р. Критерии обоснования хирургической тактики при закрытой травме почек у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987.
3. Беляева О.А., Розинов В.М. Ультразвуковая диагностика в травматологии // Ультразвуковая диагностика в детской хирургии. М.: Профит, 1997. С. 191-206.
4. Горицкий М.И. Диагностика и лечение травмы почек у детей (хирургическая тактика, специальные методы исследования): Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
5. Merrot T., Alessandrini P. Closed Traumas of the Kidney in Children. Conservative Treatment // J. Urol. 1996. No. 102. P. 19-22.
6. Miele V., Piccolo C.Lucia., Trinci M. Diagnostic Imaging of Blunt Abdominal Trauma in Pediatric Patients // Radiol. Med. 2016. V.121, No. 5. P. 409-430.
7. Overs C., Teklali Y., Boillot B. Evolution of the Management of Severe Trauma Kidney Injuri and Long-Term Renal Function in Children // Actuelle Urol. 2017. V.48, No. 1. P. 64-71.
8. Root J., Abo A., Cohen J. Point-of-Care Ultrasound Evaluation of Severe Renal Trauma in an Adolescent // J. Urol. 2018. V.199, No. 2. P. 552-557.
9. Amersorfer E., Haberlik A., Riccabona M. Imaging Assessment of Renal Injuries in Children and Adolescents: CT or Ultrasound? // J. Pediat. Urol. 2014. V.10, No. 5. P. 815-828.
10. Canon St., Recicar J., Head B. The Utility of Initial and Follow-Up Ultrasound Reevaluation for Blunt Renal Trauma in Children and Adolescents // J. Urol. 2009. V.181, No. 4. P. 1834-1840.
11. Сапожникова М.А. Повреждение почек при закрытой травме живота и их осложнения // Морфология закрытой травмы груди и живота. М.: Медицина, 1986. С. 132-138.
12. Шанпидзе В.В. Травма почки у детей: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1975.
13. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Повреждения почки // Неотложная урология. М.: Медицина, 1985. С. 124-210.
14. Устименко Е.М. Травма почек. М.: Медицина, 1981.
15. Наumenko А.А. Ультразвуковая диагностика повреждения органов мочеполовой системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992.
16. Mayor B., Gudinchet F., Wicky S. Imaging Evaluation of Blunt Renal Trauma in Children: Diagnostic Accuracy of Intravenous Pyelography and Ultrasonography // Pediatr. Radiol. 1995. V.25, No. 3. P. 214-218.
17. Автандилов Г.Г. Проблемы изучения пато- и морфогенеза // Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. М.: Медицина, 1984. С. 10-27.
18. Быковский В.А., Зарубина С.А. Ультразвуковая доплерография при оценке тяжести повреждения почек у детей // Ультразвуковая диагностика. 1977. № 4. С. 10-11.
19. Быковский В.А. Ультразвуковая диагностика острого пиелонефрита и его хирургических осложнений у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996.
20. Быковский В.А. Роль оценки морфодинамического стереотипа патологии при абдоминальной ультразвуковой диагностике // Эхография. 2001. Т.2, № 2. С. 215-224.

REFERENCES

1. Lopatkin N.A., Pugachev A.G. Injuries of the Genitourinary Organs. Detskaya Urologiya = Children's Urology. A Guide. Moscow, Meditsina Publ., 1986. P. 424-463 (In Russ.).
2. Tsimmerman T.R. Kriterii Obosnovaniya Khirurgicheskoy Taktiki pri Zakrytoy Travme Pochek u Detey = Criteria for Substantiating Surgical Tactics for Closed Kidney Injury in Children. Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. Moscow Publ., 1987 (In Russ.).
3. Belyayeva O.A., Rozinov V.M. Ultrasonic Diagnostics in Traumatology. Ultrazvukovaya Diagnostika v Detskoj Khirurgii = Ultrasonic Diagnostics in Pediatric Surgery. Moscow, Profit Publ., 1997. P. 191-206 (In Russ.).
4. Goritskiy M.I. Diagnostika i Lecheniye Travmy Pochek u Detey (Khirurgicheskaya Taktika, Spetsialnyye Metody Issledovaniya) = Diagnosis and Treatment of Kidney Injury in Children (Surgical Tactics, Special Research Methods). Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. Moscow Publ., 2007 (In Russ.).
5. Merrot T., Alessandrini P. Closed Traumas of the Kidney in Children. Conservative Treatment. J. Urol. 1996;102:19-22.
6. Miele V., Piccolo C.Lucia., Trinci M. Diagnostic Imaging of Blunt Abdominal Trauma in Pediatric Patients. Radiol. Med. 2016;121;5:409-430.
7. Overs C., Teklali Y., Boillot B. Evolution of the Management of Severe Trauma Kidney Injuri and Long-Term Renal Function in Children. Actuelle Urol. 2017;48;1:64-71.
8. Root J., Abo A., Cohen J. Point-of-Care Ultrasound Evaluation of Severe Renal Trauma in an Adolescent. J. Urol. 2018;199;2:552-557.
9. Amersorfer E., Haberlik A., Riccabona M. Imaging Assessment of Renal Injuries in Children and Adolescents: CT or Ultrasound? J. Pediat. Urol. 2014;10;5:815-828.
10. Canon St., Recicar J., Head B. The Utility of Initial and Follow-Up Ultrasound Reevaluation for Blunt Renal Trauma in Children and Adolescents. J. Urol. 2009;181;4:1834-1840.
11. Sapozhnikova M.A. Kidney Damage in Closed Abdominal Trauma and Their Complications. Morfologiya Zakrytoy Travmy Grudi i Zhivota = Morphology of Closed Trauma of the Chest and abdomen. Moscow, Meditsina Publ., 1986. P. 132-138 (In Russ.).

12. Shanpidze V.V. Tramva Pochki u Detey = Kidney injury in children. Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. Moscow Publ., 1975 (In Russ.).
Pytel Yu.A., Zolotarev I.I. Kidney Injuries. Neotlozhnaya Urologiya = Emergency Urology. Moscow, Meditsina Publ., 1985. P. 124-210 (In Russ.).
13. Ustimenko Ye.M. Travma Pochech = Kidney Injury. Moscow, Meditsina Publ., 1981 (In Russ.).
14. Naumenko A.A. Ultrazvukovaya Diagnostika Povrezhdeniya Organov Mocheполовой Системы = Ultrasound Diagnosis of Damage to the Organs of the Genitourinary System. Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. Moscow Publ., 1992 (In Russ.).
15. Mayor B., Gudinchet F., Wicky S. Imaging Evaluation of Blunt Renal Trauma in Children: Diagnostic Accuracy of Intravenous Pyelography and Ultrasonography. *Pediatr. Radiol.* 1995;25;3:214-218.
16. Avtandilov G.G. Problems of Studying Patho- and Morphogenesis. Problemy Patogeneza i Patologoanatomicheskoy Diagnostiki Bolezney v Aspektakh Morfometrii = Problems of Pathogenesis and Pathoanatomical Diagnosis of Diseases in Aspects of Morphometry. Moscow, Meditsina Publ., 1984. P. 10-27 (In Russ.).
17. Bykovskiy V.A., Zarubina S.A. Doppler Ultrasound in Assessing the Severity of Kidney Damage in Children. *Ultrazvukovaya Diagnostika.* 1977;4:10-11 (In Russ.).
18. Bykovskiy V.A. Ultrazvukovaya Diagnostika Ostrogo Piyelonefrita i Yego Khirurgicheskikh Oslozhneniy u Detey = Ultrasound Diagnosis of Acute Pyelonephritis and Its Surgical Complications in Children. Moscow Publ., 1996 (In Russ.).
19. Bykovskiy V.A. The role of Assessing the Morphodynamic Stereotype of Pathology in Abdominal Ultrasound Diagnostics. *Ekhografiya.* 2001;2;2:215-224 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 10.09.2022. Принята к публикации: 14.10.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 10.09.2022. Accepted for publication: 14.10.2022

А.Н.Федотов, Ж.В.Шейх, И.Е.Тюрин, Т.Д.Сафонова

МЕДУЛЛЯРНАЯ ГУБЧАТАЯ ПОЧКА: КЛИНИЧЕСКИЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; Москва

Контактное лицо: Федотов Алексей Николаевич: Wolverville@mail.ru

Резюме

Медуллярная губчатая почка – доброкачественная врожденная аномалия, характеризующаяся образованием двусторонних диффузно расположенных кист вследствие изменений строения околочашечковых терминальных собирательных протоков. Этиология неизвестна, но приблизительно в 5 % случаев имеет место генетическая предрасположенность по аутосомно-доминантному типу наследования. Представлено клиническое наблюдение – медуллярная губчатая почка у женщины 69 лет с макрогематурией. Представленное клиническое наблюдение представляет определенный интерес в связи с редкостью данной патологии и трудностью её распознавания как врачами-рентгенологами (вследствие неспецифичности результатов КТ), так и лечащими врачами (вследствие скудной клинической картины).

Цель: повышение осведомленности практикующих врачей-рентгенологов о КТ-признаках медуллярной губчатой почки.
Материал и методы: приведены данные литературы, а также собственное наблюдение аномалии развития - медуллярной губчатой почки.

Результаты: описаны возможности КТ в диагностике медуллярной губчатой почки

Заключение: КТ является не единственным, но важным методом диагностики медуллярной губчатой почки и знание патофизиологии и рентгенологических ее проявлений позволит вовремя поставить правильный диагноз и назначить соответствующее лечение.

Ключевые слова: губчатая почка, компьютерная томография, нефрокальциноз

Для цитирования: Федотов А.Н., Шейх Ж.В., Тюрин И.Е., Сафонова Т.Д. Медуллярная губчатая почка: клинические и рентгенологические проявления // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 4. С. 52–55. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-52-55

A.N. Fedotov, Zh.V. Sheikh, I.E. Tyurin, T.D. Safonova

Medullary Sponge Kidney: Clinical and Radiological Manifestations

Burnasyan State Research Center - Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

Contact person: Fedotov Alersey Nicolaevich: Wolverville@mail.ru

Abstract

The paper describes a case of medullary sponge kidney with gross hematuria in a 69-year old woman. The case is of interest due to the rarity of the disease and the difficulty of recognition for both the radiologist (the results of computed tomography are non – specific), and for the attending physician (due to the poor clinical finding). Medullary sponge kidney is a benign congenital abnormality characterized by the formation of diffuse, bilateral medullary cysts caused by abnormalities in pericalyceal terminal collecting duct. The etiology is unknown, but in approximately 5 % of cases there is a genetic predisposition, according to the autosomal dominant type of inheritance. Literature review and a case study of medullary sponge kidney are presented. CT urography is one of the methods of choice in this pathology, and its value is especially great in recognizing the causes of complications of the disease, such as nephrolithiasis and macrohematuria.

Purpose: to increase the awareness of practicing radiologists about CT signs of medullary spongy kidney.

Material and methods: the data from the literature, as well as our own observation of the developmental abnormality - medullary spongy kidney - are presented.

Results: CT scan capabilities in the diagnosis of medullary spongy kidney are described.

Conclusion: CT is not the only, but an important method of diagnosis of medullary spongy kidney and knowledge of its pathophysiology and radiological manifestations will allow to make a correct diagnosis in time and prescribe the appropriate treatment.

Keywords: spongy kidney, computer tomography, nephrocalcinosis

Fedotov AN, Sheikh ZhV, Tyurin IE, Safonova TD. Medullary Sponge Kidney: Clinical and Radiological Manifestations. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:52-55. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-52-55

Введение

Медуллярная губчатая почка – это доброкачественная врожденная аномалия, впервые описанная в 1939 году итальянским рентгенологом Ленардуцци [1], характеризующаяся кистозным расширением околочашечковых терминальных собирательных протоков. Данная патология встречается редко и

преимущественно в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями и врожденными аномалиями [2]. Клинические признаки чаще всего проявляются при развитии осложнений губчатой почки (мочекаменная болезнь, гематурия), что дает основание направить пациента на рентгенологическое исследование для уточнения основного заболевания.

Материалы и методы

Приведены данные литературы, а также собственное наблюдение аномалии развития - медуллярной губчатой почки.

Результаты

Описаны возможности КТ в диагностике медуллярной губчатой почки.

Клиническое наблюдение

Пациентка Н, 69 лет поступила в приемное отделение ГКБ им. С.П.Боткина в январе 2020 года с макрогематурией и подозрением на острый геморрагический цистит. Из анамнеза известно, что впервые гематурия появилась около 5 лет назад. Со слов пациентки, также 2-3 года назад имело место отхождение конкремента из почки. Кроме того, в анамнезе больной, имеются указания на аутоиммунный тиреоидит и болезнь Шегрена.

На момент госпитализации предъявляла жалобы на слабость и кровь в моче (со сгустками). При первом осмотре: общее состояние средней тяжести.

В приёмном отделении проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и надпочечников, мочевого пузыря.

УЗИ почек при поступлении: симптом гиперэхогенных пирамидок; нарушения уродинамики не выявлено; в правой почке – киста размером 10x8 мм, в мочевом пузыре - единичный мелкий сгусток размером 12x6 мм.

В анализе мочи была выявлена бактериурия, проводилась антибактериальная, противовоспалительная терапия. Пациентка переведена в урологическое отделение ГКБ им.С.П.Боткина. В дальнейшем гематурия несколько раз повторялась на фоне приема пациенткой антикоагулянтных препаратов, имел место эпизод мочеиспускания с примесью крови в моче.

Повторно выполнено УЗИ почек и надпочечников, УЗИ мочевого пузыря: симптом гиперэхогенных пирамид - двухсторонний нефрокальциноз; мелкие кисты размерами до 6 мм в паренхиме правой почки. Рекомендовано проведение КТ абдоминальной области.

При КТ-исследовании абдоминальной области: почки обычных размеров и формы расположены в типичном месте, структура паренхимы истончена и неоднородна за счет множественных мелких жидкостных образований в обеих почках, не накапливающих контрастный препарат, наибольшими размерами до 10x9мм в правой почке. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) справа расширена - чашечки до 8 мм, лоханка до 15мм, слева - чашечки до 6 мм, лоханка до 15 мм. В синусах обеих почек визуализируются множественные включения известковой плотности неправильной формы, частично сливающиеся между собой: справа примерными размерами до 11x4 мм плотностью около 650 НУ, слева примерными размерами до 21x10 мм плотностью около 950 НУ. Накопительная и выделительная функции обеих почек сохранены, своевременны, синхронны. Заключение: Простые кисты обеих почек. Губчатая почка. Вышеописанные



Рис. 1. Рис. 1 (А – коронарная проекция, В - аксиальная проекция, С – объемная реконструкция). КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 31.01.2020, нативное исследование. В синусах обеих почек визуализируются множественные включения известковой плотности неправильной формы, частично сливающиеся между собой.

Fig. 1 (A - coronal projection, B - axial projection, C - volumetric reconstruction). CT scan of the abdominal cavity and retroperitoneal space from 31.01.2020, native. In the sinuses of both kidneys, multiple inclusions of calcareous density of irregular shape, partially growing together.

включениях известковой плотности следует дифференцировать между нефрокальцинозом и нефролитиазом. Каликопиелоектазия с обеих сторон.

Через месяц пациентке произведена уретероскопия, при которой в мочевом пузыре, мочеточниках и лоханках обеих почек патологических образований не выявлено, но при ревизии верхних чашечек левой почки выявлен конкремент, в связи с чем выполнена трансуретральная уретеролитоэкстракция. Самостоятельное мочеиспускание восстановилось. В дальнейшем стационарном лечении пациентка не нуждается, в удовлетворительном состоянии выписывается из стационара.

Обсуждение

Губчатая почка (медуллярная губчатая почка, МГП) - доброкачественная врожденная аномалия, характеризующееся расширением собирательных канальцев в одном или нескольких почечных сосочках (внутрипирамидные и внутрипапиллярные кисты), затрагивающее чаще обе, реже - одну почку. Термин «медуллярная губчатая почка» может вводить в заблуждение, так как пораженная почка не всегда похожа на губку. В качестве альтернативных названий предложены «трубчатая эктазия», «кистозная дилатация собирательных канальцев», однако термин «медуллярная губчатая почка» является наиболее часто используемым в медицинской литературе [3]. Истинная распространенность МГП неизвестна из-за неспецифических клинических особенностей заболевания, однако, учитывая задокументированные случаи, его общая распространенность в общей популяции низкая (0,5-1,0%) [2].

Важно различать понятия «медуллярная губчатая почка» и «медуллярный нефрокальциноз», так как МГП является только одной из нескольких причин медуллярного нефрокальциноза, к которым также относятся гиперпаратиреоз, почечно-тубулярный ацидоз 1 типа, саркоидоз, синдром Бернетта [3].

Заболевание обычно протекает бессимптомно, но может сопровождаться гематурией, инфекциями мочевыводящих путей или образованием почечных камней. Диагноз медуллярной губчатой почки устанавливается при возникновении других патологий, таких как пиелонефрит, мочекаменная болезнь, почечно-тубулярный ацидоз 1-го типа. Таким образом, именно структурная неполноценность почечной паренхимы создает предпосылки для клинической манифестации заболевания [4].

В представленном случае основной жалобой пациента было появление в моче крови со сгустками. Большинство пациентов с медуллярной губчатой почкой (в том числе рассматриваемый) не имеют предпосылок к наследственному появлению данной патологии, хотя существует редко встречаемая семейная аутосомно-доминантная форма заболевания [5].

Другая редкая аутосомно-рецессивная форма связана с болезнью Кароли [6]. Кисты в медуллярной губчатой почке обычно имеют размер 1–7 мм и заполнены прозрачным желеобразным содержимым. У 12–20% пациентов в нем происходит концентрация солевого седимента мочи, что приводит к обра-

зованию мелких кальцинатов - нефрокальцинозу. Именно эта высокая плотность кист позволяет заподозрить наличие МГП при визуализирующих исследованиях [3]. В приведенном клиническом случае врач-рентгенолог смог заподозрить у пациентки губчатую почку по характерной картине нефрокальциноза. Часто у пациентов также встречаются гиперкальциурия и гипоцитратурия, что также способствует образованию конкрементов в расширенных протоках [7].

Интраоперационная биопсия сосочков почки позволяет выявить триаду признаков, патогномоничных для медуллярной губчатой почки: недифференцированные интерстициальные клетки, многослойный эпителий собирательных канальцев и их дилатацию. Сосочки увеличены в объеме, расширены, одутловаты, имеют закругленные контуры и мягкую консистенцию. В большинстве случаев конкременты расположены субротелиально в эктазированных собирательных канальцах, однако в ряде случаев они там не обнаруживаются, а это означает, что их расширение может предшествовать образованию конкрементов. Конкременты чаще состоят из фосфата и оксалата кальция, но реже, также могут содержать в своём составе струвит и мочевую кислоту [8].

Наличие МГП можно заподозрить и по клиническим признакам, но диагноз ставится только по результатам рентгенологического исследования. Как такового, «золотого стандарта» в диагностике МГП нет, но ранее им считали внутривенную пиелографию (ВВП). На рентгенограммах при данной патологии контрастное вещество визуализируется в пределах расширенных сосочковых протоков, по типу «букета цветов» или «гроздей винограда». Эти рентгенографические находки наряду с нефролитиазом, нефрокальцинозом и медуллярными почечными кистами служат основанием для постановки диагноза МГП.

Несмотря на широкое, в течение многих лет, использование ВВП для диагностики МГП, её чувствительность и специфичность оставались дискуссионными [9]. Некоторые сложные случаи могут быть пропущены из-за неправильно выставленных параметров силы тока и напряжения рентгеновской трубки, скопления газов или стула в кишечнике, мешающих визуализации почек, а также низкой чувствительности ВВП к мелким камням.

Была установлена более высокая чувствительность бесконтрастной КТ по сравнению с ВВП при нефролитиазе (чувствительность и специфичность соответственно 97% и 100%, 80% и 96%) [10] и гематурии [11] (в данном исследовании у 86 пациентов с гематурией, после ВВП, не нашедшей патологию, была сделана КТ, которая обнаружила патологию у 84 из них).

Европейское общество урогенитальной радиологии рекомендует КТ с контрастированием в качестве скринингового метода визуализации при гематурии – на наличие онкологического заболевания. Однако, этот метод также очень эффективен в обнаружении различных рентгенологических проявлений МГП [12]. На нативных КТ-сериях четко выявляются нефрокальциноз и конкременты. Последующая нефрографическая фаза позволяет в

высоком разрешении увидеть медуллярные кисты и расширенные собирательные канальцы почек. Недостатком КТ считается более высокая лучевая нагрузка в сравнении с ВВП, но Koraihy F. et al. было показано, что при диагностике МГП возможно уменьшение силы тока и напряжения рентгеновской трубки без ухудшения визуализации [9].

Исходя из всего вышесказанного, наблюдаемой нами пациентке была проведена именно КТ с внутривенным контрастированием для лучшей визуализации признаков МГП – нефрокальциноза и калликопиелэктазии.

При УЗИ визуализируются гиперэхогенные почечные пирамиды, причём медуллярный нефрокальциноз может как определяться, так и отсутствовать, а гиперэхогенное мозговое вещество создает акустическую тень, что затрудняет правильную интерпретацию исследования. Повышенная эхогенность наблюдается на периферии каждой пирамиды в проекции междолевых сосудов. В обсуждаемом клиническом случае были выявлены два основных паттерна - гиперэхогенные пирамиды и нефрокальциноз, а также несколько небольших кист до бмм.

УЗ-признаки губчатой почки неспецифичны, аналогичная УЗ-картина может определяться также при подагре, синдроме Шегрена (который наблюдался у нашего пациента), системной красной волчанке, синдроме Леша-Нихана, гиперпаратиреозе, поликистозной болезни почек, гликогенозах, болезни Вильсона-Коновалова, первичном гиперальдостеронизме, псевдо-синдроме Барттера [13]. У некоторых пациентов УЗ-исследование является более чувствительным, чем рентгенологическое при кальцификации мозгового вещества почки [14].

Безусловно, в настоящее время активно развивается такое направление лучевой диагностики, как МР-визуализация, однако этот метод недостаточно чувствителен, чтобы выявить типичные признаки МГП. В зарубежной литературе встречаются единичные работы, где отмечается, что значительная гиперинтенсивность при T2-взвешенных последовательностях с жироподавлением на МРТ-изображениях и выявление кистозных структур на МР-урографии позволяют установить диагноз МГП, но только в купе с данными ВВП или КТ, так как чувствительность к кальцинатам МРТ крайне низкая [14].

Таким образом, диагноз медуллярной губчатой почки у пациента, рассматриваемого в клиническом примере, был установлен на основании клинической картины, компьютерно-томографической картины с визуализацией характерного нефрокальциноза, а также ультразвукового исследования с выявлением гиперэхогенных почечных пирамид и нефрокальциноза.

Заключение

Точная рентгенологическая диагностика медуллярной губчатой почки и ее осложнения – нефролитиаза с помощью компьютерной томографии позволила своевременно провести малое хирургическое вмешательство и выписать пациента с признаками улучшения для дальнейшего наблюдения. Знание КТ - признаков такой достаточно редкой патологии, как медуллярная губчатая почка, позволяет с высокой вероятностью выполнить точную дифференциальную диагностику, даже при наличии скудных клинико-лабораторных данных, помогая врачу-клиницисту поставить верный диагноз.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ /REFERENCES

- Lopatkin N.A., Pugachev A.G. Injuries of the Genitourinary Organs. *Det-skaya Urologiya = Children's Urology. A Guide.* Moscow, Meditsina Publ., 1986. P. 424-463 (In Russ.).
- Tsimmerman T.R. Kriterii Obosnovaniya Khirurgicheskoy Taktiki pri Zakrytoy Travme Pochek u Detey = Criteria for Substantiating Surgical Tactics for Closed Kidney Injury in Children. Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. Moscow Publ., 1987 (In Russ.).
- Belyayeva O.A., Rozinov V.M. Ultrasonic Diagnostics in Traumatology. *Ultrazvukovaya Diagnostika v Detskoj Khirurgii = Ultrasonic Diagnostics in Pediatric Surgery.* Moscow, Profit Publ., 1997. P. 191-206 (In Russ.).
- Goritskiy M.I. Diagnostika i Lecheniye Travmy Pochek u Detey (Khirurgicheskaya Taktika, Spetsialnyye Metody Issledovaniya) = Diagnosis and Treatment of Kidney Injury in Children (Surgical Tactics, Special Research Methods). Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. Moscow Publ., 2007 (In Russ.).
- Merrot T., Alessandrini P. Closed Traumas of the Kidney in Children. *Conservative Treatment. J. Urol.* 1996;102:19-22.
- Miele V., Piccolo C.Lucia., Trinci M. Diagnostic Imaging of Blunt Abdominal Trauma in Pediatric Patients. *Radiol. Med.* 2016;121;5:409-430.
- Overs C., Teklali Y., Boillot B. Evolution of the Management of Severe Trauma Kidney Injuri and Long-Term Renal Function in Children. *Actuelle Urol.* 2017;48;1:64-71.
- Root J., Abo A., Cohen J. Point-of-Care Ultrasound Evaluation of Severe Renal Trauma in an Adolescent. *J. Urol.* 2018;199;2:552-557.
- Amersorfer E., Haberlik A., Riccabona M. Imaging Assessment of Renal Injuries in Children and Adolescents: CT or Ultrasound? *J. Pediatr. Urol.* 2014;10;5:815-828.
- Canon St., Recicar J., Head B. The Utility of Initial and Follow-Up Ultrasound Reevaluation for Blunt Renal Trauma in Children and Adolescents. *J. Urol.* 2009;181;4:1834-1840.
- Sapozhnikova M.A. Kidney Damage in Closed Abdominal Trauma and Their Complications. *Morfologiya Zakrytoy Travmy Grudi i Zhivota = Morphology of Closed Trauma of the Chest and abdomen.* Moscow, Meditsina Publ., 1986. P. 132-138 (In Russ.).
- Shanpidze V.V. Tramva Pochki u Detey = Kidney injury in children. Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. Moscow Publ., 1975 (In Russ.).
- Pytel Yu.A., Zolotarev I.I. Kidney Injuries. *Neotlozhnaya Urologiya = Emergency Urology.* Moscow, Meditsina Publ., 1985. P. 124-210 (In Russ.).
- Ustimenko Ye.M. Travma Pochek = Kidney Injury. Moscow, Meditsina Publ., 1981 (In Russ.).
- Naumenko A.A. Ultrazvukovaya Diagnostika Povrezhdeniya Organov Mocheopolovoy Sistemy = Ultrasound Diagnosis of Damage to the Organs of the Genitourinary System. Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. Moscow Publ., 1992 (In Russ.).
- Mayor B., Gudinchet F., Wicky S. Imaging Evaluation of Blunt Renal Trauma in Children: Diagnostic Accuracy of Intravenous Pyelography and Ultrasonography. *Pediatr. Radiol.* 1995;25;3:214-218.
- Avtandilov G.G. Problems of Studying Patho- and Morphogenesis. *Problemy Patogeneza i Patologoanatomicheskoy Diagnostiki Bolezney v Aspektakh Morfometrii = Problems of Pathogenesis and Pathoanatomical Diagnosis of Diseases in Aspects of Morphometry.* Moscow, Meditsina Publ., 1984. P. 10-27 (In Russ.).
- Bykovskiy V.A., Zarubina S.A. Doppler Ultrasound in Assessing the Severity of Kidney Damage in Children. *Ultrazvukovaya Diagnostika.* 1977;4:10-11 (In Russ.).
- Bykovskiy V.A. Ultrazvukovaya Diagnostika Ostrogo Piyelonefrita i Yego Khirurgicheskikh Oslozhneniy u Detey = Ultrasound Diagnosis of Acute Pyelonephritis and Its Surgical Complications in Children. Moscow Publ., 1996 (In Russ.).
- Bykovskiy V.A. The role of Assessing the Morphodynamic Stereotype of Pathology in Abdominal Ultrasound Diagnostics. *Ekhografiya.* 2001;2;2:215-224 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 01.08.2022. **Принята к публикации:** 28.08.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 01.08.2022. **Accepted for publication:** 28.08.2022

А.А. Завьялов¹, Д.А. Андреев², С.Е. Варламова¹

ПРИМЕНЕНИЕ ГИПЕРСПЕКТРАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ГРАНИЦ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

¹ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

²ГБУ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы

Контактное лицо: Завьялов Александр Александрович: azav06@mail.ru

Резюме

Серьезным вызовом для врачей, выполняющих оперативное удаление опухолей, является необходимость дальнейшего совершенствования результативности онкохирургических вмешательств, максимально реализующих принципы абластики и антибластики.

Во всем мире активно разрабатываются новые подходы к интраоперационной визуализации распространенности опухолевого процесса, основанные на применении новых медицинских технологий и оборудования, позволяющего обнаружить различия между нормальными и опухолевыми тканями, которые крайне сложно отличить невооруженным глазом. Для этих целей создана система визуализации на основе специальной вспомогательной гиперспектральной камеры. Врачи-исследователи уже активно используют ее для максимально полной фиксации распространенности рака яичника, непосредственно во время операции, в пространстве брюшной полости.

Последующее совершенствование представленной технологии визуализации позволит применять ее для опухолей других локализаций, при самых разнообразных диагностических и онкохирургических манипуляциях.

Ключевые слова: визуализация, гиперспектральная камера, онкогинекология, рак

Для цитирования: Завьялов А.А., Андреев Д.А., Варламова С.Е. Применение гиперспектральной визуализации при интраоперационном определении границ распространения рака яичников // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. №4. С. 56–59. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-4-56-59

A.A.Zavyalov¹, D.A. Andreev², S.E.Varlamova¹

The Use of Hyperspectral Imaging in Intraoperative Determination of the Boundaries of the Spread of Ovarian Cancer

¹A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

²Scientific-Clinical Department, The State Budgetary Institution «Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Health Department»

Contact person: Aleksander A. Zavyalov: azav06@mail.ru

Abstract

A serious challenge for physicians performing surgical removal of tumors is the need to further improve the effectiveness of oncosurgical interventions that maximally implement the principles of ablastic and antiblastic.

All over the world, new approaches to intraoperative imaging of the prevalence of the tumor process are being actively developed, based on the use of new medical technologies and equipment, which makes it possible to detect differences between normal and tumor tissues, which are extremely difficult to distinguish with the naked eye. For these purposes, a visualization system based on a special auxiliary hyperspectral camera was created. Doctors-researchers are already actively using it for the most complete fixation of the prevalence of ovarian cancer, directly during surgery, in the space of the abdominal cavity.

Further improvement of the presented imaging technology will make it possible to use it for tumors of other localizations, with a wide variety of diagnostic and oncosurgical procedures

Keywords: *imaging, hyperspectral camera, oncogynecology, cancer*

For citation: Kuryшева NI, Sergushev SG, Pererva OA. Retinal Vein Occlusions Treatment Approaches: Reviews. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:56-59. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-4-56-59

Введение

Онкологические заболевания репродуктивных органов являются одно из ведущих причин смерти женщин в мире [1]. В Российской Федерации регистрируется тенденция к росту заболеваний женской репродуктивной системы (38% составляет доля пациенток с этой патологией, состоящих под диспансерным наблюдением не менее 5 лет) [2]. Повсеместно разрабатываются и внедряются эффективные

методы комбинированного противоопухолевого лечения (лучевая терапия, радикальное хирургическое вмешательство, лекарственная терапия) [3], [4], [5].

Серьезным вызовом для врачей, выполняющих оперативное удаление опухолей, является необходимость дальнейшего совершенствования результативности онкохирургических вмешательств, максимально реализующих принципы абластики и антибластики. Во время операции очень важно

четко определить границы опухолевого очага с целью оптимальной резекции в пределах здоровых тканей [6], [7], [8].

Так, например, при раке яичников опухоль довольно часто распространяется по брюшной полости. Проведение до операции лучевой терапии, может приводить к формированию рубцовой ткани, которую бывает достаточно трудно отличить от опухолевого поражения. При этом, во время операции бригаде онкохирургов необходимо четко представлять объемы и границы тканей подлежащих удалению [9]. Полное удаление опухолевых и максимальное сохранение здоровых тканей организма улучшает общие итоги специализированного хирургического и комбинированного лечения, включая продолжительность и качество жизни.

Материалы и методы

Данное научное исследование выполнено по результатам поиска в базах систем PubMed / Medline и Google. В поисковых строках использовались словарные формы: «cancer», «ovarian cancer», «visualization», «spectrum», «hyperspectral cameras», «2022» и другие.

Результаты

Во всем мире активно разрабатываются новые подходы к интраоперационной визуализации распространенности опухолевого процесса, основанные на применении новых медицинских технологий и оборудования, позволяющего обнаружить различия между нормальными и опухолевыми тканями, которые крайне сложно отличить невооруженным глазом [10].

Так, человеческий глаз способен различать три цветовых спектральных диапазона: красный, зеленый и синий. Подобными свойствами обладает и стандартная цветная фото-видео-камера. Однако, спектральные характеристики операционного поля в реальности гораздо многообразнее, чем те, что способен различить невооруженный человеческий глаз. Экспертами технического профиля создана специальная вспомогательная гиперспектральная камера, позволяющая регистрировать не менее сотни оттенков, расположенных внутри и за пределами видимого спектра (125 дополнительных промежуточных световых / спектральных полос) воспринимаемого человеческого глазом в обычных условиях. Благодаря широкому набору датчиков, размещенных в приборе, гиперспектральная камера использует множество различных длин волн электромагнитного спектра для анализа поверхности операционного поля. Исследователи показали возможности использования свойств ближнего инфракрасного света в дополнении к видимому диапазону. Это обеспечивает регистрацию спектральных потоков, передающих информацию о составе ткани, о наличии: жира, воды, крови и кислорода. Различные типы тканей и их состав могут быть определены максимально точно [9], [11].

В первичных исследованиях производились снимки удаленной опухолевой ткани. Система обучалась распознаванию изображений, определению состава и структуры тканей.

Врачи-исследователи уже активно используют ее для максимально полной фиксации распространенности рака яичника, непосредственно во время операции, в пространстве брюшной полости.

С целью контроля опухолевая ткань снова «фотографируется» после операции, а затем исследуется патологоанатомом. С помощью специального программного обеспечения камера может точно «распознавать» тканевые характеристики, но только при наличии достаточной базы опорных данных [11].

Разработки с применением гиперспектральной камеры могут привести к постепенному дооснащению медицинских учреждений мощным инструментом интраоперационной визуализации границ здоровой и опухолевой ткани, что приведет к выполнению более аккуратной и полной опухолевой резекции. Предварительные испытания созданных гиперспектральных камер для распознавания опухолевой ткани при раке яичников и вульвы, приближают реализацию принципов максимально циторедуктивной онкохирургии, проводимой под контролем высокотехнологичных инструментов опухолевой визуализации [9].

Разработчики считают, что технология (рис. 1) также предоставляет определенные возможности для раннего выявления рака. Так например, проводя исследования с помощью гиперспектральной камеры с определенной регулярностью у женщин с патологией вульвы, можно своевременно диагностировать развитие злокачественной опухоли вульвы на начальной локализованной стадии [9].

Обсуждение

Проведение онкохирургических вмешательств с достижением негативных краев резекции при опухолях различной локализации, играет важную роль в минимизации риска рецидива заболевания, хотя это по-прежнему остается сложной задачей. Технологии четкого определения и оценки краев резекции, обеспечивающие реципрокную информационную

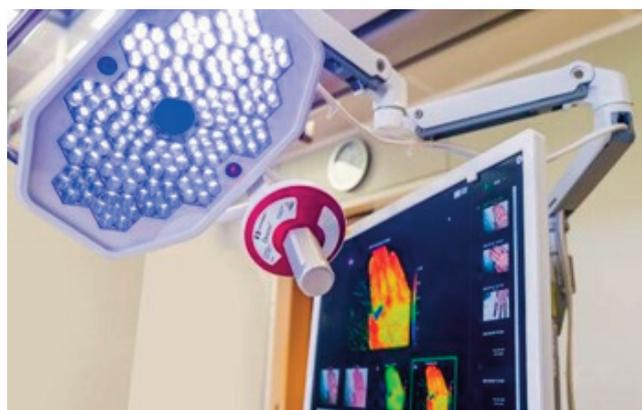


Рис. 1. Гиперспектральная визуализация на рабочем мониторе (адаптировано из: [9]). Прибор производит сбор спектров отражения в каждой точке поля захвата для ближнего инфракрасного диапазона, дополнительно к видимому спектру.
Fig. 1. Hyperspectral visualization on a working monitor (adapted from: [9]). The device collects reflection spectra at each point of the capture field for the near infrared range, in addition to the visible spectrum

связь и предоставляющие хирургической бригаде автоматизированные данные в режиме реального времени, при работе за операционным столом, до конца не разработаны и не испытаны.

Благодаря возможности анализировать всю видимую поверхность и быстро получать необходимую информацию в лимитированном временном интервале, гиперспектральная визуализация рассматривается как технология будущего, позволяющая преодолеть существенные сложности, повысить эффективность и оптимальность онкохирургического лечения [12].

При этом, одной из нерешенных проблем остается, разработка подходов на основе глубоких (нейронных) сетей для точной «классификации» опухолевых/нормальных тканей, поскольку в ряде случаев все еще трудно создать разносторонний набор данных с истинными метками, базирующимися на удаленных опухолевых образцах. Таким образом, основные усилия разработчиков современных гиперспектральных систем сфокусированы на поиске способов улучшения эффективности алгоритмов распознавания тканей [12]. Уже накоплен значительный опыт создания опорных данных, продолжается набор материалов и выявление сигнальных меток [9], [10], [13], [14], [15].

Последующее совершенствование гиперспектральной технологии визуализации позволит применять ее при самых разнообразных диагностических и онкохирургических манипуляциях (рис. 2). В связи с этим высокий интерес к подобным методикам проявляют не только онкогинекологи, но и специалисты по лечению злокачественных новообразований других локализаций [13], [14].

Заключение

Уже сейчас, на практике, можно получать аналитические изображения злокачественных новообразований любого типа, путем использования передовых разработок в сфере программного обеспечения, облегчающих регистрацию и изучение цифровых гиперспектральных фотографий. Тем не менее, на текущем этапе опытно-конструкторских разработок, инженерам и врачам-исследователям еще предстоит окончательно убедиться в практической применимости и работоспособности данного метода. В связи с этим, необходимо приложить максимум усилий, чтобы ускорить формирование базы данных опухолевых изображений, что позволит правильно идентифицировать пораженные опухолью ткани во время операции [9], [11].

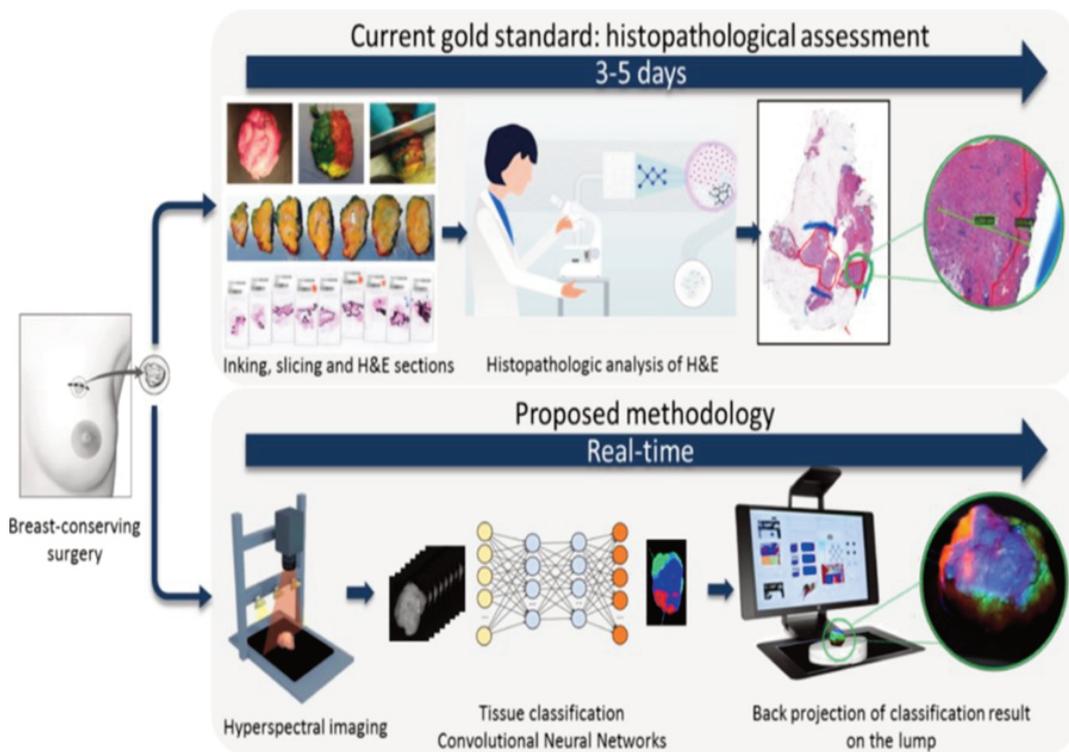


Рис. 1. Пример диверсификации применения технологии гиперспектральной визуализации в онкологии. Верхний потоковый чат (А) – этапы выполнения обычного стандартного патогистологического исследования, занимающего от 3 до 5 дней. Нижний потоковый чат (Б) демонстрирует возможный вариант использования метода интраоперационной обратной связи в режиме реального времени при выполнении органосохраняющей операции у больных раком молочной железы с применением: (1) гиперспектральной визуализации, (2) глубоких нейронных сетей и (3) системы проекционного картирования (адаптировано из Jong et al 2022 [12]).

Fig. 2. An example of the diversification of the use of hyperspectral imaging technology in oncology. The upper streaming chat (A) is the stages of performing the usual standard pathohistological examination, which takes from 3 to 5 days. The lower stream chat (B) demonstrates a possible use of the intraoperative feedback method in real time when performing organ-preserving surgery in breast cancer patients using: (1) hyperspectral imaging, (2) deep neural networks and (3) projection mapping system (adapted from Jong et al 2022 [12]).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ailia M.J., Thakur N., Chong Y., Yim K. Tumor Budding in Gynecologic Cancer as a Marker for Poor Survival: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Perspectives of Epithelial–Mesenchymal Transition // *Cancers (Basel)*. 2022. V.14, No. 6. P. 1431. URL: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/6/1431>.
2. Солопова А.Г., Власина А.Ю., Идрисова Л.Э., Москвичёва В.С., Бажанов С.А. Реабилитация онкогинекологических больных: актуальные проблемы и возможные решения // *Вестник восстановительной медицины*. 2019. № 5. С. 87–96.
3. Юрова М.В., Хабас Г.Н., Павлович С.В. Оценка результатов комбинированного лечения пациентов с диссеминированным раком яичников // *Гинекология*. 2022. Т.24, № 2. С. 132–139. URL: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/104395>.
4. Носирова Ф.Т., Умарзода С.Г., Ходжиева М.М. Неoadьювантная полыхимioterapia распространённого рака яичника // *Здравоохранение Таджикистана*. 2022. № 2. С. 73–78. <https://doi.org/10.52888/0514-2515-2022-353-2-74-79>.
5. Забелин М.В., Сафонов А.С., Кузнецов Н.В. Применение технологии циторедуктивной хирургии с процедурой HIPEC в лечении больных распространённым раком яичников // *Креативная хирургия и онкология*. 2022. Т.12, № 1. С. 28–34. URL: <https://www.surgonco.ru/jour/article/view/671>.
6. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Некрасова Е.А., Сидорук А.А., Козлова Е.Н., Гусейнов К.Д., Бондарев Н.Э., Сапаров А.Б., Ибрагимов З.Н., Трифанов Ю.Н., Роговская Т.Т., Хаджимба А.С., Микая Н.А., Урманчеева А.Ф., Беляев А.М. Эндовидеохирургия (минимальная инвазивная хирургия) в лечении злокачественных опухолей женских половых органов: 5-летний опыт клиники ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России // *Вопросы онкологии*. 2016. Т.62, № 2. С. 196–207.
7. Хаджимба А.С. Возможности и ограничения применения современных эндовидеохирургических технологий в онкогинекологии: Дис. ... д-ра мед. наук. 14.01.12. М. 2017. 142 с.

8. Рак яичников: фундаментальные и клинические исследования: Монография / Под ред. Кушлинского Н.Е., Гуляевой Л.Ф., Огнерубова Н.А., Стилиди И.С. М.: Блок-Принт, 2021. 752 p.
9. de Bruijn J., Erasmus M.C. Hyperspectrale Camera Zet Eierstokkanker op de Foto. URL: <https://amazingerasmusmc.nl/gynaecologie/hyperspectrale-camera-zet-eierstokkanker-op-de-foto> (accessed 27.09.2022).
10. Zhang Y., Wu X., He L., Meng C., Du S., Bao J., Zheng Y. Applications of Hyperspectral Imaging in the Detection and Diagnosis of Solid Tumors // *Transl. Cancer Res.* 2020. V.9, No. 2. P. 1265–1277.
11. Eierstokkanker Beter in Beeld Met Hyperspectrale Camera // *ICT&health - Het Officiële Zorginnovatie Kennisplatform*. URL: <https://icthealth.nl/nieuws/eierstokkanker-beter-in-beeld-met-hyperspectrale-camera/> (accessed 27.09.2022).
12. Jong L.J.S., de Kruif N., Geldof F., Veluponnar D., Sanders J., Vrancken Peeters M.-J.T.F.D., van Duijnhoven F., Sterenborg H.J.C.M., Dashtbozorg B., Ruers T.J.M. Discriminating Healthy from Tumor Tissue in Breast Lumpectomy Specimens Using Deep Learning-Based Hyperspectral Imaging // *Biomed Opt. Express*. 2022. V.13, No. 5. P. 2581. <https://doi.org/10.1364/BOE.455208>.
13. Delta Optical Thin Film. Hyperspectral Imaging for Cancer Detection. URL: <https://www.deltaopticalthinfilm.com/hyperspectral-imaging-cancer-detection/> (accessed 27.09.2022).
14. Sherendak V.P., Bratchenko I.A., Myakinin O.O., Volkhin P.N., Khristoforova Y.A., Moryatov A.A., Machikhin A.S., Pozhar V.E., Kozlov S.G., Zakharov V.P. Hyperspectral in Vivo Analysis of Normal Skin Chromophores and Visualization of Oncological Pathologies // *Comput. Opt.* 2019. V.43, No. 4. P. 661–670.
15. Kho E., Dashtbozorg B., de Boer L.L., Van de Vijver K.K., Sterenborg H.J.C.M., Ruers T.J.M. Broadband Hyperspectral Imaging for Breast Tumor Detection Using Spectral and Spatial Information // *Biomed Opt. Express*. 2019. V.10, No. 9. P. 4496–4515.

REFERENCES

1. Ailia M.J., Thakur N., Chong Y., Yim K. Tumor Budding in Gynecologic Cancer as a Marker for Poor Survival: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Perspectives of Epithelial–Mesenchymal Transition. *Cancers (Basel)*. 2022;14;6:1431. URL: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/6/1431>.
2. Solopova A.G., Vlasina A.Yu., Idrisova L.E., Moskvicheva V.S., Bazhanov S.A. Rehabilitation of Oncogynecological Patients: Current Problems and Possible Solutions Rehabilitation of Oncogynecological Patients: Current Problems and Possible Solutions. *Vestnik Vosstanovitelnoy Meditsiny = Bulletin of Restorative Medicine*. 2019;5:87–96 (In Russ.).
3. Yurova M.V., Khabas G.N., Pavlovich S.V. Evaluation of Results of Combined Treatment in Patients with Disseminated Ovarian Cancer. *Ginekologiya = Gynecology*. 2022 Apr 15;24(2):132–9. URL: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/104395> (In Russ.).
4. Nosirova F.T., Umarzoda S.G., Khodzhivaya M.M. Non-Adjuvant Polichemotherapy for Advanced Ovarian Cancer. *Zdravookhraneniye Tadjikistana = Health Care of Tajikistan*. 2022;2:73–78. doi.org/10.52888/0514-2515-2022-353-2-74-79 (In Russ.).
5. Zabelin M.V., Safonov A.S., Kuznetsov N.V. Cytoreductive HIPEC-Combined Surgery in Treatment of Advanced Ovarian Cancer. *Kreativnaya Khirurgiya i Onkologiya = Creative Surgery and Oncology*. 2022;12;1:28–34. URL: <https://www.surgonco.ru/jour/article/view/671> (In Russ.).
6. Berlev I.V., Ulrikh E.A., Nekrasova E.A., Sidoruk A.A., Kozlova E.N., Guseynov K.D., Bondarev N.E., Saparov A.B., Ibragimov Z.N., Trifanov Yu.N., Rogovskaya T.T., Khadzhimba A.S., Mikaya N.A., Urmancheyeva A.F., Belyayev A.M. Endovideosurgery (Minimally Invasive Surgery) in Treatment for Malignant Tumors of Female Genital Organs: A 5-Year Experience of the Clinic of the N.N. Petrov Research Institute of Oncology. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2016;62;2:196–207 (In Russ.).
7. Khadzhimba A.S. *Vozmozhnosti i Ogranicheniya Primeneniya Sovremennykh Endovideookhirurgicheskikh Tekhnologiy v Onkoginekologii = Possibilities and Limitations of the Use of Modern Endovideosurgical*

- Technologies in Oncogynecology. Doctor’s thesis in Medicine. 14.01.12. Moscow Publ., 2017. 142 p. (In Russ.).
8. Rak Yaichnikov: Fundamentalnyye i Klinicheskiye Issledovaniya = Ovarian Cancer: Basic and Clinical Research. Monograph. Ed. Kushlinskiy N.E., Gulyayeva L.F., Ognerubov N.A., Stilidi I.S. Moscow Publ., 2021. 752 p. (In Russ.).
9. de Bruijn J., Erasmus M.C. Hyperspectrale Camera Zet Eierstokkanker op de Foto. URL: <https://amazingerasmusmc.nl/gynaecologie/hyperspectrale-camera-zet-eierstokkanker-op-de-foto> (accessed 27.09.2022).
10. Zhang Y., Wu X., He L., Meng C., Du S., Bao J., Zheng Y. Applications of Hyperspectral Imaging in the Detection and Diagnosis of Solid Tumors. *Transl. Cancer Res.* 2020;9;2:1265–1277.
11. Eierstokkanker Beter in Beeld Met Hyperspectrale Camera // *ICT&health - Het Officiële Zorginnovatie Kennisplatform*. URL: <https://icthealth.nl/nieuws/eierstokkanker-beter-in-beeld-met-hyperspectrale-camera/> (accessed 27.09.2022).
12. Jong L.J.S., de Kruif N., Geldof F., Veluponnar D., Sanders J., Vrancken Peeters M.-J.T.F.D., van Duijnhoven F., Sterenborg H.J.C.M., Dashtbozorg B., Ruers T.J.M. Discriminating Healthy from Tumor Tissue in Breast Lumpectomy Specimens Using Deep Learning-Based Hyperspectral Imaging. *Biomed Opt. Express*. 2022;13;5:2581. <https://doi.org/10.1364/BOE.455208>.
13. Delta Optical Thin Film. Hyperspectral Imaging for Cancer Detection. URL: <https://www.deltaopticalthinfilm.com/hyperspectral-imaging-cancer-detection/> (accessed 27.09.2022).
14. Sherendak V.P., Bratchenko I.A., Myakinin O.O., Volkhin P.N., Khristoforova Y.A., Moryatov A.A., Machikhin A.S., Pozhar V.E., Kozlov S.G., Zakharov V.P. Hyperspectral in Vivo Analysis of Normal Skin Chromophores and Visualization of Oncological Pathologies. *Comput. Opt.* 2019;43;4:661–670.
15. Kho E., Dashtbozorg B., de Boer L.L., Van de Vijver K.K., Sterenborg H.J.C.M., Ruers T.J.M. Broadband Hyperspectral Imaging for Breast Tumor Detection Using Spectral and Spatial Information. *Biomed Opt. Express*. 2019;10;9:4496–4515.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 11.11.2022. Принята к публикации: 30.09.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 11.11.2022. Accepted for publication: 30.09.2022

А.А.Болотов, В.Г.Барчуков

МЕТОДЫ И ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ ПОЛНЫХ И НЕПРОТИВОРЕЧИВЫХ БАЗ ЗНАНИЙ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДВУХ БЛИЗКИХ ПО СИМПТОМАТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Болотов Александр Александрович: ABolotov @bk.ru

Резюме

Предмет, тема, цель. В статье рассматриваются методы, принципы и подходы к построению полных и непротиворечивых баз экспертных знаний в задачах дифференциальной классификации, основанные на психологически корректных способах получения информации от эксперта.

Методология проведения. Рассмотрены проблемы передачи знаний от эксперта компьютерной программе. Важнейшими характеристиками процедуры извлечения знаний является ее психологическая корректность, полнота извлечения и представления знаний, а также непротиворечивость (безошибочность) базы знаний. Поскольку основным источником информации является человек, то для соблюдения этого правила, обязательным условием должно быть использование его логики мышления.

Результаты. Предложены рациональные методы и алгоритмы по формированию больших баз знаний для дифференциальной диагностики двух близких по симптоматике заболеваний на основе психологически корректного способа опроса эксперта, решающего привычную для него задачу диагностики по полному описанию случая в текстовом виде. Приводятся результаты статистического моделирования методом Монте-Карло процесса извлечения экспертных знаний для таких задач в рамках алгоритма, основанного на поиске границ, разделяющих два заболевания по схеме двоичного приближения от так называемого среднего объекта, имеющего половину признаков наиболее характерных для одного заболевания и половину признаков наиболее характерных для другого заболевания при различном количестве используемых признаков и тремя видами возможных границ между заболеваниями.

Область применения результатов. Результаты работы имеют прикладное значение для построения автоматизированных рабочих мест практических врачей с целью повышения качества диагностических заключений и оптимизации лечения пациентов.

Выводы. Психологически корректные принципы извлечения знаний, методы и алгоритмы, изложенные в статье, позволяют быстро и надежно строить полные и непротиворечивые базы знаний большого объема в различных областях дифференциальной диагностики заболеваний для создания соответствующих автоматизированных рабочих мест врача, что позволит улучшить качество принимаемых врачебных решений, особенно в сложных случаях.

Ключевые слова: полные и непротиворечивые базы знаний, дифференциальная диагностика, психологическая корректность извлечения знаний, алгоритм двоичного поиска границ между заболеваниями, метод Монте_Карло

Для цитирования: Болотов А.А., Барчуков В.Г. Методы и принципы построения полных и непротиворечивых баз знаний при дифференциальной диагностике двух близких по симптоматике заболеваний // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 4. С. 60–66. DOI:10.33266/2782-6430-2022-4-60-66

A.A.Bolotov, V.G.Barchukov

Methods and Principles of Building Complete and Consistent Knowledge Bases in the Differential Diagnosis of two Diseases Similar in Symptoms

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Bolotov Alexandr Aleksandrovich: iABolotov @bk.ru

Abstract

Subject, topic, purpose. The article discusses methods, principles and approaches to the construction of complete and consistent expert knowledge bases in differential classification problems based on psychologically correct ways of obtaining information from an expert.

Methodology. The problems of transferring knowledge from an expert to a computer program are considered. The most important characteristics of the knowledge extraction procedure are its psychological correctness, the completeness of the extraction and presentation of knowledge, as well as the consistency (infallibility) of the knowledge base. Since the main source of information is a person, in order to comply with this rule, the use of his logic of thinking must be a prerequisite.

Results of the work. Rational methods and algorithms for the formation of large knowledge bases for the differential diagnosis of two diseases similar in symptoms are proposed on the basis of a psychologically correct method of interviewing an expert who solves the usual diagnostic task for him by a complete description of the case in text form. The results of Monte Carlo statistical modeling of the process of extracting expert knowledge for such tasks are presented within the framework of an algorithm based on the search for boundaries separating two diseases according to the binary approximation scheme from the so-called average object having half of the signs most characteristic of one disease and half of the signs most characteristic of another disease with a different number of used signs and three types of possible boundaries between diseases.

Scope of application of the results. The results of the work are of applied importance for the construction of automated workplaces of practitioners in order to improve the quality of diagnostic conclusions and optimize the treatment of patients.

Conclusions. Psychologically correct principles of knowledge extraction, methods and algorithms described in the article allow you to quickly and reliably build complete and consistent knowledge bases of large volume in various areas of differential diagnosis of diseases to create appropriate automated doctor's workplaces, which will improve the quality of medical decisions, especially in difficult cases.

Keywords: complete and consistent knowledge bases, differential diagnosis, psychological correctness of knowledge extraction, binary search algorithm for boundaries between diseases, Monte Carlo method

For citation: Bolotov AA, Barchukov VG. Methods and Principles of Building Complete and Consistent Knowledge Bases in the Differential Diagnosis of two Diseases Similar in Symptoms. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:60-66. (In Russian) DOI:10.33266/2782-6430-2022-4-60-66

Введение

Повышение уровня качества и эффективности оказания медицинской помощи является одной из актуальных задач современной медицины. Однако удаленность медико-санитарных частей ФМБА России от ведущих лечебных учреждений страны не редко затрудняет в сложных клинических ситуациях постановку точного диагноза, что определяет поиск методов, позволяющих практическому врачу, правильно поставить диагноз и назначить наиболее оптимальное лечение. Особенно это важно, когда возможности консультации с ведущими специалистами страны крайне ограничены.

Одним из возможных путей улучшения качества диагностики в настоящее время рассматривают создание компьютерных систем, основанных на знаниях высококвалифицированных врачей и создания соответствующих автоматизированных рабочих мест (далее – АРМ) [1].

Однако на пути создания таких АРМов стоит проблема передачи знаний от врача-эксперта компьютерной программе, известная как проблема приобретения знаний [1]. В основном здесь речь идет о так называемых знаниях 2-го рода или умениях [1,2]. Такие знания обычно не входят в учебники и справочники. Они представляют категорию личностных знаний, интуицию и искусство решения проблем, а это лежит в области подсознательного [1,3]. И как следствие из подсознательного характера экспертных знаний следует невозможность их выявления путем прямого опроса экспертов. Однако эксперты могут сообщить факты, передать декларативное знание, но при этом они неспособны вербализовать свои процедуральные знания - знания практического типа т.е. правила принятия диагностических заключений.

Имеющиеся литературные данные [4,5,6] свидетельствуют о том, что принятие решений происходит в кратковременной (рабочей) памяти человека. Объем кратковременной памяти ограничен «магическим» числом 7 ± 2 чанка (чанк - фрагмент знаний, хранимый и используемый как единое целое). Ограничение объема кратковременной памяти оказывает существенное влияние на систему переработки информации человеком и именно это ограничение заставляет людей вырабатывать чанки все более емкого и обобщенного характера, т.е. ограниченный объем кратковременной памяти заставляет экспертов приспосабливать классификационные задачи к своим возможностям. Прежде всего, в случае нескольких классов решений эксперты заменяют параллельную задачу (классификация объектов на несколько классов) на

иерархическую совокупность последовательных задач: деление на две группы, затем на подгруппы и уже потом - на два класса. Другими словами, при дифференциальной диагностике врач интуитивно строит иерархическую систему симптомов заболевания, начиная с наиболее общего синдрома комплекса, и доходит до конкретного симптома комплекса (заболевания). При этом он постоянно осуществляет разделение на два синдрома комплекса, выбирая наиболее характерный, в который вероятнее всего входит конкретный случай (заболевания). И это разделение продолжается до принятия врачом окончательного диагностического решения.

К таким результатам приводят многочисленные эксперименты по изучению принятия решений человеком [4,5]. Эти работы показали, что использование иерархических схем является одним из приемов, позволяющим избежать чрезмерной нагрузки на кратковременную память при воспроизведении информации и принятии решений [6,7].

Таким образом, обобщая вышеизложенное, можно заключить, что вопрос о выявлении и передаче компьютеру человеческих знаний и умений является крайне сложным. На пути решения этой задачи стоит множество проблем.

Цель

С учетом вышеизложенного, целью данной статьи является разработка подходов и методов психологически корректных способов извлечения знаний от экспертов для задач дифференциальной диагностики заболеваний и создания компьютерных систем, содержащих полные и непротиворечивые базы знаний, копирующих в полном объеме суждения эксперта.

Методы исследования

Важнейшей характеристикой процедуры извлечения знаний является ее психологическая корректность. Поскольку основным источником информации является человек, то для соблюдения этого правила, обязательным условием должно быть использование его логики мышления. При этом известно [1,2], что количество психологически корректных операций получения информации в многоаспектных задачах сравнительно невелико. Но только эти способы ведут к надежным базам знаний большого объема.

Многочисленными психологическими экспериментами показано, что люди ведут себя надежно и непротиворечиво при ограниченном числе возможных путей (классов) решения, числе симптомов

(или признаков) и числе возможных значений для каждого из симптомов [1,5,6]. Эти ограничения являются определяющими при разработке методов извлечения экспертных знаний.

Еще одной важной характеристикой, связанной с получением информации от экспертов, является полнота извлечения и представления знаний, а также непротиворечивость (безошибочность) базы знаний. Под полнотой и непротиворечивостью базы знаний, в общем смысле, понимается способность системы формировать непротиворечивое решение для любой ситуации в рамках ограниченной предметной области.

Среди источников неполноты и ошибочности базы знаний (БЗ) могут быть выделены следующие два фактора:

1. Знания и умения эксперта на когнитивном уровне, отражающие его квалификацию и степень проработанности проблемной области, могут быть неполными и содержать ошибочные представления о реальности;

2. При передаче знаний компьютеру могут появляться ошибки, связанные с неточностью и неоднозначностью естественного профессионального языка эксперта, так и с вербализацией тех или иных представлений эксперта. Кроме того, с одной стороны эксперт может и не понимать, какие именно из его знаний необходимо эксплицировать, а с другой стороны не все знания эксперта могут быть адекватно вербализованы. При отображении знаний с лингвистического на машинный уровень представления знаний также возможно уменьшение точности и полноты описания реальности.

Следовательно, чтобы построить базу знаний надежным образом, в ходе ее построения должны быть использованы лишь вопросы к экспертам, допустимые с точки зрения человеческой системы переработки информации, любые ответы экспертов проверяются на непротиворечивость, вопросы к экспертам представлялись в формате имитации обычной работы, выполняемой ими в сфере их профессиональной деятельности.

Собственные исследования

Важно отметить, что только полная и непротиворечивая база знаний, полученная на основе полной совокупности граничных объектов и описывающих их решающих правил позволяет выносить наиболее правильное решение. Совокупный учет отмеченных фактов и соблюдение указанных ограничений позволил создать программный комплекс, позволяющий психологически корректно и высоко профессионально (с высокой долей вероятности) помогать принимать врачу правильные диагностические решения и наиболее адекватную состоянию больного лечебную тактику. При этом для формирования, хранения, анализа, манипулирования и использования полных и непротиворечивых баз знаний оказалось целесообразным использовать подходы на основе систем управления базами данных (СУБД) реляционного типа, хорошо подходящих для таких целей и имеющих мощные средства в виде языка

SQL (структурный язык запросов) для поиска и многостороннего анализа баз знаний.

При разработке системы извлечения экспертных знаний мы использовали следующие подходы:

1. Подсознательный характер экспертных знаний заставил нас отказаться от попыток получить от эксперта решающие правила и выбрать как основную стратегию извлечения знаний - предъявление эксперту описаний объектов.

2. Полная база экспертных знаний, позволяющая сделать экспертную систему действительно «знающей», готовой дать ответ на любой вопрос и при этом быть уверенным в качестве её работы, определила нашу направленность на построение так называемых полных и непротиворечивых баз медицинских знаний.

3. Ориентация на возможность создания больших баз знаний, содержащих десятки тысяч продукций, определила необходимость введения ряда ограничений на структуру признаков, в частности:

а) использованы могут быть только дискретные признаки в формате: признак–градация;

б) число признаков и их градаций должно быть по возможности минимальным;

в) целесообразно использовать только те градации признаков, которые наиболее значимы для дифференциальной диагностики.

Не требует доказательства и является очевидным, что полная база знаний - это результат экспертного разделения возможных вариантов рассматриваемых заболеваний.

Полная база знаний содержит набор продукций, т.е. множества объектов, заданных вектором признаков (т.е. описание случая в виде линейной комбинации градаций используемых признаков) и классом (т.е. заболеванием), к которому экспертом отнесен этот случай.

При этом основной вес в разделении рассматриваемых заболеваний принадлежит граничным объектам, для которых изменение значения только одного диагностического признака влечет за собой переход в другой класс решений, т.е. свидетельствует о наличии другого заболевания. Множество граничных объектов определяет границу, разделяющую классы решений. Следовательно, если определить границу между рассматриваемыми заболеваниями, то задача диагностики будет решена.

Как уже отмечено выше полные базы экспертных знаний, включающие тысячи и десятки тысяч продукций, практически нельзя получить от эксперта последовательным предъявлением их всех. При этом одним из путей решения проблемы построения таких баз знаний является поиск граничных вариантов заболеваний с исключением наиболее характерных вариантов рассматриваемых заболеваний. Для решения этой проблемы мы использовали известный принцип «доминирования по характерности» [1,2]. В соответствии с этим принципом решение эксперта об отнесении конкретного случая к определенному заболеванию (классу А) означает, что к этому же классу относится и подмно-

жество симптомокомплексов (случаев) более характерных для этого заболевания. Они автоматически включаются в информационное поле возможных его вариантов и в последующем эксперту не предъявляются, что позволяет существенно сократить время опроса. Иначе говоря, к классу А относятся все объекты, доминирующие по «типичности» данный случай (объект базы знаний).

При построении полных баз знаний не редко возникают ситуации, когда врач-эксперт дает противоречивые заключения, которые необходимо выявлять и после проведения дополнительного анализа выбирать, наиболее правильный.

Поиск противоречий в заключениях эксперта основан на использовании уже приведенного выше принципа доминирования по характерности. Другими словами, если имеется два рядом стоящих варианта описания случая заболевания и один отнесен экспертом к одному заболеванию, а второй к другому, но при этом значения симптомов второго случая более характерно для первого заболевания, то возникает противоречие, которое и устраняется повторным предъявлением его врачу-эксперту.

Результаты

Для решения задач дифференциальной классификации между двумя близкими по симптоматике заболеваниями, нами была разработана система МКЛАСС с использованием подходов системы ДИФКЛАСС [8], в основу которой положен принцип поиска граничных вариантов заболеваний на основе двоичного приближения от среднего объекта.

Средний объект представляет собой вариант сочетания симптомов половина, из которых характерна для одного заболевания, а другая половина для второго заболевания.

В общем виде задачу построения полных и непротиворечивых баз знаний для дифференциальной диагностики можно представить следующим образом. Имеется два близких по симптомокомплексу заболевания А и В, которые в свою очередь имеют N число симптомов (признаков) с двумя градациями. Одна градация, например, первая – всегда наиболее характерна для заболевания А, другая – вторая - для В. При рассмотрении возможных вариантов может быть несколько решений:

- либо имеет место заболевание А;
- либо имеет место заболевание В;
- либо имеет место случай, когда у пациента есть и заболевание А, и заболевание В вместе, т.е. случай С;
- либо имеет место случай, когда у пациента отсутствует как заболевание А, так и заболевание В, т.е. случай D.

Для случаев С и D значения каждого из отдельных признаков равно характерны, т.е. рассматриваемые признаки не типичны для этих случаев, и принцип доминирования по характерности для них не используется.

Таким образом, для построения полной базы знаний в задаче дифференциальной диагностики заболеваний с N признаками, имеющих по две гра-

дации в общем случае эксперту необходимо представить 2^N случаев для классификации. При использовании 12 признаков для диагностики это будет составлять 4096 случаев. Для оптимального опроса эксперта и ускорения построения полных и непротиворечивых баз знаний ему необходимо представлять граничные объекты, кроме того, целесообразно использовать любые дополнительные сведения о структуре задачи для ускорения заполнения базы знаний.

В системе МКЛАСС [9] были расширены возможности создания полных и непротиворечивых баз знаний большого объема за счет экспертного определения несовместных признаков, используемых для дифференциальной диагностики. В этом случае все комбинации признаков с указанными несовместными признаками будут в полной базе решающих правил (т.е. в базе знаний) отнесены к классу D. Так при 12 бинарных признаках задание несовместности для двух признаков позволяет определить 1024 случая из полной базы знаний содержащей 4096 продукций, таким образом для опроса эксперта требуется предъявить всего 3072 случая.

Также в МКЛАСС для ускорения построения полных и непротиворечивых баз знаний была реализована методика выявления эвристических правил эксперта на основе последовательного предъявления средних объектов для классификации. При последовательном предъявлении средних объектов каждый объект от другого отличается значениями всего двух признаков. Это позволяет продвигаться по среднему слою (совокупности средних объектов) с минимальными изменениями в признаках, поэтому при наличии каких-либо устойчивых причинно-следственных отношений признаками, как оказалось на практике, они достаточно легко подмечаются экспертом. Попытки же «выспросить» подобные правила у эксперта перед началом опроса были, как правило, мало результативны. Обычно эксперту удавалось вербализовать 3-4 правила, которые отражали, в основном, типичные причинно-следственные отношения, присущие рассматриваемой задаче, и которые не давали заметного ускорения заполнения базы знаний, поскольку они не могли осуществлять расширение базы знаний по доминированию.

Рассмотрим более подробно этот процесс. Допустим, что эксперту предъявляется следующая последовательность средних объектов, заданная векторами признаков для 6-ти бинарных признаков (при этом предполагается, что первые оценки признаков наиболее характерны для первого класса, а вторые - для второго класса):

- 1) 1 2 1 1 2 2
- 2) 1 2 1 2 1 2
- 3) 1 2 1 2 2 1

Допустим, что эти три объекта эксперт отнес к 1-му классу решений. Из примера видно, что другим общим свойством этих объектов является наличие комбинации первых 3-х признаков: »1 2 1». Значит подобная комбинация признаков опреде-

ляет вполне определенную эвристику. А т.к. второй признак в этих цепочках менее характерен для 1-го класса решений, то и комбинация первых трех признаков «1 1 1» также приведет к заключению, что объекты, имеющие эти признаки будут относиться к 1-му классу. Тогда можно сформулировать следующие правила отнесения ряда объектов к 1-му классу:

- 1 * 1 1 * *
- 1 * 1 * 1 * (1)
- 1 * 1 * * 1

т.к. первые оценки последних 3-х признаков еще более характерны для 1-го класса. Символом «*» обозначен факт возможного наличия любой оценки того или иного признака. Из этих трех правил можно сформировать одно, т.к. последние 3 признака не оказывают влияния на отнесение таких объектов к 1-му классу:

- 1 * 1 * * * (2)

Задавая три правила вида (1) или одно правило вида (2) мы определяем класс для всех объектов, удовлетворяющих этим условиям.

В качестве основного метода для эффективного построения полных и непротиворечивых баз знаний в задачах дифференциальной диагностики используется алгоритм двоичного приближения к граничным вариантам заболеваний от так называемого среднего объекта. Суть его заключается в следующем:

Алгоритм автоматически формирует средний объект. Как отмечено выше средний объект ($V_{ср}$), это случай заболевания, когда половина симптомов (признаков) имеет градацию 2, а половина - 1. Такой случай заболевания предьявляется эксперту.

Пусть рассматриваемый средний объект ($V_{ср}$) по решению эксперта принадлежит классу (заболеванию) А. При этом граничный объект будет расположен в N-мерном пространстве, где-то между $V_{ср}$ и вектором самого типичного случая для заболевания В (V_B), (т.е. случай когда весь набор признаков имеет градацию 2). Далее все компоненты $V_{ср}$, имеющие градацию 2, будут неизменными, а заменяться градацией 2 будет половина признаков, имеющих градацию 1. Возможно два варианта: первый, когда заменяемое число признаков, имеющих градацию 1 будет четным и второй, когда заменяемое число признаков имеющих градацию 1 будет нечетным. В первом случае такое число признаков будет равно $N/4$, а во – втором, либо $0.25(N-1)$, либо $0.25(N+1)$.

Таким образом, сформировались два новых варианта описания заболевания (два вектора V_1 и V_2). Далее векторы V_1 и V_2 предьявляются эксперту. Если какой-то из этих векторов принадлежит классу А, то описанная процедура повторяется снова. Такое деление идет до тех пор, пока все градации признаков 1 заболевания А не будут переведены в градацию 2. После каждого ответа эксперта происходит автоматическое заполнение базы знаний с использованием принципа доминирования по характерности.

Очевидно, что если средний объект по решению эксперта принадлежит классу (заболеванию) В, то алгоритм построения будет аналогичен, но изменяемой частью являются признаки с градацией 2.

В случае, когда средний объект по решению эксперта принадлежит одному из классов С или D, то алгоритм поиска граничного случая заключается в том, что за средний объект условно берется сначала заболевание А и от него, как описано выше, изменяя градации 1 на 2 формируются новые варианты, которые представляются эксперту для принятия решения об отнесении его к одному из рассматриваемых (А, В, С или D) классам (заболеваниям). Затем условно берется заболевание В и алгоритм повторяется. Иными словами, из объекта, принадлежащего дополнительному классу, строятся цепочки «вверх» и «вниз». Объекты, отнесенные экспертом к дополнительным классам, просто заносятся в базу знаний без распространения по доминированию.

Таким образом, алгоритм позволяет найти все граничные объекты.

Однако остается открытым вопрос об универсальности этого алгоритма и скорости заполнения такой базы знаний в зависимости от типа границы (расположение в N мерном пространстве признаков, рассматриваемых заболеваний), а также обеспечения ее полноты. Для решения этой задачи нами был использован общеизвестный принцип статистического моделирования (метод Монте-Карло). В качестве тестового объекта исследования взяли 3 типа границ, которые по имеющимся данным [4,10] могут составлять реальные границы между классами решений (заболеваний) в реальных задачах дифференциальной диагностики:

- 1) простая граница (типа «отсечка») – тип границы, когда случайным образом берется признак и по номеру его градации фиксируется класс (заболевание), т.е. все случаи с данной градацией признака будут иметь этот же класс, а все остальные - другой;
- 2) случайная граница, когда каждый случайным образом выбранный вариант заболевания случайным образом относится к определенному классу решения (заболевания), при этом в процессе построения непротиворечивой базы знаний обязательным является использование принципа распространения по доминированию;
- 3) детерминированная (линейная) граница – граница, построенная на базе средних объектов всех рассматриваемых признаков дифференцируемых заболеваний. В теоретическом смысле это самая длинная и сложная граница.

Были рассмотрены случаи дифференциальной диагностики с четырьмя, шестью и восемью бинарными признаками.

Результаты такого моделирования приведены на рис. 1-3.

При этом по оси ординат отложено относительное заполнение базы знаний (в %), а по оси абсцисс - число объектов (вариантов описания заболевания), которые гипотетически могли быть предложены эксперту для классификации:

- граница №1 – верхний график (красный цвет);
- граница №2- средний график (зеленый цвет);
- граница №3 – нижний график (синий цвет).

Из рисунка видно, что для всех типов границ и числа рассматриваемых признаков алгоритм позво-

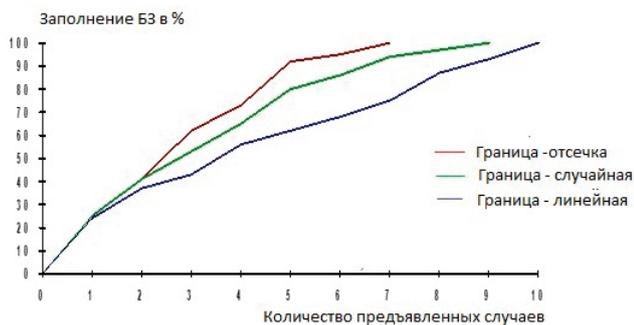


Рис. 1. Результаты моделирования заполнения базы знаний для 3-х границ при 4 признаках (полная база знаний содержит 32 продукции)
Fig. 1. The results of modeling the filling of the knowledge base for 3 boundaries with 4 signs (the complete knowledge base contains 32 products)

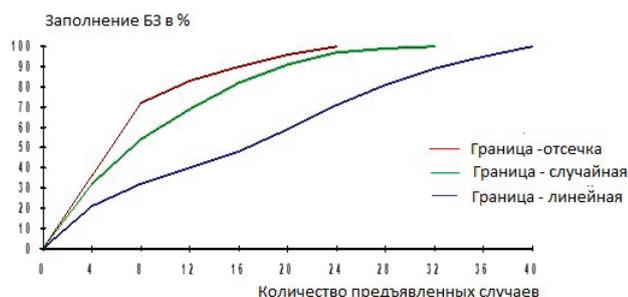


Рис. 2. Результаты моделирования заполнения базы знаний для 3-х границ при 6 признаках (полная база знаний содержит 64 продукции)
Fig. 2. The results of modeling the filling of the knowledge base for 3 boundaries with 6 signs (the complete knowledge base contains 64 products)

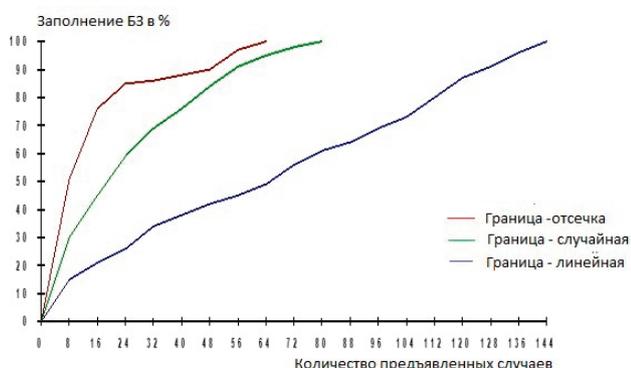


Рис. 3. Результаты моделирования заполнения базы знаний для 3-х границ при 8 признаках (полная база знаний содержит 256 продукции)
Fig. 3. The results of modeling the filling of the knowledge base for 3 boundaries with 8 signs (the complete knowledge base contains 256 products)

ляет строить базы знаний в полном объеме (100%). Однако в зависимости от типа границы число итераций (число возможно необходимых предъявлений эксперту) различно. Для границы типа «отсечка» оно минимально, тогда как для границы, построенной на базе средних объектов, она максимальна. Промежуточное положение занимает граница 2 – случайная граница. Однако именно такая граница наиболее вероятна что в реальных задачах. Следовательно результаты моделирования будут близки к реальным оценкам реальных задач. Т.е. в реальных условиях заполнение базы знаний будет достаточно быстрым. Следует заметить, что заполнение БЗ на начальных этапах опроса идет более быстрыми темпами, чем на завершающих для границ типа 1 и 2 (заполнение 50% базы знаний требует 20 до 30% итераций). При этом видно, что эффективность алгоритма увеличивается при увеличении числа признаков, т.е. отношение числа объектов, представленных эксперту к общему числу объектов в базе знаний при увеличении числа используемых признаков, уменьшается. Если учесть, что в реальных условиях используют от 10 до 15 признаков, то скорость заполнения БЗ будет достаточно высокой.

На основе вышеизложенных подходов было построено более 5 реальных баз знаний по дифференциальной диагностике тромбоэмболии легочной артерии с инфарктом миокарда, острой крупозной пневмонией, острым животом и т.п. Среднее время работы (интервьюирования) эксперта по формированию каждой из таких баз знаний для дифференциальной диагностики при использовании 12 признаков составило около 2 часов. Построение этих баз знаний подтвердило универсальность предложенных подходов, отсутствие у них зависимости от типа границы, а также высокую скорость заполнения базы экспертных знаний.

Выводы

1. Психологически корректные принципы извлечения знаний, заложенные в системе МКЛАСС позволяют быстро и надежно строить полные и непротиворечивые базы знаний.
2. Алгоритм двоичного приближения к граничным вариантам заболеваний от средних объектов (вариантов заболеваний, имеющих половину признаков наиболее типичных для одного заболевания, а половину – другого заболевания) позволяет эффективно строить полные и непротиворечивые базы знаний для любых границ между рассматриваемыми заболеваниями.
3. При использовании предложенных подходов в системе МКЛАСС появляется возможность строить большие полные и непротиворечивые базы знаний для дифференциальной диагностики заболеваний, содержащих десятки тысяч продукции за короткое время опроса эксперта.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ларичев О.И., Мечитов А.И., Мошкович Е.М., Фуремс Е.М. Выявление экспертных знаний. М.: Наука, 1989. 128 с.
2. Ларичев О. И. Теория подсознательных решающих правил и ее применение в диагностических задачах // Психологический журнал. 2003. Т. 24, № 1. С. 56–64.
3. Kilstiom J. The Cognitive Unconscious // Science. 1987. V.237, No. 4821. P. 1445-1452.
4. Ларичев О.И. Структуры экспертных знаний в задачах классификации // Доклады Академии наук. 1994. Т.336, № 6, С. 750-752.
5. Simon H.A. Problem Formulation and Alternative Generation in the Decision Making Process // Progress in Decision, Utility and Risk Theory / Ed. Chikan A., et al. Boston, MA: Kluwer, 1991. P. 77-84.
6. Simon H. Reason in Human Affairs. Standford University Press, 1983. P. 115.
7. Lemieux M., Bordage G. Professional Versus Structural Semantic Analysis of Medical Diagnostic Thinking // Cognitive Science. 1992. No. 16. P. 198-204.
8. Larichev O.I., Bolotov A.A. The DIFKLASS System: Construction of Complete and Noncontradictory Expert Knowledge Bases in Problems of Differential Classification // Automatic Documentation and Mathematical Linguistics. 1996. V.30, No. 5. P. 12–22.
9. Болотов А.А., Барчуков В.Г., Тен А.М., Онопченко О.В. Оценка информативности признаков в системе интеллектуальной поддержки тренера в циклических видах спорта // День спортивной информатики: Материалы III-й научно-практической конференции. М., 2019. С. 140-143.
10. Болотов А.А., Ларичев О.А. Сравнение методов распознавания образов по точности аппроксимации разделяющих гиперплоскостей // Автоматика и телемеханика. 1995. № 7. С. 116-123.

REFERENCES

1. Larichev O.I., Mechitov A.I., Moshkovich Ye.M., Furems Ye.M. Vyuavleniye Ekspertnykh Znaniy = Identification of Expert Knowledge. Moscow, Nauka Publ., 1989. 128 p. (In Russ.).
2. Larichev O. I. Theory of Subconscious Decision Rules and Its Application in Diagnostic Tasks. Psikhologicheskiy Zhurnal = Psychological Journal. 2003;24;1:56-64 (In Russ.).
3. Kilstiom J. The Cognitive Unconscious. Science. 1987;237;4821:1445-1452.
4. Larichev O.I. Structures of Expert Knowledge in Classification Problems. Doklady Akademii Nauk. 1994;336;6:750-752 (In Russ.).
5. Simon H.A. Problem Formulation and Alternative Generation in the Decision Making Process. Progress in Decision, Utility and Risk Theory. Ed. Chikan A., et al. Boston, MA, Kluwer, 1991. P. 77-84.
6. Simon H. Reason in Human Affairs. Standford University Press, 1983. P. 115.
7. Lemieux M., Bordage G. Professional Versus Structural Semantic Analysis of Medical Diagnostic Thinking. Cognitive Science. 1992;16:198-204.
8. Larichev O.I., Bolotov A.A. The DIFKLASS System: Construction of Complete and Noncontradictory Expert Knowledge Bases in Problems of Differential Classification. Automatic Documentation and Mathematical Linguistics. 1996;30;5:12–22.
9. Bolotov A.A., Barchukov V.G., Ten A.M., Onopchenko O.V. Evaluation of Informative Features in the System of Intellectual Support of a Coach in Cyclic Sports. Den Sportivnoy Informatiki. = Sports Informatics Day. Materials of the III Scientific and Practical Conference. Moscow Publ., 2019. P. 140-143 (In Russ.).
10. Bolotov A.A., Larichev O.I. Comparison of Pattern Recognition Methods by the Accuracy of Approximation of Separating Hyperplanes. Avtomatika i Telemekhanika = Automation and Remote Control. 1995;7:116-123 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.09.2022. Принята к публикации: 20.10.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.09.2022. Accepted for publication: 20.10.2022

Г.В. Архангельская

**РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ «ВИДНЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ УЧЕНЫЕ В ОБЛАСТИ РАДИОБИОЛОГИИ, РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И БЕЗОПАСНОСТИ»
(Биобиблиографический справочник)**

ФБУН Санкт-Петербургский НИИ радиационной гигиены им. проф. П.В. Рамзаева Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Контактное лицо: Архангельская Генриэтта Владимировна: +79119342509

Для цитирования: Архангельская Г.В. Рецензия на книгу «Видные отечественные ученые в области радиобиологии, радиационной медицины и безопасности» (Биобиблиографический справочник) // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 4. С. 67–68. DOI:10.33266/2782-6430-2022-4-67-68

G.V. Arhangel'skaya

**Review of the Book “Prominent Russian Scientists in the Field of Radiobiology, Radiation Medicine and Safety”
(Biobibliographic Reference)**

Federal Scientific Organization Saint-Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene
after Professor P.V. Ramzaev, Saint-Petersburg, Russia

Contact person: Arhangel'skaya Genrietta Vladimirovna: +79119342509

For citation: Arhangel'skaya G.V. Review of the Book “Prominent Russian Scientists in the Field of Radiobiology, Radiation Medicine and Safety” (Biobibliographic Reference). A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:67-68. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-67-68

Рассматриваемая в рецензии книга является в своем роде уникальной, поскольку это не сборник работ по указанным в ее названии направлениям, не учебник коллектива ученых и не сборник воспоминаний людей, знавших представленных в книге ученых. Пожалуй, это первое оригинальное собрание подробных биобиблиографических сведений о ведущих ученых, внесших свой значимый вклад в развитие заявленных в названии книги областей знания. Солидная по объему и содержанию книга справедливо названа авторами-составителями и редакторами этого издания «Справочником».

Такое издание позволяет избежать субъективных оценок личности ученых, поскольку авторы-составители старались придерживаться только опубликованных результатов деятельности ученых, включенных в «Справочник», в их книгах, статьях и других научных изданиях. Понятно – и нам, читателям, и составителям «Справочника» – что мы имеем дело с драгоценным библиографическим материалом – ведь каждый ученый, упомянутый в данном издании, достоин по своим научно-практическим делам отдельной книги. Создателям справочника приходилось укладывать такой обширный материал в одну-две страницы текста вместе со списком основных научных публикаций и фотографий всех персонажей.

Впервые в формате емких научных биографий представлена алфавитно-историческая галерея вид-

ных ученых, занимавшихся медико-биологическими и физико-техническими исследованиями области воздействия ионизирующих излучений на человека и биологические объекты. Все собранные в «Справочнике» ученые внесли значительный вклад в решение фундаментальных и прикладных проблем обеспечения радиационной безопасности на протяжении 125 лет развития радиобиологии и родственной ей наук. Прогресс указанных наук осуществлялся также работами химиков физиков и биофизиков, которые значимо усилили достижения в области научного и практического применения результатов многочисленных исследований. В «Справочнике» широко представлены ученые, работавшие в областях: радиобиологии организма, молекулярной радиобиологии, радиационной цитологии и биохимии, радиационной генетики, иммунологии, морфологии, физиологии и патофизиологии, экологии, нейробиологии, дозиметрии в целях биомедицины, медицинской радиобиологии и радиационной медицины, противолучевой защиты, восстановлении и реабилитации облученного организма, радиационной гигиены и эпидемиологии, разработки систем радиационной безопасности, авиакосмической радиобиологии.

История отечественной радиобиологии и медицины в нашей стране стала развиваться практически сразу после великого открытия В.К. Рентгеном (в 1895 г.) ионизирующего излучения. Именно поэтому в «Спра-

вочнике» представлены достижения российских ученых, работавших в самом конце 19-го века – в начале 20-го века и вплоть до настоящего времени.

Надо отметить, что развитие радиобиологии, радиационной медицины и радиационной гигиены в нашей стране шло довольно быстро – в начале в ведущих Университетах и институтах биологического, медицинского и гигиенического профиля. Создание Института Биофизики 75 лет назад на базе Радиационной лаборатории АМН СССР (1946 г.) значительно способствовало развитию отечественных исследовательских работ в области защиты человека от вредного воздействия ионизирующих излучений. В 21-м веке Институт биофизики превратился в Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна. О развитии различных радиационных наук свидетельствует также и тот факт, что данные об ученых в рецензируемом «Справочнике» представлены более чем от 30 НИИ и других научных учреждений, где работали ученые, в том числе и от НИИ радиационной гигиены им. профессора П.В. Рамзаева, созданном в г. Ленинграде в 1956 г.

Всего в «Справочнике» представлены биобиблиографические сведения более чем о 500 (506) ведущих ученых, десятая часть – сотрудники СПб НИИ радиационной гигиены. В биографиях членов АН СССР (РАН) и АМН (РАМН) основное внимание уделялось только тем периодам работы ученых, когда они занимались решением проблем именно радиобиологии и радиационной медицины.

С эстетической точки зрения издание оформлено очень хорошо – это большая книга в твердом переплете, текст напечатан на бумаге отличного качества, занимает 616 страниц. Тираж издания 1500 экземпляров. Текст, описывающий направления работ каждого из 506 ученых, включенных в «Справочник», сопровождается фотографией и списком основных публикаций.

Понятно, что собрать такие тексты из многих организаций (это заняло несколько лет!) было совсем непросто. Поэтому авторы-составители честно сообщают, что возможно кто-то из видных ученых, работавших ранее и в настоящее время в перечисленных выше областях, не был включен в данное издание. Дополнить галерею ученых можно и в настоящее время, так как готовится электронная версия «Справочника», размещенного на сайте ФГБУ ГНЦ РФ – ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

В качестве замечаний, которые относятся исключительно к формальной, но никак не к содержательной части книги, хотелось бы высказать следующее. Для читателя такой обширной и содержательной книги было бы удобнее ей пользоваться, если бы в конце справочника был алфавитный список ученых с указанием страниц, где изложен материал о них. Также было бы удобнее искать каждое учреждение, имеющее в тексте сокращенное название, не в общем списке сокращений, а в отдельно представленном списке (с указанием страниц, где они упомянуты). Предлагаю сделать эти добавления во втором издании столь необходимой научной книги.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 14.09.2022. Принята к публикации: 10.10.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 14.09.2022. Accepted for publication: 10.10.2022

СЪЕЗД НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ В ОБЛАСТИ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ОБУЧАЮЩИЙ КУРС ПОСВЯЩЕННЫЙ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЮ ПРИ ОРГАНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ

декабря года в Москве на базе Медико биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им Бурназяна прошел Съезд национальной ассоциации в области донорства и трансплантологии с участием ведущих хирургов страны и специалистов смежных областей медицины

Ежегодно Съезд объединяет ведущих ученых и практикующих врачей, являясь площадкой для профессионального диалога, предоставляя возможность знакомиться с инновационными разработками в области трансплантологии, обогащая участников опытом и передовыми знаниями. Программа Съезда охватывает широкий спектр вопросов, включая обучающий курс, посвященный жизнеобеспечению при органических дисфункциях.

На Съезде будут затронуты важнейшие вопросы современных методов коррекции органической дисфункции, экстракорпоральной поддержки жизнедеятельности, интенсивной терапии пациентов с тяжелым повреждением головного мозга. Кроме того, врачи и ученые обсудят способы решения проблем в самых трудных ситуациях в лечении пациентов до и после трансплантации печени, почки и поджелудочной железы, пути преодоления сложностей в трансплантационной иммунологии.

Сегодня начинается работа уже седьмого съезда. Ни один не прошел безрезультатно, отметил в ответственном слове генеральный директор ФМБЦ им Бурназяна ФМБА России, Александр Сергеевич Самойлов. Благодаря активной работе наших коллег под руководством Главы коор-

динационного центра органного донорства Константина Константиновича Губарева открыта и развивается Школа трансплантационной координации ФМБА России. Работа ведется масштабно и планомерно. На сегодняшний день в единую систему координации донорства органов ФМБА России вовлечено более 100 медицинских организаций различного ведомственного подчинения. Наша совместная многолетняя работа позволила выполнить более 1000 трансплантаций органов в центрах трансплантации, расположенных в различных регионах РФ.

В программе Съезда были организованы пленарные и секционные заседания, обучающих курсов. Под председательством д.м.н. профессора Татьяны Валерьевны Клыпа было проведено собрание главных внештатных специалистов анестезиологов и реаниматологов округов ФМБА России. Под председательством члена корреспондента РАН, д.м.н. профессора Сергея Эдуардовича Восканяна состоялось заседание профильной комиссии по трансплантологии и органному донорству ФМБА России.

Мероприятие организовано при участии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, ФГБУ Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий, ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского, ФБГУ Сибирский научно-клинический центр, ФГБУ Федеральный научный клинический центр, ИО ФБГУЗ Сибирский окружной медицинский центр, ФГБУЗ Западно-Сибирский медицинский центр.

УНИКАЛЬНУЮ ОПЕРАЦИЮ ПРОВЕЛИ ВРАЧИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО БИОФИЗИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ИМ. А. И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ



На фото С.В. Восканян, член корреспондент РАН, д.м.н., профессор с пациенткой

В июне пациентка почувствовала острую боль в животе, это был альвеококкоз, он же паразитарный рак, самое опасное из паразитарных заболеваний. У женщины была поражена печень, имелся забрюшинный метастаз. Врачам пришлось удалить часть печени, левой почки и левого надпочечника. Спустя время рецидив, поражение аорты, которая снабжает кровью внутренние органы. Опухоль перекрывала кровотоки и поразила сосуды единственной почки, что неминуемо привело бы к гибели пациентки.

В многочасовой операции принимали участие свыше 6 специалистов. Врачи реконструировали аорту с её ветвями, кровоснабжение печени, удалили часть поджелудочной железы, участок двенадцатиперстной и тонкой кишки, паразитарное образование и поражённые органы.

Операция прошла успешно, пациентка уже чувствует себя хорошо, проводится плановая послеоперационная терапия.

