

3.2023

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ultrasound & Functional Diagnostics

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

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ultrasound & Functional Diagnostics

3.2023

Главный редактор	М.Н. Алехин
Зам. главного редактора	В.В. Митьков М.Д. Митькова В.А. Сандриков
Редакторы	Т.В. Балахонова Н.Н. Ветшева В.П. Куликов
	М.И. Пыков М.К. Рыбакова Е.В. Федорова

Редакционный совет

Абухамад А., США
Агеева М.И., Россия
Беляева О.А., Россия
Бондаренко В.О., Россия
Брюховецкий Ю.А., Россия
Буланов М.Н., Россия
Бурков С.Г., Россия
Ватолин К.В., Россия
Верзакова И.В., Россия
Веропотвелян Н.П., Украина
Воеводин С.М., Россия
Глазун Л.О., Россия
Гречанина Е.Я., Украина
Гус А.И., Россия
Дворяковский И.В., Россия
Дворяковская Г.М., Россия
Демидов В.Н., Россия
Дитрих К., Германия
Заболотская Н.В., Россия

Зубарева Е.А., Россия
Игнашин Н.С., Россия
Кадрев А.В., Россия
Кинзерский А.Ю., Россия
Кунцевич Г.И., Россия
Лелюк В.Г., Россия
Лелюк С.Э., Россия
Лемешко З.А., Россия
Липман А.Д., Россия
Медведев В.Е., Украина
Михайлов А.В., Россия
Надточий А.Г., Россия
Наумович Е.Г., Россия
Озерская И.А., Россия
Орлова Л.П., Россия
Папиташвили А.М., Грузия
Паршин В.С., Россия
Поморцев А.В., Россия
Ридэн Т.В., Россия

Салтыкова В.Г., Россия
Сафонов Д.В., Россия
Сахно Ю.Ф., Россия
Синьковская Е.С., США
Синюкова Г.Т., Россия
Стыгар А.М., Россия
Татишвили Д.Г., Грузия
Трофимова Е.Ю., Россия
Тутчек Б., Швейцария
Тухбатуллин М.Г., Россия
Фазылов А.А., Узбекистан
Феоктистова Е.В., Россия
Хитрова А.Н., Россия
Чекалова М.А., Россия
Швырев С.Л., Россия
Шолохов В.Н., Россия
Ярыгина Т.А., Россия

Зав. редакцией
Научный редактор переводов

Капустина А.Ю.
Пеняева Э.И.

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

Официальный журнал Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

ВИДАР-М

Выпускается 4 раза в год

Издается с 1995 года

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

Тел. +7 495 589-86-60

ПИ № ФС77-21266 от 22.06.2005 года

2000 экз.

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

Ultrasound & Functional Diagnostics

Ультразвуковая и функциональная диагностика

3.2023

Editor-in-Chief

M.N. Alekhin

Deputy Editor-in-Chief

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

Editors

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

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

Editorial Board

Abuhamad A., USA
Ageeva M.I., Russia
Belyaeva O.A., Russia
Bondarenko V.O., Russia
Bryukhovetskiy Yu.A., Russia
Bulanov M.N., Russia
Burkov S.G., Russia
Vatolin K.V., Russia
Verzakova I.V., Russia
Veropotvelyan N.P., Ukraine
Voevodin S.M., Russia
Glazun L.O., Russia
Grechanina E.Ya., Ukraine
Gus A.I., Russia
Dvoryakovskij I.V., Russia
Dvoryakovskaya G.M., Russia
Demidov V.N., Russia
Dietrich Ch., Germany
Zabolotskaya N.V., Russia

Zubareva E.A., Russia
Ignashin N.S., Russia
Kadrev A.V., Russia
Kinzerskiy A.Yu., Russia
Kuntsevich G.I., Russia
Lelyuk V.G., Russia
Lelyuk S.Eh., Russia
Lemeshko Z.A., Russia
Lipman A.D., Russia
Medvedev V.E., Ukraine
Mikhajlov A.V., Russia
Nadtochiy A.G., Russia
Naumovich E.G., Russia
Ozerskaya I.A., Russia
Orlova L.P., Russia
Papitashvili A.M., Georgia
Parshin V.S., Russia
Pomortsev A.V., Russia
Riden T.V., Russia

Saltykova V.G., Russia
Safonov D.V., Russia
Sakhno Yu.Ph., Russia
Sinkovskaya E.S., USA
Sinyukova G.T., Russia
Stygar A.M., Russia
Tatishvili D.G., Georgia
Trofimova E.Yu., Russia
Tutschek B., Switzerland
Tukhbatullin M.G., Russia
Fazylov A.A., Uzbekistan
Feoktistova E.V., Russia
Khitrova A.N., Russia
Chekalova M.A., Russia
Shvyrev S.L., Russia
Sholokhov V.N., Russia
Yarygina T.A., Russia

Chief of office
Scientific editor of translation

Kapustina A.Yu.
Penyaeva E.I.

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

VIDAR-M

Issues per year: 4

www.usfd.vidar.ru

E-mail: amn_usfd@mail.ru

Published since 1995

Tel: +7 495 589-86-60

содержание

Другие вопросы ультразвуковой диагностики

Стандартизация протокола ультразвукового исследования
предстательной железы у взрослых. Часть 2.

Трансректальное ультразвуковое исследование
предстательной железы. Консенсус экспертов
Российской ассоциации специалистов

ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ)

Кадрев А.В., Митькова М.Д., Амосов А.В., Буланов М.Н.,
Ветшева Н.Н., Громов А.И., Игнашин Н.С., Крупинов Г.Е.,

Митина Л.А., Сорокин Н.И., Строкова Л.А.,

Хитрова А.Н., Швырев С.Л., Митьков В.В. 9

Ультразвуковая диагностика заболеваний сердца и сосудов

Диагностика амилоидоза сердца с применением
современных ультразвуковых технологий

Трубина Е.В., Сургуцкая М.С. 24

Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии

Ультразвуковое изображение эндометриоидной кисты
(эндометриомы) яичника как индикатор
наружного генитального эндометриоза

Борисова Е.А., Буланов М.Н., Макаренко Т.А. 37

Использование дескрипторов Международной группы
по анализу опухолей эндометрия
(International Endometrial Tumor Analysis, IETA)
для диагностики хронического эндометрита

Озерская И.А., Казарян Г.Г., Минашкина Е.В., Гус А.И. 50

Ультразвуковые маркеры хромосомных аномалий плода
в 11–14 нед беременности и их значение
в эпоху современных генетических исследований

Буланова М.М., Смирнова Д.С., Панина О.Б. 67

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

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

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

contents

General Ultrasound

Recommendations for prostate ultrasound in adults. Part II. Transrectal prostate ultrasound. An expert consensus statement from the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) <i>Kadrev A.V., Mitkova M.D., Amosov A.V., Bulanov M.N., Vetsheva N.N., Gromov A.I., Ignashin N.S., Krupinov G.E., Mitina L.A., Sorokin N.I., Strokova L.A., Khitrova A.N., Shvyrev S.L., Mitkov V.V.</i>	9
---	---

Cardiovascular Ultrasound

Diagnosis of cardiac amyloidosis with the use of modern ultrasound techniques <i>Trubina E.V., Surgutskaya M.S.</i>	24
---	----

Obstetrics and Gynecology Ultrasound

Ultrasound image of ovarian endometrioma as an indicator of external genital endometriosis <i>Borisova E.A., Bulanov M.N., Makarenko T.A.</i>	37
International Endometrial Tumor Analysis (IETA) descriptors in the diagnosis of chronic endometritis <i>Ozerskaya I.A., Kazaryan G.G., Minashkova E.V., Gus A.I.</i>	50
Ultrasound signs of fetal chromosomal abnormalities at 11–14 weeks of pregnancy and its value in the era of modern genetic testing <i>Bulanova M.M., Smirnova D.S., Panina O.B.</i>	67

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-9-23>

Стандартизация протокола ультразвукового исследования предстательной железы у взрослых. Часть 2. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы. Консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ)

*А.В. Кадрев^{*1,2}, М.Д. Митькова^{*1^}, А.В. Амосов³, М.Н. Буланов^{4,5},
Н.Н. Ветшева¹, А.И. Громов^{6,7}, Н.С. Игнашин⁸, Н.С. Крупинов Н.С.³,
Л.А. Митина⁹, Н.И. Сорокин², Л.А. Строкова¹⁰, А.Н. Хитрова¹¹,
С.Л. Швырев¹², В.В. Митьков¹*

** Первые авторы в алфавитном порядке*

¹ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ Владимирской области “Областная клиническая больница”; 600023 Владимир, Судогодское шоссе, д. 41, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВПО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”; 173003 Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41, Российская Федерация

⁶ Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России; 105425 Москва, 3-я Парковая ул., д. 51, стр. 1, Российская Федерация

- ⁷ ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России; 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация
- ⁸ Клиника на Ленинском; 119296 Москва, Ленинский просп., д. 67, корп. 2, Российская Федерация
- ⁹ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России; 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, Российская Федерация
- ¹⁰ ФГБУ “Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства”; 194291 Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, Российская Федерация
- ¹¹ Клиника молекулярной коррекции; 127083 Москва, ул. Верхняя Масловка, д. 18Б, стр. 6, Российская Федерация
- ¹² ФГБУ “Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения” Минздрава России; 127254 Москва, ул. Добролюбова, д. 11, Российская Федерация

Представлен стандартный протокол трансректального ультразвукового исследования предстательной железы. Документ состоит из технологического (1) и описательного (2) протоколов. В технологическом протоколе описана методика трансректального ультразвукового исследования предстательной железы. Описательный протокол содержит подробное представление результатов трансректального ультразвукового исследования предстательной железы, которое заканчивается заключением. В статье разбираются действующие клинические рекомендации, определяющие показания к проведению трансректального ультразвукового исследования предстательной железы. Представленный стандартный протокол трансректального ультразвукового исследования предстательной железы полностью соответствует актуальным действующим российским клиническим рекомендациям и не противоречит зарубежным клиническим и диагностическим рекомендациям.

Ключевые слова: трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы; технологический протокол ультразвукового исследования; описательный протокол ультразвукового исследования

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Цитирование: Кадрев А.В., Митькова М.Д., Амосов А.В., Буланов М.Н., Ветшева Н.Н., Громов А.И., Игнашин Н.С., Крупинов Г.Е., Митина Л.А., Сорокин Н.И., Строкова Л.А., Хитрова А.Н., Швырев С.Л., Митьков В.В. Стандартизация протокола ультразвукового исследования предстательной железы у взрослых. Часть 2. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы. Консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 3: 9–23. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-9-23>

Кадрев* Алексей Викторович – канд. мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, научный сотрудник отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; ассистент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6375-8164>

Митькова* Мина Даутовна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3870-6522>

Амосов Александр Валентинович – доктор мед. наук, профессор, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека, ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

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

Ветшева Наталья Николаевна – доктор мед. наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9017-9432>

Громов Александр Игоревич – доктор мед. наук, профессор, руководитель группы лучевых методов диагностики и лечения отдела онкоурологии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Игнашин Николай Семенович – доктор мед. наук, врач ультразвуковой диагностики Клиники на Ленинском, Москва.

Крупинев Герман Евгеньевич – доктор мед. наук, доцент, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека, ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2571-8671>

Митина Лариса Анатольевна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения интервенционной и ультразвуковой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8407-0978>

Сорокин Николай Иванович – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра, профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

Строкова Людмила Александровна – доктор мед. наук, заведующая отделом лучевой диагностики ФГБУ “Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2053-6502>

Хитрова Алла Николаевна – доктор мед. наук, заведующая отделением HIFU-терапии Клиники молекулярной коррекции, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6835-7212>

Швырев Сергей Леонидович – канд. мед. наук, заместитель руководителя Регламентной службы Федерального реестра нормативно-справочной информации ФГБУ “Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0009-0004-9093-6765>

Митьков Владимир Вячеславович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1959-9618>

Контактная информация: Митькова Мина Даутовна – e-mail: mdmitkova@rasudm.org

Преамбула

Данный Консенсус является продолжением документа “Стандартизация протокола ультразвукового исследования предстательной железы у взрослых” [1]. Первая часть документа посвящена технологическому и описательному протоколам трансабдоминального ультразвукового исследования (ТАУЗИ) предстательной железы. В данной (второй) части аналогичные вопросы рассматриваются для трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) предстательной железы.

В первой части документа подробно изложена информация об обосновании проведения ультразвукового исследования предстательной железы (ТАУЗИ и ТРУЗИ), которая опирается на современные рекомендательные документы, включая клинические рекомендации, одобренные Научно-практическим советом (НПС) Минздрава России [2].

Еще раз коротко вернемся к действующим на момент написания Консенсуса клиническим рекомендациям, одобренным НПС Минздрава России. Подходы и рекомендации к проведению ТРУЗИ предстательной железы в нашей стране могут изменяться в связи с обязательным пересмотром рекомендаций. Однако основные моменты технологического и описательного протоколов подвергаются изменениям в меньшей степени. Скорее, протоколы могут дополняться новыми параметрами, которые будут включаться в рутинную практику на основании традиционных подходов доказательной медицины.

В действующих Российских клинических рекомендациях “Рак предстательной железы” [3] в разделе “Инструментальная диагностика” представлены следующие пункты.

“Всем пациентам с подозрением на рак предстательной железы (наличие подозрительного образования в предстательной железе при трансректальном пальцевом исследовании или повышенный уровень простатспецифического антигена (ПСА)) **рекомендовано выполнение ТРУЗИ с целью выявления патологических участков в предстательной железе и повышения точности трансректальной биопсии предстательной железы.** Уровень убедительности рекомендаций (УУР) – С. Уровень достоверности доказательств (УДД) – 1” [3].

“Не рекомендовано рутинное применение дополнительных к ТРУЗИ методик: эластографии, ультразвукового исследования с контрастным усилением, гистосканирования предстательной железы в рутинной практике в связи с недостаточностью доказательной базы. УУР – С. УДД – 2” [3].

Еще раз подчеркивается известный факт, что ТРУЗИ в рутинной практике не используется как диагностический инструмент для определения распространенности первичной опухоли. УУР – С. УДД – 4 [3].

Далее в следующем разделе ТРУЗИ предстательной железы представляется как один из трех методов базисной диагностики. “При сохранении вероятности рака предстательной железы по результатам одного из трех методов базисной диагностики (трансректальное пальцевое исследование, определение концентрации ПСА в сыворотке крови и ТРУЗИ) рекомендовано выполнение биопсии (мультифокальной) предстательной железы трансректальной пункционной под контролем ультразвукового исследования для верификации диагноза. УУР – А. УДД – 1” [3].

Кроме того, в рекомендациях рассматриваются такие показатели, как плотность ПСА и плотность ПСА переходных зон, требующие обязательного определения объема предстательной железы только при ТРУЗИ [3].

Также упоминается “биопсия рецидивной опухоли под контролем ТРУЗИ при планировании второй линии радикального лечения” [3], что может потребовать тщательного осмотра простатэктомического ложа [4].

В действующих Российских клинических рекомендациях “Доброкачественная гиперплазия предстательной железы” [5] в разделе “Инструментальная диагностика” отмечено, что ТРУЗИ рекомендуется при обследовании пациентов с симптомами нижних мочевых путей/доброкачественной гиперплазией предстательной железы для уточнения состояния органа по следующим показаниям: при подозрении на рак предстательной железы; перед планируемым оперативным лечением; при наличии выраженных структурных изменений, выявленных при ТАУЗИ. УУР – С. УДД – 5 [5].

В действующих Российских клинических рекомендациях “Мужское бесплодие” [6] в разделе “Инструментальная диагностика”

указано, что ТРУЗИ предстательной железы рекомендуется пациентам с азооспермией и низким объемом эякулята для выявления признаков дистальной обструкции семявыносящих путей. УУР – А. УДД – 1 [6].

И хотя в комментариях к данной рекомендации отмечены только возможности ТРУЗИ в выявлении кист предстательной железы и расширений семенных пузырьков [6], рутинная практика не ограничивается диагностикой только этих процессов.

Технологический протокол ТРУЗИ предстательной железы

ТРУЗИ предстательной железы проводится с помощью ультразвукового сканера, оснащенного трансректальным (внутриполостным) датчиком. Частота таких датчиков обычно варьирует от 6 до 15 МГц. Однако на сегодняшний день коммерчески доступным является прибор с датчиком частотой до 29 МГц, с помощью которого проводится трансректальное микроультразвуковое исследование органа [7] (на момент написания Консенсуса прибор не зарегистрирован в Российской Федерации).

Чаще используются моноплановые датчики с одной сканирующей поверхностью. Например, микроконвексный (с торцевым расположением сканирующей поверхности) (самый распространенный в настоящее время) (позволяет сканировать в двух главных плоскостях – фронтальной и сагиттальной) или линейный (позволяет сканировать только в сагиттальной плоскости) датчик. Также могут применяться биплановые датчики с двумя сканирующими поверхностями. Например, состоящий из торцевой и боковой микроконвексных сканирующих поверхностей (позволяет сканировать в трех плоскостях) или торцевой микроконвексной и боковой линейной сканирующих поверхностей (позволяет сканировать в двух плоскостях). Коммерчески доступен и триплановый датчик (зарегистрирован в Российской Федерации).

Перед ТРУЗИ на сканирующие поверхности трансректального датчика наносится ультразвуковой гель, затем одевается одноразовое покрытие/чехол. Для облегчения введения датчика в прямую кишку ультразвуковой гель также наносится на поверхность одноразового покрытия/чехла. После

исследования производится осторожное, чтобы избежать дополнительного загрязнения датчика, снятие одноразового покрытия/чехла. Затем датчик подлежит очистке и дезинфекции высокого уровня согласно действующим Методическим рекомендациям МР 3.1.0284-22 “Обеспечение эпидемиологической безопасности ультразвуковой диагностики” [8].

Перед выполнением ТРУЗИ предстательной железы врачу следует рассказать пациенту о том, чего ему следует ожидать во время его проведения, особенно если пациент сталкивается с данной процедурой впервые. Введение датчика в прямую кишку может быть дискомфортным или даже болезненным для пациентов. Поэтому часто бывает очень полезно объяснить пациенту, что исследование не вызывает серьезных осложнений и что для максимального снижения неприятных ощущений ему необходимо максимально расслабиться.

Пациент располагается в положении лежа на левом боку с согнутыми ногами с коленями, приведенными к животу. Также исследование можно проводить при расположении пациента на урологическом кресле.

Перед введением датчика необходимо визуально осмотреть область ануса и промежности для выявления возможных состояний, которые могут помешать процедуре. Может быть целесообразным выяснение анамнестических данных об имеющихся у пациента заболеваниях прямой кишки. Наличие острого геморроя, трещины анального канала и острого проктита может являться ограничением для проведения исследования. Однако эта информация должна быть сообщена урологом в направлении на ультразвуковое исследование, поскольку перед назначением ТРУЗИ предстательной железы необходимо выполнение пальцевого ректального исследования [9, 10]. В случае обнаружения при этом стриктуры анального канала или ректального кровотечения уролог может отменить или отложить процедуру.

После прохождения через анальный сфинктер необходимо разместить сканирующую поверхность датчика вплотную к передней стенке прямой кишки для получения фронтальных, сагиттальных и поперечных срезов предстательной железы (в зависимости от типа трансректального

датчика). При этом нет необходимости в оказании сильного давления, так как слишком большое давление датчиком может затруднить интерпретацию ультразвуковой картины периферической зоны предстательной железы.

Предстательная железа должна быть полностью визуализирована не менее чем в двух ортогональных плоскостях от вершины до основания железы. Необходимо учитывать, что получаемые срезы в поперечной и продольной плоскостях в большинстве случаев являются косыми.

Сначала проводится обзорное сканирование предстательной железы. При поперечном сканировании, смещая датчик в прямой кишке в краниальном направлении, получают изображения основания предстательной железы, семенных пузырьков и шейки мочевого пузыря. При движении датчика каудально по направлению к анальному сфинктеру визуализируются средние отделы, а затем верхушка предстательной железы и мембранозный отдел мочеиспускательного канала. Также, используя анальный сфинктер как точку опоры, можно выполнить небольшой наклон датчика кпереди или кзади. Наклон рукоятки датчика по направлению к мошонке обеспечивает изображение краниальных участков железы, при наклоне рукоятки к крестцу получают изображение верхушки.

Аналогично получают изображения при сканировании в сагиттальной плоскости: при расположении пациента на левом боку при подъеме рукоятки датчика к правой ноге пациента (к потолку) осматривается левая половина предстательной железы, при наклоне рукоятки к левой ноге (к полу) – правая половина предстательной железы.

Также при необходимости можно получать нестандартные косые срезы при вращении датчика по часовой или против часовой стрелки.

Неоспоримое значение для стандартизации ультразвуковой диагностики имеет ориентация ультразвуковых изображений. При продольном сканировании предстательной железы основание органа должно располагаться в левой части экрана, а верхушка – в правой части. При поперечном сканировании предстательной железы правая сторона органа должна отображаться в левой части экрана, а левая сторона –

в правой части. Что касается ориентации “перед–зад”, то расположение сканирующей поверхности датчика вызывает много вопросов именно при ТРУЗИ предстательной железы. Отметим, что при исследовании других органов на ориентацию “перед–зад” просто не обращают внимание, по умолчанию всегда располагая сканирующую поверхность датчика сверху экрана (стандартное представление). Однако при ТРУЗИ есть рекомендация расположения сканирующей поверхности внизу экрана [10]. При проведении опроса на эту тему в специализированном российском телеграм-канале [11] было выявлено, что аудитория разделилась практически пополам. Среди тех, кто проводит ТРУЗИ предстательной железы, 46,8% врачей располагают заднюю часть органа снизу (нестандартное представление), 53,2% – сверху (стандартное представление) [11]. Конечно, идеальная ситуация, когда все врачи ориентируют изображение предстательной железы при ТРУЗИ одинаково. Наверное, она недостижима. Причем недостижима во всем мире. Однако мы не можем не отметить, что информация легче воспринимается урологами при расположении сканирующей поверхности датчика внизу экрана. Поэтому рекомендуем смотреть именно так, особенно если врач ультразвуковой диагностики связан с проведением пункционной биопсии предстательной железы или других урологических манипуляций под ультразвуковым контролем.

При ТРУЗИ предстательной железы необходимо оценить (но не обязательно ограничиваться этим) следующие параметры.

1. Форма предстательной железы. Она оценивается при поперечном и продольном сканировании. Изменения формы могут быть проявлением доброкачественного или злокачественного очагового образования, перенесенной операции и т.д.

2. Ровность и четкость контуров предстательной железы. Например, неровность и нечеткость задних и/или задне-боковых границ предстательной железы может свидетельствовать о нарушении целостности капсулы из-за инвазии рака предстательной железы в парапростатическую клетчатку.

3. Размеры и объем предстательной железы.

Ширина (поперечный размер) предстательной железы измеряется при поперечном сканировании. Для этого необходимо вывести на экран изображение наибольшего по площади поперечного среза органа и измерить максимальный поперечный размер между боковыми границами правой и левой долей предстательной железы.

Верхне-нижний размер (или кранио-каудальный размер, или длина, или продольный размер) предстательной железы измеряется при продольном сканировании. Ориентиром для проведения измерений в продольной плоскости является визуализация шейки мочевого пузыря, которая обнаруживается по срединной линии (срединный сагиттальный срез). Верхне-нижний размер измеряется от верхушки до основания в области задних отделов шейки мочевого пузыря. Если датчик позволяет визуализировать стенку мочевого пузыря, то она не учитывается при измерении передне-заднего размера. Если в области верхушки есть симметричное/несимметричное нависание предстательной железы над мембранозной частью мочеиспускательного канала, то измерение начинается от самой каудальной точки верхушки предстательной железы [12].

При наличии внутрипузырного компонента верхне-нижний размер измеряется от верхушки предстательной железы до наиболее выступающей в просвет мочевого пузыря точки органа (при таком подходе объем предстательной железы вычисляется с учетом внутрипузырного компонента, что должно быть указано при описании).

Что касается передне-заднего размера предстательной железы, то подходы к его измерению также отличаются. Интересно, что в тексте Campbell-Walsh-Wein Urology [10] отмечено, что передне-задний размер измеряется в поперечной плоскости. Далее приводится ссылка на рисунок. А на рисунке и в подписи к рисунку представлено измерение передне-заднего размера в продольной плоскости [10].

При опросе экспертов данного Консенсуса большинство высказалось за измерение передне-заднего размера в продольной плоскости (11 из 12). Таким образом, передне-задний размер определяется как перпендикуляр к верхне-нижнему размеру, отражающий максимальное расстояние от пе-

редней до задней границы предстательной железы при продольном сканировании.

Наиболее распространенным способом расчета объема предстательной железы (Vol) является его определение по формуле объема трехосного эллипсоида [10, 13, 14]:

$$\text{Vol (см}^3 \text{ или мл)} = 0,52 \times L_1 \times L_2 \times L_3,$$

где L_1 – верхне-нижний размер (мм), L_2 – ширина (мм), L_3 – передне-задний размер (мм). Очень удобно, что данная формула используется для автоматизированного расчета объема в ультразвуковых приборах. Необходимо отметить, что ТРУЗИ превосходит ТАУЗИ в точности измерения объема предстательной железы [15]. В действующих Российских клинических рекомендациях “Доброкачественная гиперплазия предстательной железы” [5] указывается, что одним из основных критериев установления одноименного диагноза является увеличение объема предстательной железы $>25 \text{ см}^3$ (мл).

В мировой литературе обсуждаются более точные формулы для определения объема предстательной железы, особенно в случае ее увеличения. Например, формула объема пули [16]:

$$\text{Vol} = 0,65 \times L_1 \times L_2 \times L_3.$$

Современные работы подтверждают большую точность измерения объема предстательной железы при использовании формулы пули [17] (даже визуально форма предстательной железы больше похожа на пулю, чем на трехосный эллипсоид). Однако на настоящий момент именно стандартная формула объема (формула объема трехосного эллипсоида) рекомендована для рутинного использования.

4. Симметрия предстательной железы в серошкалином режиме оценивается при поперечном сканировании относительно срединной линии. Асимметрия органа не является патогномоничным признаком какого-то конкретного заболевания.

5. Симметрия предстательной железы также оценивается в цветокодированных режимах. Выявление асимметрии васкуляризации может свидетельствовать о наличии опухолевого или воспалительного процесса.

6. Выраженность внутрижелезистой дифференциации (по сути, зональной дифферен-

цировки) с оценкой эхогенности зон предстательной железы. Отсутствие внутрижелезистой дифференциации может быть, например, следствием лучевой терапии рака предстательной железы или признаком злокачественного процесса.

7. Переходные зоны (в литературе используется единственное и множественное число – переходная зона и переходные зоны): эхоструктура, наличие или отсутствие внутрипузырного компонента (внутрипузырная протрузия измеряется при ТАУЗИ), хирургическая капсула, васкуляризация в цветокодированных режимах. Могут быть измерены размеры переходных зон и вычислен их объем (с использованием стандартных подходов к измерению предстательной железы и оценке ее объема).

8. Периферическая зона: эхоструктура, васкуляризация в цветокодированных режимах. При наличии образований, выявленных в В-режиме, проводится оценка их васкуляризации в сравнении с неизменной паренхимой, как правило, на симметричном контралатеральном участке.

9. Семенные пузырьки: наличие с двух сторон; симметрия формы, размеров, эхоструктуры; васкуляризация в цветокодированных режимах при наличии изменений эхоструктуры. Как правило, измеряется наибольший передне-задний размер каждого из семенных пузырьков.

10. Вены перипростатических сплетений: максимальный диаметр, симметрия.

Перечисленные выше параметры, как правило, используются в рамках стандартного протокола. В особых клинических ситуациях возможно его расширение (далее примеры, которые иллюстрируют, но не ограничивают области расширения).

У пациентов с бесплодием могут быть оценены семявыносящие протоки. Однако в случаях выявления изменений семявыносящих протоков они также регистрируются в рамках стандартного протокола.

Необходимо отметить, что значения таких количественных параметров, как, например, передне-задний размер семенных пузырьков, объем семенных пузырьков, диаметр вен перипростатических сплетений, различаются при измерениях до и после эякуляции [18]. Это используется в диагностических алгоритмах ведения пациентов с бесплодием, в том числе при получении

параметров абсолютной разницы (например, разница значений передне-заднего размера семенных пузырьков до и после эякуляции, разница значений объема семенных пузырьков до и после эякуляции) и относительной разницы (фракция выброса семенных пузырьков, %) [18]. Если эти параметры запрашиваются урологом, то могут быть внесены в расширенный стандартный протокол. Эти параметры не имеют широкого распространения, однако отметим, что объем семенных пузырьков измеряется по стандартной формуле (с учетом того, что значения ширины семенных пузырьков из-за невозможности ее прямого измерения приравняются к значениям передне-заднего размера).

При наличии структурных изменений стенок мочевого пузыря в зоне сканирования, например, при прорастании рака предстательной железы, оцениваются выявленные изменения стенок мочевого пузыря. При визуализации признаков опухоли мочевого пузыря в зоне сканирования врач ультразвуковой диагностики может расширить границы анатомической области, то есть расширить ультразвуковое исследование. Сделать это позволяет п. 17 Правил проведения ультразвуковых исследований: "...в случае выявления патологии при проведении ультразвукового исследования врач ультразвуковой диагностики расширяет границы анатомической области, подлежащей обследованию в соответствии с Направлением или записью в Листе назначений, указав причину этого расширения и результат ультразвукового исследования в протоколе ультразвукового исследования" [19]. Если расширить ультразвуковое исследование в данный момент нельзя, возможно рекомендовать это расширение (то есть новое ультразвуковое исследование), ориентируясь на позицию действующих клинических рекомендаций.

При наличии структурных изменений стенок прямой кишки в зоне сканирования, например, при прорастании рака предстательной железы, проводится анализ выявленных изменений стенок прямой кишки. При визуализации признаков опухоли прямой кишки в зоне сканирования тактика аналогична описанной для опухоли мочевого пузыря.

При наличии структурных изменений перипростатической жировой клетчатки

протокол также расширяется. Чаще это проявляется истончением или нарушением непрерывности гиперэхогенной клетчатки за счет очаговых изменений.

Расширение стандартного протокола возможно и за счет дополнительных методов ультразвукового исследования, например ультразвуковой эластографии. Несмотря на то что в действующих Российских клинических рекомендациях “Рак предстательной железы” [3] ультразвуковая эластография не рекомендована для рутинной практики, серьезная доказательная база ее применения в виде систематических обзо-

ров, в том числе с метаанализом, уже существует. Это касается и компрессионной эластографии, и менее операторзависимой эластографии сдвиговой волной [20–22]. Конечно, ультразвуковая эластография рекомендуется не как инструмент самостоятельной диагностики рака предстательной железы, а как средство повышения эффективности биопсии за счет дополнения систематической биопсии прицельной биопсией подозрительных участков, выявленных при проведении компрессионной эластографии или эластографии сдвиговой волной.

Описательный протокол ТРУЗИ предстательной железы

Титульная часть

Титульная часть описательного протокола должна соответствовать рекомендациям, данным в Правилах проведения ультразвуковых исследований [19]. Она содержит (далее цитирование основного текста документа и Приложения 7 [19]):

- наименование медицинской организации в соответствии с уставом медицинской организации, в которой проводилось ультразвуковое исследование, адрес ее местонахождения;
- дату и время проведения ультразвукового исследования;
- номер протокола ультразвукового исследования;
- фамилию, имя, отчество (при наличии) пациента;
- пол пациента (М/Ж);
- дату рождения пациента (ДД/ММ/ГГГГ);
- номер медицинской карты стационарного больного или медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях;
- название ультразвукового исследования (с указанием области ультразвукового исследования);
- название ультразвуковой диагностической системы и тип датчика (датчиков) с указанием его (их) диапазона частот;
- значимую для интерпретации результатов ультразвукового исследования информацию.

Значимая для интерпретации результатов ультразвукового исследования конкретного пациента информация может включать следующие пункты (но не ограничивается ими): данные о перенесенных ранее заболеваниях предстательной железы; данные об объемах и сроках полученного ранее медикаментозного, лучевого или оперативного лечения этих заболеваний; данные о перенесенных интервенционных диагностических вмешательствах (биопсии предстательной железы); уровень ПСА сыворотки крови и его производных; результаты других специфических лабораторных исследований (индекс здоровья предстательной железы (prostate health index – РНІ), простатканцероспецифический антиген (prostate cancer antigen 3 – РСА3) и пр.); краткие результаты выполненных ранее инструментальных исследований предстательной железы (например, ТАУЗИ, ТРУЗИ, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография); наличие уретрального катетера на момент осмотра.

Результаты

Визуализация предстательной железы: оптимальная, затруднена (выбрать нужное).

При затруднении визуализации: _____ (указать область и описать причину).

Форма предстательной железы: не изменена, изменена (выбрать нужное).

При изменении формы: _____ (описание особенностей).

Контуры предстательной железы: ровные, неровные (выбрать нужное).

При неровности контуров: _____ (указать локализацию и при необходимости описать особенности).

Контуры предстательной железы: четкие, нечеткие (выбрать нужное).

При нечеткости контуров: _____ (указать локализацию и при необходимости описать особенности).

Размеры предстательной железы:

ширина – _____ мм;

верхне-нижний размер (с учетом внутрипузырного компонента при его наличии) – _____ мм;

передне-задний размер – _____ мм.

Измерение передне-заднего размера проводилось при поперечном сканировании, при продольном сканировании (выбрать нужное).

Объем предстательной железы (с учетом внутрипузырного компонента при его наличии) – _____ см³ (мл).

Объем предстательной железы вычислен по стандартной формуле (автоматизированный расчет), по нестандартной формуле (выбрать нужное).

При использовании нестандартной формулы указать формулу: _____.

Симметрия предстательной железы в поперечной плоскости в В-режиме: есть, нет (выбрать нужное).

При асимметрии предстательной железы в В-режиме: _____ (описание особенностей).

Симметрия предстательной железы в поперечной плоскости в цветокодированном режиме (выбрать используемую технологию: цветовое доплеровское картирование, энергетическое доплеровское картирование, микродоплеровское картирование): есть, нет (выбрать нужное).

При асимметрии предстательной железы в цветокодированном режиме: _____ (описание особенностей).

Внутрижелезистая дифференциация: выражена, отсутствует (выбрать нужное).

При отсутствии внутрижелезистой дифференциации: _____ (описание особенностей при их наличии) (факультативно).

Размеры переходных зон (факультативно):

ширина – _____ мм;

верхне-нижний размер – _____ мм;

передне-задний размер – _____ мм.

Измерение передне-заднего размера проводилось при поперечном сканировании, при продольном сканировании (выбрать нужное).

Объем переходных зон (факультативно) – _____ см³ (мл).

Внутрипузырный компонент: нет, есть (выбрать нужное).

При наличии внутрипузырного компонента: _____ (описание особенностей) (факультативно).

Асимметрия толщины периферической зоны в поперечной плоскости: нет, есть (факультативно).

При асимметрии: _____ (описание особенностей).

Структурные изменения предстательной железы: нет, есть (выбрать нужное).

При наличии структурных изменений **переходных зон**: диффузные изменения, диффузно-узловые изменения, узловые изменения (выбрать нужное).

Хирургическая капсула: не визуализируется, визуализируется (выбрать нужное) (факультативно).

При визуализации хирургической капсулы: _____ (описание особенностей).

При наличии диффузных изменений переходных зон: _____ (описание особенностей).

При наличии узловых изменений переходных зон: _____ (описание особенностей).

Васкуляризация переходных зон в цветокодированном режиме (выбрать используемую технологию: цветовое доплеровское картирование, энергетическое доплеровское картирование, микродоплеровское картирование): не изменена, изменена (выбрать нужное) (факультативно).

При наличии изменений васкуляризации переходных зон: _____ (описание особенностей).

При наличии структурных изменений **периферической зоны**: _____ (описание особенностей).

Васкуляризация периферической зоны в цветокодированном режиме (выбрать используемую технологию: цветовое доплеровское картирование, энергетическое доплеровское картирование, микродоплеровское картирование): не изменена, изменена (выбрать нужное) (факультативно).

При наличии изменений васкуляризации периферической зоны: _____ (описание особенностей).

Визуализация правого пузырька: визуализируется, не визуализируется (выбрать нужное).

Визуализация левого семенного пузырька: визуализируется, не визуализируется (выбрать нужное).

Симметрия семенных пузырьков: есть, нет (выбрать нужное).

При наличии асимметрии: _____ (описание особенностей).

Передне-задний размер правого семенного пузырька: _____ мм.

Передне-задний размер левого семенного пузырька: _____ мм.

При наличии изменений эхоструктуры и эхогенности правого семенного пузырька: _____ (описание особенностей).

При наличии изменений эхоструктуры и эхогенности левого семенного пузырька: _____ (описание особенностей).

Максимальный диаметр вен перипростатических сплетений (факультативно): справа – _____ мм; слева – _____ мм.

Симметрия размеров вен перипростатических сплетений: есть, нет (выбрать нужное) (факультативно).

Особые клинические ситуации

В особых клинических ситуациях при необходимости проводится расширение стандартного протокола. Расширения включают следующие пункты, но не ограничиваются ими.

Дефект ткани предстательной железы после оперативного лечения: нет, есть (выбрать нужное).

При наличии дефекта: _____ (описание особенностей).

Структурные изменения стенки мочевого пузыря в зоне сканирования: есть, нет (выбрать нужное).

При наличии структурных изменений: _____ (описание особенностей).

Структурные изменения стенки прямой кишки в зоне сканирования: есть, нет (выбрать нужное).

При наличии структурных изменений: _____ (описание особенностей).

Структурные изменения перипростатической жировой клетчатки: есть, нет (выбрать нужное).

При наличии структурных изменений: _____ (описание особенностей).

Заключение

Согласно Правилам проведения ультразвуковых исследований, в конце описательного протокола должно быть заключение с указанием (далее цитирование основного текста документа и Приложения 7) [19]:

- стандартизированных шкал оценки результатов ультразвуковых исследований (не используются при ультразвуковом исследовании предстательной железы);
- ультразвуковых признаков заболеваний (болезней), травм, физиологических или патологических состояний, врожденных пороков развития;
- ультразвуковых признаков заболеваний и состояний, которые позволяют сформировать дифференциально-диагностический ряд;
- ультразвуковых признаков неспецифических изменений.

В заключении может также фиксироваться другая значимая информация, на которую следует обратить внимание [23].

Напоминаем, что в Протоколе не допускаются сокращения терминов [19].

К Протоколу прилагаются изображения, фиксирующие патологические изменения (статичные и (или) динамичные), полученные при проведении ультразвукового исследования, которые сохраняются на бумажном и (или) цифровом носителях (при наличии) [19].

Также считаем необходимым процитировать пп. 15–17 Правил проведения ультразвуковых исследований [19].

15. Решение о возможности проведения ультразвукового исследования и конкретного метода (методов) принимает врач ультразвуковой диагностики с учетом обоснованности назначения, наличия медицинских показаний и медицинских противопоказаний к проведению ультразвукового исследования, риска осложнений [19].

16. В случае невозможности проведения назначенного ультразвукового исследования врач ультразвуковой диагностики в письменном виде обосновывает отказ от его проведения с указанием в медицинской документации пациента причин, послуживших основанием для отказа в проведении исследования [19].

17. В случае выявления патологии при проведении ультразвукового исследования врач ультразвуковой диагностики расширяет границы анатомической области, подлежащей обследованию, в соответствии с Направлением или записью в Листе назначений, указав причину этого расширения и результат ультразвукового исследования в Протоколе ультразвукового исследования [19].

Представленный стандартный протокол ТРУЗИ предстательной железы состоит из двух частей – технологического (1) и описательного (2) протоколов. В технологическом протоколе описана методика ТРУЗИ предстательной железы. Описательный протокол содержит подробное представление результатов ТРУЗИ предстательной железы, которое заканчивается заключением. Представленный стандартный протокол ТРУЗИ предстательной железы полностью соответствует актуальным действующим российским клиническим рекомендациям и не противоречит зарубежным клиническим и диагностическим рекомендациям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кадрев А.В., Митькова М.Д., Амосов А.В., Буланов М.Н., Ветшева Н.Н., Громов А.И., Игнашин Н.С., Крупинов Г.Е., Хитрова А.Н., Митьков В.В. Стандартизация протокола ультразвукового исследования предстательной железы у взрослых. Часть 1. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование предстательной железы. Консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2022; 2: 11–27. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2022-2-11-27>
2. Рубрикатор клинических рекомендаций. <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (дата обращения 25.12.2023).
3. Клинические рекомендации “Рак предстательной железы”. 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/12_3 (дата обращения 25.12.2023)
4. Капустин В.В., Митькова М.Д. Трансректальное ультразвуковое исследование простатэктомического ложа. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021; 3: 10–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-10-36>
5. Клинические рекомендации “Доброкачественная гиперплазия предстательной железы”. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/6_1 (дата обращения 25.12.2023)
6. Клинические рекомендации “Мужское бесплодие”. 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/5_2 (дата обращения 25.12.2023)
7. Митьков В.В., Митькова М.Д., Салтыкова В.Г. Микроультразвуковое исследование – новые технологии, новые возможности. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021; 1: 89–99. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-1-89-99>
8. Методические рекомендации МР 3.1.0284-22 “Обеспечение эпидемиологической безопасности ультразвуковой диагностики”. 2022. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/404855101/> (дата обращения 25.12.2023)
9. Fulgham P.F., Gilbert B.R. (eds.) *Practical urological ultrasound*. New York: Springer, 2021. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-52309-1>
10. Partin A.W., Dmochowski R.R., Kavoussi L.R., Peters C.A., Wein A. (eds.) *Campbell-Walsh-Urology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.
11. Опрос по ориентации изображения “перед-зад” при ТРУЗИ предстательной железы. 2023. <https://t.me/kafedrauzdrmanpo/168> (дата обращения 25.12.2023)
12. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н. *Ультразвуковая диагностика предстательной железы в современной урологической практике*. Изд. 2-е. М.: Видар, 2017. 288 с.
13. AIUM Practice Parameter for the performance of ultrasound evaluations of the prostate (and surrounding structures). *J. Ultrasound Med.* 2021; 40 (5): E25–E29. <https://doi.org/10.1002/jum.15666>
14. Митьков В.В. (ред.) *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика*. Изд. 3-е, перераб. и доп. М.: Видар-М, 2019. 756 с.

15. Pate W.R., Garg N., Wang L.B., Wason S.E., Barbosa P.V. Comparison of transabdominal and transrectal ultrasound for sizing of the prostate. *Urology*. 2020; 141: 125–129. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.04.054>
16. MacMahon P.J., Kennedy A.M., Murphy D.T., Maher M., McNicholas M.M. Modified prostate volume algorithm improves transrectal US volume estimation in men presenting for prostate brachytherapy. *Radiology*. 2009; 250 (1): 273–280. <https://doi.org/10.1148/radiol.2501080290>
17. Hou J.L., Ma W.L., Dong X., Zhu X.Y., Zhang Q., Qiu X.F., Zhuang J.L., Huang H.F., Guo H.Q., Gan W.D. [Accuracy of prostatic ultrasonography versus MRI in measuring prostate volume]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2022; 28 (10): 896–900.
18. Lotti F., Frizza F., Balercia G., Barbonetti A., Behre H.M., Calogero A.E., Cremers J.F., Francavilla F., Isidori A.M., Kliesch S., La Vignera S., Lenzi A., Marcou M., Pilatz A., Poolamets O., Punab M., Godoy M.F.P., Quintian C., Rajmil O., Salvio G., Shaeer O., Weidner W., Maseroli E., Cipriani S., Baldi E., Degl'Innocenti S., Danza G., Calдини A.L., Terreni A., Boni L., Krausz C., Maggi M. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: An overview on male genital tract ultrasound reference ranges. *Andrology*. 2022; 10 (Suppl. 2): 118–132. <https://doi.org/10.1111/andr.13260>
19. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 8 июня 2020 г. № 557н “Об утверждении Правил проведения ультразвуковых исследований”. <http://ivo.garant.ru/#/document/74636910/paragraph/1:0> (дата обращения 25.12.2023)
20. Zhang Y., Meng Z., Xu Y., Lu Q., Hou R., Cai X., Lin L., Luo Y., Wei F., Zheng Y., Hu B. Real-Time Elastography in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review. *Med. Ultrason.* 2019; 21 (3): 327–335. <https://doi.org/10.11152/mu-1965>
21. Alghamdi D., Kernohan N., Li C., Nabi G. Comparative assessment of different ultrasound technologies in the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2023; 15 (16): 4105. <https://doi.org/10.3390/cancers15164105>
22. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M., Cantisani V., Correas J.M., Postema A.W., Salomon G., Tsutsumi M., Xu H.X., Dietrich C.F. WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: Part 5. Prostate. *Ultrasound Med. Biol.* 2017; 43 (1): 27–48. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020>
23. Митькова М.Д., Балахонова Т.В., Ветшева Н.Н., Глазун Л.О., Кадрев А.В., Куликов В.П., Тимина И.Е., Хамидова Л.Т., Шумилина М.В., Митьков В.В. Стандартизация протокола ультразвукового исследования почечных артерий у взрослых: консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021; 2: 80–96. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-80-96>

REFERENCES

1. Kadrev A.V., Mitkova M.D., Amosov A.V., Bulanov M.N., Vetsheva N.N., Gromov A.I., Ignashin N.S., Krupinov G.E., Khitrova A.N., Mitkov V.V. Recommendations for prostate ultrasound in adults. Part I. Transabdominal prostate ultrasound. An expert consensus statement from the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2022; 2: 11–27. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2022-2-11-27> (In Russian)
2. Clinical guidelines rubricator, <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (accessed 25.12.2023). (In Russian)
3. Clinical practice guidelines “Prostate cancer”, https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/12_3 (2021, accessed 14.09.2022). (In Russian)
4. Kapustin V.V., Mitkova M.D. Transrectal ultrasound of prostatectomy bed. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2021; 3: 10–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-10-36> (In Russian)
5. Clinical practice guidelines “Benign prostatic hyperplasia”, https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/6_1 (2020, accessed 14.09.2022). (In Russian)
6. Clinical practice guidelines “Male infertility”, https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/5_2 (2021, accessed 14.09.2022). (In Russian)
7. Mitkov V.V., Mitkova M.D., Saltykova V.G. Microultrasound – new technologies, new capabilities. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2021; 1: 89–99. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-1-89-99> (In Russian)
8. MR 3.1.0284-22 “Epidemiological safety of diagnostic ultrasound”, <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/404855101/> (2022, accessed 25.12.2023). (In Russian)
9. Fulgham P.F., Gilbert B.R. (eds.) *Practical urological ultrasound*. New York: Springer, 2021. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-52309-1>
10. Partin A.W., Dmochowski R.R., Kavoussi L.R., Peters C.A., Wein A. (eds.) *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.
11. The orientation of the “front-back” in TRUS: poll results, <https://t.me/kafedrauzdrmanpo/168>, (2022, accessed 25.12.2023). (In Russian)
12. Nazarenko G.I., Khitrova A.N. *Prostate ultrasound in contemporary urology*. 2nd ed. Moscow: Vidar, 2017. 288 p. (In Russian)
13. AIUM Practice Parameter for the performance of ultrasound evaluations of the prostate (and surrounding structures). *J. Ultrasound Med.* 2021; 40 (5): E25–E29. <https://doi.org/10.1002/jum.15666>
14. Mitkov V.V. (ed.). *Practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound*. 3rd ed. Moscow: Vidar-M, 2019. 756 p. (In Russian)
15. Pate W.R., Garg N., Wang L.B., Wason S.E., Barbosa P.V. Comparison of transabdominal and transrectal ultrasound for sizing of the prostate. *Urology*. 2020; 141: 125–129. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.04.054>
16. MacMahon P.J., Kennedy A.M., Murphy D.T., Maher M., McNicholas M.M. Modified prostate volume algorithm improves transrectal US volume

- estimation in men presenting for prostate brachytherapy. *Radiology*. 2009; 250 (1): 273–280. <https://doi.org/10.1148/radiol.2501080290>
17. Hou J.L., Ma W.L., Dong X., Zhu X.Y., Zhang Q., Qiu X.F., Zhuang J.L., Huang H.F., Guo H.Q., Gan W.D. [Accuracy of prostatic ultrasonography versus MRI in measuring prostate volume]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2022; 28 (10): 896–900.
 18. Lotti F., Frizza F., Balercia G., Barbonetti A., Behre H.M., Calogero A.E., Cremers J.F., Francavilla F., Isidori A.M., Kliesch S., La Vignera S., Lenzi A., Marcou M., Pilatz A., Poolamets O., Punab M., Godoy M.F.P., Quintian C., Rajmil O., Salvio G., Shaeer O., Weidner W., Maseroli E., Cipriani S., Baldi E., Degl'Innocenti S., Danza G., Calдини A.L., Terreni A., Boni L., Krausz C., Maggi M. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: An overview on male genital tract ultrasound reference ranges. *Andrology*. 2022; 10 (Suppl. 2): 118–132. <https://doi.org/10.1111/andr.13260>
 19. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 08.06.2020 No. 557n "On approval of ultrasound regulation", <http://ivo.garant.ru/#/document/74636910/paragraph/1:0> (accessed 25.12.2023). (In Russian)
 20. Zhang Y., Meng Z., Xu Y., Lu Q., Hou R., Cai X., Lin L., Luo Y., Wei F., Zheng Y., Hu B. Real-Time Elastography in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review. *Med. Ultrason*. 2019; 21 (3): 327–335. <https://doi.org/10.11152/mu-1965>
 21. Alghamdi D., Kernohan N., Li C., Nabi G. Comparative assessment of different ultrasound technologies in the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2023; 15 (16): 4105. <https://doi.org/10.3390/cancers15164105>
 22. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M., Cantisani V., Correas J.M., Postema A.W., Salomon G., Tsutsumi M., Xu H.X., Dietrich C.F. WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: Part 5. Prostate. *Ultrasound Med. Biol.* 2017; 43 (1): 27–48. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020>
 23. Mitkova M.D., Balakhonova T.V., Vetsheva N.N., Glazun L.O., Kadrev A.V., Kulikov V.P., Timina I.E., Hamidova L.T., Shumilina M.V., Mitkov V.V. Recommendations for ultrasound examination of native renal arteries in adults: an expert consensus statement from the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2021; 2: 80–96. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-80-96> (in Russian)

Recommendations for prostate ultrasound in adults.

Part II. Transrectal prostate ultrasound.

An expert consensus statement from the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM)

A.V. Kadrev^{*1,2}, M.D. Mitkova^{*1^}, A.V. Amosov³, M.N. Bulanov^{4,5},
N.N. Vetsheva¹, A.I. Gromov^{6,7}, N.S. Ignashin⁸, G.E. Krupinov³, L.A. Mitina⁹,
N.I. Sorokin², L.A. Strokova¹⁰, A.N. Khitrova¹¹, S.L. Shvyrev¹², V.V. Mitkov¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1-1, Barrikadnaya str., Moscow 125993, Russian Federation

² Lomonosov Moscow State University; GSP-1, Leninskie Gory, 119991 Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, bld. 2, Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

⁴ Regional Clinical Hospital; 21, Sudogodskoye shosse, Vladimir 600023, Russian Federation

⁵ Yaroslav-the-Wise Novgorod State University; 41, Bolshaya St. Petersburgskaya str., Veliky Novgorod 173003, Russian Federation

⁶ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of Russian Federation; 51-1, 3rd Parkovaya str., Moscow 105425, Russian Federation

⁷ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20/1, Delegatskaya str., Moscow 127473, Russian Federation

⁸ Clinic on Leninsky; 67/2, Leninsky prospekt, Moscow 119296, Russian Federation

⁹ P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow 125284, Russian Federation

- ¹⁰ North-Western district scientific and clinical center named after L.G. Sokolov Federal Medical and Biological Agency; 4, Kultury prospekt, Saint Petersburg 194291, Russian Federation
- ¹¹ Molecular Correction Clinic; 18B-1, Verkhnyaya Maslovka str., Moscow 127083, Russian Federation
- ¹² Federal Research Institute for Health Organization and Informatics; 11, Dobrolyubov str., Moscow 127254, Russian Federation

Alexey V. Kadrev* – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department; Researcher, Department of Urology and Andrology, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University; Assistant Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6375-8164>

Mina D. Mitkova* – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3870-6522>

Aleksandr V. Amosov – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Professor, Institute for Urology and Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow.

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

Natalya N. Vetsheva – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9017-9432>

Aleksandr I. Gromov – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiology Group, Department of Oncourology, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre; Professor, Division of Radiology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Nikolay S. Ignashin – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Ultrasound Department, Clinic on Leninsky, Moscow.

German E. Krupinov – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Professor, Institute for Urology and Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2571-8671>

Larisa A. Mitina – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8407-0978>

Nikolay I. Sorokin – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Urology and Andrology, Medical Research and Educational Center; Professor, Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

Lyudmila A. Strokova – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Head of Department of Radiology, North-Western district scientific and clinical center named after L.G. Sokolov Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-2053-6502>

Alla N. Khitrova – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Head of HIFU Department, Molecular Correction Clinic, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6835-7212>

Sergey L. Shvyrev – M.D., Ph.D., Deputy Director, Department of Regulatory Information Service Center, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow. <https://orcid.org/0009-0004-9093-6765>

Vladimir V. Mitkov – M.D., Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1959-9618>

Correspondence to Dr. Mina D. Mitkova – e-mail: mdmitkova@rasudm.org

The article presents standards for performing and reporting of transrectal prostate ultrasound in adults. The document consists of ultrasound protocol, which describes the methodology of ultrasound examination performing, and ultrasound report, describing the examination results with final conclusion. The ultrasound protocol and ultrasound report comply with current national and international guidelines.

Keywords: transrectal prostate ultrasound; ultrasound protocol; ultrasound report

Conflict of interests: authors declare no conflict of interests.

Citation: Kadrev A.V., Mitkova M.D., Amosov A.V., Bulanov M.N., Vetsheva N.N., Gromov A.I., Ignashin N.S., Krupinov G.E., Mitina L.A., Sorokin N.I., Strokova L.A., Khitrova A.N., Shvyrev S.L., Mitkov V.V. Recommendations for prostate ultrasound in adults. Part II. Transrectal prostate ultrasound. An expert consensus statement from the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 3: 9–23. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-9-23> (In Russian)

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-24-36>

Диагностика амилоидоза сердца с применением современных ультразвуковых технологий

Е.В. Трубина^{1, 2*}, М.С. Сургуцкая²

¹ ФГБОУ ВО “Алтайский государственный медицинский университет”
Минздрава России; 656038 Барнаул, пр. Ленина, 40, Российская Федерация

² КГБУЗ “Алтайский краевой кардиологический диспансер”; 656055 Барнаул,
ул. Малахова, д. 46, Российская Федерация

Амилоидоз является системным заболеванием, которое обусловлено отложением нерастворимых белковых фибрилл. При амилоидном поражении сердца развивается тяжелая сердечная недостаточность, зачастую рефрактерная к терапии. При этом степень тяжести сердечной недостаточности не соответствует степени снижения систолической функции левого желудочка, так как в большей степени нарушается диастолическая функция. В настоящее время существуют схемы лечения данного заболевания, поэтому важна его диагностика на ранней стадии. “Золотым стандартом” диагностики кардиального амилоидоза является биопсия миокарда. Однако на современном этапе весомое значение имеют и неинвазивные методы.

Цель работы: обзор признаков амилоидоза сердца, выявляемых с помощью эхо-

кардиографии, в том числе с применением современных ультразвуковых технологий, позволяющих заподозрить амилоидное поражение сердца и инициировать дальнейшее дообследование.

Ключевые слова: амилоидоз сердца; амилоидная кардиомиопатия; эхокардиография; спекл-трекинг-эхокардиография; продольная деформация; скручивание левого желудочка; раскручивание левого желудочка

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Цитирование: Трубина Е.В., Сургуцкая М.С. Диагностика амилоидоза сердца с применением современных ультразвуковых технологий. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 3: 24–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-24-36>.

Трубина Елена Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры ультразвуковой и функциональной диагностики с курсом ДПО ФГБОУ ВО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России; заведующая отделением функциональной диагностики КГБУЗ “Алтайский краевой кардиологический диспансер”, Барнаул. <http://orcid.org/0000-0002-4655-2068>

Сургуцкая Мария Сергеевна – врач отделения функциональной диагностики КГБУЗ “Алтайский краевой кардиологический диспансер”, Барнаул. <http://orcid.org/0000-0003-3780-7337>

Контактная информация*: Трубина Елена Викторовна – e-mail: tev1967.88@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Амилоидоз сердца, или амилоидная кардиомиопатия, – инфильтративное заболевание, характеризующееся отложением нерастворимого белка амилоида в межклеточном пространстве миокарда. В результате инфильтрации происходит утолщение стенок, что приводит к их ригидности и нарушению расслабления. Следует отметить, что термины “гипертрофия левого желудочка” и “утолщение левого желудочка” используются взаимозаменяемо при описании гипертрофического фенотипа [1]. Считается, что амилоидная кардиомиопатия является классической моделью рестриктивной кардиомиопатии, поэтому основным проявлением данного заболевания является тяжелая сердечная недостаточность, обусловленная диастолической дисфункцией. Систолическая дисфункция возникает на поздних стадиях заболевания [2]. Распространенность амилоидоза сердца до конца не изучена, так как амилоидоз не имеет специфических клинических проявлений. Различные типы амилоидоза встречаются с различной частотой. К сожалению, данных по заболеваемости системным амилоидозом в России нет [3, 4].

В Англии по данным эпидемиологического исследования заболеваемость системным амилоидозом превышает 0,8 на 100 000 населения [5]. В популяции пациентов 85 лет и старше по данным аутопсии у 25% определяют амилоидные депозиты [6]. Среди пациентов с признаками гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) от 5 до 16% случаев кардиомиопатий могут быть обусловлены транстиретиновым (ATTR) кардиальным амилоидозом [7]. В США ежегодно регистрируется от 1275 до 3200 новых случаев заболевания на основе данных о заболеваемости, полученных в ходе крупного эпидемиологического исследования [8]. Среди пациентов, направленных на коррекцию аортального стеноза, амилоидоз сердца встречается в 8–16% случаев [9, 10].

Однако отсутствие настороженности врачей приводит к неоправданно низкой выявляемости заболевания на ранних стадиях [4]. Кроме того, амилоидоз до сих пор недооценивается практическими врачами как причина тяжелой сердечной недостаточности, и, в первую очередь с сохраненной фракцией выброса. Как правило, диагноз

амилоидоза, если и ставится, то на далеко зашедшей стадии заболевания. В настоящее время существуют жизнеспасающие схемы лечения, поэтому крайне важна ранняя неинвазивная диагностика амилоидной кардиомиопатии.

Первые эхокардиографические находки при сердечном амилоидозе описаны в 1975 г. [11]. Авторы отметили нормальные размеры ЛЖ в диастолу и уменьшение систолического размера, снижение амплитуды движения стенок и перикардальный выпот. В 1976 г. С. Child и соавт. [12] описали симметричную гипертрофию стенок ЛЖ и нормальные или уменьшенные размеры ЛЖ при отсутствии артериальной гипертензии и аортального стеноза, а также отсутствие систолического утолщения межжелудочковой перегородки и ее диастолического истончения. С тех пор интерес к диагностике амилоидоза с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) не угасает.

Как известно, существует целый ряд заболеваний, протекающих с фенотипом гипертрофии, что является определенной проблемой, требующей дифференциальной диагностики. И хотя самым чувствительным методом диагностики амилоидоза и “золотым стандартом” является биопсия миокарда [13, 14], существуют неинвазивные критерии амилоидного поражения сердца, выявляемые с помощью ЭхоКГ, в том числе с применением современных ультразвуковых технологий. Для своевременного выявления заболевания решающее значение имеют так называемые красные флаги – признаки, призывающие заподозрить заболевание и включить амилоидоз в дифференциальную диагностику.

По данным Международной консенсусной группы специалистов по амилоидозу амилоидоз должен быть заподозрен при толщине межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ ≥ 12 мм (рис. 1) при отсутствии других потенциальных причин гипертрофии [15]. Гипертрофия, как правило, носит симметричный характер. “Зернистый блестящий” вид миокарда, описанный в 1981 г. [16], на сегодняшний день имеет низкую специфичность в связи с применением режима тканевой гармоник. Так как для амилоидоза характерно бивентрикулярное поражение, необходимо исключать гипертрофию и правого желу-

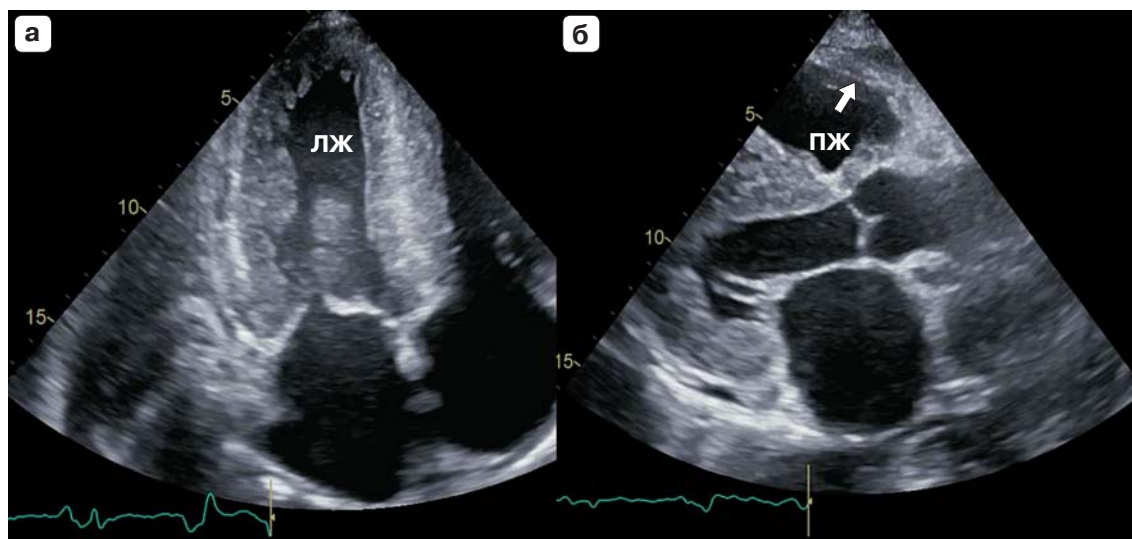


Рис. 1. Двухмерный режим. **а** – апикальная четырехкамерная позиция в диастолу желудочков. Выраженная гипертрофия ЛЖ; **б** – парастеральная позиция по длинной оси ЛЖ в диастолу – толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ > 12 мм, толщина стенки правого желудочка > 5 мм. Стрелкой показана стенка правого желудочка.

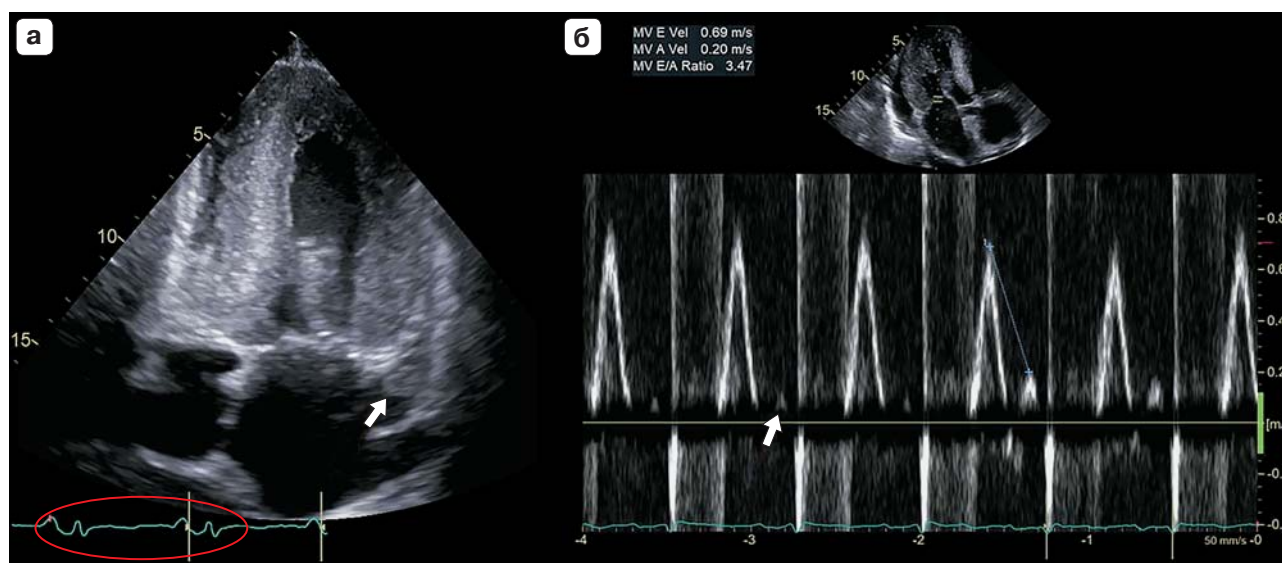


Рис. 2. **а** – двухмерный режим. Апикальная промежуточная позиция с прицельным выведением ушка левого предсердия: тромб (показан стрелкой) в ушке левого предсердия при синусовом ритме; **б** – импульсно-волновой доплеровский режим трансмитрального кровотока. Рестриктивный характер наполнения ЛЖ с резким снижением амплитуды пика А (показан стрелкой) (скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ максимально до 20 см/с).

дочка [17]. Отмечается, что чем более выражена амилоидная инфильтрация миокарда, тем больше толщина стенки правого желудочка со снижением его систолической функции (см. рис. 1).

При сердечном амилоидозе происходит инфильтрация не только миокарда желу-

дочков, но и предсердий. По данным S. Dubrey и соавт. [18], это вызывает их дисфункцию в виде “механической остановки” и тромбообразование даже при синусовом ритме (рис. 2). Механическая дисфункция предсердий проявляется резким снижением амплитуды пика А (скорость

позднего диастолического наполнения трансмитрального потока в режиме импульсно-волновой доплерографии) или полным его отсутствием (см. рис. 2). Также при исследовании трансмитрального потока в режиме импульсно-волновой доплерографии регистрируется соотношение $E/A > 1,5$ (пик E – скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ) и время замедления пика $E < 150$ мс) [18, 19]. Этому способствует и высокое давление наполнения ЛЖ. При исследовании диастолической функции ЛЖ определяется ее нарушение 2-й степени и более [20].

С инфильтрацией миокарда предсердий связано и утолщение межпредсердной перегородки [21].

Еще одним проявлением амилоидной инфильтрации миокарда является снижение продольной функции ЛЖ, определяемое импульсно-волновым режимом тканевой доплерографии на медиальной части фиброзного кольца митрального клапана. Снижение скоростей всех пиков движения медиальной части фиброзного кольца митрального клапана < 5 см/с – систолического s' , раннего диастолического e' , позднего диастолического a' (правило “5-5-5”, рис. 3) свидетельствует о далеко зашедшей стадии заболевания [22].

С появлением возможности исследовать продольную деформацию миокарда ЛЖ и механику сердца в целом эта методика стала активно применяться у пациентов с гипертрофическим фенотипом с целью дифференциальной диагностики [23–27].

В 2012 г. впервые был описан феномен “апикального спарринга” у пациентов с амилоидной кардиомиопатией [28]. При исследовании продольной систолической деформации (LSS – *longitudinal systolic strain*) миокарда было выявлено ее более значимое снижение в базальных и средних сегментах ЛЖ относительно апикальных сегментов. С помощью магнитно-резонансной томографии сердца авторами было показано, что накопление амилоида, в первую очередь, происходит в базальных сегментах ЛЖ, а апикальные сегменты остаются сохранными даже на поздней стадии заболевания. Отношение среднего значения продольной систолической деформации верхушечных (LSS_{ap}) сегментов ЛЖ к среднему значению продольной систо-

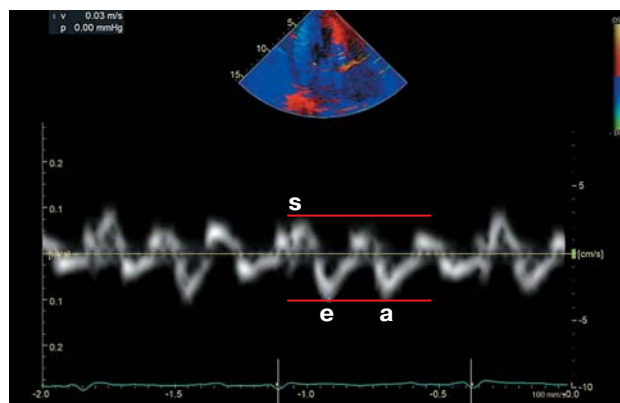


Рис. 3. Импульсно-волновой режим тканевой доплерографии медиальной части фиброзного кольца митрального клапана из апикальной четырехкамерной позиции. Правило “5-5-5”: снижение всех пиков < 5 см/с (систолического s' , раннего диастолического e' , позднего диастолического a').

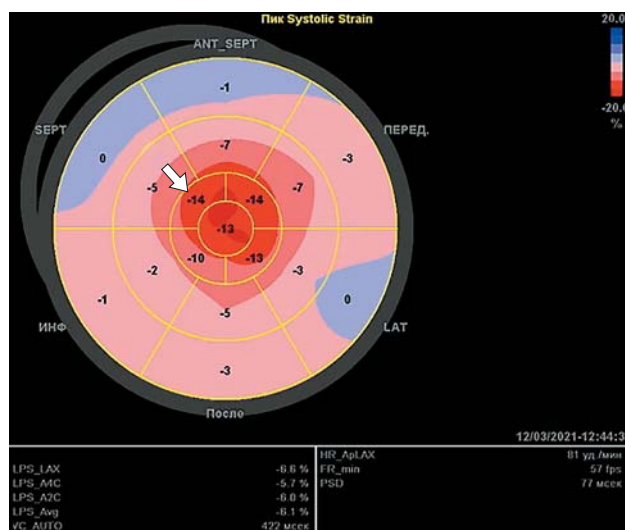


Рис. 4. Феномен “апикального спарринга” в режиме спекл-трекинг-ЭхоКГ: паттерн “бычьего глаза” “вишенка на торте”, среднее LSS_{ap} /среднее $LSS_{med+bas} > 1$. Стрелкой показан градиент продольной деформации межжелудочковой перегородки от основания к верхушке $LSS_{ap} / LSS_{bas} > 2,1$.

лической деформации медиальных и базальных сегментов ($LSS_{med+bas}$) более 1 с чувствительностью 93% и специфичностью 82% свидетельствует об амилоидном поражении сердца. Схема “бычий глаз” имеет при этом характерный вид “вишенка на торте” (рис. 4).

В 2013 г. был предложен еще один индекс, основанный на исследовании деформации миокарда: отношение значения продольной систолической деформации в апикальном сегменте межжелудочковой перегородки (*LSSapIVS*) к значению продольной систолической деформации в базальном сегменте межжелудочковой перегородки (*LSSbasIVS*) (см. рис. 4). Значение данного показателя $> 2,1$ свидетельствует об амилоидозе сердца с чувствительностью 88% и специфичностью 85% [29]. Используя при этом значение времени замедления пика $E < 200$ мс, авторы исследования повысили специфичность критерия *LSSapIVS/LSSbasIVS* до 100%.

По данным мультицентрового исследования [30], у пациентов с системным амилоидозом и у пациентов с гипертрофическим фенотипом была предложена эхокардиографическая шкала вероятности амилоидного поражения сердца. Для таких параметров, как ОТС (относительная толщина стенок ЛЖ), E/e' (отношение пика E трансмитрального потока к скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в режиме импульсноволновой тканевой доплерографии), *TAPSE* (систолическая экскурсия плоскости кольца трикуспидального клапана), глобальная продольная систолическая деформация (*GLSS* – *Global LSS*) ЛЖ и отношение значения деформации в апикальном сегменте межжелудочковой перегородки к значению деформации в базальном сегменте межжелудочковой перегородки, была определена диагностическая эффективность в баллах (табл. 1).

Данная балльная шкала вошла в позиционный документ рабочей группы ESC по заболеваниям миокарда и перикарда [31]. Британское общество эхокардиографии не рекомендует оценку в баллах, а предлагает определять степень вероятности сердечного амилоидоза (табл. 2) на основании эхокардиографических критериев [32].

В российское практическое руководство по диагностике и лечению транстиретин-амилоидной кардиомиопатии и проект рекомендаций по лечению системного АЛ-амилоидоза в число “красных флагов” включены толщина стенок ЛЖ, сниженная продольная деформация ЛЖ и феномен “апикального спарринга”) [4].

В российское практическое руководство по диагностике и лечению транстиретин-амилоидной кардиомиопатии и проект рекомендаций по лечению системного АЛ-амилоидоза в число “красных флагов” включены толщина стенок ЛЖ, сниженная продольная деформация ЛЖ и феномен “апикального спарринга”) [4].

Е.Д. Pagourelas и соавт. [33, 34] показали значимую эффективность такого по-

казателя. Е.Д. Pagourelas и соавт. [33, 34] показали значимую эффективность такого по-

Таблица 1. Шкала эхокардиографических критериев вероятности сердечного амилоидоза с подтвержденным биопсией экстракардиальным амилоидозом

При необъяснимой толщине стенок ЛЖ $^1 \geq 12$ мм плюс 1 или 2:		
1. Характерные параметры ЭхоКГ (≥ 2 из а, б и в должны присутствовать)		
а – 2-я степень или более диастолической дисфункции		
б – снижение пиков s' , e' , $a' < 5$ см/с 2		
в – снижение <i>GLSS</i> $< -15\%$ (в абсолютном значении) 3		
2. Мультипараметрическая оценка: ≥ 8 баллов		
а – относительная толщина стенок ЛЖ $> 0,6$	3 балла	
б – $E/e' > 11$ 4	1 балл	
в – <i>TAPSE</i> ≤ 19 мм 5	2 балла	
г – <i>GLSS</i> $\leq -13\%$ (в абсолютном значении) 3	1 балл	
д – <i>LSSapIVS/LSSbasIVS</i> $> 2,9$ 6	3 балла	

Примечание.

1 ЛЖ – левый желудочек.

2 s – систолический пик, e – ранний диастолический пик, a – поздний диастолический пик в импульсноволновом режиме тканевой доплерографии на медиальной части фиброзного кольца митрального клапана.

3 *GLSS* – глобальная продольная систолическая деформация миокарда ЛЖ.

4 E/e' – отношение пика E трансмитрального потока к средней скорости движения базального сегмента боковой стенки и межжелудочковой перегородки в режиме импульсноволновой тканевой доплерографии.

5 *TAPSE* – систолическая экскурсия плоскости кольца трикуспидального клапана.

6 *LSSapIVS / LSSbasIVS* – отношение значения деформации в апикальном сегменте к значению деформации в базальном сегменте межжелудочковой перегородки.

Таблица 2. Вероятность амилоидоза сердца в зависимости от эхокардиографических показателей [32]

Вероятность сердечного амилоидоза	Эхокардиографический показатель
Низкая вероятность	Нормальная толщина стенок ЛЖ ¹ Нормальные размеры предсердий Скорость e'_{lat} или e'_{bas} ² > 10 см/с Нормальные значения GLSS ³ и отсутствие феномена “апикальный спарринг”
Сомнительная	Смешанные параметры
Высокая вероятность	Увеличение толщины стенок ЛЖ ¹ Снижение GLSS ³ с наличием феномена “апикальный спарринг” 3-я степень диастолической дисфункции ЛЖ ¹

Примечание.

¹ ЛЖ – левый желудочек.

² e'_{lat} – скорость движения базального сегмента боковой стенки в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии; e'_{bas} – скорость движения базального сегмента межжелудочковой перегородки в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии.

³ GLSS – глобальная продольная систолическая деформация миокарда ЛЖ.

казателя, как отношение фракции выброса к значению GLSS ЛЖ (ФВ/GLSS), в качестве дифференциального критерия у пациентов с гипертрофией ЛЖ, в частности у пациентов с сердечным амилоидозом и гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Значение данного показателя > 4,1 позволяет дифференцировать эти два состояния.

При амилоидозе сердца нарушение функции левого предсердия (ЛП) возникает по двум причинам: повышение давления наполнения ЛЖ и “механическая остановка” вследствие инфильтрации амилоидом [18]. К. Nochioka и соавт. [35] с помощью спекл-трекинг-ЭхоКГ исследовали все фазовые функции ЛП (резервуара, кондуита, насосную). Авторы показали, что при сердечном амилоидозе происходит снижение всех функций ЛП, причем более тяжелое нарушение деформации ЛП коррелировало с более тяжелым нарушением систолической и диастолической функций ЛЖ. В связи с этим у пациентов с амилоидной кардиомиопатией ожидаемые значения деформации ЛП < 19%, что соответствует 2-й степени и более диастолической дисфункции [35, 36]. Этот факт еще раз подтверждает, что инфильтрация амилоидом параллельно ухудшает функцию ЛЖ и ЛП. При этом авторы не выявили корреляции между значением деформации ЛП и его размером.

Скручивание и раскручивание являются важными параметрами функции ЛЖ, поэ-

тому появляется все больше работ по их исследованию при амилоидной кардиомиопатии. В работе G. Nucifora и соавт. [37] были показаны более низкие значения скручивания ЛЖ у пациентов с сердечным амилоидозом в сравнении с пациентами с ГКМП: $11,3 \pm 4,0^\circ$ и $18,9 \pm 6,7^\circ$ ($p < 0,001$) соответственно, а пиковое значение скручивания < $15,6^\circ$ с чувствительностью 85% и специфичностью 80% свидетельствует об амилоидном поражении сердца (рис. 5). Так как скручивание является результатом базальной и апикальной ротации, авторы показали, что значение скручивания ЛЖ связано со значительным снижением именно базальной ротации. В исследовании MAGYAR-Path Study у 6 из 10 пациентов с сердечным амилоидозом было выявлено однонаправленное движение базальных и апикальных сегментов ЛЖ, так называемый феномен ригидной ротации [38, 39]. Это еще раз подчеркивает тот факт, что при сердечном амилоидозе отложение амилоида, в первую очередь, происходит в базальных сегментах.

Раскручивание является важным показателем диастолической функции ЛЖ, так как создается внутрижелудочковый градиент давления, что способствует активному присасыванию крови из предсердий в начале диастолы [40]. У пациентов с сердечным амилоидозом снижается скорость раскручивания и увеличивается время до пика

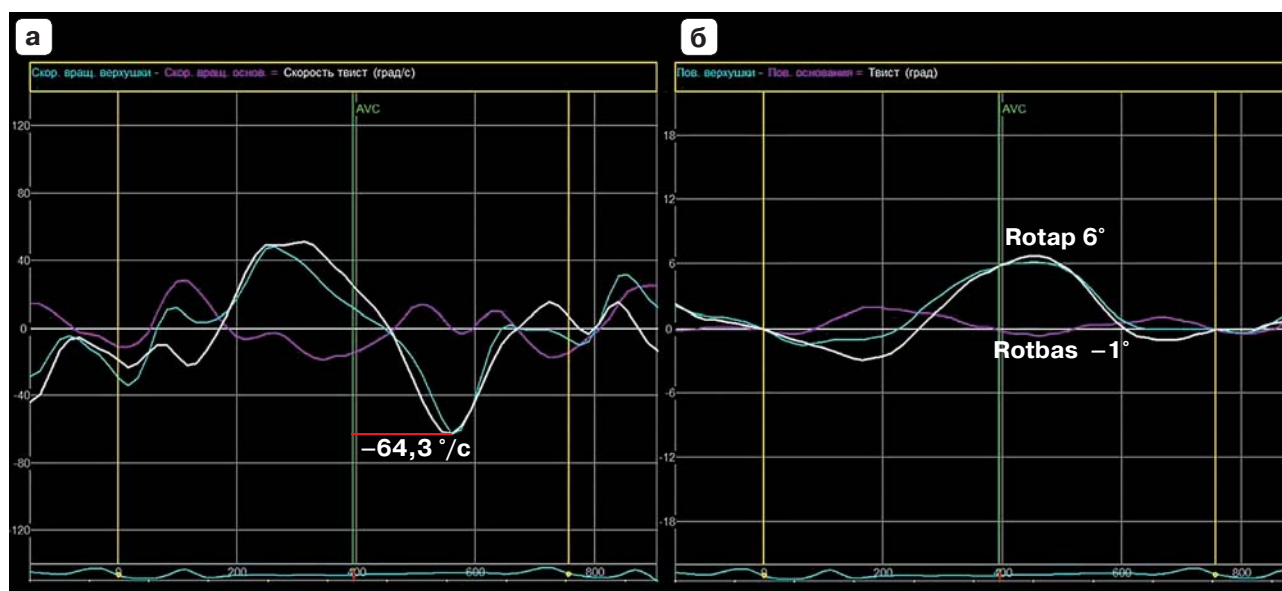


Рис. 5. а – графики скорости ротации основания ЛЖ (розовая линия), скорости ротации верхушки ЛЖ (голубая линия) и скорости скручивания или твиста (белая линия); снижение скорости раскручивания и увеличение времени до пика раскручивания; **б** – графики ротации основания ЛЖ, ротации верхушки ЛЖ и скручивания или твиста; скручивание ЛЖ со значительным снижением базальной ротации. Rotbas – базальная ротация (розовая линия), Rotap – апикальная ротация (голубая линия).

раскручивания в сравнении с пациентами с ГКМП ($-83 \pm 42^\circ/\text{с}$ против $-107 \pm 37^\circ/\text{с}$ и 146 ± 30 против $133 \pm 23\%$ от систолы ЛЖ соответственно), а значение скорости раскручивания $>-81^\circ/\text{с}$ характерно для пациентов с амилоидозом с чувствительностью 55% и специфичностью 90% [37]. Аналогичные данные были получены А. Vitarelli и соавт. [41].

Хочется еще раз подчеркнуть важность раннего выявления вышеописанных критериев, так как они имеют не только диагностическое, но и прогностическое значение. Такие показатели, как индекс объема ЛП $> 42 \text{ мл/м}^2$ и GLSS ЛЖ $< -12\%$, прогнозируют очень низкую медиану выживаемости (менее 6 мес) у пациентов с AL-амилоидозом [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение сердца амилоидозом до настоящего времени остается недооцененной причиной тяжелой сердечной недостаточности. Диагноз амилоидоза сердца должен быть исключен у всех пациентов с быстро прогрессирующей сердечной недостаточностью, особенно в тех случаях, когда ее сте-

пень не соответствует степени снижения систолической функции. И хотя “золотым стандартом” диагностики амилоидной кардиомиопатии остается биопсия миокарда, на сегодняшний день значительно расширились возможности неинвазивной диагностики. Существует целый ряд ультразвуковых “красных флагов”, а также их сочетание, что позволяет заподозрить амилоидное поражение сердца и инициировать дальнейшее обследование пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Donnelly J.P., Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin. J. Med.* 2017; 84 (12, Suppl. 3):12–26. <http://doi.org/10.3949/ccjm.84.s3.02>
2. Siddiqi O.K., Ruberg F.L. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc. Med.* 2018; 28 (1): 10–21. <http://doi.org/10.1016/j.tcm.2017.07.004>
3. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А., Устюжанин Д.В., Никитин И.Г. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. *Архивъ внутренней медицины.* 2020; 10 (6): 430–457. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457>
4. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Моисеева О.М., Адашева Т.В., Аншелес А.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Гудкова А.И., Затеищников Д.А., Костарева А.А., Насонова С.Н., Недогода С.В.,

- Печерина Т.Б., Рыжкова Д.В., Сергиенко В.Б. Практическое руководство по диагностике и лечению транстретин-амилоидной кардиомиопатии (АТТР-СМ или транстретин-кардиальный амилоидоз). *Терапевтический архив*. 2022; 94 (4): 584–595. <http://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201465>
5. Pinney J.H., Smith C.J., Taube J.B., Lachmann H.J., Venner C.P., Gibbs S.D., Dungu J., Banypersad S.M., Wechalekar A.D., Whelan C.J., Hawkins P.N., Gillmore J.D. Systemic amyloidosis in England: an epidemiological study. *Br. J. Haematol.* 2013; 161 (4): 525–532. <http://doi.org/10.1111/bjh.12286>
6. Tanskanen M., Peuralinna T., Polvikoski T., Notkola I.L., Sulkava R., Hardy J., Singleton A., Kiuru-Enari S., Paetau A., Tienari P.J., Myllykangas L. Senile systemic amyloidosis affects 25% of the very aged and associates with genetic variation in alpha2-macroglobulin and tau: a population-based autopsy study. *Ann. Med.* 2008; 40 (3): 232–239. <http://doi.org/10.1080/07853890701842988>
7. Narotsky D.L., Castano A., Weinsaft J.W., Bokhari S., Maurer M.S. Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Novel Insights From Advanced Imaging. *Can. J. Cardiol.* 2016; 32 (9): 1166.e1–1166.e10. <http://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.05.008>
8. Kyle R.A., Linos A., Beard C.M., Linke R.P., Gertz M.A., O'Fallon W.M., Kurland L.T. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. *Blood*. 1992; 79 (7): 1817–1822. PMID: 1558973
9. Nitsche C., Aschauer S., Kammerlander A.A., Schneider M., Poschner T., Duca F., Binder C., Koschutnik M., Stiftinger J., Goliasch G., Siller-Matula J., Winter M.P., Anvari-Pirsch A., Andreas M., Geppert A., Beitzke D., Loewe C., Hacker M., Agis H., Kain R., Lang I., Bonderman D., Hengstenberg C., Mascherbauer J. Light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: prevalence, screening possibilities, and outcome. *Eur. J. Heart Fail.* 2020; 22 (10): 1852–1862. <http://doi.org/10.1002/ehj.1756>
10. Nitsche C., Scully P.R., Patel K.P., Kammerlander A.A., Koschutnik M., Dona C., Wollenweber T., Ahmed N., Thornton G.D., Kelion A.D., Sabharwal N., Newton J.D., Ozkor M., Kennon S., Mullen M., Lloyd G., Fontana M., Hawkins P.N., Pugliese F., Menezes L.J., Moon J.C., Mascherbauer J., Treibel T.A. Prevalence and Outcomes of Concomitant Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77 (2): 128–139. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.006>
11. Chew C., Ziady G.M., Raphael M.J., Oakley C.M. The functional defect in amyloid heart disease. The “stiff heart” syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1975; 36 (4): 438–444. [http://doi.org/10.1016/0002-9149\(75\)90891-7](http://doi.org/10.1016/0002-9149(75)90891-7)
12. Child J.S., Levisman J.A., Abbasi A.S., MacAlpin R.N. Echocardiographic manifestations of infiltrative cardiomyopathy. A report of seven cases due to amyloid. *Chest*. 1976; 70 (6): 726–731. <http://doi.org/10.1378/chest.70.6.726>
13. Ardehali H., Qasim A., Cappola T., Howard D., Hruban R., Hare J.M., Baughman K.L., Kasper E.K. Endomyocardial biopsy plays a role in diagnosing patients with unexplained cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 2004; 147 (5): 919–923. <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.09.020>
14. From A.M., Maleszewski J.J., Rihal C.S. Current status of endomyocardial biopsy. *Mayo Clin. Proc.* 2011; 86 (11): 1095–1102. <http://doi.org/10.4065/mcp.2011.0296>
15. Gertz M.A., Comenzo R., Falk R.H., Fermand J.P., Hazenberg B.P., Hawkins P.N., Merlini G., Moreau P., Ronco P., Sanchirawala V., Sezer O., Solomon A., Gateau G. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10 th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18–22 April 2004. *Am. J. Hematol.* 2005; 79 (4): 319–328. <http://doi.org/10.1002/ajh.20381>
16. Siqueira-Filho A.G., Cunha C.L., Tajik A.J., Seward J.B., Schattenberg T.T., Giuliani E.R. M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 1981; 63 (1): 188–196. <http://doi.org/10.1161/01.cir.63.1.188>
17. Child J.S., Krivokapich J., Abbasi A.S. Increased right ventricular wall thickness on echocardiography in amyloid infiltrative cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1979; 44 (7): 1391–1395. [http://doi.org/10.1016/0002-9149\(79\)90458-2](http://doi.org/10.1016/0002-9149(79)90458-2)
18. Dubrey S., Pollak A., Skinner M., Falk R.H. Atrial thrombi occurring during sinus rhythm in cardiac amyloidosis: evidence for atrial electromechanical dissociation. *Br. Heart J.* 1995; 74 (5): 541–544. <http://doi.org/10.1136/hrt.74.5.541>
19. Klein A.L., Hatle L.K., Burstow D.J., Seward J.B., Kyle R.A., Bailey K.R., Luscher T.F., Gertz M.A., Tajik A.J. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13 (5): 1017–1026. [http://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90254-4](http://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90254-4)
20. Dorbala S., Ando Y., Bokhari S., Dispenzieri A., Falk R.H., Ferrari V.A., Fontana M., Gheysens O., Gillmore J.D., Glaudemans A.W.J.M., Hanna M.A., Hazenberg B.P.C., Kristen A.V., Kwong R.Y., Maurer M.S., Merlini G., Miller E.J., Moon J.C., Murthy V.L., Quarta C.C., Rapezzi C., Ruberg F.L., Shah S.J., Slart R.H.J.A., Verberne H.J., Bourque J.M. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/ SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 2 of 2-Diagnostic Criteria and Appropriate Utilization. *J. Card. Fail.* 2019; 25 (11): 854–865. <http://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.08.002>
21. Longhi S., Quarta C.C., Milandri A., Lorenzini M., Gagliardi C., Manuzzi L., Bacchi-Reggiani M.L., Leone O., Ferlini A., Russo A., Gallelli I., Rapezzi C. Atrial fibrillation in amyloidotic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors and prognostic role. *Amyloid*. 2015; 22 (3): 147–155. <http://doi.org/10.3109/13506129.2015.1028616>
22. Dorbala S., Ando Y., Bokhari S., Dispenzieri A., Falk R.H., Ferrari V.A., Fontana M., Gheysens O.,

- Gillmore J.D., Glaudemans A.W.J.M., Hanna M.A., Hazenberg B.P.C., Kristen A.V., Kwong R.Y., Maurer M.S., Merlini G., Miller E.J., Moon J.C., Murthy V.L., Quarta C.C., Rapezzi C., Ruberg F.L., Shah S.J., Slart R.H.J.A., Verberne H.J., Bourque J.M. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2019; 26 (6): 2065–2123. <http://doi.org/10.1007/s12350-019-01760-6>. Erratum in: *J. Nucl. Cardiol.* 2021; 28 (4): 1761–1762.
23. Bellavia D., Abraham T.P., Pellikka P.A., Al-Zahrani G.B., Dispenzieri A., Oh J.K., Bailey K.R., Wood C.M., Novo S., Miyazaki C., Miller F.A. Jr. Detection of left ventricular systolic dysfunction in cardiac amyloidosis with strain rate echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20 (10): 1194–1202. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2007.02.025>
 24. Modesto K.M., Cauduro S., Dispenzieri A., Khandheria B., Belohlavek M., Lysyansky P., Friedman Z., Gertz M., Abraham T.P. Two-dimensional acoustic pattern derived strain parameters closely correlate with one-dimensional tissue Doppler derived strain measurements. *Eur. J. Echocardiogr.* 2006; 7 (4): 315–321. <http://doi.org/10.1016/j.euje.2005.07.003>
 25. Sun J.P., Stewart W.J., Yang X.S., Donnell R.O., Leon A.R., Felner J.M., Thomas J.D., Merlino J.D. Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis from other causes of ventricular wall thickening by two-dimensional strain imaging echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103 (3): 411–415. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.09.102>
 26. Di Bella G., Minutoli F., Pingitore A., Zito C., Mazzeo A., Aquaro G.D., Di Leo R., Recupero A., Stancanelli C., Baldari S., Vita G., Carerj S. Endocardial and epicardial deformations in cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. J.* 2011; 75 (5): 1200–1208. <http://doi.org/10.1253/circj.cj-10-0844>
 27. Kusunose K., Yamada H., Iwase T., Nishio S., Tomita N., Niki T., Yamaguchi K., Koshihara K., Taketani Y., Soeki T., Wakatsuki T., Akaike M., Shoichiro T., Harada M., Kagawa N., Kudo E., Sata M. Images in cardiovascular medicine. Cardiac magnetic resonance imaging and 2-dimensional speckle tracking echocardiography in secondary cardiac amyloidosis. *Circ. J.* 2010; 74 (7): 1494–1496. <http://doi.org/10.1253/circj.cj-10-0141>
 28. Phelan D., Collier P., Thavendiranathan P., Popović Z.B., Hanna M., Plana J.C., Marwick T.H., Thomas J.D. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart.* 2012; 98 (19): 1442–1448. <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302353>
 29. Liu D., Hu K., Niemann M., Herrmann S., Cikes M., Störk S., Gaudron P.D., Knop S., Ertl G., Bijmens B., Weidemann F. Effect of combined systolic and diastolic functional parameter assessment for differentiation of cardiac amyloidosis from other causes of concentric left ventricular hypertrophy. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2013; 6 (6): 1066–1072. <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000683>
 30. Boldrini M., Cappelli F., Chacko L., Restrepo-Cordoba M.A., Lopez-Sainz A., Giannoni A., Aimo A., Baggiano A., Martinez-Naharro A., Whelan C., Quarta C., Passino C., Castiglione V., Chubuchnyi V., Spini V., Taddei C., Vergaro G., Petrie A., Ruiz-Guerrero L., Moñivas V., Mingo-Santos S., Mirelis J.G., Dominguez F., Gonzalez-Lopez E., Perlini S., Pontone G., Gillmore J., Hawkins P.N., Garcia-Pavia P., Emdin M., Fontana M. Multiparametric Echocardiography Scores for the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020; 13 (4): 909–920. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.011>
 31. Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y., Arad M., Basso C., Brucato A., Burazor I., Ceforlo A.L.P., Damy T., Eriksson U., Fontana M., Gillmore J.D., Gonzalez-Lopez E., Grogan M., Heymans S., Imazio M., Kindermann I., Kristen A.V., Maurer M.S., Merlini G., Pantazis A., Pankuweit S., Rigopoulos A.G., Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. J. Heart Fail.* 2021; 23 (4): 512–526. <http://doi.org/10.1002/ehf.2140>
 32. Moody W.E., Turvey-Haigh L., Knight D., Coats C.J., Cooper R.M., Schofield R., Robinson S., Harkness A., Oxborough D.L., Gillmore J.D., Whelan C., Augustine D.X., Fontana M., Steeds R.P. British Society of Echocardiography guideline for the transthoracic echocardiographic assessment of cardiac amyloidosis. *Echo. Res. Pract.* 2023; 10 (1): 13. <http://doi.org/10.1186/s44156-023-00028-7>
 33. Pagourelas E.D., Duchenne J., Mirea O., Vovas G., Van Cleemput J., Delforge M., Kuznetsova T., Bogaert J., Voigt J.U. The Relation of Ejection Fraction and Global Longitudinal Strain in Amyloidosis: Implications for Differential Diagnosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2016; 9 (11): 1358–1359. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.11.013>
 34. Pagourelas E.D., Mirea O., Duchenne J., Van Cleemput J., Delforge M., Bogaert J., Kuznetsova T., Voigt J.U.. Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis: A Head-to-Head Comparison of Deformation and Nondeformation Parameters. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10 (3): e005588. <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005588>
 35. Nochioka K., Quarta C.C., Claggett B., Roca G.Q., Rapezzi C., Falk R.H., Solomon S.D. Left atrial structure and function in cardiac amyloidosis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 18 (10): 1128–1137. <http://doi.org/10.1093/ehjci/jex097>
 36. Thomas L., Marwick T.H., Popescu B.A., Donal E., Badano L.P. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73 (15): 1961–1977. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.059>

37. Nucifora G., Muser D., Morocutti G., Piccoli G., Zanuttini D., Gianfagna P., Proclemer A. Disease-specific differences of left ventricular rotational mechanics between cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2014; 307 (5): H680–688. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00251.2014>
38. Nemes A., Földeák D., Domsik P., Kalapos A., Sepp R., Borbényi Z., Forster T. Different patterns of left ventricular rotational mechanics in cardiac amyloidosis-results from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2015; 5 (6): 853–857. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4292.2015.11.07>
39. Van Dalen B.M., Caliskan K., Soliman O.I., Nemes A., Vletter W.B., Ten Cate F.J., Geleijnse M.L. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10 (11): 1088–1093. <http://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.08.006>
40. Sengupta P.P., Khandheria B.K., Narula J. Twist and untwist mechanics of the left ventricle. *Heart Fail. Clin.* 2008; 4 (3): 315–324. <http://doi.org/10.1016/j.hfc.2008.03.001>
41. Vitarelli A., Lai S., Petrucci M.T., Gaudio C., Capotosto L., Mangieri E., Ricci S., Germanò G., De Sio S., Truscelli G., Vozella F., Pergolini M.S., Giordano M. Biventricular assessment of light-chain amyloidosis using 3D speckle tracking echocardiography: Differentiation from other forms of myocardial hypertrophy. *Int. J. Cardiol.* 2018; 271: 371–377. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.088>
42. Geenty P., Sivapathan S., Stefani L.D., Zada M., Boyd A., Richards D., Kwok F., Thomas L. A novel echocardiographic risk score for light-chain amyloidosis. *Eur. Heart J. Open.* 2023; 3 (3): oead040. <http://doi.org/10.1093/ehjopen/oead040>
- Ter. Arkhiv. 2022; 94 (4): 584–595. <http://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201465>
5. Pinney J.H., Smith C.J., Taube J.B., Lachmann H.J., Venner C.P., Gibbs S.D., Dungu J., Banypersad S.M., Wechalekar A.D., Whelan C.J., Hawkins P.N., Gillmore J.D. Systemic amyloidosis in England: an epidemiological study. *Br. J. Haematol.* 2013; 161 (4): 525–532. <http://doi.org/10.1111/bjh.12286>
6. Tanskanen M., Peuralinna T., Polvikoski T., Notkola I.L., Sulkava R., Hardy J., Singleton A., Kiuru-Enari S., Paetau A., Tienari P.J., Myllykangas L. Senile systemic amyloidosis affects 25% of the very aged and associates with genetic variation in alpha2-macroglobulin and tau: a population-based autopsy study. *Ann. Med.* 2008; 40 (3): 232–239. <http://doi.org/10.1080/07853890701842988>
7. Narotsky D.L., Castano A., Weinsaft J.W., Bokhari S., Maurer M.S. Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Novel Insights From Advanced Imaging. *Can. J. Cardiol.* 2016; 32 (9): 1166.e1–1166.e10. <http://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.05.008>
8. Kyle R.A., Linos A., Beard C.M., Linke R.P., Gertz M.A., O'Fallon W.M., Kurland L.T. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. *Blood.* 1992; 79 (7): 1817–1822. PMID: 1558973
9. Nitsche C., Aschauer S., Kammerlander A.A., Schneider M., Poschner T., Duca F., Binder C., Koschutnik M., Stifter J., Goliasch G., Siller-Matula J., Winter M.P., Anvari-Pirsch A., Andreas M., Geppert A., Beitzke D., Loewe C., Hacker M., Agis H., Kain R., Lang I., Bonderman D., Hengstenberg C., Mascherbauer J. Light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: prevalence, screening possibilities, and outcome. *Eur. J. Heart Fail.* 2020; 22 (10): 1852–1862. <http://doi.org/10.1002/ehf.1756>
10. Nitsche C., Scully P.R., Patel K.P., Kammerlander A.A., Koschutnik M., Dona C., Wollenweber T., Ahmed N., Thornton G.D., Kelion A.D., Sabharwal N., Newton J.D., Ozkor M., Kennon S., Mullen M., Lloyd G., Fontana M., Hawkins P.N., Pugliese F., Menezes L.J., Moon J.C., Mascherbauer J., Treibel T.A. Prevalence and Outcomes of Concomitant Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77 (2): 128–139. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.006>
11. Chew C., Ziady G.M., Raphael M.J., Oakley C.M. The functional defect in amyloid heart disease. The “stiff heart” syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1975; 36 (4): 438–444. [http://doi.org/10.1016/0002-9149\(75\)90891-7](http://doi.org/10.1016/0002-9149(75)90891-7)
12. Child J.S., Levisman J.A., Abbasi A.S., MacAlpin R.N. Echocardiographic manifestations of infiltrative cardiomyopathy. A report of seven cases due to amyloid. *Chest.* 1976; 70 (6): 726–731. <http://doi.org/10.1378/chest.70.6.726>
13. Ardehali H., Qasim A., Cappola T., Howard D., Hruban R., Hare J.M., Baughman K.L., Kasper E.K. Endomyocardial biopsy plays a role in diagnosing patients with unexplained cardiomyop-

REFERENCES

1. Donnelly J.P., Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin. J. Med.* 2017; 84 (12, Suppl. 3):12–26. <http://doi.org/10.3949/ccjm.84.s3.02>
2. Siddiqi O.K., Ruberg F.L. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc. Med.* 2018; 28 (1): 10–21. <http://doi.org/10.1016/j.tcm.2017.07.004>
3. Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A., Ustyuzhanin D.V., Nikitin I.G. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2020; 10 (6): 430–457. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457>
4. Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Moiseeva O.M., Adasheva T.V., Ansheles A.A., Barbarash O.L., Galyavich A.S., Gudkova A.I., Zateyshchikov D.A., Kostareva A.A., Nasonova S.N., Nedogoda S.V., Pecherina T.B., Ryzhkova D.V., Sergienko V.B. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis).

- athy. *Am. Heart J.* 2004; 147 (5): 919–923.
<http://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.09.020>
14. From A.M., Maleszewski J.J., Rihal C.S. Current status of endomyocardial biopsy. *Mayo Clin. Proc.* 2011; 86 (11): 1095–1102.
<http://doi.org/10.4065/mcp.2011.0296>
 15. Gertz M.A., Comenzo R., Falk R.H., Fermand J.P., Hazenberg B.P., Hawkins P.N., Merlini G., Moreau P., Ronco P., Sanchirawala V., Sezer O., Solomon A., Grateau G. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18–22 April 2004. *Am. J. Hematol.* 2005; 79 (4): 319–328.
<http://doi.org/10.1002/ajh.20381>
 16. Siqueira-Filho A.G., Cunha C.L., Tajik A.J., Seward J.B., Schattenberg T.T., Giuliani E.R. M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation.* 1981; 63 (1): 188–196.
<http://doi.org/10.1161/01.cir.63.1.188>
 17. Child J.S., Krivokapich J., Abbasi A.S. Increased right ventricular wall thickness on echocardiography in amyloid infiltrative cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1979; 44 (7): 1391–1395.
[http://doi.org/10.1016/0002-9149\(79\)90458-2](http://doi.org/10.1016/0002-9149(79)90458-2)
 18. Dubrey S., Pollak A., Skinner M., Falk R.H. Atrial thrombi occurring during sinus rhythm in cardiac amyloidosis: evidence for atrial electromechanical dissociation. *Br. Heart J.* 1995; 74 (5): 541–544.
<http://doi.org/10.1136/hrt.74.5.541>
 19. Klein A.L., Hatle L.K., Burstow D.J., Seward J.B., Kyle R.A., Bailey K.R., Luscher T.F., Gertz M.A., Tajik A.J. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13 (5): 1017–1026.
[http://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90254-4](http://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90254-4)
 20. Dorbala S., Ando Y., Bokhari S., Dispenzieri A., Falk R.H., Ferrari V.A., Fontana M., Gheysens O., Gillmore J.D., Glaudemans A.W.J.M., Hanna M.A., Hazenberg B.P.C., Kristen A.V., Kwong R.Y., Maurer M.S., Merlini G., Miller E.J., Moon J.C., Murthy V.L., Quarta C.C., Rapezzi C., Ruberg F.L., Shah S.J., Slart R.H.J.A., Verberne H.J., Bourque J.M. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 2 of 2-Diagnostic Criteria and Appropriate Utilization. *J. Card. Fail.* 2019; 25 (11): 854–865.
<http://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.08.002>
 21. Longhi S., Quarta C.C., Milandri A., Lorenzini M., Gagliardi C., Manuzzi L., Bacchi-Reggiani M.L., Leone O., Ferlini A., Russo A., Gallelli I., Rapezzi C. Atrial fibrillation in amyloidotic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors and prognostic role. *Amyloid.* 2015; 22 (3): 147–155.
<http://doi.org/10.3109/13506129.2015.1028616>
 22. Dorbala S., Ando Y., Bokhari S., Dispenzieri A., Falk R.H., Ferrari V.A., Fontana M., Gheysens O., Gillmore J.D., Glaudemans A.W.J.M., Hanna M.A., Hazenberg B.P.C., Kristen A.V., Kwong R.Y., Maurer M.S., Merlini G., Miller E.J., Moon J.C., Murthy V.L., Quarta C.C., Rapezzi C., Ruberg F.L., Shah S.J., Slart R.H.J.A., Verberne H.J., Bourque J.M. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2019; 26 (6): 2065–2123.
<http://doi.org/10.1007/s12350-019-01760-6>. Erratum in: *J. Nucl. Cardiol.* 2021; 28 (4): 1761–1762.
 23. Bellavia D., Abraham T.P., Pellikka P.A., Al-Zahrani G.B., Dispenzieri A., Oh J.K., Bailey K.R., Wood C.M., Novo S., Miyazaki C., Miller F.A. Jr. Detection of left ventricular systolic dysfunction in cardiac amyloidosis with strain rate echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20 (10): 1194–1202.
<http://doi.org/10.1016/j.echo.2007.02.025>
 24. Modesto K.M., Cauduro S., Dispenzieri A., Khanderia B., Belohlavek M., Lysyansky P., Friedman Z., Gertz M., Abraham T.P. Two-dimensional acoustic pattern derived strain parameters closely correlate with one-dimensional tissue Doppler derived strain measurements. *Eur. J. Echocardiogr.* 2006; 7 (4): 315–321.
<http://doi.org/10.1016/j.euje.2005.07.003>
 25. Sun J.P., Stewart W.J., Yang X.S., Donnell R.O., Leon A.R., Felner J.M., Thomas J.D., Merlino J.D. Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis from other causes of ventricular wall thickening by two-dimensional strain imaging echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103 (3): 411–415.
<http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.09.102>
 26. Di Bella G., Minutoli F., Pingitore A., Zito C., Mazzeo A., Aquaro G.D., Di Leo R., Recupero A., Stancanelli C., Baldari S., Vita G., Carerj S. Endocardial and epicardial deformations in cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. J.* 2011; 75 (5): 1200–1208.
<http://doi.org/10.1253/circj.cj-10-0844>
 27. Kusunose K., Yamada H., Iwase T., Nishio S., Tomita N., Niki T., Yamaguchi K., Koshiba K., Taketani Y., Soeki T., Wakatsuki T., Akaike M., Shoichiro T., Harada M., Kagawa N., Kudo E., Sata M. Images in cardiovascular medicine. Cardiac magnetic resonance imaging and 2-dimensional speckle tracking echocardiography in secondary cardiac amyloidosis. *Circ. J.* 2010; 74 (7): 1494–1496.
<http://doi.org/10.1253/circj.cj-10-0141>
 28. Phelan D., Collier P., Thavendiranathan P., Popović Z.B., Hanna M., Plana J.C., Marwick T.H., Thomas J.D. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart.* 2012; 98 (19): 1442–1448.
<http://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302353>
 29. Liu D., Hu K., Niemann M., Herrmann S., Cikes M., Störk S., Gaudron P.D., Knop S., Ertl G., Bijnens B., Weidemann F. Effect of combined systolic and diastolic functional parameter assessment for differentiation of cardiac amyloidosis from other causes of concentric left ventricular hypertrophy. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2013; 6 (6): 1066–1072.

- <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000683>
30. Boldrini M., Cappelli F., Chacko L., Restrepo-Cordoba M.A., Lopez-Sainz A., Giannoni A., Aimo A., Baggiano A., Martinez-Naharro A., Whelan C., Quarta C., Passino C., Castiglione V., Chubuchnyi V., Spini V., Taddei C., Vergaro G., Petrie A., Ruiz-Guerrero L., Moñivas V., Mingo-Santos S., Mirelis J.G., Dominguez F., Gonzalez-Lopez E., Perlini S., Pontone G., Gillmore J., Hawkins P.N., Garcia-Pavia P., Emdin M., Fontana M. Multiparametric Echocardiography Scores for the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2020; 13 (4): 909–920. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.011>
31. Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y., Arad M., Basso C., Brucato A., Burazor I., Caforio A.L.P., Damy T., Eriksson U., Fontana M., Gillmore J.D., Gonzalez-Lopez E., Grogan M., Heymans S., Imazio M., Kindermann I., Kristen A.V., Maurer M.S., Merlini G., Pantazis A., Pankuweit S., Rigopoulos A.G., Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. J. Heart Fail*. 2021; 23 (4): 512–526. <http://doi.org/10.1002/ehjhf.2140>
32. Moody W.E., Turvey-Haigh L., Knight D., Coats C.J., Cooper R.M., Schofield R., Robinson S., Harkness A., Oxborough D.L., Gillmore J.D., Whelan C., Augustine D.X., Fontana M., Steeds R.P. British Society of Echocardiography guideline for the transthoracic echocardiographic assessment of cardiac amyloidosis. *Echo. Res. Pract.* 2023; 10 (1): 13. <http://doi.org/10.1186/s44156-023-00028-7>
33. Pagourelias E.D., Duchenne J., Mirea O., Vovas G., Van Cleemput J., Delforge M., Kuznetsova T., Bogaert J., Voigt J.U. The Relation of Ejection Fraction and Global Longitudinal Strain in Amyloidosis: Implications for Differential Diagnosis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2016; 9 (11): 1358–1359. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.11.013>
34. Pagourelias E.D., Mirea O., Duchenne J., Van Cleemput J., Delforge M., Bogaert J., Kuznetsova T., Voigt J.U.. Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis: A Head-to-Head Comparison of Deformation and Nondeformation Parameters. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2017; 10 (3): e005588. <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005588>
35. Nochioka K., Quarta C.C., Claggett B., Roca G.Q., Rapezzi C., Falk R.H., Solomon S.D. Left atrial structure and function in cardiac amyloidosis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2017; 18 (10): 1128–1137. <http://doi.org/10.1093/ehjci/jex097>
36. Thomas L., Marwick T.H., Popescu B.A., Donal E., Badano L.P. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019; 73 (15): 1961–1977. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.059>
37. Nucifora G., Muser D., Morocutti G., Piccoli G., Zanuttini D., Gianfagna P., Proclemer A. Disease-specific differences of left ventricular rotational mechanics between cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol*. 2014; 307 (5): H680–688. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00251.2014>
38. Nemes A., Földeák D., Domsik P., Kalapos A., Sepp R., Borbényi Z., Forster T. Different patterns of left ventricular rotational mechanics in cardiac amyloidosis-results from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Quant. Imaging Med. Surg*. 2015; 5 (6): 853–857. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4292.2015.11.07>
39. Van Dalen B.M., Caliskan K., Soliman O.I., Nemes A., Vletter W.B., Ten Cate F.J., Geleijnse M.L. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? *Eur. J. Heart Fail*. 2008; 10 (11): 1088–1093. <http://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.08.006>
40. Sengupta P.P., Khandheria B.K., Narula J. Twist and untwist mechanics of the left ventricle. *Heart Fail. Clin*. 2008; 4 (3): 315–324. <http://doi.org/10.1016/j.hfc.2008.03.001>
41. Vitarelli A., Lai S., Petrucci M.T., Gaudio C., Capotosto L., Mangieri E., Ricci S., Germanò G., De Sio S., Truscetti G., Vozella F., Pergolini M.S., Giordano M. Biventricular assessment of light-chain amyloidosis using 3D speckle tracking echocardiography: Differentiation from other forms of myocardial hypertrophy. *Int. J. Cardiol*. 2018; 271: 371–377. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.088>
42. Geenty P., Sivapathan S., Stefani L.D., Zada M., Boyd A., Richards D., Kwok F., Thomas L. A novel echocardiographic risk score for light-chain amyloidosis. *Eur. Heart J. Open*. 2023; 3 (3): oead040. <http://doi.org/10.1093/ehjopen/oead040>

Diagnosis of cardiac amyloidosis with the use of modern ultrasound techniques

E.V. Trubina^{1, 2}, M.S. Surgutskaya²*

¹ *Altai State Medical University; 40, Lenina prosp., Barnaul 656038, Russian Federation*

² *Altai Regional Cardiological Clinic; 46, Malakhova str., Barnaul 656055, Russian Federation*

Elena V. Trubina – Cand. of Sci (Med.), Assistant Professor, Division of Ultrasound and Functional Diagnostics, Altai State Medical University, Russian Federation, Barnaul; Head of Functional Diagnostics Department, Altai Regional Cardiological Clinic, Barnaul. <http://orcid.org/0000-0002-4655-2068>

Maria S. Surgutskaya – M.D., Functional Diagnostics Department, Altai Regional Cardiological Clinic, Barnaul. <http://orcid.org/0000-0003-3780-7337>

Correspondence* to Dr. Elena V. Trubina – e-mail: tev1967.88@mail.ru

Amyloidosis is a systemic disease caused by accumulation of insoluble amyloid proteins in the tissues. Cardiac amyloidosis (CA) lead to a severe heart failure, which is often therapy resistant. The severity of heart failure does not correspond to the degree of decrease in systolic function of the left ventricle, since diastolic function is more impairing. Early diagnosis of cardiac amyloidosis is important due to the presence of treatment regimens for this disease nowadays. The “gold standard” for cardiac amyloidosis diagnosis is myocardial biopsy, but non-invasive diagnostic methods are also of great importance. The aim of the article is a review of the ultrasound signs of cardiac amyloidosis, including the use of modern technologies, which helps to suspect CA to provide a further examination.

Keywords: cardiac amyloidosis; amyloid cardiomyopathy; echocardiography; speckle tracking echocardiography; longitudinal deformation; left ventricular torsion; left ventricular untwisting

Conflict of interests: authors declare no conflict of interests.

Citation: Trubina E.V., Surgutskaya M.S. Diagnosis of cardiac amyloidosis with the use of modern ultrasound techniques. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 3: 24–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-24-36> (In Russian)

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-37-49>

Ультразвуковое изображение эндометриоидной кисты (эндометриомы) яичника как индикатор наружного генитального эндометриоза

Е.А. Борисова^{1, 2*}, М.Н. Буланов^{3, 4}, Т.А. Макаренко¹

¹ ФГБОУ ВО “Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России; 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, Российская Федерация

² ООО “МедикоПрофи” – “Лечебно-диагностическая клиника Борисовых”; 660022 Красноярск, ул. Аэровокзальная, д. 8, Российская Федерация

³ ГБУЗ Владимирской области “Областная клиническая больница”; 600023 Владимир, Судогодское шоссе, д. 41, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВПО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”; 173003 Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41, Российская Федерация

В настоящее время сохраняет свою актуальность проблема своевременной дооперационной диагностики не только эндометриоидной кисты (эндометриомы), но также и глубокого эндометриоза.

Цель исследования: ретроспективно оценить диагностическую значимость ультразвукового исследования у пациентов с эндометриомами и определить их связь с другими очагами наружного генитального эндометриоза. Исследование

проведено на базе ООО “МедикоПрофи” – “Лечебно-диагностическая клиника Борисовых” Красноярска. За период с января 2019 г. по октябрь 2023 г. обследовано 95 пациенток, у которых при ультразвуковом исследовании были выявлены признаки эндометриом яичников. В дальнейшем все они прошли хирургическое лечение с гистологической верификацией диагноза. В подавляющем большинстве случаев удалось визуализировать сочетание эндомет-

Борисова Елена Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры оперативной гинекологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО “Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России; врач ультразвуковой диагностики ООО “МедикоПрофи” – “Лечебно-диагностическая клиника Борисовых”, Красноярск. <http://orcid.org/0000-0002-4667-6298>.

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

Макаренко Татьяна Александровна – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой оперативной гинекологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО “Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России, Красноярск. <http://orcid.org/0000-0002-2899-8103>

Контактная информация*: Борисова Елена Анатольевна – e-mail: borisova2209@rambler.ru

риом с одним очагом и более глубокого эндометриоза. Во всех случаях эндометриом, выглядящих изолированными при ультразвуковом исследовании, во время хирургического вмешательства был обнаружен поверхностный перитонеальный эндометриоз и спаечный процесс. Результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы: наличие эндометриоидной кисты (эндометриомы) сочетается с глубоким эндометриозом в 96,8% случаев. Таким образом, ультразвуковая визуализация эндометриоидной кисты – очень надежный индикатор наличия глубокого эндометриоза. Симптом “целующихся яичников” при двусторонних эндометриомах можно рассматривать как абсолютно надежный маркер поражения крестцово-маточных связок со специфичностью 100% и прогностической ценностью положительного результата 100%. Наличие симптома “целующихся яичников” должно отражаться и в заключении ультразвукового исследования, поскольку он с высокой вероятностью указывает на облитерацию дугласова пространства и вовлечение в эндометриоидные инфильт-

раты смежных органов (маточные трубы, кишечник, мочеточники и пр.), что чрезвычайно важно на этапе планирования операции, а также у пациенток с бесплодием. Очевидна необходимость добавления протокола расширенного ультразвукового исследования органов малого таза при диагностическом алгоритме у пациенток с подозрением на эндометриоз, что позволит более точно описать распространенные заболевания.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; эндометриоидная киста яичника; эндометриома яичника; глубокий эндометриоз

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Цитирование: Борисова Е.А., Буланов М.Н., Макаренко Т.А. Ультразвуковое изображение эндометриоидной кисты (эндометриомы) яичника как индикатор наружного генитального эндометриоза. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 3: 37–49. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-37-49>

ВВЕДЕНИЕ

Считается, что эндометриоидная киста была впервые описана выдающимся австрийским патологоанатомом С. Von Rokitansky. Правда, в этой публикации 1860 г. говорится еще только о некоей “саркоме матки и яичника” [1]. До конца первой четверти XX века эндометриоз яичников считался очень редким, притом загадочным с точки зрения патогенеза заболеванием, но потом эндометриоидные гетеротопии привлекли к себе достаточное внимание после многочисленных сообщений американского ученого J. A. Sampson (1922), писавшего об “овариальных геморрагических кистах эндометриального или мюллерова типа” [2], а также его знаменитого соотечественника J.V. Meigs (1922), использовавшего определение “эндометриальная гематома яичника” [3]. Кстати, вероятно, именно J.A. Sampson в 1921 г. ввел в употребление широко известный термин “шоколад-

ная киста” [4]. Выдающийся отечественный ученый М.Ф. Глазунов дает такое определение эндометриозу яичника (1954): “На поверхности и в глубине ткани яичников возникают островки или кисты, образованные маточного типа эпителием, сидящим на цитогенной основе. В месячном цикле и при беременности такая гетеротопная эндометриальная ткань претерпевает изменения, подобные тем, которые происходят в слизистой матки” [5]. Данное определение морфологической основы эндометриоидной кисты может считаться актуальным и сегодня.

В 2014 г. в гистологическую классификацию опухолей женской репродуктивной системы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) были внесены изменения: эндометриоидные кисты переведены из раздела опухолеподобных состояний в раздел эндометриоидных опухолей яичников. В данной классификации предлагаются

к использованию два равнозначных определения: эндометриодная киста (эндометриома) как кистозная форма эндометриоза [6]. Таким образом, можно считать, что с этого момента ВОЗ официально признала “опухолевый” термин “эндометриома яичника”.

В обновленной классификации ВОЗ 2020 г. в разделе “доброкачественные эндометриоидные опухоли” представлены уже только эндометриодная цистаденома и эндометриодная цистаденофиброма, без упоминания эндометриоидной кисты [7]. В своем обзоре А.И. Давыдов и соавт. (2022) подчеркивают, что в Международной классификации болезней 11-го пересмотра (в Российской Федерации не используется) внесены изменения, в соответствии с которыми термин “эндометриодная киста яичника” более не употребляется, а клинкоморфологические признаки этих кист представлены в рубрике GA 10.B5 глубокий яичниковый эндометриоз. Итак, начиная с 2014 г. ВОЗ расценивает эндометриодную кисту яичника как доброкачественную опухоль, а с 2020 г. отказывается от этого термина, посчитав его идентичным эндометриодной цистаденоме [8]. Тем не менее в настоящей работе мы будем использовать общепринятый в нашей стране термин “эндометриодная киста” параллельно с его равноправным синонимом “эндометриома”.

Эндометриома является самой частой локализацией генитального эндометриоза. По данным различных авторов, ее распространенность колеблется от 17 до 59% [9–12]. Сочетание эндометриоза яичников и других очагов глубокого и поверхностного эндометриоза описано в последние годы (2018–2023) многими исследователями и встречается, по их данным, с частотой от 32 до 97,7% случаев [13–17]. Эндометриоидные кисты в сочетании с глубоким эндометриозом могут быть и случайной находкой у асимптомных пациенток. Так, в большом проспективном исследовании Р. Chaggar и соавт. (2023) при плановом обследовании 1026 женщин пременопаузального возраста у 194 (18,9%) обнаружили очаги глубокого эндометриоза и/или эндометриому яичника, при этом в 32% наблюдалось сочетание очагов глубокого эндометриоза и эндометриомы [17].

К сожалению, эндометриоз яичника имеет частые рецидивы после оперативного

лечения, по данным Д.Н. Сениной и соавт. (2022), этот показатель составляет от 11 до 50% случаев [11]. По другим данным, частота этого осложнения достигает 67% [18].

По мнению Е. Sarıdoğan (2017), оперативное вмешательство нередко не приносит полного излечения: уже через год после хирургического лечения рецидив заболевания отмечен у 5% больных, через 2 года – у 5–14%, а через 5 лет – у 20–50% прооперированных пациенток [19].

Ведущим методом инструментальной диагностики при подозрении на эндометриодную кисту является ультразвуковое трансвагинальное исследование (ТВУЗИ), преимущества его неоспоримы, многократно описаны. В большом обзоре Е. Pascoal и соавт. (2022) отмечается, что чувствительность, специфичность ТВУЗИ в опытных руках исследователя сопоставима с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) и составляет 93 и 95%, 96 и 91% для ТВУЗИ и МРТ соответственно [20].

Много научных работ в отечественной и зарубежной литературе посвящено сочетанию глубокого эндометриоза и эндометриом яичников, но по-прежнему хирурги сталкиваются с недиагностированными до операции очагами глубокого эндометриоза в разных отделах (отсеках) малого таза, что влечет за собой неадекватно проведенное вмешательство, рост интра- и послеоперационных осложнений [15–17].

Таким образом, сохраняет свою актуальность проблема своевременной дооперационной диагностики не только эндометриодной кисты, но также и глубокого эндометриоза.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования было ретроспективно оценить диагностическую значимость ТВУЗИ у пациенток с эндометриомами и определить их связь с другими очагами глубокого эндометриоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проведено на базе ООО “Медико-Профи” – “Лечебно-диагностическая клиника Борисовых” г. Красноярска. За период с января 2019 г. по октябрь 2023 г. ретроспективно проанализировано 95 амбулаторных карт пациен-

ток, у которых при ультразвуковом предоперационном исследовании были выявлены признаки генитального эндометриоза и эндометриом яичников. В дальнейшем все они прошли хирургическое лечение с гистологической верификацией диагноза на базах: КГБУЗ “Красноярская межрайонная клиническая больница № 4”, “Профессорская клиника” КрасГМУ (Красноярск), ЧУЗ “КБ «РЖД- Медицина» города Красноярск”, Краевой перинатальный центр охраны материнства и детства (Красноярск), ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова (Москва), “Клиника Фомина” на Мичуринском (Москва).

Все исследования проведены одним врачом с опытом работы более 20 лет (Е.А. Борисова) с использованием ультразвуковых сканеров Toshiba Apllio 300 (Toshiba Medical Systems Corporation, Japan), датчики: эндокавитальный 11C3, трансабдоминальный 6C1, линейный 14L5; Voluson S10 (General Electric, Корея), датчики: эндокавитальный RIC – 5-9A- RS, трансабдоминальный C 1-5 RS, линейный ML 6-15 RS.

Обследование пациенток проводилось по методике, рекомендованной Международной группой экспертов по анализу глубокого эндометриоза (International Deep Endometriosis Analysis Group, IDEA) [21], и начиналось с трансабдоминального доступа (обзорный осмотр органов малого таза, брюшной полости, мочевыделительной системы, толстой и тонкой кишки), затем трансвагинальный осмотр, если пациентка *virgo*, то – трансректальное исследование. Дополнялось исследование осмотром мягких тканей передней брюшной стенки, паховых областей. Использовался 2D-режим с применением цветового доплеровского картирования (ЦДК). При выявлении образований в проекции придатков матки описание проводилось с учетом рекомендаций Международной группы экспертов по анализу опухолей яичников (International Ovarian Tumor Analysis Group, IOTA) [22].

Статистическая обработка материала производилась с использованием стандартных статистических методов. Количественные данные возраста подчинялись закону нормального распределения и представлялись в виде средней (M), стандартного отклонения (SD), минимального–максимального значений (min–max). Дискретные

признаки представлены в виде частот (%). В качестве параметров, характеризующих диагностическую ценность различных методов диагностики и их комбинаций, рассчитывались следующие показатели: чувствительность (Se), специфичность (Sp) и точность (Ac) методов, прогностическая ценность положительного (PVP) и отрицательного (PVN) результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего обследовано 95 пациенток с эндометриомами в возрасте от 19 до 47 лет (средний возраст $33,5 \pm 6,4$ года).

Всего выявлено 130 эндометриом, их средний диаметр составил 47 ± 24 (17–86) мм. Основные ультразвуковые характеристики выявленных эндометриоидных кист, а также очагов глубокого эндометриоза представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, почти в каждом третьем случае выявления эндометриоидных кист они были двусторонними. Также отметим, что почти в каждом третьем случае двусторонних эндометриом определялся признак “целующихся яичников”. В подавляющем большинстве случаев удалось визуализировать сочетание эндометриом с одним и более очагом глубокого эндометриоза. Только у 3,2% пациенток были обнаружены изолированные эндометриоидные кисты, причем во всех трех случаях это были односторонние кисты.

Основные результаты оперативного лечения пациенток с эндометриомами представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, все эндометриомы, выявленные при ультразвуковом исследовании, были подтверждены интраоперационно. Во всех трех случаях эндометриом, выглядящих изолированными при ультразвуковом исследовании, во время хирургического вмешательства был обнаружен поверхностный перитонеальный эндометриоз и спаечный процесс. Все случаи дооперационного выявления глубокого эндометриоза были подтверждены в ходе хирургического вмешательства. Более детальный анализ сопоставления результатов ультразвуковой диагностики глубокого эндометриоза и результатов хирургического вмешательства мы предполагаем сделать в следующей публикации.

Таблица 1. Характеристика выявленных при ультразвуковом исследовании очагов поражения эндометриозом**Table 1.** Characteristics of endometriosis lesions identified by ultrasound examination

Признак / Feature	n (%)
Всего пациенток с эндометриомами Total patients with endometriomas	95 (100%)
Пациентки с односторонними эндометриомами Patients with unilateral endometriomas	60 (63,2%)
Пациентки с двусторонними эндометриомами без признака “целующихся яичников” Patients with bilateral endometriomas without the sign of “kissing ovaries”	25 (26,3%)
Пациентки с двусторонними эндометриомами и с признаком “целующихся яичников” Patients with bilateral endometriomas and the sign of “kissing ovaries”	10 (10,5%)
Пациентки с эндометриомами и выявленным одним очагом и более глубокого эндометриоза различной локализации Patients with endometriomas and identified one or more foci of deep endometriosis of various locations	92 (96,8%)
Изолированная эндометриома Isolated endometrioma	3 (3,2%)

Таблица 2. Результаты оперативного лечения пациенток с эндометриомами**Table 2.** Results of surgical treatment of patients with endometriomas

Признак / Feature	n (%)
Всего прооперировано пациенток с диагностированными при ультразвуковом исследовании эндометриомами A total of patients with endometriomas diagnosed by ultrasound were operated	95 (100%)
Пациентки с подтвержденными односторонними эндометриомами Patients with confirmed unilateral endometriomas	60 (63,2%)
Пациентки с подтвержденными двусторонними эндометриомами Patients with confirmed bilateral endometriomas	35 (36,8%)
Эндометриома в сочетании с поверхностным перитонеальным эндометриозом и спаечным процессом Endometrioma in combination with superficial peritoneal endometriosis and adhesions	3 (3,2%)
Эндометриома и ≥ 1 очага глубокого эндометриоза Endometrioma and ≥ 1 lesions of deep endometriosis	92 (96,8%)
Эндометриома и колоректальный эндометриоз Endometrioma and colorectal endometriosis	39 (41,1%)
Эндометриома и поражение мочеточника/ов Endometrioma and lesions of the ureter/s	11 (11,6%)
Эндометриома и поражение крестцово-маточных связок Endometrioma and damage to the uterosacral ligaments	88 (92,6%)

В табл. 3 представлены результаты хирургического вмешательства у пациенток с выявленными при ультразвуковом исследовании двусторонними эндометриомами и признаком “целующихся яичников”.

Как видно из табл. 3, у всех больных с ультразвуковым признаком “целующихся яичников” при хирургическом вмешательстве был обнаружен эндометриоз крестцово-маточных связок и у большинства из них вовлечение в эндометриоидный инфильтрат стенки толстой кишки.

В табл. 4 представлены показатели диагностической точности ультразвукового исследования при дооперационной диагностике некоторых форм генитального эндометриоза в плане значения эндометриомы как маркера наружного генитального эндометриоза.

Как видно из табл. 4, ультразвуковое исследование имело очень высокие показатели диагностической точности при выявлении эндометриом. Обратила на себя внимание Se 100% и PPV 100% ультразвуково-

Таблица 3. Сопоставление ультразвукового симптома “целующихся яичников” и результатов хирургического вмешательства**Table 3.** Comparison of the ultrasound symptom of “kissing ovaries” and the results of surgical intervention

Признак / Feature	n (%)
Всего прооперировано пациенток с признаком “целующихся яичников” Total number of patients operated with the sign of kissing ovaries	10 (100%)
Поражение толстой кишки Colon damage	8 (80%)
Мультифокальное поражение кишечника Multifocal bowel damage	3 (30%)
Эндометриоз крестцово-маточных связок Endometriosis of the uterosacral ligaments	10 (100%)
Поражение маточных труб Fallopian tube damage	3 (30%)
Вовлечение в процесс мочеточников Involvement of the ureters in the process	4 (40%)

Таблица 4. Показатели диагностической точности ультразвукового исследования при дооперационной диагностике некоторых форм генитального эндометриоза**Table 4.** Diagnostic accuracy of ultrasound examination in the preoperative diagnosis of forms of genital endometriosis

Ультразвуковой признак Feature	Se	Sp	PPV	PNV	Ac
Эндометриома Endometrioma	100%	–	100%	–	100%
Признак “целующихся яичников” как маркер эндометриоза крестцово-маточных связок Sign of kissing ovaries as a marker of endometriosis of the uterosacral ligaments	11,4%	100%	100%	8,2%	17,9%

го признака “целующихся яичников” как маркера эндометриоза крестцово-маточных связок.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о значимости эндометриомы как маркера глубокого эндометриоза давно ставится многими исследователями начиная от классических отечественных работ В.П. Баскакова (1990) до самых недавних публикаций 2018–2023 гг. [13–16, 23]. В нашем исследовании сочетание эндометриоидной кисты и хотя бы одного очага глубокого эндометриоза было диагностировано, а затем подтверждено у 96,8% пациенток с эндометриомами, что вполне согласуется и даже превышает относительное количество таких случаев в сравнении с результатами других авторов. Так, в исследовании С. Ехасоустос и соавт. (2018) изолированная эндометриома имела место в 15%

случаев [13], тогда как по данным Е. Piriyeв и соавт. (2021) только в 2,3% при оперативном лечении пациенток с эндометриомами не было других очагов эндометриоза или спаечного процесса [16].

Столь высокая точность дооперационной ультразвуковой диагностики в нашем исследовании может быть объяснена, с нашей точки зрения, тем, что сама по себе визуализация эндометриомы служила для нас индикатором наличия глубокого эндометриоза и мотивацией для его тщательного прицельного поиска. К тому же врач, проводивший все ультразвуковые исследования, имеет достаточно большой опыт ультразвуковой диагностики в гинекологии (более 20 лет) и выполняла все исследования в рамках экспертной предоперационной ультразвуковой диагностики. Далее мы представляем несколько клинических наблюдений диагностики эндометриом в сочетании с глубоким эндометриозом.



Рис. 1. Клиническое наблюдение 1. Эндометриoidная киста (эндометриома) яичника (в измерительных крестиках). Типичное изображение эндометриомы с содержимым типа “матовое стекло”.

Fig. 1. Clinical case 1. Endometrioid cyst (endometrioma) of the ovary (in measuring crosses). Typical image of an endometrioma with ground glass content.

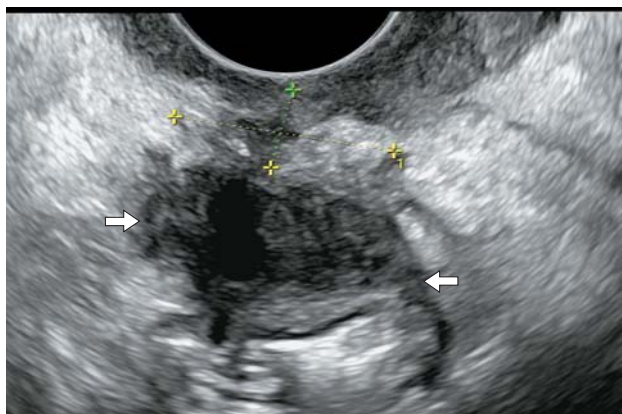


Рис. 2. Клиническое наблюдение 1. Хорошо визуализируется поражение глубоким эндометриозом стенки толстой кишки (в стрелках). Поражение брюшины заднего свода влагалища с вовлечением стенки влагалища смешанной эхогенности определяется не столь отчетливо (в измерительных крестиках).

Fig. 2. Clinical case 1. Damage to the colon wall by deep endometriosis is clearly visualized (in the arrows). Lesions in the vaginal tissue of mixed echogenicity are not determined so clearly (in the measuring crosses).

Они демонстрируют, что сами по себе очаги глубокого эндометриоза нередко представляют собой непростую диагностическую задачу, и именно прицельный их поиск после обнаружения эндометриомы обуславливал столь высокий результат в достижении истинно положительного диагноза в нашем исследовании. Отметим при этом, что ультразвуковой диагноз эндометриомы, с нашей точки зрения, является достаточно легкой задачей, решение которой осуществимо даже при отсутствии большого опыта.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка 32 лет, первичное бесплодие. Жалобы на дисменорею, диспареунию, дисхемию, кровомазанье из пупка. *Заключение ультразвукового исследования:* эндометриома правого яичника O-RADS 2 (рис. 1). Аденомиоз (диффузная форма). Глубокий эндометриоз с вовлечением стенки влагалища (рис. 2), стенки прямой кишки до слизистого слоя (см. рис. 2), правой маточной трубы (маточная труба спаяна с яичником и стенкой таза, фрагментарно расширена, стенки утолщены), правого мочеточника (мочеточник при динамическом исследовании подтянут к инфильтрату, смещается вместе с ним, выше этого участка патологически расширен при перистальтике, без формирования мегауретера и гидронефротической трансформации почки). Экстрагенитальный эндометриоз: область пупка (рис. 3).

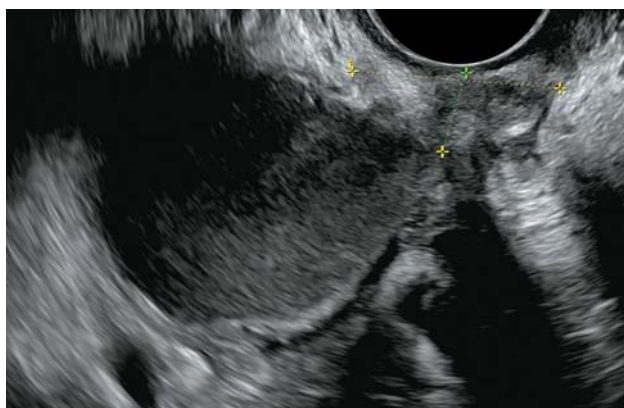
Неподвижность яичника(ов) во время ТВУЗИ при обнаружении эндометриомы можно, по на-



Рис. 3. Клиническое наблюдение 1. Эндометриoidное поражение пупка (в измерительных крестиках).

Fig. 3. Clinical case 1. Endometriotic lesion of the navel (in the measuring crosses).

шему мнению, считать еще одним важным мягким маркером глубокого эндометриоза в заднем компартменте малого таза и ипсилатерального поражения брюшины латерального компартмента малого таза. Это важно диагностировать на предоперационном этапе для адекватного консультирования пациенток и планирования хирургического вмешательства, поскольку у таких женщин повышен риск проведения адгезиолиза и уретеролиза, что может повлечь за собой необходимость формирования мультидисциплинарной хирургической бригады. Проиллюстрируем это клиническим наблюдением 2.



Клиническое наблюдение 2

Пациентка 33 лет. Первичное бесплодие, жалобы на дисменорею, диспареунию. *Заключение ультразвукового исследования:* эндометриома левого яичника O-RADS 2. Узловой аденомиоз. Глубокий эндометриоз в заднем отсеке с вовлечением стенки прямой кишки и ее мультифокальным поражением (рис. 4) левого мочеточника (признаки вовлечения мочеточника те же, что и в клиническом примере 1) (рис. 5). Спаечный процесс в полости малого таза.

Хочется подчеркнуть, что наличие очагов глубокого эндометриоза, выраженного спаечного процесса, вплоть до так называемого заморо-

Рис. 4. Клиническое наблюдение 2. Хорошо визуализируемая эндометриома при попытке смещения неподвижна, что можно считать мягким маркером глубокого эндометриоза. Это становится поводом к прицельному поиску, во время которого сразу рядом с эндометриомой обнаруживается участок ипсилатерального поражения брюшины, параметральной клетчатки латерального компартмента малого таза (в измерительных крестиках).

Fig. 4. Clinical case 2. A well-visualized endometrioma is motionless when displaced, which can be considered a soft marker of deep endometriosis. This becomes the reason for a targeted search, during which an area of ipsilateral lesion of the peritoneum of the lateral compartment of the small pelvis is detected immediately next to the endometrioma (in the measuring crosses).

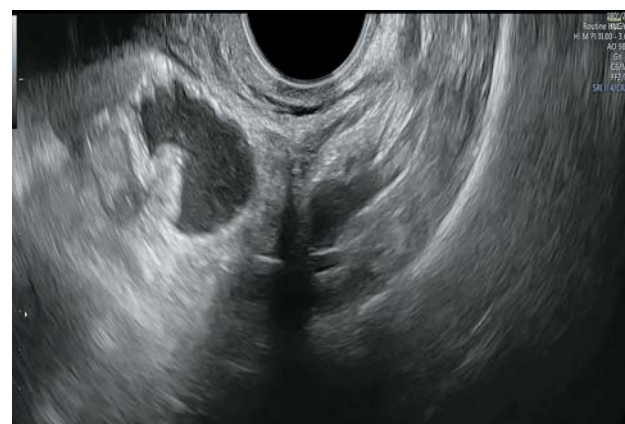
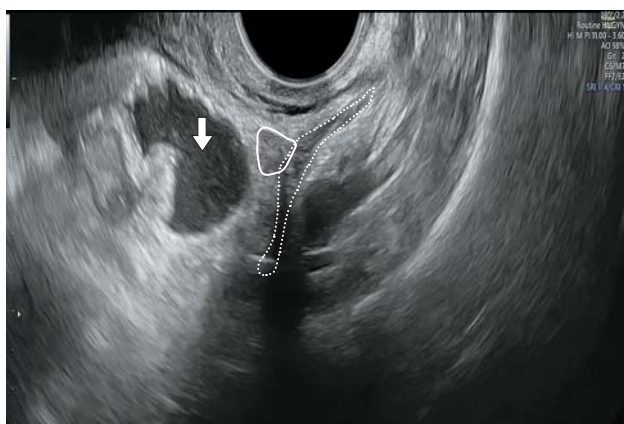


Рис. 5. Клиническое наблюдение 2. Пораженный мочеточник (выделен пунктирной линией) со стороны эндометриоидной кисты (на рис. 4). Очаг эндометриоза выделен сплошной белой линией. Стрелкой указана кишка. Чашечно-лоханочная система почки на стороне поражения не расширена.

Fig. 5. Clinical case 2. Affected ureter (highlighted with a dotted line) from the side of the endometrioid cyst (in Fig. 4). The focus of endometriosis is highlighted with a solid white line. The arrow indicates the intestine.

женного малого таза, никак не зависит от размера эндометриомы, что согласуется с данными других исследователей. Так, Е. Piriyeв и соавт. (2021) обнаружили, что при односторонних эндометриомах нет связи между размером эндометриомы и спаечным процессом [16]. Выше-сказанное наглядно иллюстрируется клиническим наблюдением 3.

Клиническое наблюдение 3

Пациентка 35 лет. Первичное бесплодие. Дисменорея, диспареуния, дисхезия. *Заключение ультразвукового исследования:* эндометриома в левом яичнике размерами $17 \times 16 \times 15$ мм (рис. 6). Глубокий эндометриоз с вовлечением обеих крестцово-маточных связок, брюшины и клетчатки таза, с вовлечением в процесс прямой кишки глубиной 10,7 мм до подслизистого слоя (рис. 7). Гидросальпинкс слева. Спаечный процесс.

Также хочется обратить внимание на симптом “целующихся яичников” при двусторонних эндометриоидных кистах (табл. 4, рис. 8). Полученные нами результаты не противоречат исследованиям других авторов. Так, этот симптом был описан как маркер глубокого эндометриоза S. Guerriro и соавт. (2020), которые также отмечали, что у пациенток с бесплодием и наличием этого симптома выявлено поражение кишечника в 18% против 2,5% у пациенток без этого симптома и поражение маточной трубы в 92% случаев против 33% соответственно.



Рис. 6. Клиническое наблюдение 3. Маленькая эндометриома 17 мм (в измерительных стрелках).

Fig. 6. Clinical case 3. Small endometrioma 17 mm (in the measuring arrows).

Авторами была определена диагностическая ценность критерия “целующиеся яичники” как индикатора глубокого эндометриоза с Se 82%, Sp 75%, PPV 60,8%, PNV 90% [21]. Исследование L. Cohen Ben-Meir и соавт. (2021) показало, что у 208 прооперированных пациенток симптом “целующихся яичников” выявлен до операции в 28,3%, при этом глубокое поражение ректосигмоидного отдела кишечника имело место в 29,8% [15].

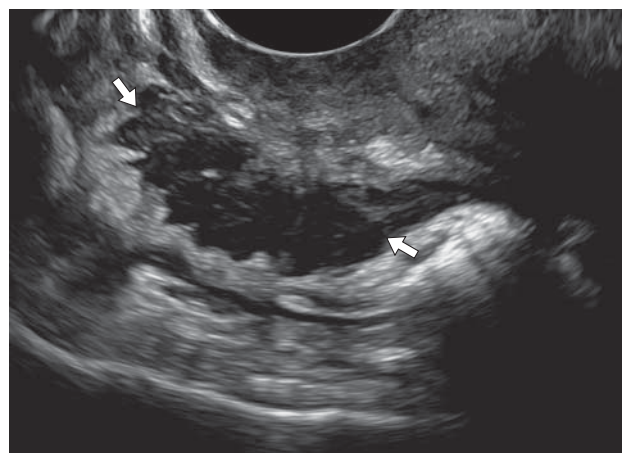


Рис. 7. Клиническое наблюдение 3. Большой эндометриоидный инфильтрат в стенке прямой кишки (в измерительных стрелках).

Fig. 7. Clinical case 3. Large endometrioid lesion in the wall of the rectum (in the measuring arrows). Please note that the length of the lesion is measured not by a straight line, but by an enveloping curve with a dotted line, in accordance with the recommendations of the IDEA group [21].



Рис. 8. Клиническое наблюдение 3. Признак “целующихся яичников” при двусторонних эндометриомах.

Fig. 8. Clinical case 3. Sign of kissing ovaries in bilateral endometriomas.

Опираясь на клинические рекомендации по эндометриозу Российского общества акушеров-гинекологов (2020) и Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (2022), следует подчеркнуть необходимость индивидуального подхода к определению показаний к оперативному лечению больных с эндометриозом с учетом репродуктивных планов пациентки и наличия клинических симптомов [24, 25].

Особую сложность в определении стратегии составляет категория женщин с эндометриозом менее 30 мм, поэтому врач ультразвуковой диагностики должен иметь оптимальные знания этого заболевания, адекватно описать не только эндометриозную кисту, но и другие очаги эндометриоза, используя динамическое исследование, определить адгезию придатков, облитерацию полости малого таза [12].

ВЫВОДЫ

1. Наличие эндометриозной кисты (эндометриомы) сочетается с глубоким эндометриозом в подавляющем большинстве случаев (96,8%).

2. Ультразвуковая визуализация эндометриозной кисты – очень надежный индикатор наличия глубокого эндометриоза.

3. Симптом “целующихся яичников” при двусторонних эндометриозах можно рассматривать как абсолютно надежный маркер поражения крестцово-маточных связок с Sp 100% и PPV 100%.

4. Наличие симптома “целующихся яичников” должно отражаться и в заключении ультразвукового исследования, поскольку он с высокой вероятностью указывает на облитерацию дугласова пространства и вовлечение в эндометриозные инфильтраты смежных органов (маточные трубы, кишечник, мочеточники и пр.), что чрезвычайно важно на этапе планирования операции, а также у пациенток с бесплодием.

5. Очевидна необходимость добавления протокола расширенного ультразвукового исследования органов малого таза при диагностическом алгоритме у пациенток с подозрением на эндометриоз, что позволит более точно описать распространение заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. von Rokitansky K.F. Ueber uterusdrüsen-neubildung in uterus-und ovarial-sarcomen. Druck von Carl Ueberreuter, 1860. 6 p.
2. Sampson J.A. The life history of ovarian hematomas (hemorrhagic cysts) of endometrial (müllerian) type. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1922; 4: 451–512. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(15\)33061-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(15)33061-1)
3. Meigs J.V. Endometrial hematomas of the ovary. *Boston Med. Surg. J.* 1922; 187: 1–13. <https://doi.org/10.1056/NEJM192207061870101>
4. Sampson J.A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary: their importance and especially their relation to pelvic adenomas of endometrial type (“Adenomyoma” of the uterus, rectovaginal septum, sigmoid, etc.). *Arch. Surg.* 1921; 3: 245–323. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1921.01110080003001>
5. Глазунов М.Ф. Опухоли яичников (морфология, гистогенез, вопросы патогенеза). Л.: Медгиз, 1954. 324 с.
6. Ellenson L.H., Carinelli S.G., Cho K.R., Kim K.-R., Kupryjanczyk J., Prat J., Singer G. Endometrioid tumours. In: Robert J. Kurman, Maria Luisa Carcangiu, C. Simon Herrington, Robert H. Young, (Eds.): WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Lyon: IARC, 2014: 29–37.
7. WHO Classification of Tumours. 5th ed., vol. 4: Female Genital Tumours, 2020.
8. Давыдов А.И., Михалёва Л.М., Хабарова М.Б., Чилова Р.А., Лебедев В.А. Эндометриозная цистаденома – глубокий яичниковый эндометриоз. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2022; 21 (3): 130–137. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-3-130-137>
9. Fassbender A., Overbergh L., Verdrigh E., Kyama C.M., Vodolazakaia A., Bokor A., Meuleman C., Peeraer K., Tomassetti C., Waelkens E., Mathieu C., D’Hooghe T. How can macroscopically normal peritoneum contribute to the pathogenesis of endometriosis? *Fertil. and Steril.* 2011; 96 (3): 697–699. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.06.034>
10. Aznaurova Y.B., Zhumataev M.B., Roberts T.K., Aliper A.M., Zhavoronkov A.A. Molecular aspects of development and regulation of endometriosis. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2014; 12: 50–68. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-50>
11. Senina D.N., Chuprynin V.D., Buralkina N.A., Chursin V.V., Smolnova T.Yu., Davidyan L.Yu., Abosov A.S. Main criteria and risk factors for the development of relapse of endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 2022; 10: 22–26. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.10.22-26>
12. Макаренко Т.А., Галкина Д.Е., Борисова Е.А. Стратегии консервативного лечения эндометриозных кист яичников. *Гинекология.* 2023. 25 (1): 4–10. <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.201803>
13. Exacoustos C., De Felice G., Pizzo A., Morosetti G., Lazzeri L., Centini G., Piccione E., Zupi E. Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2018; 25 (5): 884–891. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.12.026>

14. Guerriero S., Ajossa S., Pascual M.A., Rodriguez I., Piras A., Perniciano M., Saba L., Paoletti A.M., Mais V., Alcazar J.L. Ultrasonographic soft markers for detection of rectosigmoid deep endometriosis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 55 (2): 269–273. <https://doi.org/10.1002/uog.20289>
15. Cohen Ben-Meir L., Mashiach R., Eisenberg V.H. External Validation of the IOTA Classification in Women with Ovarian Masses Suspected to Be Endometrioma. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (13): 2971. <https://doi.org/10.3390/jcm10132971>
16. Piriye E., Schiermeier S., Römer T. Coexistence of endometriomas with extraovarian endometriosis and adhesions. *Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol.* 2021; 263: 20–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.05.044>
17. Chaggar P., Telling T., Thanatsis N., De Braud L.V., Setty T., Jurkovic D. Prevalence of deep and ovarian endometriosis in women attending a general gynecology clinic: prospective cohort study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023; 61 (5): 632–641. <https://doi.org/10.1002/uog.26175>
18. Protasova A.E., Vandeveva E.N., Kuzmina N.S. Is endometriosis a benign disease? Modern controversial aspects of endometriosis-associated ovarian tumors. *Reprod. Problems.* 2016; 22 (5): 98–109. <https://doi.org/10.17116/repro201622598-109>
19. Saridoğan E. Adolescent endometriosis. *Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol.* 2017; 209: 46–49. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.05.019>
20. Pascoal E., Wessels J.M., Aas-Eng M.K., Abrao M.S., Condous G., Jurkovic D., Espada M., Exacoustos C., Ferrero S., Guerriero S., Hudelist G., Malzoni M., Reid S., Tang S., Tomassetti C., Singh S.S., Van den Bosch T., Leonardi M. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2022; 60 (3): 309–327. <https://doi.org/10.1002/uog.24892>
21. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T., Valentin L., Leone F.P., Van Schoubroeck D., Exacoustos C., Installé A.J., Martins W.P., Abrao M.S., Hudelist G., Bazot M., Alcazar J.L., Gonçalves M.O., Pascual M.A., Ajossa S., Savelli L., Dunham R., Reid S., Menakaya U., Bourne T., Ferrero S., Leon M., Bignardi T., Holland T., Jurkovic D., Benacerraf B., Osuga Y., Somigliana E., Timmerman D. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 48 (3): 318–332. <https://doi.org/10.1002/uog.15955>
22. Timmerman D., Valentin L., Bourne T.H., Collins W.P., Verrelst H., Vergote I.; International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2000; 16 (5): 500–505. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x>
23. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. М.: Медицина, 1990. 240 с.
24. ООО “Российское общество акушеров-гинекологов” (РОАГ). Эндометриоз. Клинические рекомендации. Год утверждения 2020.
25. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., Horne A., Jansen F., Kiesel L., King K., Kvaskoff M., Nap A., Petersen K., Saridogan E., Tomassetti C., van Hanegem N., Vulliamoz N., Vermeulen N.; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum. Reprod. Open.* 2022; 2022 (2): hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>

REFERENCES

1. von Rokitansky K.F. Ueber uterusdrüsen-neubildung in uterus-und ovarial-sarcomen. Druck von Carl Ueberreuter, 1860. 6 p.
2. Sampson J.A. The life history of ovarian hematomas (hemorrhagic cysts) of endometrial (müllerian) type. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1922; 4: 451–512. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(15\)33061-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(15)33061-1)
3. Meigs J.V. Endometrial hematomas of the ovary. *Boston Med. Surg. J.* 1922; 187: 1–13. <https://doi.org/10.1056/NEJM192207061870101>
4. Sampson J.A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary: their importance and especially their relation to pelvic adenomas of endometrial type (“Adenomyoma” of the uterus, rectovaginal septum, sigmoid, etc.). *Arch. Surg.* 1921; 3: 245–323. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1921.01110080003001>
5. Glazunov M.F. Ovarian tumors (morphology, histogenesis, issues of pathogenesis). Medgiz, Leningrad branch, 1954. 323 p. (In Russian)
6. Ellenson L.H., Carinelli S.G., Cho K.R., Kim K.-R., Kupryjanczyk J., Prat J., Singer G. Endometrioid tumours. In: Robert J. Kurman, Maria Luisa Canciani, C. Simon Herrington, Robert H. Young, (Eds.); WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Lyon: IARC, 2014: 29–37.
7. WHO Classification of Tumours. 5th ed., vol. 4: Female Genital Tumours, 2020.
8. Davydov A.I., Mikhaleva L.M., Khabarova M.B., Chilova R.A., Lebedev V.A. Endometrioid cystadenoma is a deep ovarian endometriosis. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2022; 21 (3): 130–137. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-3-130-137> (In Russian)
9. Fassbender A., Overbergh L., Verdrigh E., Kyama C.M., Vodolazakaia A., Bokor A., Meuleman C., Peeraer K., Tomassetti C., Waelkens E., Mathieu C., D’Hooghe T. How can macroscopically normal peritoneum contribute to the pathogenesis of endometriosis? *Fertil. and Steril.* 2011; 96 (3): 697–699. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.06.034>
10. Aznaurova Y.B., Zhumataev M.B., Roberts T.K., Aliper A.M., Zhavoronkov A.A. Molecular aspects of development and regulation of endometriosis. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2014; 12: 50–68. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-50>
11. Senina D.N., Chuprynin V.D., Buralkina N.A., Chursin V.V., Smolnova T.Yu., Davidyan L.Yu.,

- Abosov A.S. Main criteria and risk factors for the development of relapse of endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 2022; 10: 22–26. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.10.22-26>
12. Makarenko T.A., Galkina D.E., Borisova E.A. Conservative treatment strategies for endometrioid ovarian cysts: A review. *Gynecology.* 2023; 25 (1): 4–10. <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.201803> (In Russian)
 13. Exacoustos C., De Felice G., Pizzo A., Morosetti G., Lazzeri L., Centini G., Piccione E., Zupi E. Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2018; 25 (5): 884–891. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.12.026>
 14. Guerriero S., Ajossa S., Pascual M.A., Rodriguez I., Piras A., Perniciano M., Saba L., Paoletti A.M., Mais V., Alcazar J.L. Ultrasonographic soft markers for detection of rectosigmoid deep endometriosis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 55 (2): 269–273. <https://doi.org/10.1002/uog.20289>
 15. Cohen Ben-Meir L., Mashiach R., Eisenberg V.H. External Validation of the IOTA Classification in Women with Ovarian Masses Suspected to Be Endometrioma. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (13): 2971. <https://doi.org/10.3390/jcm10132971>
 16. Piriyeve E., Schiermeier S., Römer T. Coexistence of endometriomas with extraovarian endometriosis and adhesions. *Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol.* 2021; 263: 20–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.05.044>
 17. Chaggar P., Tellum T., Thanatsis N., De Braud L.V., Setty T., Jurkovic D. Prevalence of deep and ovarian endometriosis in women attending a general gynecology clinic: prospective cohort study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023; 61 (5): 632–641. <https://doi.org/10.1002/uog.26175>
 18. Protasova A.E., Vandeeva E.N., Kuzmina N.S. Is endometriosis a benign disease? Modern controversial aspects of endometriosis-associated ovarian tumors. *Reprod. Problems.* 2016; 22 (5): 98–109. <https://doi.org/10.17116/repro201622598-109>
 19. Saridoğan E. Adolescent endometriosis. *Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol.* 2017; 209: 46–49. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.05.019>
 20. Pascoal E., Wessels J.M., Aas-Eng M.K., Abrao M.S., Condous G., Jurkovic D., Espada M., Exacoustos C., Ferrero S., Guerriero S., Hudelist G., Malzoni M., Reid S., Tang S., Tomassetti C., Singh S.S., Van den Bosch T., Leonardi M. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2022; 60 (3): 309–327. <https://doi.org/10.1002/uog.24892>
 21. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T., Valentin L., Leone F.P., Van Schoubroeck D., Exacoustos C., Installé A.J., Martins W.P., Abrao M.S., Hudelist G., Bazot M., Alcazar J.L., Gonçalves M.O., Pascual M.A., Ajossa S., Savelli L., Dunham R., Reid S., Menakaya U., Bourne T., Ferrero S., Leon M., Bignardi T., Holland T., Jurkovic D., Benacerraf B., Osuga Y., Somigliana E., Timmerman D. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 48 (3): 318–332. <https://doi.org/10.1002/uog.15955>
 22. Timmerman D., Valentin L., Bourne T.H., Collins W.P., Verrelst H., Vergote I.; International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2000; 16 (5): 500–505. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x>
 23. Baskakov V.P. Clinic and treatment of endometriosis. M.: Medicine, 1990. 240 p. (In Russian)
 24. LLC “Russian Society of Obstetricians and Gynecologists” (ROAG). Endometriosis. Clinical recommendations. Approval year 2020. (In Russian)
 25. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., Horne A., Jansen F., Kiesel L., King K., Kvaskoff M., Nap A., Petersen K., Saridogan E., Tomassetti C., van Hanegem N., Vulliemoz N., Vermeulen N.; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum. Reprod. Open.* 2022; 2022 (2): hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>

Ultrasound image of ovarian endometrioma as an indicator of external genital endometriosis

E.A. Borisova^{1,2*}, M.N. Bulanov^{3,4}, T.A. Makarenko¹

¹ Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Partozan Zheleznyak str., Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

² Limited Liability Company "MedikoProfi" – "Borisov Diagnostic and Treatment Clinic"; 8, Aerovokzalnaya str., Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

³ Regional Clinical Hospital; 21, Sudogodskoye shosse, Vladimir 600023, Russian Federation

⁴ Yaroslav-the-Wise Novgorod State University; 41, Bolshaya St. Petersburgskaya str., Veliky Novgorod 173003, Russian Federation

Elena A. Borisova – Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of operative gynecology of the Institute of postgraduate education of the Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; LLC "MedikoProfi" – "Borisov Diagnostic and Treatment Clinic", ultrasound diagnostics doctor, Krasnoyarsk. <http://orcid.org/0000-0002-4667-6298>

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

Tatyana A. Makarenko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of operative gynecology of the Institute of postgraduate education of the Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; LLC "MedikoProfi" – "Borisov Diagnostic and Treatment Clinic", ultrasound diagnostics doctor, Krasnoyarsk. <http://orcid.org/0000-0002-2899-8103>

Correspondence* to Dr. Elena A. Borisova – e-mail: borisova2209@rambler.ru

Timely preoperative diagnosis of endometriotic cyst (endometrioma), as well as deep endometriosis remains relevant. The aim of the study was to assess the diagnostic value of ultrasound in patients with endometriomas and assess the combination of them with other foci of external genital endometriosis. The study based on retrospective analysis of a date of 95 patients with ultrasound signs of ovarian endometriomas, who underwent examination in MedikoProfi LLC – Borisov Medical and Diagnostic Clinic (Krasnoyarsk) during the period from January 2019 to October 2023. All of patients underwent surgery, followed by morphological evaluation. In the vast majority of cases, it was possible to detect a combination of endometriomas with one or more foci of deep endometriosis. Superficial peritoneal endometriosis and adhesions were found on surgery in all cases when endometriomas appeared isolated on ultrasound. The results of the study showed: endometriomas combined with deep endometriosis in 96.8% of cases. Thus, ultrasound detection of endometrioma is a very reliable sign of deep endometriosis presence. The "kissing ovaries" symptom in bilateral endometriomas can be considered as an absolutely reliable sign of the uterosacral ligaments endometriosis with specificity of 100% and positive predictive value of 100%. The presence of the "kissing ovaries" sign should be depicted in the conclusion of the ultrasound protocol, since it highly suggestive to obliteration of the pouch of Douglas and involvement of adjacent organs (fallopian tubes, intestines, ureters, etc.) in the endometrioid infiltrates, which is extremely important for the surgery planning, as well as in patients with infertility. There is an obvious need to introduce the extended pelvic ultrasound protocol to the diagnostic algorithm for patients with suspected endometriosis, which will more accurately describe the disease extension.

Keywords: ultrasound; ovarian endometriotic cyst; ovarian endometrioma; deep endometriosis

Conflict of interests: authors declare no conflict of interests.

Citation: Borisova E.A., Bulanov M.N., Makarenko T.A. Ultrasound image of ovarian endometrioma as an indicator of external genital endometriosis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 3: 37–49. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-37-49> (In Russian)

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-50-66>

Использование дескрипторов Международной группы по анализу опухолей эндометрия (International Endometrial Tumor Analysis, IETA) для диагностики хронического эндометрита

И.А. Озерская^{1*}, Г.Г. Казарян², Е.В. Минашкина³, А.И. Гус^{1, 4}

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

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

³ Центр репродукции и генетики “Нова клиник” ООО “МедИнСервис”; 119048 Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 4, Российская Федерация

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

Цель исследования: сопоставить термины, определения и методы измерения, разработанные группой IETA, с используемыми в нашей стране эхографическими изменениями эндометрия при хроническом эндометрите (ХЭ).

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 158 женщин репродуктивного возраста с диагностированным клинко-лабораторным методом ХЭ.

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

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

Минашкина Елена Владимировна – врач ультразвуковой диагностики Центра репродукции и генетики “Нова клиник” ООО “МедИнСервис”, Москва. <https://orcid.org/0009-0004-3548-7944>

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

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

Для обследования органов малого таза использовали ультразвуковую систему Affiniti 70 (Philips, Нидерланды) с мультичастотным 3D-полостным датчиком в раннюю или среднюю пролиферативную фазу цикла (4–10-й день).

Измеряли объем тела матки, толщину и объем эндометрия с последующим расчетом процентного отношения объема эндометрия к объему тела матки, так называемый скорректированный объем эндометрия. Осмотр в В-режиме включал: оценку структуры и эхогенности слизистой полости матки; характер линии смыкания или расхождения листков эндометрия; контур М-эха; наличие акустических феноменов, в частности реверберации, описываемой рядом авторов как проявление пузырьков газа, а также жидкости в полости матки. Все качественные признаки ХЭ были оценены с поиском соответствий описаниям, предложенным группой IETA. Параллельно проводили качественный балльный анализ, предложенный консенсусом IETA.

Результаты. Проведенный анализ сопоставления описания эндометрия при наличии ХЭ свидетельствует об аналогичной методике измерения толщины эндометрия и внутриполостных структур как предложенной группой IETA, так и применяемой в нашей стране. Большинство дескрипторов качественного анализа эхографических признаков, разработанных группой IETA, могут с успехом использоваться для диагностики ХЭ. Однако в опи-

сании патологических изменений срединного комплекса матки международного консенсуса отсутствуют такие значимые для идентификации воспалительного процесса признаки, как чрезмерно выраженная и частично или полностью утолщенная срединная линия, а также пузырьки газа, которые могут визуализироваться в эндометриальной ткани или в жидкостном содержимом полости матки.

Заключение. Стандартизация терминологии позволит сравнивать результаты, что сделает возможным мультицентровые исследования с последующим метаанализом для диагностики ХЭ, в том случае, если исследователи используют одинаковые дескрипторы.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; хронический эндометрит; IETA

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Озерская И.А., Казарян Г.Г., Минашкина Е.В., Гус А.И. Использование дескрипторов Международной группы по анализу опухолей эндометрия (International Endometrial Tumor Analysis, IETA) для диагностики хронического эндометрита. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 3: 50–66. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-50-66>

ВВЕДЕНИЕ

Ультразвуковое исследование является первым из инструментальных методов неинвазивного обследования заболеваний матки и придатков. Ультразвуковая диагностика хронического эндометрита (ХЭ) сопряжена с рядом трудностей, которые обусловлены особенностями физиологического динамического изменения слизистой оболочки полости матки, а также субъективностью, что является общим недостатком эхографии.

В течение длительного времени возможности ультразвуковой диагностики ХЭ ставились под сомнение. В ряде фундаментальных трудов отсутствует описание изменений эндометрия при хроническом воспалении в нем [1–5].

Существует мнение, что при ХЭ эхография позволяет выявить не столько воспалительный процесс, сколько его последствия, которые выражаются в структурных изменениях эндометрия, при этом в каждой конкретной ситуации могут наблюдаться

различные ультразвуковые маркеры заболевания [6]. М.Н. Буланов (2022), рассматривая признаки ХЭ и ссылаясь на их низкую специфичность, приходит к выводу, что в заключении ультразвукового исследования необходимо перечислять значимые для диагностики маточного фактора бесплодия изменения, но не следует интерпретировать их как проявления ХЭ [7]. Вместе с тем В.Н. Демидов и А.И. Гус (2016) сообщают, что при использовании эхографических признаков данного заболевания чувствительность составляет 86%, а специфичность – 92% [8].

Большинство исследований, посвященных ультразвуковой диагностике ХЭ, проведены на ограниченном количестве наблюдений, а результаты нередко противоречивы, особенно в отношении интерпретации патологических признаков. Вероятно, что многие разночтения результатов объясняются различиями в определениях и терминах, используемых для описания изменений эндометрия, а также небольшими размерами выборки, в связи с чем изучаемые популяции оказываются несопоставимыми и результаты небольших исследований нельзя обобщать. Отсутствие стандартизации терминов и определений, используемых для описания ультразвуковых данных эндометрия и полости матки, делает невозможным метаанализ таких научных работ.

Международная группа по анализу опухолей эндометрия (International Endometrial Tumor Analysis, IETA) была сформирована в Чикаго на Всемирном конгрессе по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии в 2008 г. с целью согласования терминов и определений для описания результатов состояния эндометрия и полости матки, а также разработки рекомендаций по стандартизированному методу измерения как толщины эндометрия, так и внутриматочных образований [9]. Термины, определения и методы измерения обсуждались на основе репрезентативных изображений полости матки и согласованы всеми членами группы IETA. После публикации этого документа в разных странах было проведено множество научных исследований, в том числе метаанализов, с использованием предложенных дескрипторов. В России также опубликованы работы с применением рекомендованных группой IETA

описаний патологических признаков в диагностике причин аномальных маточных кровотечений и заболеваний эндометрия в постменопаузальном возрасте [10, 11].

Ни в отечественной, ни в зарубежной литературе не встречено ни одной статьи, в которой применялись бы дескрипторы, предложенные консенсусом IETA, для диагностики ХЭ.

Цель исследования: сопоставить термины, определения и методы измерения, разработанные группой IETA, с используемыми в нашей стране эхографическими изменениями эндометрия при хроническом воспалительном процессе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное когортное исследование 158 женщин репродуктивного возраста с диагностированным ХЭ, средний возраст которых составил $33,5 \pm 5,4$ года. Из исследования были исключены пациентки с миомой матки, эндометриозом и патологией придатков.

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

Для обследования органов малого таза использовали ультразвуковую систему Affiniti 70 (Philips, Нидерланды) с мультичастотным 3D-полостным датчиком трансвагинальным доступом в раннюю или среднюю пролиферативную фазу цикла (4–10-й день).

Измерение матки проводили по общепринятой методике в двух взаимно перпендикулярных плоскостях с вычислением объема по формуле, заложенной в программное обеспечение ультразвукового прибора:

$$V = 0,523 \times A \times B \times C,$$

где А, В и С – длина, толщина и ширина (см³).

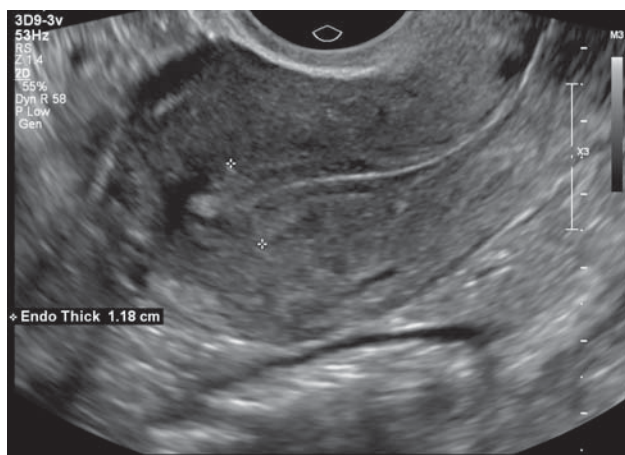


Рис. 1. Методика измерения толщины эндометрия.

Fig. 1. Method for measuring endometrial thickness.

Для измерения толщины эндометрия использовали методику, принятую в нашей стране. Матку на большом увеличении выводили в строго сагиттальном сечении с изображением эндометрия, максимально близком к 90° к сканирующей поверхности датчика. Толщиной эндометрия считали максимальный размер, полученный перпендикулярно срединной линии, по контуру М-эха без захвата прилежащего субэндометриального слоя (рис. 1). Учитывая, что в предыдущих работах была доказана большая информативность объема эндомет-

рия, чем его толщина [12–16], измерения проводили в тех же плоскостях сканирования, в которых измеряли тело матки (рис. 2). Получив 3 взаимно перпендикулярных размера, высчитывали объем по следующей формуле:

$$V_{\text{эндометрия}} = L \cdot W \cdot H \cdot 0,523,$$

где $V_{\text{эндометрия}}$ – объем эндометрия в см^3 , L – длина полости, W – ширина полости, H – толщина полости в см и 0,523 – постоянный коэффициент.

После этого рассчитывали процентное отношение объема эндометрия к объему тела матки, так называемый скорректированный объем эндометрия [15].

Если визуализировали полип, измеряли по среднему диаметру, рассчитанному из трех линейных размеров в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, и указывали его локализацию (рис. 3). При обнаружении нескольких полипов измерение проводили наибольшего из них.

Осмотр в В-режиме включал: оценку структуры и эхогенности слизистой полости матки; характер линии смыкания или расхождения листков эндометрия; контур М-эха; наличие акустических феноменов, в частности реверберации, как проявление пузырьков газа, а также жидкости в полости матки. Все качественные признаки ХЭ, разработанные В.Н. Демидовым и А.И. Гусом [8], были оценены с поиском

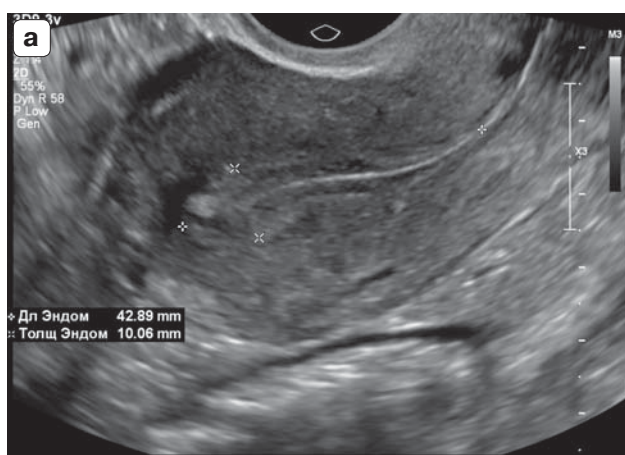


Рис. 2. Измерение объема эндометрия в 2D-режиме. а – измерение длины и толщины в сагиттальном сечении; б – измерение ширины во фронтальном сечении.

Fig. 2. Measurement of endometrial volume in 2D mode. а – measurement of length and thickness in a sagittal section; б – measurement of width in frontal section.

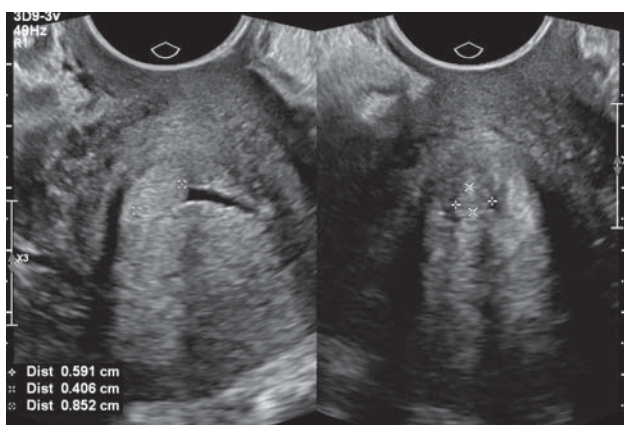


Рис. 3. Измерение среднего диаметра полипа по трем измерениям в двух взаимно перпендикулярных плоскостях.

Fig. 3. Measuring the average diameter of the polyp in three dimensions in two mutually perpendicular planes.

соответствий описаниям, предложенным группой IETA.

Оценку кровоснабжения эндометрия осуществляли с помощью прикладной программы QLab, позволяющей получить количественные значения кровотока за счет васкуляризационного индекса (VI). Параллельно проводили качественный балльный анализ, предложенный консенсусом IETA, по которому 1 баллу соответствовала аваскуляризация; 2 баллам – единичные сосуды; 3 баллам – умеренное количество сосудов; 4 баллам – гипervasкуляризация (рис. 4).

Частота встречаемости качественных признаков ХЭ представлена в виде абсолютного значения и процентного отношения ко всем обследованным пациенткам. Возраст женщин и день проведения ультра-

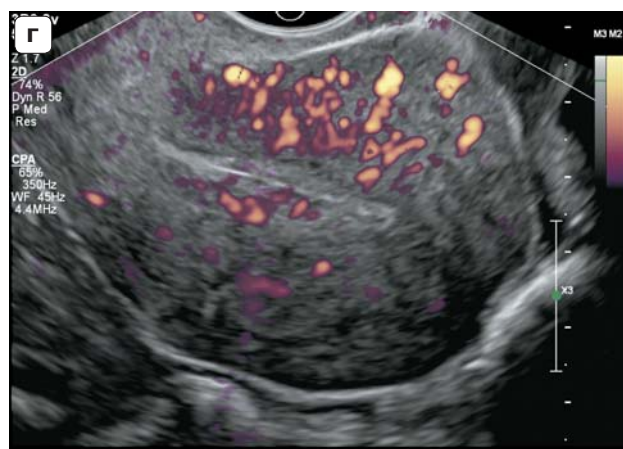
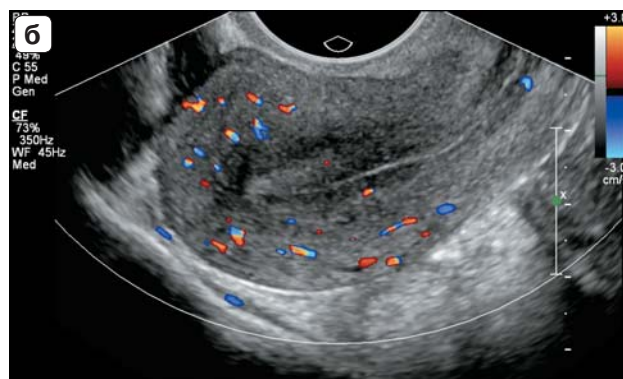
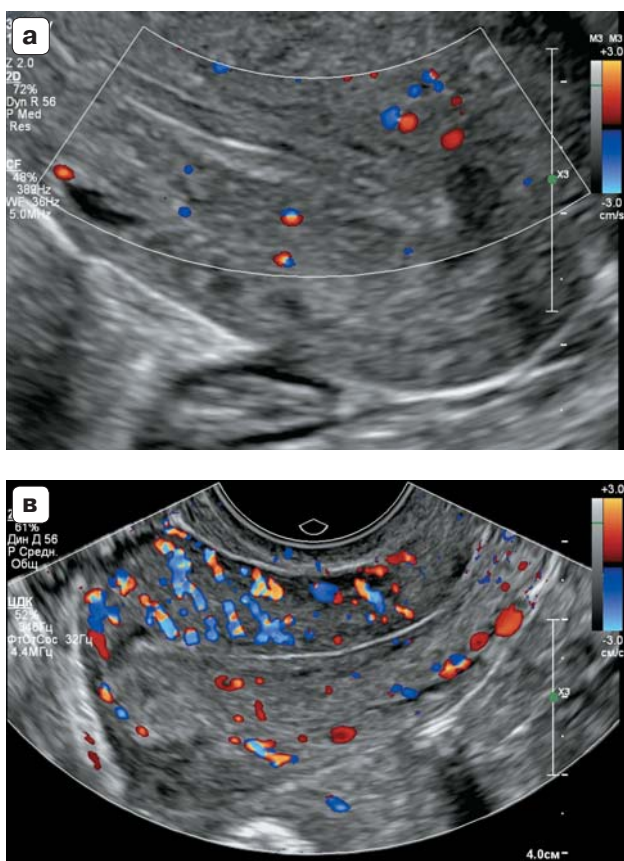


Рис. 4. Балльная оценка степени васкуляризации эндометрия, предложенная группой IETA. а – 1 балл, аваскуляризация; б – 2 балла, единичные сосуды; в – 3 балла, умеренное количество сосудов; г – 4 балла, гипervasкуляризация.

Fig. 4. Score assessment of the degree of endometrial vascularization proposed by the IETA group. а – 1 point, avascularization; б – 2 points, single vessels; в – 3 points, moderate number of vessels; г – 4 points, hypervasculature.

звукового исследования представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (σ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

По консенсусу группы IETA для диагностики патологии эндометрия у женщин репродуктивного возраста исследование следует проводить на 4–6-й день цикла при условии, что закончилась менструация, и эндометрий имеет минимальную толщину.

Данную рекомендацию при наличии ХЭ выполнить не всегда удается, так как клиническим симптомом заболевания является удлинение менструальной фазы, наличие жидкостного содержимого в полости матки, которое, в свою очередь, является эхографическим признаком воспалительного процесса. В связи с этим ультразвуковое исследование проводили между 4-м и 10-м ($6,9 \pm 1,3$) днем менструального цикла при условии отсутствия кровяных выделений на датчике.

Следует отметить, что не только методика измерения толщины эндометрия, но и полипа, предложенные группой IETA, также применяемые в нашем исследовании, полностью совпадали. При этом в практике встречаются случаи, когда измерение тол-

щины срединного комплекса затруднено или вовсе невозможно. Это связано с нечетким контуром М-эха как проявлением ХЭ, частота которого по результатам проведенного исследования составила 52 (32,9%) (рис. 5).

Опубликованные ранее работы подтвердили возможность определения морфологического типа ХЭ на основании скорректированного объема эндометрия, для которого необходимо получить не только объем тела матки, но и эндометриальный объем с последующим расчетом их процентного соотношения [12–16], однако консенсус группы IETA этому параметру внимания не уделял. По результатам проведенного исследования гипопластический морфотип встречался в 32 (20,3%), смешанный морфотип – в 68 (43,0%) и гиперпластический морфотип – в 58 (36,7%) случаях.

Одним из признаков ХЭ является асимметрия толщины слизистой оболочки передней и задней стенки (рис. 6). В такой ситуации измерения проводятся каждого листка отдельно, однако в документе IETA не указывается, при каком соотношении считается асимметрия. Также изолированно с последующим суммированием измеряется эндометрий каждой стенки при наличии жидкости в полости матки. При этом необходимо соблюдать методику, рекомендованную группой IETA, т.е. матка в боль-



Рис. 5. Неопределяемый контур М-эха, корректное измерение толщины эндометрия невозможно.

Fig. 5. Undetectable M-echo contour, correct measurement of endometrial thickness is impossible.

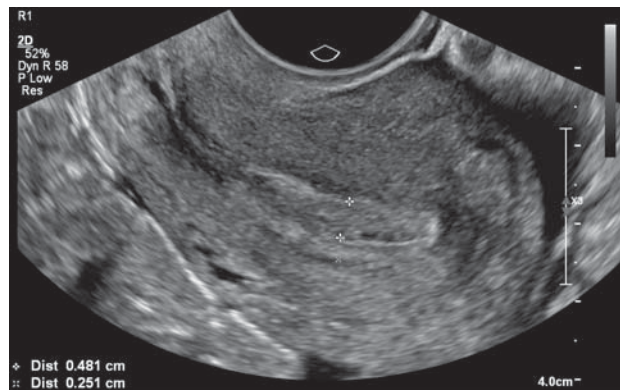


Рис. 6. Асимметрия толщины эндометрия передней и задней стенок полости матки с измерениями каждого листка на одном и том же уровне, матка в retroflexio.

Fig. 6. Asymmetry of the thickness of the endometrium of the anterior and posterior walls of the uterine cavity with measurements of each layer at the same level, the uterus in retroflexio.

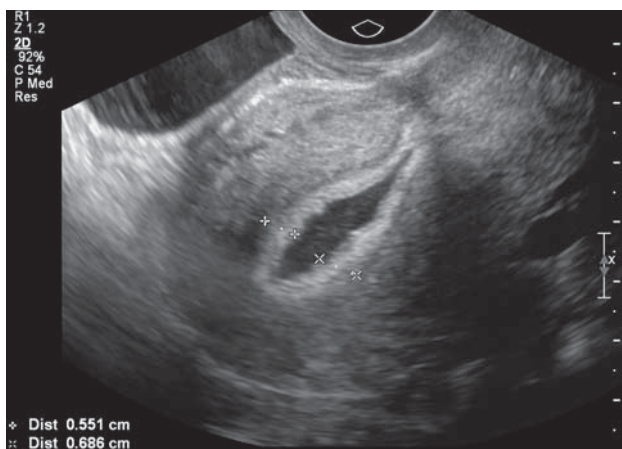


Рис. 7. Измерение толщины эндометрия как суммы переднего и заднего листков при скоплении жидкости низкой эхогенности в полости матки.

Fig. 7. Measurement of endometrial thickness as the sum of the anterior and posterior layers with the accumulation of low echogenicity fluid in the uterine cavity.

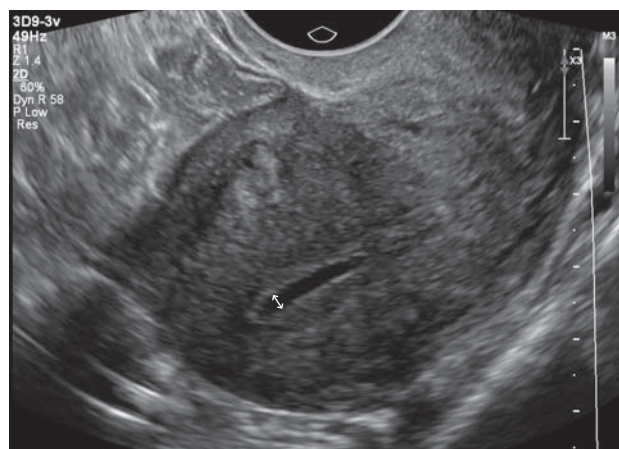


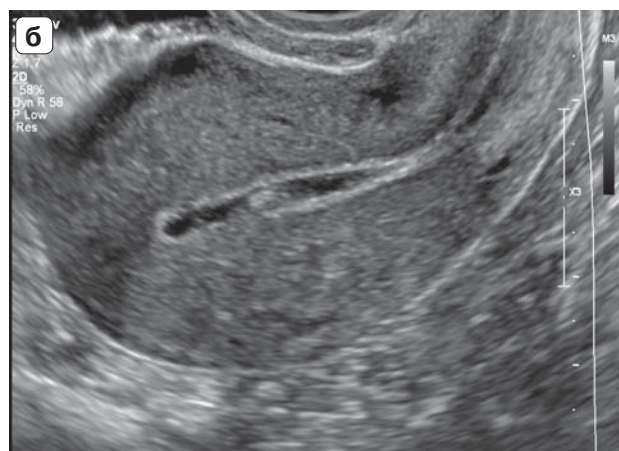
Рис. 8. Методика измерения зияния полости матки за счет скопления анэхогенной жидкости.

Fig. 8. Method for measuring the gaping of the uterine cavity due to the accumulation of anechoic fluid.



Рис. 9. Жидкость в полости матки. а – фрагментарное зияние (стрелка) за счет анэхогенной жидкости; б – расширение полости матки на всем протяжении, жидкость гетерогенная, с эхогенным включением.

Fig. 9. Fluid in the uterine cavity. а – fragmentary gaping (arrow) due to anechoic fluid; б – expansion of the uterine cavity along its entire length, heterogeneous fluid, with echogenic inclusion.



шом увеличении должна выводиться в сагиттальном сечении, каждый листок измеряется на одном и том же уровне в наиболее утолщенном месте перпендикулярно срединной линии (рис. 7).

По рекомендации группы ИЕТА количество внутриматочной жидкости определяют по ее наибольшему переднезаднему размеру в сагиттальной плоскости перпендикулярно стенкам полости матки (рис. 8). Жидкость при ХЭ может визуализировать-

ся не только на всем протяжении полости, а на каком-либо участке, а характер жидкости – анэхогенная или смешанной эхогенности (рис. 9). По собственным наблюдениям частота обнаружения жидкости составила 32 (20,3%). Как сообщают В.Н. Демидов и А.И. Гус (2016), жидкость определяется в течение 1–7 дней после окончания менструации, после чего пропадает, расширение полости обычно составляет 1–3 мм и редко достигает 4–7 мм [8].

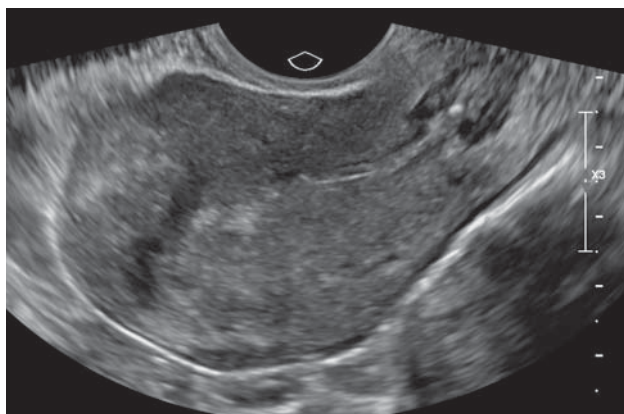


Рис. 10. Гетерогенная структура эндометрия, имеется чередование ан-, гипо-, изо-, гиперэхогенных участков различных размеров и без четких границ.

Fig. 10. Heterogeneous structure of the endometrium, there is an alternation of an-, hypo-, iso-, hyperechoic areas of various sizes and without clear boundaries.

По рекомендации группы IETA качественная оценка эндометрия включает эхогенность слизистой оболочки по сравнению с эхогенностью миометрия, изображение срединной линии, или линии смыкания переднего и заднего листков слизистой оболочки, и эндометриально-миометрального соединения, которое является проекцией базального слоя (наружного контура эндометрия). Такие же критерии применялись нами для диагностики ХЭ.

Исходя из физиологического состояния эндометрия в раннюю и среднюю пролиферативную фазу цикла, когда функциональный слой имеет низкую эхогенность, изоэхогенность или высокая эхогенность являются патологическими признаками.

Как указывается в документе IETA, эхогенность может быть как однородной, так и неоднородной. Если эхогенность неоднородная, то в отечественной практике используются термины “смешанная эхогенность” или “структура”, которые требуют уточнения причины гетерогенности. Так, например, неоднородная структура появляется при ХЭ за счет зон повышенной эхогенности без четких границ, чередующихся с участками сниженной или низкой эхогенности (рис. 10). Также к гетерогенной структуре следует отнести гиперэхогенные включения как по контуру М-эха, так и в функциональном слое (рис. 11). На нерав-

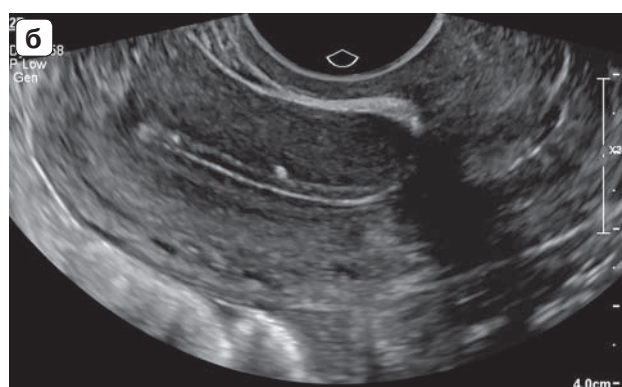


Рис. 11. Неоднородная структура эндометрия. **а** – множественные мелкие гиперэхогенные включения в функциональном слое и на линии смыкания листков слизистой оболочки полости матки; **б** – единичные гиперэхогенные включения в функциональном слое эндометрия и в субэндометриальной зоне передней стенки матки.

Fig. 11. Heterogeneous structure of the endometrium. **a** – multiple small hyperechoic inclusions in the functional layer and on the line of closure of the layers of the mucous membrane of the uterine cavity; **b** – single hyperechoic inclusions in the functional layer of the endometrium and in the subendometrial zone of the anterior wall of the uterus.

номерное повышение эхогенности в I фазу цикла, как признак ХЭ, указывают отечественные и зарубежные авторы [7, 8, 17]. Неоднородность структуры эндометрия является следствием неравномерной инфильтрации плазмодитами стромального компонента, что в максимальной степени реализуется развитием микрополипоза. По данным L. Alonso и J. Carugno (2020), микрополипы определяются как пристеночные

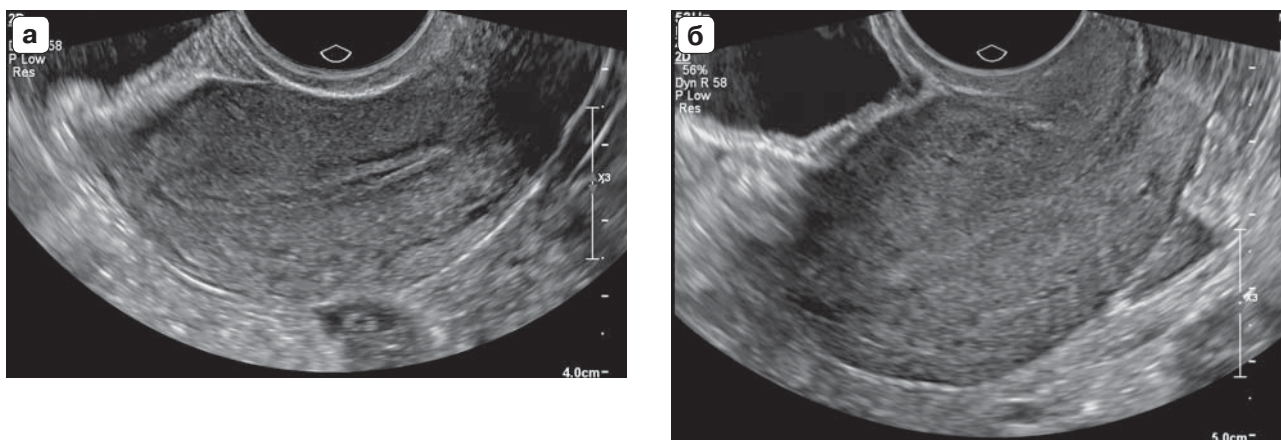


Рис. 12. Срединная линия эндометрия. а – неровная и нечеткая линия; б – неопределяемая линия.

Fig. 12. Midline of the endometrium. а – uneven and unclear line; б – undetectable line.

эхогенные мелкие включения по контуру М-эха, выявляемые при 3D-сканировании [18]. В проведенном нами исследовании неоднородная (гетерогенная) структура с повышенной эхогенностью эндометрия и полиповидными разрастаниями встречалась у 115 (72,8%), 111 (70,3%) и 16 (10,1%) больных ХЭ соответственно. К гетерогенной структуре также будут относиться кистозные и гиперэхогенные включения, в том числе приводящие к асимметричной толщине листков слизистой полости матки, которые группа IETA обозначает как неоднородную эхогенность.

По рекомендации группы IETA срединная линия, или линия смыкания листков слизистой оболочки полости матки, описывается линейной при визуализации прямой гиперэхогенной границы эндометрия передней и задней стенки. В случае волнообразной срединной линии она относится к нелинейной, но если линия не определяется на каких-либо участках, то оценивается как неправильная или неопределяемая. ХЭ характеризуется как линейной, так и нелинейной, неправильной или неопределяемой срединной линией; при этом ровная (прямая) линия встречалась в 72 (45,6%) наблюдениях, а неровная (волнообразная), нечеткая (неправильная) или неопределяемая – в 86 (54,4%) (рис. 12). В описании срединной линии, которое предлагает консенсус IETA, отсутствует такая важная характеристика, как чрезмерно выраженная, полностью или частично утолщенная линия смыкания листков эндометрия

(рис. 13). На этот признак ХЭ, как на один из ведущих наряду с наличием жидкости в полости матки, указывают В.Н. Демидов и А.И. Гус (2016) [8]. Авторы объясняют данный феномен скоплением газа на границе эндометрия с эффектом реверберации. Такая линия была зафиксирована у 36 (22,8%) пациенток с ХЭ.

Газ при воспалительном процессе встречался в 19 (12,0%) случаях непосредственно в эндометриальной ткани (рис. 14), а также в жидкостном содержимом полости матки, что следует расценивать как неоднородную структуру (эхогенность) эндометрия или как гетерогенную жидкость, однако в документе IETA такой патологический признак не указан.

Для характеристики контура эндометрия группа IETA предлагает описывать его как правильный, нерегулярный, прерванный или неопределенный. В отечественной интерпретации используются термины четкий, ровный (правильный); неровный (неправильный); нечеткий (прерывистый) и неопределяемый. Все эти описания встречаются при ХЭ и наиболее часто, у 52 (32,9%) женщин, он оказался нечеткий или неопределяемый (рис. 15). Возможно, такие изменения обусловлены отеком и фиброзом базального слоя с различной степенью проявления этих факторов: если преобладает отек, то контур неопределяемый, если фиброз – неровный, с гиперэхогенными включениями.

Большие сложности возникли при сопоставлении оценки степени васкуляризации

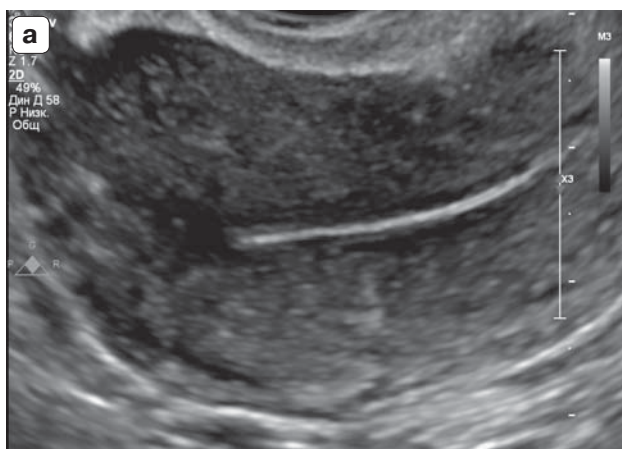


Рис. 13. Чрезмерно выраженная срединная линия. **а** – утолщенная линия на всем протяжении; **б** – утолщение линии в верхней и нижней части полости матки.

Fig. 13. Excessively pronounced midline. **a** – thickened line throughout; **b** – thickening of the line in the upper and lower parts of the uterine cavity.

Рис. 14. Множественные мелкие гиперэхогенные включения с акустическим феноменом реверберации (пузырьки газа) в срединном комплексе матки.

Fig. 14. Multiple small hyperechoic inclusions with the acoustic phenomenon of reverberation (gas bubbles) in the median complex of the uterus.

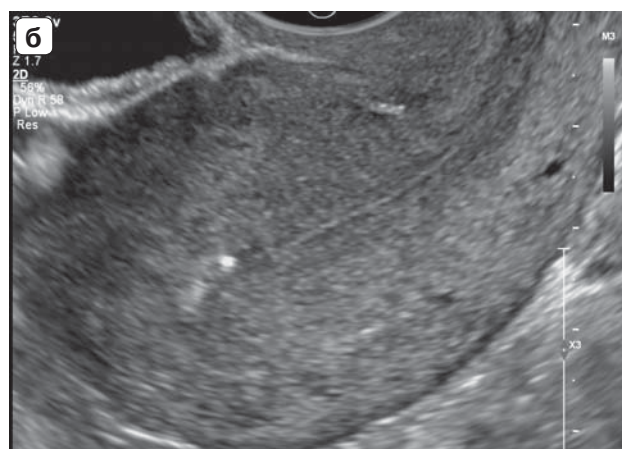
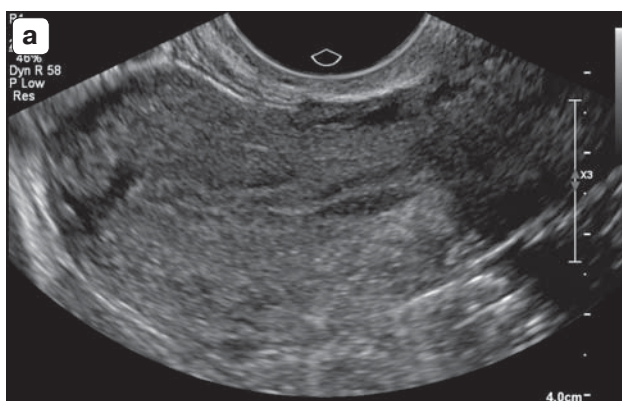


Рис. 15. Контур М-эха. **а** – неровный контур в верхней половине и нечеткий – в нижней половине полости матки; **б** – неопределяемый контур.

Fig. 15. M-echo contour. **a** – uneven contour in the upper half and unclear – in the lower half of the uterine cavity; **b** – undetectable contour.

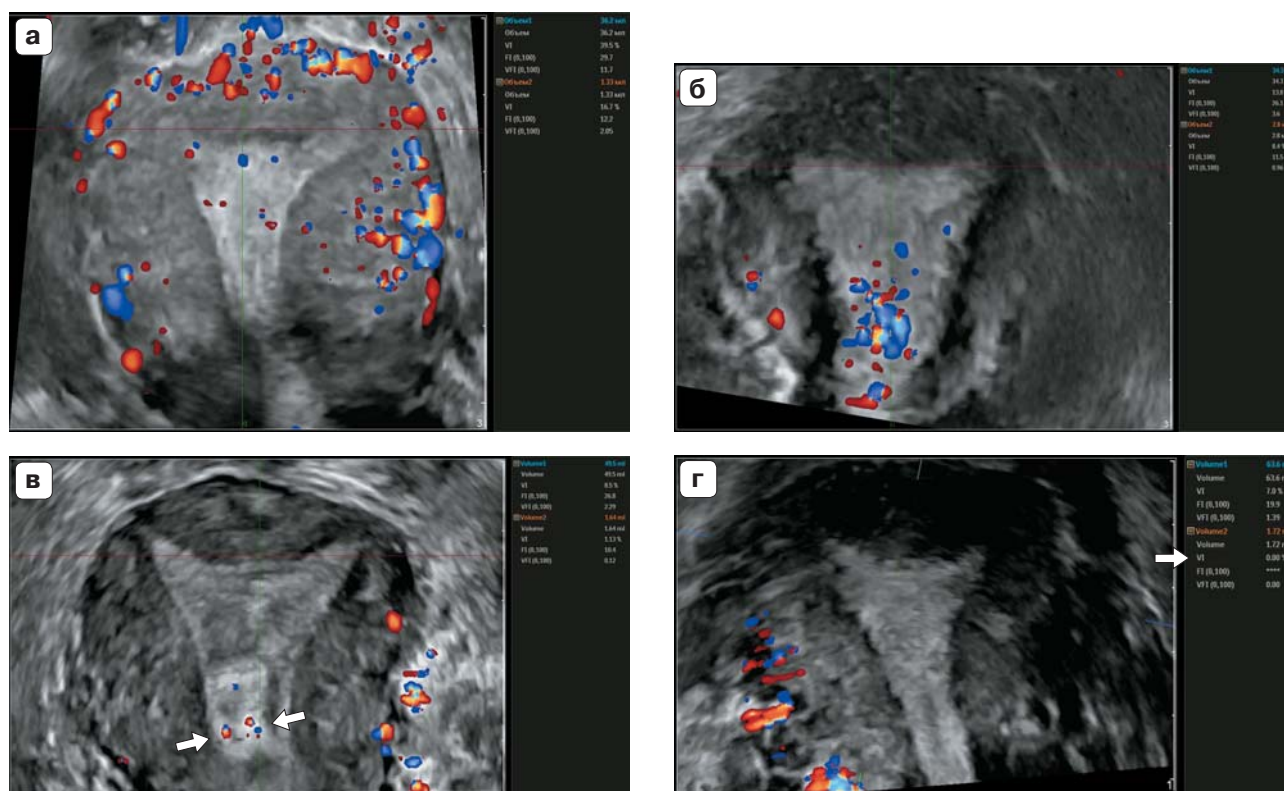


Рис. 16. Оценка васкуляризации эндометрия, определяемая с помощью прикладной программы QLab. **а** – сосуды расположены равномерно по всему срезу полости матки, гипervasкуляризация, VI 16,7%; **б** – локальное скопление перемещающихся пузырьков газа, которые регистрируются как сосуды и влияют на показатель VI 8,4%, что соответствует гипervasкуляризации; **в** – единичные перемещающиеся пузырьки газа (стрелки), которые регистрируются как сосуды, показатель VI 1,1%, что соответствует значению нормы; **г** – аваскуляризация эндометрия, VI 0,0% (стрелка).

Fig. 16. Assessment of endometrial vascularization, determined using the QLab application program. **a** – vessels are located evenly throughout the entire section of the uterine cavity, hypervasascularization, VI 16.7%; **б** – local accumulation of moving gas bubbles, which are registered as vessels and affect the VI index of 8.4%, which corresponds to hypervasascularization; **в** – single moving gas bubbles (arrows), which are registered as vessels, VI indicator 1.1%, which corresponds to the normal value; **г** – avascularization of the endometrium, VI 0.0% (arrow).

эндометрия. В проведенном исследовании использовали объективный метод с цифровыми значениями VI. Согласно балльной оценке, которая является субъективной,

1 балл соответствует аваскуляризации, т.е. VI 0%;

2 балла – единичные сосуды, что должно соответствовать гиповаскуляризации, VI 0,1–0,2%;

3 балла – умеренное количество сосудов, что соответствует нормативным значениям пролиферативной фазы цикла, VI 0,2–3,0%;

4 балла – гипervasкуляризация, что соответствует VI > 3,0%.

Оказалось, что аваскуляризация, определяемая субъективно, встречалась гораздо чаще, чем была зафиксирована с помощью

VI. Субъективно между 2 и 3 баллами оценка была разной у двух врачей, имеющих большой опыт в ультразвуковой диагностике, но по цифровым значениям VI грань устанавливалась без затруднений. На высокие показатели VI оказывали влияние не только непосредственно гипervasкуляризация, которая часто сопутствует ХЭ за счет нарушения венозного оттока, но и перемещение газа или жидкости в полости матки (рис. 16). Таким образом, выявились несовершенство человеческого глаза в регистрации мелких сосудов капиллярного типа, кровоснабжающих эндометрий, а также технические трудности использования опции QLab или VOCAL при наличии артефактов, возникающих вследствие течения

ХЭ и являющихся его весомыми эхографическими признаками. Учитывая, что методика объективной оценки васкуляризации предъявляет повышенные требования к ультразвуковой аппаратуре (3D-полостной датчик, дорогостоящая опция QLab или VOCAL) и профессиональной подготовке врача, а также отсутствие стандартизации по настройкам опций, что отмечается в консенсусах международных групп IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) и

MUSA (Morphological Uterus Sonographic Assessment) [19, 20], в настоящее время целесообразно использовать балльную систему, а применение 3D-реконструкции с определением VI – при экспертных исследованиях.

Протокол описания срединного комплекса матки при ХЭ на основании сопоставления дескрипторов, предложенных группой IETA, а также используемых в нашей стране, представлен в таблице.

Таблица. Протокол исследования срединного комплекса матки при наличии хронического эндометрита
Table. Protocol for studying the midline complex of the uterus in the presence of chronic endometritis

Признак Sign	Термин IETA IETA term	Термин отечественный Domestic term
Толщина эндометрия Endometrial thickness	 мм (с десятичными долями) mm (with tenths) Не измеряется Not measured	 мм (с десятичными долями) mm (with tenths) Не измеряется Not measured
Объем эндометрия Endometrial volume	—	... см ³
Корректированный объем эндометрия Corrected endometrial volume	—	... %
Эхогенность эндометрия Echogenicity of the endometrium	Равномерная Uniform	Трехслойный Three-Layer Гипоэхогенный Hypoechoic Изоэхогенный Isoechoic Гиперэхогенный Hyperechoic
	Неоднородная Heterogeneous	Смешанная эхогенность Mixed echogenicity или структура, неоднородная за счет: or the structure is heterogeneous due to: – участков повышенной и сниженной эхогенности; areas of increased and decreased echogenicity; – гиперэхогенных включений без акустических феноменов; hyperechoic inclusions without acoustic phenomena; – мелких гиперэхогенных включений с акустическим эффектом реверберации; small hyperechoic inclusions with an acoustic reverberation effect; – мелких кистозных включений small cystic inclusions

Таблица (окончание).

Table (end).

Признак Sign	Термин IETA IETA term	Термин отечественный Domestic term
Срединная линия эндометрия Endometrial midline	Линейная Linear Нелинейная Nonlinear Неправильная Wrong Неопределяемая Undetectable —	Ровная Flat Неровная Uneven Нечеткая Fuzzy Неопределяемая Undetectable Чрезмерно выраженная, утолщенная Overly pronounced, thickened
Эндометрио- миометриальное соединение (контур М-эха) Endometrial-myometrial junction (M-echo circuit)	Правильный Correct Неправильный Wrong Прерывистый Intermittent Не определяется Not defined	Четкий, ровный Clear, even Неровный Uneven Нечеткий, неровный Fuzzy, uneven Не определяется Not defined
Жидкость в полости матки Fluid in the uterine cavity	Нет No Анэхогенная Anechoic Низкой эхогенности Low echogenicity Смешанной эхогенности Mixed echogenicity	Нет No Аэхогенная Anechoic Низкой эхогенности Low echogenicity Смешанной эхогенности (гетерогенная) Mixed echogenicity (heterogeneous)
Степень васкуляризации Degree of vascularization	1 балл – аваскуляризация 1 point – avascularization 2 балла – минимальное количество сосудов 2 points – minimum number of vessels 3 балла – умеренное количество сосудов 3 points – moderate number of vessels 4 балла – гиперваскуляризация 4 points – hypervascu- larization	Аваскуляризация Avascularization Единичные сосуды Single vessels Умеренное количество сосудов Moderate number of vessels Гиперваскуляризация Hypervascularization

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ сопоставления описания эндометрия при наличии ХЭ свидетельствует об аналогичной методике измерения толщины эндометрия и внутриматочных структур как предложенной группой IETA, так и применяемой в нашей стране. Большинство дескрипторов качественного анализа эхографических признаков, разработанных группой IETA, могут с успехом использоваться для диагностики ХЭ. Однако в описании патологических изменений срединного комплекса матки международного консенсуса отсутствуют такие значимые для идентификации воспалительного процесса признаки, как чрезмерно выраженная и частично или полностью утолщенная срединная линия, а также пузырьки газа, которые могут визуализироваться в эндометриальной ткани или в жидкостном содержимом полости матки.

Стандартизация терминологии позволит сравнивать результаты при патологии эндометрия, что сделает возможным мультицентровые исследования с последующим метаанализом для диагностики столь сложного заболевания, как ХЭ, в том случае, если исследователи используют одинаковые дескрипторы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Fielding J., Brown D., Thurmond A. (eds.) *Gynecologic Imaging*. Philadelphia: Elsevier, 2011. 672 p.
- Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Том 2. Гинекология: Пер. с англ. под общ. ред. А.И. Гуса. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 360 с.
- Бенасерраф Б., Гольдштейн С., Гроцман И. (ред.). Ультразвуковые исследования в гинекологии: Пер. с англ. под общ. ред. О.В. Шараповой. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 288 с.
- Callen P.W., Norton M.E., Scutt L.M., Fildstein V.A. (eds). *Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Sixth edition. Philadelphia: Elsevier, 2017. 1252 p.
- Шаабан А.М. Диагностическая визуализация в гинекологии в 3 томах: Пер. с англ. под ред. А.Н. Сенча. Том 1. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 372 с.
- Имадуддин Ф., Селезнева Н.А. Алгоритмы диагностики хронического эндометрита. *Молодой ученый*. 2016; 22.1 (126.1): 5–8. URL: <https://moluch.ru/archive/126/35093/> (дата обращения: 05.01.2024).
- Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: Руководство для врачей. М.: Издательский дом Видар-М, 2022. 712 с.
- Демидов В.Н., Гус А.И. Эхография малого таза у женщин. Вып. IV. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. М.: БИНОМ, 2016. 160 с.
- Leone F.P.G., Timmerman D., Bourne T., Valentin L., Epstein E., Goldstein S.R., Marret H., Parsons A.K., Gull B., Istre O., Sepulveda W., Ferrazzi E., Van den Bosch T. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 35 (1): 103–112. <https://doi.org/10.1002/uog.7487>
- Давыдов А.И., Грибова М.Р., Дорфман М.Ф., Чилова Р.А., Лебедев В.А., Машина М.А. Аномальные маточные кровотечения. Анализ результатов ультразвукографии по системе IETA. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022; 21 (2): 69–76. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-2-69-76>
- Грибова М.Р., Давыдов А.И., Лебедев В.А., Чилова Р.А. Роль трансвагинальной соноэластографии в дифференциации злокачественной и доброкачественной патологии эндометрия у женщин в постменопаузе. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022; 21 (4): 77–81. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-4-77-81>
- Озерская И.А., Семилетова А.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита (В-режим). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017; 6: 36–52.
- Feng Y., Zhang S., Zhou Y., He G., Hong L., Shi L., Wang J., Zhang P., Zhai L. Three-dimensional measurement and analysis of morphological parameters of the uterus in infertile women. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2022; 12 (4): 2224–2237. <https://doi.org/10.21037/qims-21-812>
- Maged A.M., Kamel A.M., Abu-Hamila F., Elkomy R.O., Ohida O.A., Hassan S.M., Fahmy R.M., Ramadan W. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success. *Gynecol. Endocrinol.* 2019; 35 (11): 949–954. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1604660>
- Martins R.S., Olini A.H., Olini D.V., de Oliveira J.M. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20 (1): 663. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03372-2>
- Озерская И.А., Гус А.И., Казарян Г.Г. Ультразвуковая оценка рецептивности эндометрия. Методические рекомендации. М.: МЕДпресс-информ, 2024. 80 с.
- Guo J., Li Y., Liu S., Ren H. High prevalence of chronic endometritis is associated with metabolic abnormality and reduced live birth rate among IVF women with non-uniform endometrial echogenicity. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2023; 90 (4): e13771. <https://doi.org/10.1111/aji.13771>

18. Alonso L., Carugno J. Chronic Endometritis: Three-dimensional Ultrasound and Hysteroscopy Correlation. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2020; 27 (5): 993–994.
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.08.028>
 19. Timmerman D., Valentin L., Bourne T. H., Collins W.P., Verrelst H., Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2000; 16 (5): 500–505. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x>
 20. Van Den Bosch T., Dueholm M., Leone F.P.G., Valentin L., Rasmussen C.K., Votino A., Van Schoubroeck D., Landolfo C., Installé A.J.F., Guerriero S., Exacoustos C., Gordts S., Benacerraf B., D'hooghe T., De Moor B., Brölmann H., Goldstein S. R., Epstein E., Bourne T., Timmerman D. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015; 46: 284–298.
<https://doi.org/10.1002/uog.14806>
- ## REFERENCES
1. Fielding J., Brown D., Thurmond A. (eds.) *Gynecologic Imaging*. Philadelphia: Elsevier, 2011. 672 p.
 2. Mertz E. *Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology*. Vol. 2. Gynecology: Transl. from English under general ed. A.I. Gus. M.: MEDpress-inform, 2011. 360 p. (In Russian)
 3. Benacerraf B., Goldstein S., Grotzman I. (eds.) *Ultrasound examinations in gynecology: Transl. from English under general ed. O.V. Sharapova*. M.: MEDpress-inform, 2016. 288 p. (In Russian)
 4. Callen P.W., Norton M.E., Scutt L.M., Fildstein V.A. (eds.) *Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Sixth edition. Philadelphia: Elsevier, 2017. 1252 p.
 5. Shaaban A.M. *Diagnostic imaging in gynecology in 3 vol.: Transl. from English edited by A.N. Sencha*. Vol. 1. M.: MEDpress-inform, 2018. 372 p. (In Russian)
 6. Imaduddin F., Selezneva N.A. Algorithms for diagnosing chronic endometritis. *Molodoy ucheny*. 2016; 22.1 (126.1): 5–8. URL: <https://moluch.ru/archive/126/35093/> (access date: 01/05/2024). (In Russian)
 7. Bulanov M.N. *Ultrasound gynecology: Guide for doctors*. M.: Vidar-M, 2022. 712 p. (In Russian)
 8. Demidov V.N., Gus A.I. *Echography of the pelvis in women*. Vol. IV. Pathology of the uterine cavity and endometrium. IUC. M.: BINOM, 2016. 160 p. (In Russian)
 9. Leone F.P.G., Timmerman D., Bourne T., Valentin L., Epstein E., Goldstein S.R., Marret H., Parsons A.K., Gull B., Istre O., Sepulveda W., Ferrazzi E., Van den Bosch T. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 35 (1): 103–112.
<https://doi.org/10.1002/uog.7487>
 10. Davydov A.I., Gribova M.R., Dorfman M.F., Chilova R.A., Lebedev V.A., Mashina M.A. Abnormal uterine bleeding. Analysis of ultrasonography results using the IETA system. *Voprosy Gynecologii, Akusherstva i Perinatologii*. 2022; 21 (2): 69–76. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-2-69-76> (In Russian)
 11. Gribova M.R., Davydov A.I., Lebedev V.A., Chilova R.A. The role of transvaginal sonoelastography in differentiating malignant and benign endometrial pathologies in postmenopausal women. *Voprosy gynecologii, akusherstva i perinatologii*. 2022; 21 (4): 77–81.
<https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-4-77-81> (In Russian)
 12. Ozerskaya I.A., Semiletova A.A., Kazaryan G.G. Ultrasound diagnosis of endometritis (B-mode). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 6: 36–52. (In Russian)
 13. Feng Y., Zhang S., Zhou Y., He G., Hong L., Shi L., Wang J., Zhang P., Zhai L. Three-dimensional measurement and analysis of morphological parameters of the uterus in infertile women. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2022; 12 (4): 2224–2237.
<https://doi.org/10.21037/qims-21-812>
 14. Maged A.M., Kamel A.M., Abu-Hamila F., Elkomy R.O., Ohida O.A., Hassan S.M., Fahmy R.M., Ramadan W. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success. *Gynecol. Endocrinol.* 2019; 35 (11): 949–954.
<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1604660>
 15. Martins R.S., Olini A.H., Olini D.V., de Oliveira J.M. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20 (1): 663.
<https://doi.org/10.1186/s12884-020-03372-2>
 16. Ozerskaya I.A., Gus A.I., Kazaryan G.G. Ultrasound assessment of endometrial receptivity. Guidelines. M.: MEDpress-inform, 2024. 80 p. (In Russian)
 17. Guo J., Li Y., Liu S., Ren H. High prevalence of chronic endometritis is associated with metabolic abnormality and reduced live birth rate among IVF women with non-uniform endometrial echogenicity. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2023; 90 (4): e13771.
<https://doi.org/10.1111/aji.13771>
 18. Alonso L., Carugno J. Chronic Endometritis: Three-dimensional Ultrasound and Hysteroscopy Correlation. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2020; 27 (5): 993–994.
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.08.028>

19. Timmerman D., Valentin L., Bourne T. H., Collins W.P., Verrelst H., Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2000; 16 (5): 500–505. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x>
20. Van Den Bosch T., Dueholm M., Leone F.P.G., Valentin L., Rasmussen C.K., Votino A., Van Schoubroeck D., Landolfo C., Installé A.J.F., Guerriero S., Exacoustos C., Gordts S., Benacerraf B., D'hooghe T., De Moor B., Brölmann H., Goldstein S. R., Epstein E., Bourne T., Timmerman D. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015; 46: 284–298. <https://doi.org/10.1002/uog.14806>

International Endometrial Tumor Analysis (IETA) descriptors in the diagnosis of chronic endometritis

I.A. Ozerskaya^{1*}, G.G. Kazaryan², E.V. Minashkona³, A.I. Gus^{1, 4}

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

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

³ Center for Reproduction and Genetics "Nova Clinic" LLC "MedInService"; 33/4, Usacheva str., Moscow 119048, Russian Federation

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

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

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

Elena V. Minashkona – ultrasound diagnostic doctor of Center for Reproduction and Genetics "Nova Clinic" LLC "MedInService", Moscow. <https://orcid.org/0009-0004-3548-7944>

Alexandr I. Gus – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University); Chief Researcher of department of ultrasound and functional diagnostics, visual diagnostics department of the Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-1377-3128>

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

Objective: to compare the terms, definitions and measurement methods developed by the IETA group with the ultrasound criteria of chronic endometritis (CE) used in Russia.

Material and methods. A retrospective cohort study of 158 reproductive age women with clinical and laboratory diagnosis of CE was carried out. Sonographic examination was performed in the early or middle proliferative phase (cycle day 4–10 days) with the use of Affiniti70 ultrasound system (Philips, the Netherlands) with a multifrequency 3D endocavitary probe. Uterine corpus volume, endometrial thickness and volume were measured, followed by percentage endometrial/uterine volume ratio calculation, the so-called adjusted endometrial volume. Qualitative analysis of grayscale imaging included assessment of endometrial structure and echogenicity; closure or separation of the endometrial layers; contour of endometrial midline; the presence of acoustic artifacts, such as reverberation in the presence of gas or liquid in the uterine cavity, described by a number of authors. Relevant IETA descriptions were searched when assessing all qualitative CE features. In parallel, a qualitative score analysis proposed by the IETA group was carried out.

Results. *The comparative analysis of endometrium description in CE indicates a similar measurement technique for endometrial and intrauterine lesions thickness, both proposed by the IETA group and used in our country. Most of the IETA descriptors for qualitative ultrasound findings may be used in CE diagnosis. However, there are no some significant ultrasound features for identifying the inflammation, such as marked and partially or completely thickened midline, as well as gas focuses within the endometrium or in the uterine cavity, in IETA description.*

Conclusion. *Terminology standardization allows compare the results and perform multicenter studies followed by meta-analysis for the diagnosis of chronic endometritis, if researchers use the similar descriptors.*

Keywords: *ultrasound; chronic endometritis; IETA*

Conflict of interests: *authors declare no conflict of interests.*

Financing. *This study had no sponsorship.*

Citation: *Ozerskaya I.A., Kazaryan G.G., Minashkona E.V., Gus A.I. International Endometrial Tumor Analysis (IETA) descriptors in the diagnosis of chronic endometritis. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2023; 3: 50–66. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-50-66> (In Russian)*

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-67-95>

Ультразвуковые маркеры хромосомных аномалий плода в 11–14 нед беременности и их значение в эпоху современных генетических исследований

М.М. Буланова^{1*}, Д.С. Смирнова², О.Б. Панина^{1, 3}

¹ ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1, Российская Федерация

² ГБУЗ “Городская клиническая больница №67 имени Л.А. Ворохобова ДЗ города Москвы”; 123423 Москва, ул. Саляма Адила, д. 2/44, Российская Федерация

³ Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

Средний возраст женщины на момент рождения первого ребенка продолжает увеличиваться, что повышает риск хромосомных аномалий у плода. В установленном Приказом № 1130н МЗ РФ протоколе скрининга в 11–14 нед беременности оцениваются такие ультразвуковые маркеры хромосомной патологии, как толщина воротникового пространства, визуализация носовой кости, пульсационный индекс в венозном протоке, трикуспидальная регургитация, частота сердечных сокращений. Также нарастает значимость и неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ) в ранней пренатальной диагно-

стике наиболее распространенных хромосомных аномалий, а именно трисомий 21, 18, 13, моносомии ХО. Вместе с тем многочисленные прочие нарушения кариотипа плода также можно заподозрить при УЗИ в 11–14 нед на основании выявления ряда других ультразвуковых признаков. В данной публикации нами проведен анализ литературы, посвященной поиску дополнительных ультразвуковых маркеров различных как более, так и менее распространенных хромосомных аномалий. Рассмотрены патологические изменения, а также особенности анатомии плода и внеплодовых структур в I триместре,

Буланова Мария Михайловна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, Москва. <http://doi.org/0000-0002-9569-3334>

Смирнова Дарья Сергеевна – заведующая отделением ультразвуковой диагностики и пренатальной диагностики перинатального центра ГБУЗ “Городская клиническая больница №67 имени Л.А. Ворохобова ДЗ города Москвы”. Москва. <http://doi.org/0009-0003-4761-6742>

Панина Ольга Борисовна – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; заведующая отделом гинекологии и репродуктивной медицины Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, Москва. <http://doi.org/0000-0003-1397-6208>

Контактная информация*: Буланова Мария Михайловна – e-mail: mariabulanova98@gmail.com

которые могли бы использоваться в качестве дополнительных ультразвуковых маркеров хромосомной патологии со стороны центральной нервной системы и головы, сердца и сосудов, мочевыделительной системы, органов брюшной полости, скелета плода, а также плаценты, пуповины, амниотических оболочек. Несмотря на применение НИПТ, в том числе его расширенных панелей, сохраняется необходимость в использовании УЗИ для определения маркеров более редких, но не менее значимых хромосомных патологий, таких как триплоидии, мозаичные формы трисомий, редкие аутосомные трисомии, дупликации и делеции.

Ключевые слова: акушерство и гинекология; пренатальная диагностика; ультразвуковая диагностика; хромосомные аномалии; НИПТ; пренатальный скрининг; ультразвуковые маркеры

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Цитирование: Буланова М.М., Смирнова Д.С., Панина О.Б. Ультразвуковые маркеры хромосомных аномалий плода в 11–14 нед беременности и их значение в эпоху современных генетических исследований. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2023; 3: 67–95. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-67-95>

ВВЕДЕНИЕ

Не вызывает сомнений, что одна из важнейших задач акушерства и перинатальной ультразвуковой диагностики – это рождение здорового ребенка. В рамках оказания медицинской помощи будущей матери перед врачом стоит необходимость выявить врожденные заболевания и пороки развития, в частности хромосомные аномалии у плода.

В настоящее время достоверно известно, что одним из важных факторов, влияющих на частоту встречаемости анеуплоидий, является возраст матери [1]. По данным Росстата за 2021 г. в Российской Федерации в настоящее время отмечается тенденция к повышению возраста женщины на момент первых родов, что в свою очередь увеличивает риск рождения ребенка с хромосомной патологией [2].

Наличие хромосомных aberrаций у плода негативно сказывается на течении беременности и перинатальных исходах, а также на прогнозе для будущей жизни и здоровья ребенка, что обуславливает актуальность совершенствования методик пренатального скрининга [1].

В нашей стране Приложением №7 Приказа МЗ РФ № 1130н от 20.10.2020 утвержден протокол скрининга в 11–14 нед беременности, в котором с целью ранней диагностики хромосомной патологии плода оцениваются следующие ультразвуковые параметры: толщина воротникового про-

странства, визуализация носовой кости, пульсационный индекс в венозном протоке, наличие трикуспидальной регургитации, частота сердечных сокращений [3]. Вышеперечисленные ультразвуковые маркеры помогают определить повышение риска таких наиболее распространенных хромосомных аномалий, как трисомия 21, 13 и 18-й хромосом (с использованием программного обеспечения для оценки риска) [4].

Вместе с тем в доступной нам литературе имеются данные о прочих многочисленных особенностях ультразвукового изображения плода и внеплодовых структур при ультразвуковом исследовании (УЗИ) в 11–14 нед беременности, которые также могут быть использованы в качестве маркеров различных генетических отклонений у плода.

Одним из перспективных направлений повышения точности диагностики генетических аномалий плода является генетический анализ внеклеточной ДНК плода – неинвазивное пренатальное тестирование. Также при том, что уже давно используются флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), цитогенетическое исследование (кариотип плода), все большее значение приобретают такие тесты, как хромосомный микроматричный анализ (ХМА), полногеномное (WGS) и полноэкзомное секвенирование (WES).

На основании вышеизложенного целью нашего обзора стал поиск возможных ульт-

развуковых маркеров, которые могли бы использоваться не только для диагностики “основных” нарушений кариотипа (трисомия 21, 13, 18), но и других хромосомных аномалий, реже встречающихся в практике, но вместе с тем имеющих важное клиническое значение.

В связи с широким разнообразием описанных на данный момент в литературе используемых и потенциальных ультразвуковых маркеров хромосомных аномалий мы сочли целесообразным рассматривать их по отдельным органам и системам, а также отдельно рассмотреть роль биохимических маркеров и генетического тестирования.

Толщина воротникового пространства

Первым и наиболее изученным из внедренных в пренатальный скрининг маркеров хромосомных аномалий является толщина воротникового пространства (ТВП). ТВП представляет собой скопление в подкожном пространстве шеи жидкости (локальный отек).

Первоначально исследование степени увеличения ТВП было ориентировано на выявление взаимосвязи данного маркера с синдромом Дауна и было показано, что увеличение ТВП более 3,5 мм ассоциировано с наличием у плода трисомии по 21-й хромосоме [5]. Позднее было обнаружено, что увеличение ТВП позволяет выявить не только трисомию по 21-й, но и по 18-й и 13-й хромосомам, а также моносомию ХО (синдром Шершевского–Тернера), синдром Нунан и диандрическую триплоидию [6, 7]. Следует учитывать, что важным аспектом в использовании данного маркера является требуемый высокий уровень навыка его определения. Именно в сагиттальной позиции и при правильном выведении плоскости сечения возможно точно измерить ТВП, что, в свою очередь, позволит предположить не только сам факт наличия хромосомной аномалии, но и иногда конкретный ее вариант в зависимости от степени увеличения толщины: для трисомии 18 ТВП может составлять до 5,5 мм, для трисомии 13 – 4,0 мм, для моносомии – 7,5 мм, однако не следует рассматривать величину ТВП как основной дифференциальный критерий основных трисомий [5].

Тем не менее в ряде случаев ТВП может быть не увеличена, однако у плода при этом будут определяться аномалии кариотипа [1]. Также возможен и обратный вариант – отсутствие хромосомных аберраций при увеличении ТВП. У. Takahashi и соавт. описали наблюдение пациентки, у которой в каждую из двух беременностей при проведении скрининга I триместра было обнаружено увеличение ТВП у плодов (до 6,0 и 6,5 мм). В обоих случаях проводились исследования кариотипа, не выявившие отклонений. При этом у обоих плодов были диагностированы аномалии развития сосудов: агенезия венозного протока и патология легочных вен. Авторы исследования отмечают, что, несмотря на отсутствие хромосомной патологии, увеличение ТВП может быть ассоциировано с пороками развития, что указывает на необходимость проведения детального УЗИ при выявлении данного маркера [8].

Позднее, в 2021 г., К.Е. Stuurman и соавт. было проведено исследование, в котором на примере 149 беременностей была проведена оценка ТВП и ее ассоциации с генетическими аномалиями, течением и исходами беременности. У 77 плодов при исследовании были обнаружены нормальные кариотипы, и только у 3 из них были выявлены отклонения по данным генетического анализа. В 73 из 77 случаев по данным УЗИ не было выявлено дополнительных аномалий развития. Тем не менее среди данных 73 наблюдений в 19 были выявлены отклонения после родов, в 2 – наступила антенатальная гибель плодов. Авторы указывают, что, несмотря на нормальные результаты исследования кариотипа и генетического анализа, при увеличении ТВП существует риск неблагоприятного исхода беременности [9].

Современные методики позволяют выявлять не только часто встречающиеся нарушения кариотипа, но и более редкие мутации, для диагностики которых используется хромосомный микроматричный анализ (ХМА). При этом именно увеличение ТВП служит основным показанием к проведению дополнительной диагностики. Так, в 2016 г. L.Y. Huang и соавт. методом ХМА обнаружили у плода дицентрическую хромосому и микроделецию 9q34, являющиеся генетической основой синдрома Клифстра,

ассоциированного с тяжелой интеллектуальной недостаточностью, патологией со стороны костно-мышечной системы, сердца и почек. Поводом для проведения детального анализа послужило выявление при первом скрининге увеличения ТВП до 4,5 мм, при этом никаких других отклонений на момент проведения исследования обнаружено не было [10].

Отметим также, что увеличение ТВП может явиться первичным “сигналом”, заставляющим врача провести прицельную оценку всех тканей и структур плода. Это обусловлено тем, что данный маркер может выявляться в совокупности с другими аномалиями развития, что, в свою очередь, дает возможность обнаружить новые потенциальные маркеры хромосомных аномалий.

Так, например, в 2021 г. S. Perlman и соавт. изучили спектр разнообразных аномалий развития у плодов с увеличением ТВП. Одним из любопытных результатов данной работы стало обнаружение среди 42 плодов с увеличением ТВП 18 с отсутствием околоушной слюнной железы. Оценка околоушной железы проводилась авторами в рамках исследования структур челюстно-лицевой области плода. В 2D-режиме околоушные железы визуализировались как двусторонние округлые гиперэхогенные участки в аксиальной плоскости ниже среза на уровне глазниц, у нижней части нижней челюсти.

В данной группе при проведении генетического исследования было обнаружено 9 плодов с синдромом Дауна, 3 – с синдромом Эдвардса, 1 – с синдромом Шерешевского–Тернера. В группе плодов, у которых околоушная железа визуализировалась, было обнаружено 3 плода с синдромом Дауна и 1 плод с синдромом Эдвардса. Чувствительность и специфичность данного маркера составили 76 и 80% соответственно, отрицательная прогностическая значимость – 95,14%. Авторы данной работы показали, что при увеличении ТВП наличие дополнительных аномалий развития, в частности аплазии околоушной слюнной железы, увеличивает вероятность диагностики нарушений кариотипа [11]. В доступной литературе нам не удалось встретить других работ, посвященных изучению данного маркера, в связи с чем ис-

пользование его в рутинной практике на данный момент не рассматривается, и, вероятно, требуются дальнейшие исследования значимости этого маркера.

В настоящее время хорошо известно, что ТВП может эффективно использоваться не только в качестве маркера “основных” трисомий, но также врожденных пороков сердца (ВПС) и неблагоприятных исходов беременности [1]. Проведенный обзор показывает, что увеличение ТВП может использоваться не только в качестве маркера “основных” трисомий, но также и другой более редкой хромосомной патологии и врожденных пороков развития, описанных ранее.

Кистозная гигрома шеи и латеральные кисты шеи

При исследовании области воротникового пространства может отмечаться значительное увеличение ТВП, которое рассматривается частью авторов как кистозная гигрома шеи плода, при этом ТВП составляла в среднем 7,8 мм [5]. Вместе с тем в руководстве “First trimester diagnosis of fetal abnormalities” A. Abuhamad и R. Chaoui не приводят четких количественных критериев кистозной гигромы шеи плода [1].

Известно, что для плодов с моносомией X-хромосомы характерно накопление жидкости вне сосудистого русла, в том числе с формированием кистозной гигромы и латеральных кист шеи. Аналогичная картина может наблюдаться при трисомии по 18-й хромосоме [12, 13]. При этом J. Scholl и соавт. отмечают, что следует обращать внимание на копчико-теменной размер (КТР) плода при раннем обнаружении кистозной гигромы, то есть еще даже до достижения плодом размеров, соответствующих проведению скрининга. При КТР менее 45 мм нарушения кариотипа выявляются только в 43,4% случаев при наличии гигромы и перинатальные исходы в данном случае более благоприятные, тогда как при КТР от 45 до 84 мм – в 73% [14].

Латеральные кисты шеи в литературе описываются как гипозоногенные образования размерами от 2,5 мм, визуализируемые в латеральных отделах шеи плода, при исследовании в плоскости, параллельной битемпоральному срезу сразу под нижней челюстью. При нормальных показателях

ТВП обнаруженные латеральные кисты шеи предлагается рассматривать как изолированные образования [15].

При обнаружении латеральных кист шеи прогнозирование риска наличия анеуплоидий может быть затруднительно, важно учитывать сопутствующие аномалии развития и маркеры. Так, G. Meyberg-Solomayer и соавт. обследовали 4216 плодов, среди которых у 32 были выявлены латеральные кисты шеи (медиана срока беременности при первом исследовании составила 13 нед 3 дня). У 17 из 32 плодов были выявлены анеуплоидия и сопутствующее увеличение ТВП, у 15 из которых были обнаружены пороки развития. При этом среди 15 плодов с нормальным кариотипом у 9 также было отмечено увеличение ТВП, у нескольких были также обнаружены пороки развития, и только 6 плодов были полностью здоровы. Увеличение размера кист коррелировало с тяжестью проявлений, тогда как при наличии кист размером менее 3 мм отмечался благоприятный исход. При дальнейшем наблюдении авторами было отмечено, что при благоприятном исходе кисты полностью исчезали к 21–22-й неделе беременности, тогда как при неблагоприятном отмечалось их увеличение в динамике [16]. Позднее, в 2018 г., R.S. Halevy и соавт. обнаружили, что латеральные кисты шеи чаще обнаруживаются у плодов мужского пола, при этом неблагоприятные исходы, нарушения кариотипа и сопутствующие пороки развития наблюдались менее чем в 5% случаев, и только у плодов, имеющих также увеличение ТВП. Также авторы не отмечают корреляции между размером кист и тяжестью осложнений и указывают, что изолированные латеральные кисты являются безвредными образованиями, не требующими дальнейшего наблюдения [17].

В Практических рекомендациях по УЗИ в 11–14 нед, изданных в 2023 г. Международным обществом ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG), отмечается необходимость оценки отсутствия/наличия кистозных образований в боковых отделах шеи [18].

Таким образом, не вызывает сомнений необходимость дообследования и проведения генетического исследования при увеличении ТВП/кистозной гигроме шеи. Вместе

с тем наличие у плода изолированных латеральных кист шеи не является показанием к инвазивной диагностике, однако при сочетании данного признака с другими маркерами, в частности с увеличением ТВП, многими авторами рекомендуется ставить вопрос о целесообразности проведения инвазивной диагностики.

Неиммунная водянка плода

Помимо значительного увеличения ТВП, в ходе исследования могут быть обнаружены признаки водянки плода: подкожный отек, асцит, гидроторакс, гидроперикард. Наличие данных маркеров также укажет на наличие риска хромосомных аномалий у плода. Так, например, при моносомии ХО у плода может наблюдаться как локальная отечность, так и асцит, гидроторакс и генерализованный подкожный отек [19]. Тем не менее развитие неиммунной водянки плода может иметь широкий спектр причин, и не всегда возможно однозначно определить этиологию, в том числе выявить нарушения кариотипа. В 2019 г. T.N. Sparks и соавт. оценили возможные причины возникновения водянки плода. Среди 65 обследований в 46% причина отека так и не была определена. В остальных случаях были выявлены анеуплоидии (17% от общего числа), пороки развития плода, аритмии, синдром Нунан, лимфатическая дисплазия, тромбоцитопении. Авторы обращают внимание на то, что наличие неиммунной водянки плода лишь в 25% установленных случаев было вызвано генетическими аномалиями [20]. Также следует учитывать, что в ряде случаев водянка может исчезать при динамическом наблюдении [19].

Таким образом, наличие водянки у плода в I триместре может рассматриваться в качестве маркера хромосомных аномалий и других патологических состояний плода, требующих углубленного обследования, в том числе для исключения иммунной причины водянки.

Аномалии развития центральной нервной системы как маркеры генетической патологии

Аномалии развития центральной нервной системы (ЦНС) занимают отдельную

нишу маркеров для диагностики анеуплоидий. К наиболее ассоциированным с хромосомными аномалиями поражениям ЦНС относят лобарную и алобарную голопрозэнцефалию, характерную, например, для синдрома Патау, расширение задней черепной ямки, *spina bifida*, вентрикуломегалию [4, 13]. Рассмотрим более подробно отдельные варианты маркеров.

Так, например, при проведении скрининга в I триместре Е. Katorza и соавт. выявили признаки нарушений формирования ЦНС у 3,36% плодов. При этом среди плодов с акранией у одного был выявлен синдром Дауна, с голопрозэнцефалией – синдром Патау, с микроцефалией – синдром Эдвардса, с аномалией задней черепной ямки – делеция плеча 4-й хромосомы [21].

Среди аномалий задней черепной ямки следует обращать внимание и на отсутствие сосудистого сплетения IV желудочка. Данное анатомическое образование входит в минимальный перечень структур, обязательных к визуализации при проведении скрининга 11–14 нед, согласно рекомендациям ISUOG [18]. Так, у 43% плодов с данной аномалией развития Р. Martinez-Ten и соавт. выявили *spina bifida*, мальформацию Денди–Уокера, цефалоцеле, увеличение большой цистерны. Также у 71% плодов данной группы были выявлены нарушения кариотипа: трисомии по 21, 18 и 13-й хромосомам, триплоидия, моносомия ХО. Авторы предлагают рассматривать отсутствие сосудистого сплетения IV желудочка в качестве дополнительного маркера хромосомных аномалий [22].

Среди маркеров анеуплоидий предлагается также рассматривать диаметр субарахноидального пространства (САП). Так, С. Ferreira и соавт. проводили измерение САП в аксиальной и сагиттальной плоскостях сразу над водопроводом в соответствующей цистерне вены Галена анатомической области. Измерялись поперечный и сагиттальный размеры САП.

Авторы проводили обследование в 11–14 нед, при сравнении 407 плодов с нормальным кариотипом и 88 с анеуплоидиями (синдромы Дауна, Эдвардса, Патау и Шерешевского–Тернера) было выявлено, что диаметр САП по отношению к бипариетальному размеру головы у плодов с триплоидией и синдромом Патау был значимо больше,

чем у плодов с нормальным кариотипом, синдромами Дауна, Эдвардса и Шерешевского–Тернера. При этом у 92,9% триплоидных плодов данный показатель превышал 95-й перцентиль [23]. Отметим, что, согласно практическим рекомендациям ISUOG, визуализация САП и его оценка не входят в перечень структур, обязательных для визуализации в I триместре [18].

Визуализация большой цистерны входит в перечень “best practice”, согласно рекомендациям ISUOG, то есть ее оценку рекомендуется проводить лишь в рамках расширенного исследования в 11–14 нед [18]. Тем не менее при визуализации данной анатомической структуры некоторые авторы предлагают проводить и ее измерение. Так, по данным М. Pauta и соавт., имеет значение размер большой цистерны: данный показатель был в целом выше у плодов с трисомией 21 при проведении скрининга 11–14 нед, чем у плодов с нормальным кариотипом. Однако, отмечают авторы, применение данного маркера может быть недостаточно эффективно ввиду того, что лишь у трети плодов с синдромом Дауна ширина большой цистерны превышала 99-й перцентиль [24].

Наконец, тяжелая (severe), по определению Р. Wagner и соавт., вентрикуломегалия может быть обнаружена как при “классических” хромосомных аномалиях, в частности синдроме Эдвардса при УЗИ в 11–14 нед, так и при трисомии 2-й хромосомы, однако уже во II триместре [13, 25].

Таким образом, обнаруженные аномалии ЦНС в I триместре могут быть рассмотрены в качестве маркеров многих хромосомных аномалий, помимо “основных” (трисомия по 13, 18, 21-й хромосомам), что требует расширенного дообследования с целью выявления генетической патологии.

Аномалии и нарушения гемодинамики сердечно-сосудистой системы как маркеры генетической патологии

Особое значение в диагностике хромосомных аномалий занимает выявление особенностей анатомии и гемодинамики, а также врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы плода.

К маркерам хромосомных аномалий К.Н. Nicolaidis и соавт. относят, в частно-

сти, наличие трикуспидальной регургитации и/или ретроградного кровотока в венозном протоке: возникновения ретроградной волны в **венозном протоке** в фазу сокращения предсердий. При наличии сопутствующих структурных пороков сердца плода амплитуда волны может значительно увеличиваться [5]. М. Wieches и соавт. в своей работе оценили частоту встречаемости ретроградного и нулевого кровотока в венозном протоке и их взаимосвязь с определенными хромосомными аномалиями. В исследуемую когорту вошло 189 плодов с ретроградным, 35 – с нулевым кровотоком, группу с нормальным кровотоком составили 5587 плодов. Частота встречаемости нулевого кровотока в венозном протоке при анеуплоидиях составила 5,8%, ретроградного – 35,7%. При нулевом кровотоке наиболее частыми нарушениями кариотипа были моносомии ХО, при ретроградном – синдром Эдвардса. При наличии ретроградного кровотока и дополнительных аномалий развития отмечалось увеличение выявляемости трисомий [26].

При трисомиях по 13, 18 и 21-й хромосомам может быть диагностирована *недостаточность клапанного аппарата сердца*, в частности трикуспидального клапана. В ряде случаев может быть отмечена различная степень выраженности порока – от умеренной до тяжелой степени регургитации [5, 7, 13].

В диагностике пороков сердца важную роль играет подход к визуализации. В Приказе № 1130н МЗ РФ обязательными для визуализации при исследовании сердца плода в I триместре являются ось, позиция, размеры сердца, а также четырехкамерный срез. Срез на уровне трех сосудов и трахеи чаще применяется в диагностике аномалий развития во II триместре (является обязательным в протоколе скрининга 19–21 нед, согласно Приказу № 1130н МЗ РФ). Согласно рекомендациям ISUOG, обязательным для исследования I триместра является визуализация четырехкамерного среза сердца, однако в расширенном протоколе указывается возможность использования среза на уровне трех сосудов и трахеи [18]. Так, по данным V. De Robertis и соавт., использование его в рамках первого скрининга является достаточно удобным [27].

При исследовании среза на уровне трех сосудов и трахеи возможно оценить структуру и функцию клапана легочной артерии, исключить стенозы и недостаточность, являющиеся типичными признаками синдромов Эдвардса и Патау. Дисфункция характеризуется сочетанием антеградного тока через отверстие клапана легочной артерии в систолу и ретроградного тока в диастолу, выявляемого как по данным цветового доплеровского картирования, так и спектрального исследования. Также при синдроме Патау в данной плоскости возможно визуализировать сужение просвета аорты на уровне ее дуги в сравнении с легочной артерией [4, 13].

К ВПС, которые с затруднениями, но потенциально могут быть выявлены в I триместре и при этом суммарно встречаются более чем в 50% при синдроме Дауна, относят: атриовентрикулярный канал (АВК), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), тетраду Фалло (ТФ), аномалию Эбштейна (АЭ), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (ДОС от ПЖ). Среди ультразвуковых маркеров, которые могут также ассоциироваться с трисомией 21 в I триместре, следует отметить наличие трикуспидальной регургитации (ТР) и аберрантной правой подключичной артерии (АППА), которая в настоящее время пока еще может быть рассмотрена как маркер хромосомных аномалий.

При синдроме Эдвардса структурные кардиологические аномалии встречаются более чем в 80%, это, в первую очередь, дефекты перегородок с такими аномалиями выводного тракта, как ТФ и ДОС от ПЖ. Также при этом синдроме могут обнаруживаться такие маркеры, как ТР и АППА.

При синдроме Патау структурные аномалии сердца присутствуют более чем у 50% плодов и включают дефекты перегородки, обструкцию выходного тракта левого желудочка, синдром гипоплазии левых отделов сердца (ГЛОС). Хорошо известным маркером этого синдрома является тахикардия [28].

При синдроме Шерешевского–Тернера также могут в 30–50% встречаться ВПС, в I триместре это преимущественно обструкция выносящего тракта левого желудочка [19].

Известны многочисленные ассоциации конкретных ВПС с генетическими аномалиями. Как подчеркивают А. Abuhamad и R. Chaoui в своем руководстве по эхокардиографии плода, выявление изменений при УЗИ сердца плода может указывать на генетическую связь, которая в противном случае может быть неочевидна. Одним из типичных примеров этого, по мнению авторов, является ТФ, поскольку, несмотря на то что она может быть изолированной, все же обычно ассоциирована с трисомиями 21 и 18, делецией 22q11.2, синдромом Алажиля, синдромом CHARGE и другими наследственными заболеваниями. Другим примером может служить АВК, который ассоциируется с трисомией 21 или 18 более чем в 50% случаев, но также может быть частью синдрома гетеротаксии, иметься на фоне первичной цилиарной дискинезии, при делеции 22q11.2 и других делециях, а также синдроме CHARGE [28].

Частота аномальных кариотипов у плодов с пороками сердца достаточно велика и находится в диапазоне от 30 до 40%. Некоторые конкретные кардиологические аномалии чаще ассоциированы с хромосомными заболеваниями по сравнению с другими ВПС. Так, оказалось, что в целом пороки развития правой половины сердца реже ассоциированы с аномалиями кариотипа. С другой стороны, АВК, перимембранозные ДМЖП, ТФ, ДОС от ПЖ и синдром ГЛОС чаще связаны с хромосомными аномалиями у плода [28].

В известной публикации 2003 г. J.F. Harris и соавт. представлены подробные данные о частоте хромосомных аномалий при конкретных изолированных ВПС у новорожденных. С учетом цели нашего обзора мы хотели первоначально привести здесь только данные этих авторов о частоте встречаемости ХА при тех ВПС, которые сегодня могут быть диагностированы в I триместре. Однако анализ литературы последних лет показывает, что хотя количество типов ВПС, которые могут быть диагностированы в 11–14 нед, по-прежнему меньше, чем в 19–21 нед, – эта разница

неуклонно сокращается. В качестве одного примера представим публикацию 2017 г. И.В. Комаровой и соавт. о ранней диагностике АЭ [29]. В связи с вышеизложенным мы решили привести в табл. 1 данные J.F. Harris и соавт. в полном виде [30].

Помимо основных трисомий, целый ряд других хромосомных аномалий сопровождается ВПС. Для их диагностики уже необходимо использование, например, такого теста, как ХМА. В целом, как отмечают А. Abuhamad и R. Chaoui, до 7% плодов с ВПС могут иметь аномальный результат ХМА, половина из которых представляет собой делеции 22q11.2, а другая половина включает другие разнообразные микроделеции и микродупликации. Наиболее распространенные синдромы моногенных нарушений, ассоциированные с ВПС, включают синдром Кабуки, синдром CHARGE, синдром Нунан и первичную цилиарную дискинезию. Спектр ВПС при этих синдромах достаточно широк. Так, при синдроме делеции 22q11.2 (синдром Ди Джорджи) могут наблюдаться перерыв дуги аорты, агенезия клапана легочной артерии, (критический стеноз или) атрезия легочной артерии, общий артериальный ствол, ТФ и прочие конотрункальные аномалии. Обнаружение АППА также увеличивает риск этой делеции. Синдром делеции 1p36 в настоящее время признан второй наиболее распространенной делецией у человека после делеции 22q11.2. При нем также часто встречаются пороки сердца в сочетании с черепными и лицевыми аномалиями. Сердечные аномалии обнаруживаются в 70% случаев синдрома и включают широкий спектр дефектов, чаще всего это дефекты перегородки, клапанные аномалии, АЭ, ТФ, ДОС от ПЖ [28].

Таким образом, несмотря на определенные сложности визуализации в I триместре, выявление отклонений от нормального изображения сердечно-сосудистой системы может существенно помочь в формировании группы риска наличия разнообразной хромосомной патологии, причем далеко не только основных трисомий.

Таблица 1. Количество новорожденных с выявленными хромосомными аномалиями (ХА) в зависимости от типа порока сердца (только изолированные ВПС) (по [30])**Table 1.** The number of newborns diagnosed with chromosomal abnormalities dependent of the heart malformation type (only isolated malformations) (quoted from [30])

Сердечно-сосудистая аномалия Heart malformation	Частота ХА, % Frequency of chromosomal abnormality, %
D-транспозиция магистральных артерий / D-transposition of great arteries	0,9
(Критический стеноз или) атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой Pulmonary atresia without ventricular septal defect	2,0
Тотальный аномальный дренаж легочной вены Total anomalous pulmonary venous connection	4,1
ДМПП + стеноз клапана легочной артерии Atrial septal defect + pulmonary valve stenosis	4,2
Синдром гипоплазии левых отделов сердца / Hypoplastic left heart syndrome	4,3
Атрезия трикуспидального клапана / Tricuspid valve atresia	4,3
Стеноз клапана легочной артерии / Pulmonary valve stenosis	4,3
Общий артериальный ствол / Common arterial trunk	4,4
Стеноз аортального клапана / Aortic valve stenosis	4,5
Перерыв дуги аорты / Interrupted aortic arch	5,8
Аномалия Эбштейна / Ebstein anomaly	6,8
Коарктация аорты / Coarctation of aorta	7,4
Единственный желудочек / Single ventricle	9,0
ДМЖП + коарктация аорты / Ventricular septal defect + Coarctation of aorta	9,2
Тетрада Фалло / Tetralogy of Fallot	10,3
ДОС от ПЖ / Double outlet right ventricle	12,6
ДМЖП / Ventricular septal defect	18,2
Атриовентрикулярный канал / Atrioventricular septal defect	68,4

Поиск маркеров генетической патологии при обследовании передней брюшной стенки, органов брюшной полости и мочевыделительной системы

К другим аномалиям и особенностям визуализации внутренних органов, также выступающим в качестве маркеров анеуплоидий при обследовании в 11–14 нед, относят пороки развития мочевыделительной системы. Так, А. Abuhamad и R. Shaoui в руководстве 2017 г. отмечают визуализацию гиперэхогенных почек в 12 нед гестации у плода с трисомией 13, а также приводят повышение эхогенности кишечника в качестве маркера трисомии 21 [1].

В рекомендациях ISUOG отсутствуют данные о необходимости оценки кишечника и его эхогенности. Обязательной, в свою очередь, является оценка наличия обеих почек, однако, несмотря на определение их в норме как структур “несколько (slightly) эхогенных”, критерий повышения их эхогенности как маркера анеуплоидии в данном протоколе отдельно не указывается [18].

Традиционно наличие мегадистиса (увеличения мочевого пузыря до 7–15 мм) связывают с увеличением до 25% риска обнаружения анеуплоидий и наиболее часто – трисомий по 13-й и 18-й хромосомам. При этом при размере мочевого пузыря

более 15 мм следует заподозрить обструктивную причину его формирования, а риск обнаружения анеуплоидии при этом составляет около 10% [31]. Однако С. Као и соавт. в исследовании 2021 г. отмечают, что изолированное увеличение мочевого пузыря является менее строгим маркером анеуплоидий, чем считалось ранее (среди 98 плодов с мегацистисом анеуплоидии были обнаружены у 12%), и изолированное его увеличение до 12 мм ассоциировано с благоприятными исходами [32]. Тем не менее в настоящее время в рекомендациях ISUOG по-прежнему максимальным референтным значением размера мочевого пузыря у плода в I триместре является 7 мм [18].

В ранних работах по исследованию маркеров хромосомных аномалий (2000–2004 гг.) отмечается, что повышение экзогенности петель кишечника у плода может быть ассоциировано с обнаружением хромосомных аберраций и является показанием к проведению инвазивной диагностики [33, 34]. В метаанализе 2021 г. А. D'Amico и соавт. отмечают, что хромосомные аномалии обнаруживаются у 3,3% плодов с изолированным наличием гиперэхогенного кишечника (в основном синдром Дауна и аномалии половых хромосом), что следует учитывать при обнаружении данного признака и проводить детальное изучение анатомии плода во время УЗИ. Авторы подчеркивают, что более часто данный признак обнаруживается при УЗИ II триместра, однако, по мнению авторов, его визуализация потенциально возможна и в I триместре [35].

Наличие омфалоцеле также является маркером хромосомных аномалий в I триместре [4, 36].

Так, А. Khalil и соавт. в своей работе отмечают, что наличие омфалоцеле с большой вероятностью указывает на наличие хромосомных аберраций: у 53,8% плодов с омфалоцеле авторами были выявлены нарушения кариотипа, наиболее частым из которых стало обнаружение трисомии по 18-й хромосоме [37]. X. Shi и соавт. в своей работе 2021 г. отмечают, что при сочетании омфалоцеле с другими пороками развития риск обнаружения хромосомных аномалий увеличивается с 4,3 до 39,7% [38].

Таким образом, устоявшимися маркерами хромосомных аномалий по-прежнему являются мегацистис и омфалоцеле, нали-

чие которых, особенно в совокупности с другими аномалиями, является критерием для назначения инвазивной диагностики. Также, несмотря на то что такие признаки, как гиперэхогенные почки и гиперэхогенный кишечник, более характерны для диагностики во II триместре, визуализация их в I триместре также может быть возможна, что следует учитывать при оценке риска анеуплоидии.

Особенности лицевых структур как маркеры генетической патологии

Важным и успешно используемым в настоящее время маркером хромосомных аномалий является характер визуализации **носовой кости**. Известно, что отсутствие или снижение оксификации носовой кости считается характерным маркером синдромов Дауна, Эдвардса и Патау [5, 6]. Помимо исследования кариотипа, в настоящее время проводится исследование взаимосвязи аномалий носовой кости и нарушений при микроматричном хромосомном анализе, дающем информацию о более широком спектре генетических нарушений. Так, Н. Li и соавт. обследовали 320 плодов с аплазией или гипоплазией носовой кости (авторы использовали обобщающий термин “аномалия носовой кости”, если имело место отсутствие или гипоплазия носовой кости). В 9,6% случаев в I триместре были выявлены хромосомные аномалии, самой частой из которых являлась трисомия по 21-й хромосоме. Из них 6,45% являлись изолированными, 93,5% – сочетались с другими аномалиями, такими как увеличение ТВП, ретроградный кровоток в венозном протоке, единственная артерия пуповины и др. При дообследовании во II триместре авторы выявили хромосомные аномалии у 27,8% плодов с аномалиями носовой кости. Также в 29 случаях были обнаружены вариации числа копий генов по типу патологических делеций и дупликаций, которые могут явиться показаниями к прерыванию беременности [39].

После визуализации носовой кости при дальнейшем осмотре **лицевых структур** оценивают состояние верхней челюсти. Так, наличие ее расщелины и часто сопутствующая ей расщелина верхней губы могут служить маркерами синдрома Эдвардса

и Патау [4]. Также может отсутствовать верхняя челюсть либо наблюдаться ретрогнатия у плодов с трисомией по 13-й хромосоме [4].

Также ряд авторов считают, что следует обращать внимание на ряд признаков, изначально предложенных для использования во II триместре, таких как длина носовой кости, толщина преназальной ткани, а также и их отношение, максиллярно-мандибулярный угол (maxilla-nasion-mandible angle), линия лицевого профиля (facial profile line), дистанция лицевого профиля (profile line distance) и отношение префронтального пространства (prefrontal space ratio – PFSR).

Наиболее показательными в I триместре оказались длина носовой кости и максиллярно-мандибулярный угол. Их использование позволяет с высокой вероятностью предположить трисомию 21, микрогнатию, а также расщелины лицевого скелета [40]. Так, I. Tekesin и O. Graupner показали, что средние значения максиллярно-мандибулярного угла у плодов с трисомией 21, 13 и синдромом Шерешевского–Тернера значительно выше нормы, с наибольшим показателем при синдроме Патау. При данном нарушении кариотипа частота выявления увеличения максиллярно-мандибулярного угла достигала 60% [41]. При оценке значимости таких маркеров, как нижний лицевой угол и PFSR, I. Tekesin и O. Graupner показали, что измерение первого показателя имеет достаточную эффективность в I триместре, указывая на наличие ретрогнатии, характерной для некоторых анеуплоидий. Вместе с тем PFSR не имело достаточного порогового значения для выявления трисомии по 18-й и 21-й хромосомам, что не позволяет эффективно использовать его в I триместре [42].

Следует отметить, что использование вышеперечисленных маркеров зачастую представляет технические трудности. Вероятно, в связи с этим они не получили широкого распространения.

Таким образом, в оценке риска анеуплоидии первоочередными являются визуализация носовой кости, отсутствие которой, помимо “основных” анеуплоидий, может быть и маркером других более редких хромосомных аномалий. Также целесообразна оценка состояния лицевых структур на на-

личие расщелин, которые в I триместре, в первую очередь, целесообразно рассматривать именно в качестве маркеров хромосомной патологии.

Аномалии и особенности строения грудной клетки, позвоночника и конечностей

Исследование **внечерепных костных структур** также потенциально может быть использовано в прогнозировании риска хромосомных аномалий. В литературе описаны такие маркеры, как *spina bifida* при трисомии 18, а также множественные маркеры моногенных мутаций: укорочение бедренной кости, аномалии позвоночника [19, 43]. А. Achter и соавт. описали дополнительные возможные мягкие маркеры трисомий. Для синдрома Дауна авторами были выделены такие изменения, как укорочение носовой кости и верхней челюсти, увеличение высоты орбит, колоколообразная грудная клетка, для синдрома Эдвардса – увеличение наклона ключиц, уменьшение количества ребер, колоколообразная грудная клетка, для синдрома Патау – увеличение наклона ключиц, уменьшение числа ребер, увеличение высоты глазниц. Следует отметить, что для диагностики авторы использовали посмертную рентгенографию и в заключении своей работы указывают на необходимость дополнительно изучить возможности переноса полученных ими данных на ультразвуковую методику и вероятные ограничения. Очевидно, что большинство из предложенных дополнительных мягких маркеров может быть использовано только во II триместре, хотя некоторые из них, по мнению авторов, могут оцениваться в рамках скрининга в 11–14 нед, в частности длина носовой кости, верхней челюсти и высота орбит, указываемые авторами как наиболее перспективные для диагностики трисомий [44].

К аномалиям развития конечностей, ассоциируемым с анеуплоидиями, относят, прежде всего, полидактилию при синдроме Патау, отсутствие лучевых костей и лучевую дисплазию при синдроме Эдвардса, а также укорочение бедренных костей при моногенных нарушениях [43].

Таким образом, в настоящее время лишь часть из указанных выше маркеров может

быть учтена в прогнозировании риска анеуплоидии у плода в I триместре. Так, например, оценка формы грудной стенки входит исключительно в расширенный протокол скрининга 11–14 нед по рекомендациям ISUOG, также в данном протоколе нет четких указаний, какие варианты изменения формы грудной стенки могут быть обнаружены [18].

Требуются дальнейшие исследования для уточнения возможности применения “спорных” маркеров в практике.

Задержка роста плода как маркер генетической патологии

Задержка роста плода (ЗРП) может быть признаком не только плацентарной недостаточности, но и аномалий кариотипа. Так, L. Engelbrechtsen и соавт. в своей работе 2013 г., посвященной диагностике триплоидии, предлагали заподозрить патологию при разнице сроков по фетометрии и по первому дню последней менструации, составляющую более 2 дней [45]. Однако само использование термина ЗРП в I триместре выглядит в настоящее время дискуссионным, так как именно по КТР определяется срок беременности при УЗИ в 11–14 нед [3]. Тем не менее в работе 2019 г. М.А. Lugthart и соавт. данный диагноз выставлялся при значении КТР менее 5-го перцентиля, измеренного при нескольких исследованиях с 10-й по 12-ю неделю беременности и при значении окружности живота плода менее 5-го перцентиля при исследовании после 12-й недели беременности [46]. Наконец, хотя в рекомендациях ISUOG нет формулировки “ЗРП в I триместре”, в них отмечается, что КТР при триплоидии и трисомии по 18-й хромосоме является “уменьшенным”, что следует учитывать при оценке других параметров скрининга [18]. Для дигинической триплоидии наличие ЗРП с выраженной разницей между окружностями головы и живота в I триместре является типичным фенотипическим проявлением, встречающимся в 80–90% случаев [45, 47].

Таким образом, при выявлении несоответствия КТР и срока беременности, а также при сохраняющемся отставании прироста КТР в ходе динамического наблюдения целесообразно провести более тщательное

исследование структур плода и исключить другие возможные признаки, указывающие на наличие аномалий кариотипа. Аналогичная рекомендация представлена и в рекомендациях ISUOG: следует обращать внимание, если КТР меньше, чем ожидается с учетом результатов более ранних исследований [18].

Пуповина: анатомические и гемодинамические нарушения

Такие аномалии развития пуповины, как единственная артерия (ЕАП), кисты пуповины, могут наблюдаться у плодов с нарушением кариотипа по типу трисомии по 18-й и 13-й хромосомам [1].

Киста пуповины определяется, по данным F. Ghezzi и соавт., как тонкостенное образование пуповины, которое четко дифференцируется с желточным мешком. Авторы исследовали значение данного признака в диагностике хромосомных аномалий и в оценке прогноза для течения беременности. При исследовании в I триместре среди 1159 пациенток кисты пуповины были обнаружены в 2,1% случаев, при этом единичные кисты были обнаружены в 1,5%, множественные – в 0,6%. Было выявлено, что единичные кисты не были ассоциированы ни с неблагоприятными исходами беременности, ни с хромосомными аномалиями, тогда как при наличии множественных кист в 83,3% случаев отмечались неблагоприятные исходы, а также были выявлены случаи трисомии по 18-й хромосоме. Следует отметить, что показанием к анализу кариотипа в данном исследовании являлось сочетание множественных кист пуповины с другими маркерами хромосомных аномалий, например с увеличением ТВП, тем не менее авторы работы в заключении указывают, что наличие множественных кист пуповины ассоциировано с увеличением риска анеуплоидии у плода [48]. В работе 2023 г. Y. Qian и соавт. исследовали кариотип плодов и проводили ХМА среди 45 пациенток, у которых по данным УЗИ были выявлены кисты пуповины у плода. Патологические варианты хромосомных aberrаций были обнаружены в 4,4% случаев, данную когорту составили пациентки, у которых данный признак был обнаружен в I триместре [49]. Тем не менее опубли-

ковано большое количество работ, как исследований, так и клинических случаев, указывающих на то, что наличие кист пуповины, особенно изолированных, то есть не сочетающихся ни с одним другим значимым маркером, например увеличением ТВП или отсутствием носовой кости, не следует рассматривать в качестве самостоятельного маркера хромосомных аномалий [50–52]. Таким образом, в настоящее время данный признак является контраверсивным, и требуются дальнейшие исследования для определения его значения в выявлении риска хромосомных аномалий у плода.

Оценка количества артерий пуповины входит в расширенный протокол скрининга I триместра, согласно рекомендациям ISUOG [18]. В своей работе 2015 г. T. Van Mieghem и соавт. считают наличие ЕАП “красным флагом”, указывающим на высокий риск сопутствующих аномалий развития плода [53]. С. Martínez-Payo и соавт. оценивали данный признак в I триместре на выборке из 10 008 беременных. Авторами была обнаружена ЕАП в 1,1% случаев при одноплодной беременности. При этом в 17,6% случаев ЕАП были выявлены сопутствующие аномалии: пороки развития сердца, увеличение ТВП, аномалии лицевого скелета и др. У части плодов данной группы были впоследствии обнаружены аномалии кариотипа, в частности трисомии по 13-й и 18-й хромосомам, моносомия ХО [54]. В работе М. Nakamura и соавт. авторами также была отмечена взаимосвязь между выявлением ЕАП в I триместре и наличием сопутствующих аномалий развития плода (пороков сердца, развития ЦНС, конечностей, мочевыделительной системы). Однако в данной работе не было показано четкой связи ЕАП с хромосомными аномалиями: только у одного плода из данной группы было выявлено нарушение кариотипа [55].

Таким образом, обнаружение ЕАП в I триместре следует рассматривать как маркер наличия сопутствующих аномалий развития плода, что, в свою очередь, требует исследования кариотипа, однако вероятность наличия хромосомных aberrаций при ЕАП является сравнительно низкой.

Среди исследуемых параметров также принимают во внимание показатели кровотока в артерии пуповины в I триместре

беременности. N. Prodan и соавт. в 2019 г. провели оценку на выборке из 4591 одноплодной беременности и в 91 случае выявили хромосомные аномалии (трисомии по 21, 13, 18-й хромосомам и триплоидии). Авторы показали, что в группе плодов с нормальным кариотипом средний пульсационный индекс (ПИ) артерии пуповины составил 1,55, тогда как в группе с анеуплоидиями, а именно, с синдромом Дауна, данный показатель составил 1,42, что оказалось статистически значимо ниже. Авторы предлагают использовать ПИ артерии пуповины в случаях со сниженным уровнем РАРР-А для дифференциальной диагностики плацентарной дисфункции и синдрома Дауна [56]. Следует подчеркнуть, что данное исследование единственное, и на настоящий момент доказательные данные о целесообразности изучения ПИ в артериях пуповины в I триместре отсутствуют.

Хорион и плацента

Изменения плаценты также могут играть роль в диагностике хромосомных аномалий. Так, трансформация плаценты по типу частичного пузырного заноса характерна для диандрической триплоидии [45, 47]. В исследовании, проведенном на выборке из 120 беременностей с верифицированной триплоидией у плода, 86 случаев удалось выявить в I триместре. Было показано, что в случае диандрической триплоидии, которая была обнаружена у 30,4% плодов, отмечались мультикистозная трансформация плаценты по типу пузырного заноса. Данный признак был специфичен для диандрического варианта триплоидии и был доступен для определения в I триместре [46]. Также в редких случаях трансформация плаценты по типу пузырного заноса может отмечаться при тетраплоидии и при трисомиям по 13-й и 21-й хромосомам, а также моносомии ХО. Однако следует отметить, что в литературе описаны лишь единичные случаи ассоциации данного признака с другими вариантами хромосомных аномалий, а также частота его выявления при данных нарушениях кариотипа в I триместре ниже, чем в более поздние сроки беременности [57].

Также одним из редких и малоизученных маркеров хромосомных аномалий является наличие хорионического бугорка

(или хорионического выпячивания – chorionic bump). Хорионический бугорок – это локальное выпячивание хориодецидуальной ткани в просвет плодного яйца. В 2016 г. J.R. Wax и соавт. описали случай обнаружения в 6–7 нед хорионического бугорка, который к 8–9-й неделе полностью исчез. При проведении неинвазивного скрининга у данной пациентки был выявлен повышенный риск наличия у плода трисомии 18, диагноз впоследствии был подтвержден биопсией ворсин хориона. Авторы предполагают, что данный признак потенциально может быть использован в качестве раннего маркера анеуплоидии, однако требуется дальнейшее изучение данного вопроса [58]. Впоследствии авторами было проведено исследование, включавшее 690 беременных, среди которых у 16 был выявлен хорионический бугорок при проведении УЗИ. Анеуплоидии были выявлены у 117 плодов, в том числе у 5 плодов, у которых ранее был выявлен хорионический бугорок. J.R. Wax и соавт. показали, что шанс выявления нарушения кариотипа при изолированном наличии данного маркера выше в 4 раза по сравнению с таковым у плодов с нормальным строением плодного яйца [59].

Несмотря на описанную значимость данного маркера, учитывая малую его изученность, в настоящее время его обнаружение вряд ли может служить прямым показанием к инвазивной диагностике.

При изменении толщины хориона также могут быть диагностированы анеуплоидии. О.Е. Talantova и соавт. описали случай увеличения толщины хориона, при дальнейшем обследовании у плода была выявлена трисомия по 2-й хромосоме [25]. Тем не менее в данной работе изначально было принято решение о пролонгировании беременности, после чего впоследствии были выявлены дополнительные аномалии развития, которые в совокупности с результатами обследования I триместра и послужили показанием к назначению генетического исследования. Таким образом, пока нет данных о том, чтобы считать изолированное увеличение толщины хориона прямым показанием к инвазивной диагностике в отсутствие других аномалий развития.

Мезенхимальная дисплазия плаценты (МДП) также рассматривается в литературе

как возможный маркер хромосомных аномалий у плода. МДП представляет собой редкую доброкачественную аномалию формирования плаценты, которая проявляется в виде плацентомегалии и формирования анэхогенных пузырьков по типу гроздьев винограда [60]. Данные изменения доступны для диагностики уже в I триместре беременности, причем изначально при проведении УЗИ может быть выявлено увеличение толщины плаценты более 95-го перцентиля, а при детальном обследовании обнаруживаются кистозные включения [61, 62]. Ранняя диагностика МДП возможна уже в 10 нед беременности [63].

Наиболее часто данная аномалия встречается при синдроме Беквита–Видемана, ассоциированного с аномалиями 11-й хромосомы, который проявляется макроглоссией, макросомией, пороками развития внутренних органов. Учитывая также схожесть ультразвуковой картины при МДП и пузырном заносе, ассоциированном с триплоидией, требуется обязательное дообследование, которое может включать в себя проведение амниоцентеза с исследованием кариотипа, анализа с использованием aCGH и MSMLPA (methylation-specific multiple ligation probe amplification analysis) для исключения эпигенетических нарушений, характерных для синдрома Беквита–Видемана, и дифференциальной диагностики с триплоидией [61].

Также в литературе описываются случаи ассоциации МДП с другими хромосомными аномалиями. Так, М. Cohen и соавт. при выявлении МДП по данным УЗИ и при последующем проведении генетического анализа обнаружили, что данная патология может также встречаться при трисомии по 13-й хромосоме, синдроме Клайнфельтера и при триплоидии 69XXX [64]. В обзоре литературы по данной теме R.M. Colpaert и соавт. также отмечают, что описаны немногочисленные случаи ассоциации МДП с дигинической триплоидией и синдромом Клайнфельтера, однако в основном для данной аномалии плаценты характерны эпигенетические мутации либо полное отсутствие генетических аномалий [60].

Таким образом, оценка наличия кистозных образований в плаценте является обязательным этапом как стандартного, так и расширенного протокола скрининга, в том

числе и согласно рекомендациям ISUOG [18]. При выявлении кистозных образований в плаценте обязательно требуется дообследование для исключения хромосомных аномалий. Другие аномалии развития хориона и плаценты в настоящее время не являются достаточно изученными для внедрения их в диагностическую практику.

Плодовые оболочки и желточный мешок

Возможными маркерами хромосомных аномалий могут выступать неслияние хориальной и амниотической мембран (persistent amnion-chorion separation) и патология желточного мешка.

В 2010 г. P. Schmidt и соавт. описали два случая выкидыша в сочетании с патологией желточного мешка: увеличение в два раза его диаметра, неправильная его форма. В обоих случаях произошел самопроизвольный выкидыш, и при исследовании хориальной ткани были обнаружены нарушения кариотипа по типу трисомии. Авторы считают, что данные наблюдения могут стать предпосылками для дальнейшего исследования патологии желточного мешка как маркера хромосомных аномалий [65]. Позднее, в 2011 г., K. Gersak и соавт. провели ретроспективный анализ на выборке из 42 пациенток с увеличением диаметра желточного мешка более 6 мм. В 76,2% случаев авторами были обнаружены хромосомные аномалии при исследовании ворсин хориона, в частности, во всех случаях увеличения желточного мешка более 8 мм был обнаружен аномальный кариотип. Среди обнаруженных хромосомных aberrаций были отмечены трисомии по 15, 16, 21-й хромосомам, а также моносомия XO [66]. В этом же году G.K.I. Paraiannou и соавт. продемонстрировали, что на сроке 6–10 нед среди эмбрионов с трисомией по 21-й хромосоме отмечается большее отличие диаметра желточного мешка, относительно ожидаемого по КТР по сравнению с эмбрионами с нормальным кариотипом – 0,56 мм (Q1 0,23– Q3 0,79) [67].

В 2013 г. O. Erol и соавт. было представлено наблюдение пациентки, которой проводился скрининг на сроке 14 нед, во время него были выявлены расхождение хориона и амниона, а также персистенция желточ-

ного мешка. При повторном обследовании были визуализированы множественные кисты плаценты с сохранением признаков, выявленных ранее. Проведено исследование кариотипа плода, обнаружена триплоидия 69, XXX. Авторы предполагают, что отсутствие слияния плодовых оболочек и персистенция желточного мешка могут быть рассмотрены в качестве потенциальных маркеров анеуплоидий [68].

Тем не менее S. Tap и соавт. в своей работе, проведенной на выборке из 282 беременных, отмечают, что персистенция желточного мешка в конце I триместра беременности была выявлена только в 8,9% случаев и не была ассоциирована с неблагоприятными перинатальными исходами [69].

В работе 2003 г. P. Abboud и соавт. отмечали, что неслияние хориона и амниона – при наличии расхождения между оболочками более 10 мм, может быть ассоциировано с анеуплоидиями, в частности с синдромом Дауна, однако данный признак не может служить достоверным маркером хромосомных аномалий [70]. В 2019 г. K.D. Gerson и соавт., в свою очередь, изучали влияние расхождения плодовых оболочек на исходы беременности. В течение 6 лет наблюдения авторы выявили только 23 случая данной патологии. Акушерские осложнения возникли в 13 (56,5%) случаях, в 2 (8,7%) случаях была диагностирована внутриутробная гибель плода, в 8 (34,8%) случаях были выявлены пороки развития плода. Исследование кариотипа было проведено только в одном случае, по результатам которого был выявлен синдром Дауна [71].

Таким образом, в настоящее время отсутствуют убедительные данные в подтверждение эффективности диагностики анеуплоидий с использованием данных маркеров (неслияние хориона и амниона, патология желточного мешка). В частности, согласно рекомендациям ISUOG, визуализация хориальной и амниальной оболочек как отдельных структур является частой находкой в I триместре [18].

Серологические маркеры анеуплоидий

Как упоминалось ранее, использование материнских сывороточных маркеров увеличивает частоту выявляемости анеуплоидий, и также входит в стандарт пренаталь-

ного скрининга (исследование свободного β -ХГЧ и РАРР-А в совокупности с ультразвуковыми маркерами в программах расчета индивидуального риска). Как отмечает J.B. Carmichael, оценка свободного β -ХГЧ, белка РАРР-А, α -фетопротейна, плацентарного фактора роста и ингибина А позволяет достичь высокого уровня диагностики – до 97–99% при снижении числа ложноположительных результатов до 1,2–2,6% [72]. Также для диагностики хромосомных аномалий может быть использована оценка плацентарного фактора роста – PIGF. Снижение уровня данного маркера ассоциировано с повышением риска анеуплоидии (синдромы Дауна, Эдвардса и Патау) [73].

В настоящее время для эффективной оценки риска хромосомных аномалий по результатам первого скрининга используется специальное программное обеспечение (ASTRAIA, PRISCA). Данные модели позволяют отслеживать состояние матери и плода в динамике, записывать и хранить данные УЗИ, лабораторных и генетических исследований. В программное обеспечение предварительно встроены алгоритмы, предложенные Международным фондом медицины плода (Fetal Medicine Foundation), для оценки рисков трисомии по 21, 18, 13-й хромосомам, преэклампсии, задержки роста плода и преждевременных родов [74].

В первые годы внедрения комбинированного скрининга значительно улучшилась выявляемость генетических аномалий. Так, M. Santorum и соавт. в своей работе на 108 112 плодах показали его эффективность: с помощью скрининга антенатально было выявлено 90% случаев синдрома Дауна, 97% – синдрома Эдвардса и 92% – синдрома Патау, а также более 95% моносомий X и около 50% трисомий, при этом около 4% случаев диагностики анеуплоидий оказались ложноположительными [4]. В статье 2016 г., посвященной скринингу анеуплоидий у плода, указывается, что сочетание УЗИ, биохимических маркеров рекомендуется к проведению во время беременности. Однако в этой же работе авторы указывают, что развитие технологий генетического тестирования, а именно исследование внеклеточной ДНК плода с помощью методики глубокого секвенирования, позволяет диагностировать наиболее частые варианты нарушений кариотипа с большей точностью,

чем используемое в настоящее время комбинированное использование УЗИ и биохимических маркеров сыворотки крови РАРР-А и β -ХГЧ [75].

Исследование внеклеточной ДНК плода в диагностике хромосомных аномалий

Распространение неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ) внесло значительные изменения в организацию пренатальной службы. НИПТ – это исследование внеклеточной ДНК плода, выделяемой из сыворотки крови матери. Особое значение НИПТ сыграло в улучшении ранней диагностики синдрома Дауна [76, 77]. Эффективность диагностики синдрома Дауна с его использованием достигает практически 100%. При этом остаются открытыми вопросы этической и экономической целесообразности ввиду высокой стоимости тестирования. В частности, сложность повсеместного его применения заключается в недостаточном количестве внеклеточной ДНК у части пациентов, а также высокой вариабельности последовательностей ДНК [75]. В 2016 г. E. Reiff и соавт. в своей работе показали, что, несмотря на отрицательный результат теста с внеклеточной ДНК, в 3,5% случаев у плодов этой группы была обнаружена патология по данным УЗИ (увеличение ТВП, пороки развития) [78]. A R. Rao и соавт. (2016) отмечают, что тем не менее использование НИПТ потенциально может заменить традиционный скрининг с использованием УЗИ и анализа крови матери. Однако на момент публикации данной работы Общество медицины матери и плода (SMFM) рекомендует при использовании НИПТ в качестве скрининга дополнять его оценкой уровня α -фетопротейна и проведением УЗИ. Авторы в заключении отмечают, что, по их мнению, УЗИ в настоящее время остается крайне необходимым инструментом для диагностики пороков развития и хромосомных аномалий [79].

В 2017 г. SMFM выпустило документ относительно применения УЗИ среди женщин, прошедших НИПТ: проведение УЗИ исключительно для оценки ТВП при отрицательном НИПТ не рекомендуется. При наличии изолированных мягких маркеров и нормальных результатах скрининга дополнительные обследования также не реко-

мендуются. Также всем пациенткам с выявленными пороками развития рекомендуется проведение ХМА, при этом не показан рутинный ХМА для диагностики микроделений [80]. Однако в своей работе 2018 г. R.M. Reimers и соавт. показали, что при наличии изменений по данным УЗИ число цитогенетических аномалий, не выявленных путем НИПТ, возрастает с увеличением срока беременности. НИПТ может пропустить до 16,3% генетических нарушений: триплоидии, мозаичные формы трисомий, редкие аутосомные трисомии, дубликации, делеции, несбалансированные перестройки, *de novo* сбалансированные транслокации, признаки которых обнаруживаются по данным УЗИ [81]. При сравнении эффективности комбинированного скрининга и НИПТ с УЗИ на сроке 11–13 нед К.О. Kagan и соавт. (2018–2019) показали, что при использовании УЗИ и НИПТ отмечается значительное уменьшение числа ложноположительных результатов в диагностике синдрома Дауна, в отличие от комбинированного скрининга, основанного на совокупности таких признаков, как возраст матери, ТВП и серологические маркеры – β -ХГЧ и РАРР-А. По мнению авторов, данные результаты указывают на отсутствие необходимости оценки уровней β -ХГЧ и РАРР-А в скрининге анеуплоидий [82, 83].

В 2018 г. I. Tekesin и соавт. на выборке из более 4000 пациентов оценили, насколько эффективно использование детального УЗИ в совокупности с ультразвуковыми маркерами хромосомных аномалий (КТР, ТВП, носовая кость, трикуспидальная регургитация, кровотоки в венозном протоке) в рамках первого скрининга. На основании только оценки маркеров было выявлено 90,6% случаев анеуплоидий, при дополнении скрининга детальным УЗИ данный показатель возрос до 96,0%, ложноположительные результаты наблюдались в 3% случаев [84].

Более поздние публикации характеризуются большим предпочтением в использовании НИПТ в качестве скрининга. Уже в 2020 г. N.M. LeFevre и R.L. Sundermeyer в своей работе указывают, что НИПТ может быть использовано как единственное исследование в рамках скрининга I триместра [85]. Также, S. Capriglione и соавт. в 2022 г.

показали, что с использованием НИПТ им удалось выявить 100% плодов с нарушением кариотипа, тогда как при помощи УЗИ – только 75%. Однако следует отметить, что в общей выборке из 302 пациентов лишь у 4 из них были подтверждены анеуплоидии [86].

Известно, что при отрицательном результате НИПТ по данным УЗИ тем не менее могут быть выявлены пороки развития [87, 88]. В своей работе 2020 г. N. Persico и соавт. указывают на данную проблему. При этом в выборке авторов у 19% плодов данной группы с помощью биопсии хориона и амниоцентеза в основном были выявлены хромосомные аномалии, отличные от трисомий по 21, 18 и 13-й хромосомам. Таким образом, при использовании исключительно НИПТ есть вероятность пропустить случаи нарушения кариотипа (моносомию ХО, триплоидию, трисомию по 2, 4, 22-й хромосомам, патологические делеции и дубликации, несбалансированные транслокации, тетрасомию 12p), таким образом, пациенток с отрицательным результатом при исследовании внеклеточной ДНК и наличии аномалий по данным УЗИ следует дополнительно обследовать [89]. Аналогичные выводы представлены в работе 2022 г. К.О. Kagan и соавт. Авторы называют НИПТ “золотым стандартом” диагностики синдрома Дауна. При этом они отмечают, что НИПТ не учитывает широкий спектр других хромосомных аномалий, в связи с чем наиболее оптимальным является проведение в рамках скрининга I триместра УЗИ, включающего оценку ТВП, и НИПТ [90]. Однако развитие технологий может позволить в будущем найти решение данной проблемы. В 2021 г. Р. Mohan и соавт. провели исследование на выборке из 2208 женщин, которым был проведен НИПТ, основанный на выявлении панели 25 моногенных заболеваний (синдром Нунан, склететные дисплазии, туберозный склероз, эпилептическая энцефалопатия, синдром Сотоса, CHARGE-синдром и др.). В данной выборке моногенные заболевания были обнаружены в 5,7% случаев. В свою очередь, улучшение точности диагностики было достигнуто при учете семейного анамнеза, выявлении по данным УЗИ аномалий длинных костей и лицевого черепа, пороков сердца. Таким образом, авторы указывают,

что технология SGD (single gene disorder)-НИПТ, вероятно, в будущем позволит выявлять моногенные заболевания на раннем сроке, в особенности в сочетании с ультразвуковой картиной, однако требуются дальнейшие исследования для определения панели исследуемых генов [91].

Также при применении исключительно НИПТ может возникать упомянутая ранее проблема – низкая фракция внеклеточной ДНК. В своей работе F. Bardi и соавт. (2022) исследовали пациенток, у которых дважды результаты НИПТ оказывались неинформативными ввиду недостатка генетического материала плода. Всем пациенткам в данном исследовании предлагалось провести инвазивную диагностику до срока 18 нед. По данным УЗИ структурные аномалии были выявлены в 4,2% случаев, среди них в 46,2% при инвазивном исследовании были выявлены генетические аномалии (синдром Патау, триплоидии, делеция 16q12 и др.). Также было выявлено 4 плода с генетическими нарушениями в группе с нормальными результатами УЗИ. Пороки развития также наблюдались в группе плодов с нормальным кариотипом не чаще, чем в общей популяции. Таким образом УЗИ по-прежнему имеет важное значение, особенно в случаях неэффективности НИПТ [92]. Следует учитывать и возможные ложноположительные результаты НИПТ. Так, X. Yuan и соавт. отмечают, что УЗИ позволило выявить плоды с нормальным фенотипом при положительном результате НИПТ (в частности, были выявлены ложноположительные диагнозы синдромов Патау и Эдвардса) [93].

Сохранится ли ультразвуковой скрининг в эпоху НИПТ?

Учитывая широкое распространение генетических исследований, в частности НИПТ, возникает вопрос: сохраняется ли актуальность ультразвукового скрининга для диагностики хромосомных аномалий? В пользу сохранения УЗИ в протоколе скрининга выступают также данные работы, опубликованной F. Scott и соавт. в 2023 г. Авторы отмечают, что, несмотря на проведение НИПТ, дополнительное “позднее” УЗИ в I триместре (в сроке 13 нед, или “around 13 weeks” по определению авторов)

позволяет увеличить положительную прогностическую ценность для выявления трисомий по 13, 18 и 21-й хромосомам, моносомии X и редких аутосомных триплоидий до 100% [94]. В своем комментарии к работе F. Scott и соавт. J. Han и D.-Z. Li отмечают, что использование технологии анализа внеклеточной ДНК плода знаменует приближающееся окончание “эры” ультразвуковых маркеров в скрининге хромосомных аномалий. Однако это не означает, что УЗИ потеряет свою роль в пренатальном скрининге в целом. Среди женщин с отрицательным результатом НИПТ УЗИ может быть использовано для выявления аномалий развития в позднем I триместре, однако оно не должно заменять УЗИ II триместра. Для женщин с положительным результатом НИПТ, безусловно, необходимо дообследование с целью уточнения диагноза, и в данном случае “позднее” УЗИ может выявить ключевые изменения, повысить положительную прогностическую значимость для многих хромосомных аномалий [95].

Наконец, отдельным значимым параметром является стоимость исследования. C. Ye и соавт. в работе 2023 г. показали, что проведение традиционного комбинированного скрининга оказалось практически в два раза менее затратным, чем использование только НИПТ в качестве первой линии диагностики [96]. При этом A.N. Vattarbee и соавт. в своей работе 2023 г. показали, что проведение УЗИ перед НИПТ является более затратной и при этом более эффективной диагностической стратегией в сравнении с использованием только НИПТ. Авторы в заключении указывают, что совместное использование УЗИ и НИПТ является экономически более выгодным [97].

J. Lord и соавт. отмечают, что наличие аномалий развития по данным УЗИ может отражать большой спектр генетических нарушений, что в том числе было показано при помощи методики анализа экзосом. Однако сложность и инвазивность анализа экзосом ограничивают его проведение, он показан лишь в сложных диагностических случаях [98].

В ряде стран НИПТ используется в группах промежуточного и среднего риска для снижения числа инвазивных исследований [99]. Согласно The Fetal Medicine Foundation, в группах высокого риска предпоч-

тительно проведение инвазивной диагностики, так как в данной группе высокая вероятность обнаружения плодов как с трисомиями, так и с другими хромосомными аномалиями. В группе низкого риска вероятность обнаружения плодов с генетическими нарушениями крайне мала, и, вероятно, в ней не потребуется дополнительное обследование. Проведение НИПТ же может быть использовано в группе промежуточного риска, и при получении положительного результата неинвазивного тестирования рекомендовано последующее проведение инвазивной диагностики. В случае получения отрицательного результата показано УЗИ во II триместре. При этом границы промежуточного риска не являются общепринятыми, могут находиться в пределах от 1 : 11 до 1 : 1000 и зависеть от возможности предоставления тестирования системой здравоохранения конкретной страны: так, при границе 1 : 100 НИПТ может быть проведено у 5% пациентов и будет выявлено 90% плодов с синдромом Дауна, при границе 1 : 500 – 15% пациентов будут обследованы и выявлено 95% плодов с синдромом Дауна, а при границе 1 : 1000 – будет обследовано 20% пациентов и обнаружено 98% плодов с синдромом Дауна [100].

В работе 2021 г. Е.А. Калашниковой и соавт. предложена модель контингентного пренатального скрининга для РФ. Авторы предлагают проведение НИПТ для выявления трисомий по 21, 18 и 13-й хромосомам в

группе среднего риска (границы 1 : 100–1 : 500 или 1 : 100–1 : 1000 в зависимости от региона) с выполнением инвазивной диагностики в группах высокого риска и промежуточного риска с неинформативным или положительным результатом НИПТ [99].

Проведение НИПТ в настоящее время не входит официально в программу обследования беременных в РФ [3]. Согласно утвержденному Приказом МЗ РФ протоколу, в случае выявления у беременной женщины высокого ($>1/100$) риска хромосомных аномалий у плода по результатам первого скрининга показано дообследование в организации третьего уровня или медико-генетическом центре, имеющем соответствующие лицензии. Проводится перерасчет индивидуального риска, и в случае подтверждения высокого риска хромосомных аномалий рекомендуется проведение инвазивного обследования (аспирация/биопсия ворсин хориона).

Вместе с тем в некоторых субъектах РФ НИПТ внедрен в систему ОМС. Так, на основании приказа Департамента здравоохранения города Москвы проведение НИПТ показано беременным с индивидуальным риском 1 : 101–1 : 2500 [101].

По результатам проведенного обзора мы сочли целесообразным разместить в виде таблицы все обнаруженные нами признаки, которые, по мнению авторов, могут быть использованы в качестве маркеров различной хромосомной патологии.

Таблица 2. Ультразвуковые признаки, наблюдаемые при различной хромосомной патологии
Table 2. Ultrasound findings of different chromosomal anomalies

Генетическое заболевание Chromosomal anomaly	Ультразвуковой признак Ultrasound finding	
Трисомия 21 Trisomy 21	Увеличение ТВП Increased NT	[6, 7]
	Аплазия околоушной железы Parotid gland aplasia	[12]
	Отсутствие сосудистого сплетения IV желудочка в сочетании с другими ВПР Non-visualization of the 4th ventricle choroid plexus with other malformations	[22]
	Увеличение большой цистерны Increased cisterna magna diameter	[24]
	Структурные аномалии сердца плода Structural anomalies of the fetal heart	[1]

Таблица 2 (продолжение).

Table 2 (extension).

Генетическое заболевание Chromosomal anomaly	Ультразвуковой признак Ultrasound finding	
Трисомия 21 Trisomy 21	Трикуспидальная регургитация Tricuspid regurgitation	[5, 7, 14]
	Ретроградный кровоток в венозном протоке Reverse flow in ductus venosus	[1]
	Прямое впадение венозного протока в нижнюю полую вену Direct draining of ductus venosus into the inferior vena cava	[1]
	Эхогенный кишечник Echogenic bowel	[1]
	Невизуализация или снижение оссификации носовой кости Absent or hypoplastic nasal bone	[5, 6]
	Увеличение максиллярно-мандибулярного угла Increased maxilla-mandibular angle	[38]
	Снижение пульсационного индекса в артерии пуповины Decrease of umbilical artery pulsatile index	[53]
	Трансформация плаценты по типу пузырного заноса Molar changes of placenta	[54]
	Увеличение желточного мешка Increased size of the yolk sac	[64]
Трисомия 13 Trisomy 13	Увеличение ТВП Increased NT	[6, 7]
	Голопрозэнцефалия Holoprosencephaly	[4]
	Отсутствие сосудистого сплетения IV желудочка в сочетании с другими ВПР Non-visualization of the 4th ventricle choroid plexus with other malformations	[22]
	Увеличение диаметра субарахноидального пространства Increased diameter of the subarachnoid space	[23]
	Тахикардия Tachycardia	[6]
	Трикуспидальная регургитация Tricuspid regurgitation	[5, 7, 14]
	Стеноз/недостаточность клапана легочной артерии Stenosis/insufficiency of the pulmonary artery valve	[19]
	Относительное сужение просвета аорты на уровне ее дуги Relative narrowing of the aortic arch	[4, 13]
	Гиперэхогенные почки Hyperechogenic kidneys	[1]
	Мегацистис Megacystis	[29]
	Невизуализация или снижение оссификации носовой кости Absent or hypoplastic nasal bone	[5, 6]
	Расщелина верхней челюсти Facial cleft	[4]
	Ретрогнатия Retrognathia	[4]
	Увеличение максиллярно-мандибулярного угла Increased maxilla-mandibular angle	[38]

Таблица 2 (продолжение).

Table 2 (extension).

Генетическое заболевание Chromosomal anomaly	Ультразвуковой признак Ultrasound finding	
Трисомия 13 Trisomy 13	Полидактилия Polydactyly	[43]
	Единственная артерия пуповины Single umbilical artery	[1, 51]
	Кисты пуповины Umbilical cysts	[1]
	Трансформация плаценты по типу пузырного заноса Molar changes of placenta	[54]
	Мезенхимальная дисплазия плаценты Placental mesenchymal dysplasia	[61]
Трисомия 18 Trisomy 18	Увеличение ТВП Increased NT	[6, 7]
	Аплазия околоушной железы Parotid gland aplasia	[12]
	Кистозная гигрома Cystic hygroma	[13, 14]
	Латеральные кисты шеи Lateral neck cysts	[13, 14]
	Микроцефалия	[21]
	Отсутствие сосудистого сплетения IV желудочка в сочетании с другими ВПР Non-visualization of the 4th ventricle choroid plexus with other malformations	[22]
	Ретроградный кровоток в венозном протоке Reverse flow in ductus venosus	[26]
	Трикуспидальная регургитация Tricuspid regurgitation	[5, 7, 14]
	Стеноз/недостаточность клапана легочной артерии Stenosis/insufficiency of the pulmonary artery valve	[19]
	Мегацистис Megacystis	[29]
	Омфалоцеле Omphalocele	[34]
	Невизуализация или снижение оссификации носовой кости Absent or hypoplastic nasal bone	[5, 6]
	Расщелина верхней челюсти Facial cleft	[4]
	<i>Spina bifida</i>	[19, 40]
	Отсутствие лучевых костей и лучевая дисплазия Radial aplasia	[43]
	Единственная артерия пуповины Single umbilical artery	[1, 51]
	Кисты пуповины Umbilical cysts	[1]
	Хорионическое выпячивание Chorionic bump	[55]

Таблица 2 (продолжение).

Table 2 (extension).

Генетическое заболевание Chromosomal anomaly	Ультразвуковой признак Ultrasound finding	
Моносомия ХО Monosomy XO	Увеличение ТВП Increased NT	[6, 7]
	Аплазия околоушной железы Parotid gland aplasia	[12]
	Кистозная гигрома Cystic hygroma	[13, 14]
	Латеральные кисты шеи Lateral neck cysts	[13, 14]
	Неиммунная водянка плода Non-immune fetal hydrops	[19]
	Отсутствие сосудистого сплетения IV желудочка в сочетании с другими ВПР Non-visualization of the 4th ventricle choroid plexus with other malformations	[21]
	Увеличение диаметра субарахноидального пространства Increased diameter of the subarachnoid space	[23]
	Нулевой кровоток в венозном протоке Absent flow in ductus venosus	[26]
	Обструкция выносящего тракта левого желудочка Left ventricular out-flow obstruction	[18]
	Эхогенный кишечник Echogenic bowel	[34, 35]
	Увеличение максиллярно-мандибулярного угла Increased maxilla-mandibular angle	[38]
	Единственная артерия пуповины Single umbilical artery	[51]
	Увеличение желточного мешка Increased size of the yolk sac	[63]
Синдром Нунан Noonan syndrome	Увеличение ТВП Increased NT	[6, 7]
	Неиммунная водянка плода Non-immune fetal hydrops	[19]
Синдром Ди Джорджи (делеция 22q11.2) Di Giorgio syndrome (22q11.2 deletion)	Тетрада Фалло Tetralogy of Fallot	[28]
	Атриовентрикулярный канал Atrioventricular septal defect	[28]
	Перерыв дуги аорты Interrupted aortic arch	[28]
	Агенезия клапана легочной артерии Absent pulmonary valve	[28]
	(Критический стеноз или) атрезия легочной артерии Pulmonary atresia	[28]
	Общий артериальный ствол Common arterial trunk	[28]
Синдром Алажиля Alagille syndrome	Тетрада Фалло Tetralogy of Fallot	[28]
Синдром CHARGE CHARGE syndrome	Атриовентрикулярный канал Atrioventricular septal defect	[28]

Таблица 2 (окончание).

Table 2 (end).

Генетическое заболевание Chromosomal anomaly	Ультразвуковой признак Ultrasound finding	
Первичная цилиарная дискинезия Primary ciliary dyskinesia	Атриовентрикулярный канал Atrioventricular septal defect	[28]
Синдром делеции 1p36 Deletion 1p36 syndrome	Дефекты межжелудочковой перегородки Ventricular septal defect	[28]
	Аномалия Эбштейна Ebstein's anomaly	[28]
	Тетрада Фалло Tetralogy of Fallot	[28]
	Двойное отхождение магистральных сосудов из правого желудочка Double outlet right ventricle	[28]
Синдром Клифстра Kleefstra syndrome	Увеличение ТВП Increased NT	[10]
Делеция плеча 4-й хромосомы Deletion of the arm of chromosome 4	Аномалии задней черепной ямки Posterior fossa anomalies	[21]
Триплоидия Триплоидия	Увеличение ТВП Increased NT	[6, 7]
	Увеличение диаметра субарахноидального пространства Increased diameter of the subarachnoid space	[23]
	Уменьшение КТР, выраженная разница между окружностями головы и живота Small CRL, difference between head and abdominal circumference	[42, 44]
	Снижение пульсационного индекса в артерии пуповины Decrease of umbilical artery pulsatile index	[48]
	Частичный пузырный занос Partial molar pregnancy	[42, 44]
	Мезенхимальная дисплазия плаценты Placental mesenchymal dysplasia	[61]
	Неслияние плодных оболочек Persistent amnion-chorion separation	[65]
	Персистенция желточного мешка до 14 нед Persistent yolk sac at 14 weeks	[65]
Трисомия 15, 16 Trisomy 15, 16	Увеличение желточного мешка Increased size of the yolk sac	[63]
Тетраплоидия Tetraploidy	Частичный пузырный занос Partial molar pregnancy	[54]
Трисомия 2 Trisomy 2	Увеличение толщины хориона Increased chorion thickness	[25]
Синдром Беквита–Видемана Beckwith–Wiedemann-syndrome	Мезенхимальная дисплазия плаценты Placental mesenchymal dysplasia	[58]
Синдром Клейнфельтера Klinefelter syndrome	Мезенхимальная дисплазия плаценты Placental mesenchymal dysplasia	[61]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно Приказу № 1130н МЗ РФ, в 11–14 нед беременности проводится скрининговое УЗИ с оценкой определенных маркеров хромосомной патологии, а также исследование сывороточных маркеров РАРР-А и β -ХГЧ для расчета рисков трех наиболее распространенных хромосомных аномалий. Также все большее значение в ранней пренатальной диагностике наиболее распространенных хромосомных аномалий приобретает исследование внеклеточной ДНК плода.

Вместе с тем, как показывает проведенный нами обзор, многие другие нарушения кариотипа плода также можно заподозрить при УЗИ в 11–14 нед путем выявления многочисленных ультразвуковых маркеров. В доступной нам литературе описано несколько десятков патологических изменений и анатомических особенностей практически всех органов и систем плода, а также внеплодовых структур в I триместре, которые, по мнению авторов, могли бы использоваться в качестве дополнительных ультразвуковых маркеров хромосомной патологии. В совокупности нами обнаружено описание ультразвуковых изменений, которые встречались при 17 различных хромосомных аномалиях.

Таким образом, в настоящее время сохраняется необходимость в использовании УЗИ для определения маркеров как более, так и менее распространенных хромосомных аномалий, тем не менее имеющих важное клиническое значение.

Авторы обзора хотели бы отдельно отметить, что все перечисленные в таблице ультразвуковые признаки, наблюдаемые при тех или иных генетических заболеваниях, не должны опрометчиво использоваться врачами ультразвуковой диагностики в качестве облигатных маркеров хромосомной патологии. Очевидно, что следует избегать как ложноположительной, так и ложноотрицательной диагностики хромосомных аномалий. В свете изложенного хотим подчеркнуть, что настоящий обзор – это, прежде всего, попытка систематизации многих описанных к настоящему моменту потенциальных ультразвуковых маркеров хромосомной патологии. Часть из них со временем возможно будет использоваться в таком качестве, а часть будет справедливо забыта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ [REFERENCES]

1. Abuhamad A., Chaoui R. First Trimester Diagnosis of Fetal Abnormalities; Wolters Kluwer Health, 2017. 774 p.
2. Демографический ежегодник России 2021. М.: Стат. сб. Росстат, 2021. 258 с. The demographic yearbook of Russia 2021. M.: Stat. sb. Rosstat, 2021. 258 p. (In Russian)
3. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н “Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». 2020. 615 с. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 10.20.2020 No. 1130n “On Approval Of The Procedure For Providing Medical Care In The Field of “Obstetrics and Gynecology”. 2020. 615 p. (In Russian)
4. Santorum M., Wright D., Syngelaki A., Karagiotti N., Nicolaides K.H. Accuracy of First-Trimester Combined Test in Screening for Trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstetr. Gynecol.* 2017; 49 (6): 714–720. <https://doi.org/10.1002/uog.17283>
5. Nicolaides K. Screening for Fetal Aneuploidies at 11 to 13 Weeks. *Prenat. Diagn.* 2011; 31: 7–15. <https://doi.org/10.1002/pd.2637>
6. Rajs B., Nocun A., Matyszkiewicz A., Pasternok M., Kolodziejewski M., Wiercińska E., Wiecheć M. First-Trimester Presentation of Ultrasound Findings in Trisomy 13 and Validation of Multiparameter Ultrasound-Based Risk Calculation Models to Detect Trisomy 13 in the Late First Trimester. *J. Perinat. Med.* 2021; 49 (3): 341–352. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0383>
7. Wiecheć M., Knafel A., Nocun A. How Effective Is Ultrasound-Based Screening for Trisomy 18 without the Addition of Biochemistry at the Time of Late First Trimester? *J. Perinat. Med.* 2016; 44: 149–159. <https://doi.org/10.1515/jpm-2014-0384>
8. Takahashi Y., Nagamatsu T., Fujii T., Hashimoto A., Sayama S., Seyama T., Iriyama T., Kumasawa K., Osuga Y., Fujii T. Congenital Extracardiac Venous System Anomaly in Two Siblings with Normal Karyotype and Increased Nuchal Translucency Thickness: A Case Report. *Oxf. Med. Case Rep.* 2020 (6): 172–174. <https://doi.org/10.1093/OMCR/OMAA034>
9. Stuurman K.E., van der Mespel-Brouwer M.H., Engels M.A.J., Elting M.W., Bhola S.L., Meijers-Heijboer H. Isolated Increased Nuchal Translucency in First Trimester Ultrasound Scan: Diagnostic Yield of Prenatal Microarray and Outcome of Pregnancy. *Front Med. (Lausanne)*. 2021; 8 (10): <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.737936>
10. Huang L.Y., Yang Y., He P., Li D.Z. Increased First-Trimester Nuchal Translucency Associated with a Dicentric Chromosome and 9q34.3 Microdeletion Syndrome. *J. Obstet. Gynaecol. (Lahore)*. 2017; 37 (3): 327–329. <https://doi.org/10.1080/01443615.2016.1245278>
11. Perlman S., Sukenik-Helevy R., Odeh M., Keren Gilat E., Gilboa Y. First-Trimester Nonvisualization of the Parotid Gland and Aneuploidy in Fetuses With Increased Nuchal Translucency: A Prospective

- Cohort Study. *J. Ultrasound Med.* 2021; 40 (1): 41–47. <https://doi.org/10.1002/jum.15371>
12. Syngelaki A., Guerra L., Ceccacci I., Efeturk T., Nicolaides K.H. Impact of Holoprosencephaly, Exomphalos, Megacystis and High NT in First Trimester Screening for Chromosomal Abnormalities. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50 (1): 45–48. <https://doi.org/10.1002/uog.17286>
13. Wagner P., Sonek J., Hoopmann M. First-Trimester Screening for Trisomies 18 and 13, Triploidy and Turner Syndrome by Detailed Early Anomaly Scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 48: 446–451. <https://doi.org/10.1002/uog.15829>
14. Scholl J., Chasen S.T. First Trimester Cystic Hygroma: Does Early Detection Matter? *Prenat. Diagn.* 2016; 36 (5): 432–436. <https://doi.org/10.1002/pd.4799>
15. Sharony R., Tepper R., Fejgin M. Fetal Lateral Neck Cysts: The Significance of Associated Findings. *Prenat. Diagn.* 2005; 25 (6): 507–510. <https://doi.org/10.1002/pd.1161>
16. Meyberg-Solomayer G., Hamza A., Takacs Z., Leingartner A., Radosa J., Joukhadar R., Juhasz-Böss I., Solomayer E.F. The Significance of Anterolateral Neck Cysts in Early Diagnosis of Fetal Malformations. *Prenat. Diagn.* 2016; 36 (4): 332–337. <https://doi.org/10.1002/pd.4785>
17. Halevy R.S., Mashiah Friedler J., Hershko-Klement A., Biron-Shental T., Markovitch O., Tepper R. What Are the Prevalence, Characteristics and Significance of Fetal Lateral Neck Cysts Detected in an Early Anatomical Scan? *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018; 298 (1): 51–58. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4747-z>
18. Bilardo C., Chaoui R., Hyett J., Kagan K., Karim J., Papageorgiou A., Poon L., Salomon L., Syngelaki A., Nicolaides K. ISUOG Practice Guidelines (Updated): Performance of 11–14-Week Ultrasound Scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023; 61: 127–143. <https://doi.org/10.1002/uog.26106>
19. Wiechec M., Knafel A., Nocun A., Wiercinska E., Ludwin A., Ludwin I. What Are the Most Common First-Trimester Ultrasound Findings in Cases of Turner Syndrome? *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2017; 30 (13): 1632–1636. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1220525>
20. Sparks T.N., Thao K., Lianoglou B.R., Boe N.M., Bruce K.G., Datkhaeva I., Field N.T., Fratto V.M., Jolley J., Louise C. Laurent, Anne H. Mardy, Aisling M. Murphy, Emily Ngan, Naseem Rangwala, Catherine A. M. Rottkamp, Lisa Wilson, Erica Wu, Cherry C. Uy, Priscila Valdez Lopez, and Mary E. Norton. Nonimmune Hydrops Fetalis: Identifying the Underlying Genetic Etiology. *Genet. Med.* 2019; 21 (6): 27–39. https://doi.org/10.1007/978-3-031-16586-3_2
21. Katorza E., Gat I., Duvdevani N., Meller N., Pardo N., Barzilay E., Achiron R. Fetal Brain Anomalies Detection during the First Trimester: Expanding the Scope of Antenatal Sonography. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2018; 31 (4): 506–512. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1289165>
22. Martinez-Ten P., Illescas T., Adiego B., Estevez M., Bermejo C., Wong A. E., Sepulveda W. Non-Visualization of Choroid Plexus of Fourth Ventricle as First-Trimester Predictor of Posterior Fossa Anomalies and Chromosomal Defects. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 51 (2): 199–207. <https://doi.org/10.1002/uog.17445>
23. Ferreira C., Rouxinol-Dias A. L., Loureiro T., Nicolaides K. Subarachnoid Space Diameter in Chromosomally Abnormal Fetuses at 11–13 Weeks' Gestation. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2019; 32 (12): 2079–2083. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1425833>
24. Pauta M., Grande M., Borobio V., Illanes C., Soler A., Nogué L., Borrell A. Is Cisterna Magna Width a Useful First-Trimester Marker of Aneuploidy? *Fetal Diagn. Ther.* 2019. <https://doi.org/10.1159/000503386>
25. Talantova O.E., Koltsova A.S., Tikhonov A.V., Pendina A.A., Malysheva O.V., Tarasenko O.A., Vashukova E. S., Shabanova E. S., Golubeva A.V., Chiryaeva O.G., Glotov A.S., Bepalova O.N., Efimova O.A. Prenatal Detection of Trisomy 2: Considerations for Genetic Counseling and Testing. *Genes (Basel).* 14 (913): 1–10. <https://doi.org/10.3390/genes14040913>
26. Wiechec M., Nocun A., Matyszkiewicz A., Wiercinska E., Latała E. First Trimester Severe Ductus Venosus Flow Abnormalities in Isolation or Combination with Other Markers of Aneuploidy and Fetal Anomalies. *J. Perinat. Med.* 2016; 44 (2): 201–209. <https://doi.org/10.1515/jpm-2014-0323>
27. De Robertis V., Rembouskos G., Fanelli T., Volpe G., Muto B., Volpe P. The Three-Vessel and Trachea View (3VTV) in the First Trimester of Pregnancy: An Additional Tool in Screening for Congenital Heart Defects (CHD) in an Unselected Population. *Prenat. Diagn.* 2017; 37 (7): 693–698. <https://doi.org/10.1002/pd.5067>
28. Abuhamad A.Z., Chaoui R. A Practical Guide to Fetal Echocardiography: Normal and Abnormal Hearts. Fourth Edition; Lippincott Williams & Wilkins, 2022. 702 p.
29. Комарова И.В., Никифорова А.А., Лукьянова Н.В., Винокурова Е.А. Ранняя пренатальная диагностика аномалий Эбштейна. *Пренатальная диагностика.* 2017; 16 (4): 364–368. <https://doi.org/10.21516/2413-1458-2017-16-4-364-368>
Komarova I.V., Nikiforenko A.A., Lukyanova N.V., Vinokurova E.A. Early prenatal diagnosis of Ebstein's anomaly. *Prenatalnaya Diagnostika = Prenatal diagnosis.* 2017; 16 (4): 364–368. <https://doi.org/10.21516/2413-1458-2017-16-4-364-368> (In Russian)
30. Harris J., Francannet C., Pradat P., Robert E. The Epidemiology of Cardiovascular Defects, Part 2: A Study Based on Data from Three Large Registries of Congenital Malformations. *Pediatr. Cardiol.* 2003; 24: 222–235. <https://doi.org/10.1007/s00246-002-9402-5>
31. Liao A. W., Sebire N. J., Geerts L., Cicero S., Nicolaides K. H. Megacystis at 10–14 Weeks of Gestation: Chromosomal Defects and Outcome According to Bladder Length. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 21 (4): 338–341. <https://doi.org/10.1002/uog.81>

32. Kao C., Lauzon J., Brundler M.A., Tang S., Somerset D. Perinatal Outcome and Prognostic Factors of Fetal Megacystis Diagnosed at 11–14 Week's Gestation. *Prenat. Diagn.* 2021; 41 (3): 308–315. <https://doi.org/10.1002/pd.5868>
33. Rochon M., Eddleman K. Controversial Ultrasound Findings. *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* 2004; 31 (1): 61–99. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(03\)00123-2](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(03)00123-2)
34. Drugan A., Johnson M., Evans M. Ultrasound Screening for Fetal Chromosome Anomalies. *Am. J. Med. Genet.* 2000; 90 (2): 98–107. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(20000117\)90:2<98::aid-ajmg2>3.0.co;2-h](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(20000117)90:2<98::aid-ajmg2>3.0.co;2-h)
35. D'Amico A., Buca D., Rizzo G., Khalil A., Silvi C., Makatsariya A., Nappi L., Liberati M., D'Antonio F. Outcome of Fetal Echogenic Bowel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prenat. Diagn.* 2021; 41 (4): 391–399. <https://doi.org/10.1002/pd.5638>
36. Ormonde M., Carrilho B., Carneiro R., Alves F., Cohen Á., Martin A. Fetal Megacystis in the First Trimester: Comparing Management and Outcomes between Longitudinal Bladder Length Groups. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2023; 52 (1): 102503. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102503>
37. Khalil A., Arnaoutoglou C., Pacilli M., Szabo A., David A. L., Pandya P. Outcome of Fetal Exomphalos Diagnosed at 11–14 Weeks of Gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012; 39 (4): 401–406. <https://doi.org/10.1002/uog.10048>
38. Shi X., Tang H., Lu J., Yang X., Ding H., Wu J. Prenatal Genetic Diagnosis of Omphalocele by Karyotyping, Chromosomal Microarray Analysis and Exome Sequencing. *Ann. Med.* 2021; 53 (1): 1285–1291. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1962966>
39. Li H., Yao Y., Zhang C., Qin Y., Zeng L., Song J., Lu L., Wang W., Liu L. Prenatal Diagnosis and Outcomes in 320 Fetuses with Nasal Bone Anomalies. *Front. Genet.* 2023; 14 (8): 1–7. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1170720>
40. Bakker M., Pace M., De Jong-Pleij E., Birnie E., Kagan K. O., Bilardo C. M. Prenatal Thickness, Prefrontal Space Ratio and Other Facial Profile Markers in First-Trimester Fetuses with Aneuploidies, Cleft Palate, and Micrognathia. *Fetal Diagn. Ther.* 2018; 43 (3): 231–240. <https://doi.org/10.1159/000449099>
41. Tekesin I., Graupner O. Assessment of the Maxilla-Mandible-Nasion Angle in Normal and Aneuploid Foetuses in the First Trimester of Pregnancy. *J. Clin. Ultrasound.* 2021; 49 (2): 110–116. <https://doi.org/10.1002/jcu.22955>
42. Tekesin I., Graupner O. Measurement of Inferior Facial Angle and Prefrontal Space Ratio in First Trimester Fetuses with Aneuploidies: A Retrospective Study. *J. Perinat. Med.* 2019; 47 (9): 969–978. <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0173>
43. Jones K., Jones M., del Campo M. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 7 Ed.; Saunders, 2013. 1016 p.
44. Achter A., Hager T., Fimmers R., Gembruch U., Müller A. M. New Osseous Soft Markers for Trisomy 13, 18 and 21. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016; 294 (2): 251–259. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3971-z>
45. Engelbrechtsen L., Brøndum-Nielsen K., Ekelund C. Detection of Triploidy at 11–14 Weeks' Gestation: A Cohort Study of 198 000 Pregnant Women. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 42: 530–535. <https://doi.org/10.1002/uog.12460>
46. Lugthart M.A., Horenblas J., Kleinrouweler E.C., Engels M., Knecht A.C., Huijsdens K., van Leeuwen E., Pakrkt E. Prenatal Sonographic Features Can Accurately Determine Parental Origin in Triploid Pregnancies. *Prenat. Diagn.* 2020; 40 (6): 705–714. <https://doi.org/10.1002/pd.5666>
47. Zalel Y., Shapiro I., Weissmann-Brenner A. Prenatal Sonographic Features of Triploidy at 12–16 Weeks. *Prenat. Diagn.* 2016; 36: 650–655. <https://doi.org/10.1002/pd.4834>
48. Ghezzi F., Raio L., Di Naro E., Franchi M., Cromi A., Dürig P. Single and Multiple Umbilical Cord Cysts in Early Gestation: Two Different Entities. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 21 (3): 215–219. <https://doi.org/10.1002/uog.68>
49. Qian Y., Hu T., Zhang Z., Xiao L., Wang J., Hu R., Liao N., Liu Z., Wang H., Liu S. Prenatal Diagnosis with Chromosome Microarray Analysis and Pregnancy Outcomes of Fetuses with Umbilical Cord Cysts. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2023; 36 (1): 2203793. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2203793>
50. Hannaford K., Reeves S., Wegner E. Umbilical Cord Cysts in the First Trimester. *J. Ultrasound Med.* 2013; 32 (5): 801–806. <https://doi.org/10.7863/ultra.32.5.801>
51. Gilboa Y., Kivilevitch Z., Katorza E., Leshem Y., Borokovski T., Spira M., Achiron R. Outcomes of Fetuses with Umbilical Cord Cysts Diagnosed during Nuchal Translucency Examination. *J. Ultrasound Med.* 2011; 30 (11): 1547–1551. <https://doi.org/10.7863/jum.2011.30.11.1547>
52. Eggebo T. M., Dirdal H. U., VonBrandis P. Allantoid Cyst in the Umbilical Cord Diagnosed with B-Flow Ultrasound. *BMJ Case Rep.* 2012; bcr0320126064. <https://doi.org/10.1136/bcr.03.2012.6064>
53. Van Mieghem T., Hindryckx A., Van Calsteren K. Early Fetal Anatomy Screening: Who, What, When and Why? *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2015; 27 (2): 143–150. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000161>
54. Martínez-Payo C., Cabezas E., Nieto Y., Ruiz De Azúa M., García-Benasach F., Iglesias E. Detection of Single Umbilical Artery in the First Trimester Ultrasound: Its Value as a Marker of Fetal Malformation. *Biomed. Res. Int.* 2014; 548729. <https://doi.org/10.1155/2014/548729>
55. Nakamura M., Oba T., Takita H., Tokunaka M., Arakaki T., Goto M., Koyano M., Hamada S., Matsuoka R., Sekizawa A. Differences in Perinatal Outcomes According to Forming Period of Single Umbilical Cord in Singleton Pregnancy. *Prenat. Diagn.* 2019; 39 (8): 588–594. <https://doi.org/10.1002/pd.5471>
56. Prodan N., Wagner P., Sonck J., Hoopmann M., Mutz A., Brucker S., Kagan K. O. First Trimester Uterine Artery Pulsatility Index Levels in Euploid and Aneuploid Pregnancies. *Arch. Gynecol. Obstet.*

- 2019; 300 (6): 1559–1564.
<https://doi.org/10.1007/s00404-019-05328-0>
57. Has R., Ibrahimoglu L., Ergene H., Ermis H., Başaran S. Partial Molar Appearance of the Placenta in Trisomy 13. *Fetal Diagn. Ther.* 2002; 17 (4): 205–208. <https://doi.org/10.1159/000059371>
58. Wax J.R., Blaszyk H., Jones M., Cartin A., Pinette M.G. The Chorionic Bump: Etiologic Insights from Two Pathologic Pregnancies. *J. Clin. Ultrasound.* 2016; 44 (7): 452–454. <https://doi.org/10.1002/jcu.22370>
59. Wax J., Cartin A., Litton C., Pinette M., Lucas F. First-Trimester Chorionic Bump--Association with Fetal Aneuploidy in a High-Risk Population. *J. Clin. Ultrasound.* 2017; 45 (1): 3–7. <https://doi.org/10.1002/jcu.22417>
60. Colpaert R.M., Ramseyer A.M., Luu T., Quick C.M., Frye L. T., Magann E. F. Diagnosis and Management of Placental Mesenchymal Disease. A Review of the Literature. *Pediatr. Emerg. Care.* 2017; 74 (10): 611–622. <https://doi.org/10.1097/01.pec.0000526609.89886.37>
61. Psarris A., Sindos M., Kourtis P., Pampanos A., Antsaklis P., Theodora M., Chondrogianni M. E., Morfopoulos G., Loutradis D., Daskalakis G. Placental Mesenchymal Dysplasia: Ultrasound Characteristics and Diagnostic Pitfalls. *Ultrasound Int. Open.* 2020; 6 (1): 3–4. <https://doi.org/10.1055/a-1180-9571>
62. Marinho M., Nogueira R., Soares C., Melo M., Godinho C., Brito C. Placental Spectrum Features between Mesenchymal Dysplasia and Partial Hydatidiform Mole Coexisting with a Live Fetus. *J. Clin. Ultrasound.* 2021; 49 (8): 841–846. <https://doi.org/10.1002/jcu.23055>
63. Gerli S., Giordano C., Del Sordo R., Fratini D., Di Renzo G. C. Early Ultrasonographic Diagnosis of Placental Mesenchymal Dysplasia. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014; 18 (17): 2419–2423.
64. Cohen M., Roper E., Sebire N., Stanek J., Anumba D. Placental Mesenchymal Dysplasia Associated with Fetal Aneuploidy. *Prenat. Diagn.* 2005; 25 (3): 187–192. <https://doi.org/10.1002/pd.1103>
65. Schmidt P., Hörmansdörfer C., Bosselmann S., Elsässer M., Scharf A. Is the Yolk Sac a New Marker for Chromosomal Abnormalities in Early Pregnancy? *Arch. Gynecol. Obstet.* 2011; 283 (Suppl. 1): 23–26. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1696-6>
66. Gersak K., Veble A., Mulla Z., Plavsic S. Association between Increased Yolk Sac Diameter and Abnormal Karyotypes. *J. Perinat. Med.* 2012; 40 (2): 251–254. <https://doi.org/10.1515/jpm.2011.140>
67. Papaioannou G.K.I., Syngelaki A., Maiz N., Ross J.A., Nicolaides K.H. Sonographic Markers of Aneuploidies at 6–10 Weeks of Gestation. *Early Hum. Dev.* 2011; 87 (7): 453–456. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.01.045>
68. Erol O., Erol M., Karaca M. Complete Chorionic Separation and Persistence of a Yolk Sac Associated With Triploidy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2013; 35 (10): 914–916. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30813-6](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30813-6)
69. Tan S., Pektai M. K., Özcan A. I., Akçay Y., Ozat M., Arslan H. Frequency of a Persistent Yolk Sac and Its Relationship with the Gestational Outcome. *J. Ultrasound Med.* 2012; 31 (5): 697–702. <https://doi.org/10.7863/jum.2012.31.5.697>
70. Abboud P., Mansour G., Zejli A., Gondry J. Chorionic Separation after 14 Weeks' Gestation Associated with Trisomy 21. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 22 (1): 94–95. <https://doi.org/10.1002/uog.140>
71. Gerson K.D., Modest A.M., Hecht J.L., Young B.C. Persistent Amnion-Chorion Membrane Separation. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45 (2): 352–357. <https://doi.org/10.1111/jog.13852>
72. Carmichael J.B., Liu H.P., Janik D., Hallahan T.W., Nicolaides K.H., Krantz D.A. Expanded Conventional First Trimester Screening. *Prenat. Diagn.* 2017; 37 (8): 802–807. <https://doi.org/10.1002/pd.5090>
73. Boutin A., Demers S., Gasse C., Giguère Y., Tétu A., Laforest G., Bujold E. First Trimester Screening for Fetal Aneuploidies Using Placental Growth Factor: The Great Obstetrical Syndrome (GOS) Study. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2018; 40 (8): 1044–1049. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.11.032>
74. *astrai* *Obstetrics*. <https://www.nexus-astrai.com/products/astrai-software-international/obstetrics>
75. Rink B.D., Norton M.E. Screening for Fetal Aneuploidy. *Semin. Perinatol.* 2016; 40 (1): 35–43. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.11.006>
76. Lo J., Cori D., Norton M. Noninvasive Prenatal Testing. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2014; 69: 89–99. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000029>
77. Norton M., Jacobsson B., Swamy G. Cell-Free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1589–1597. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal407349>
78. Reiff E., Little S., Dobson L., Wilkins-Haug L., Bromley B. What Is the Role of the 11- to 14-Week Ultrasound in Women with Negative Cell-Free DNA Screening for Aneuploidy? *Prenat. Diagn.* 2016; 36 (3): 260–265. <https://doi.org/10.1002/pd.4774>
79. Rao R., Platt L. D. Ultrasound Screening: Status of Markers and Efficacy of Screening for Structural Abnormalities. *Semin. Perinatol.* 2016; 40 (1): 67–78. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.11.009>
80. Norton M., Biggio J., Kuller J., Blackwell S. The Role of Ultrasound in Women Who Undergo Cell-Free DNA Screening. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017; 216 (3): B2–B7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.005>
81. Reimers R.M., Mason-Suares H., Little S.E., Bromley B., Reiff E.S., Dobson L.J., Wilkins-Haug L. When Ultrasound Anomalies Are Present: An Estimation of the Frequency of Chromosome Abnormalities Not Detected by Cell-Free DNA Aneuploidy Screens. *Prenat. Diagn.* 2018; 38 (4): 250–257. <https://doi.org/10.1002/pd.5233>
82. Kagan K. O., Sroka F., Sonek J., Abele H., Lütgens K., Schmid M., Wagner P., Brucker S., Wallwiener D., Hoopmann M. First-Trimester Risk Assessment Based on Ultrasound and Cell-Free DNA vs Combined Screening: A Randomized Controlled Trial. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*

- 2018; 51 (4): 437–444.
<https://doi.org/10.1002/uog.18905>
83. Kagan K.O., Maier V., Sonek J., Abele H., Lüthgens K., Schmid M., Wagner P., Hoopmann M. False-Positive Rate in First-Trimester Screening Based on Ultrasound and Cell-Free DNA versus First-Trimester Combined Screening with Additional Ultrasound Markers. *Fetal Diagn. Ther.* 2019; 45 (5): 317–324.
<https://doi.org/10.1159/000489121>
84. Tekesin I., Stuttgart P.U., Stuttgart P.U. The Value of Detailed First-Trimester Ultrasound Anomaly Scan for the Detection of Chromosomal Abnormalities. *Ultraschall. Med.* 2019; 40 (6): 743–748. <https://doi.org/10.1055/a-0640-3148>
85. LeFevre N.M., Sundermeyer R.L. Fetal Aneuploidy: Screening and Diagnostic Testing. *Am. Fam. Physician.* 2020; 101 (8): 481–488
86. Capriglione S., Latella S., De Felice G., Filippini M., Ettore C., Ettore G., Farinelli M., Gulino F.A. First Trimester Screening for Aneuploidy: May Combined Test and Fetal DNA Work Together? *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022; 35 (22): 4258–4262. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1849102>
87. Wellesley D., Dolk H., Boyd P. Rare Chromosome Abnormalities, Prevalence and Prenatal Diagnosis Rates from Population-Based Congenital Anomaly Registers in Europe. *Eur. J. Hum. Genet.* 2012; 20 (5): 521–526.
<https://doi.org/10.1038/ejhg.2011.246>
88. Norton M., Baer R., Wapner R. Cell-Free DNA vs Sequential Screening for the Detection of Fetal Chromosomal Abnormalities. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214 (727): e1–e6.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.018>
89. Persico N., Boito S., Volpe P., Ischia B., Gentile M., Ronzoni L., Robertis V. De, Fabietti I., Olivieri C., Periti E., Ficarella R., Silipigni R., Rembouskos G. Incidence of Chromosomal Abnormalities in Fetuses with First Trimester Ultrasound Anomalies and a Low-Risk Cell-Free DNA Test for Common Trisomies. *Prenat. Diagn.* 2020; 40 (11): 1474–1481.
<https://doi.org/10.1002/pd.5799>
90. Kagan K.O., Sonek J., Kozlowski P. Antenatal Screening for Chromosomal Abnormalities. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2022; 305 (4): 825–835.
<https://doi.org/10.1007/s00404-022-06477-5>
91. Mohan P., Lemoine J., Trotter C., Rakova I., Billings P., Peacock S., Kao C. Y., Wang Y., Xia F., Eng C. M., Benn P. Clinical Experience with Non-Invasive Prenatal Screening for Single-Gene Disorders. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2022; 59 (1): 33–39. <https://doi.org/10.1002/uog.23756>
92. Bardi F., Bet B.B., Pajkrt E., Linskens I.H., Bekker M.N., Sistermans E.A., Bilardo C.M., Elvan-Taşpınar A. Additional Value of Advanced Ultrasonography in Pregnancies with Two Inconclusive Cell-Free DNA Draws. *Prenat. Diagn.* 2022; 42 (11): 1358–1367.
<https://doi.org/10.1002/pd.6238>
93. Yuan X., Yong W., Dai L., Wang W., Wu L. The Role of Non-Invasive Prenatal Testing and Ultrasound in Prenatal Screening of Fetal Chromosomal Abnormalities in Singleton: A Retrospective Study. *Ann. Transl. Med.* 2023; 11 (2): 111.
<https://doi.org/10.21037/atm-22-6343>
94. Scott F., Smet M.-E., Elhindi J., Mogra R., Sunderland L., Ferreira A., Menezes M., Meagher S., McLennan A. Late First-trimester Ultrasound Findings Can Alter Management after High-risk NIPT Result. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023; 62 (4): 497–503.
<https://doi.org/10.1002/uog.26272>
95. Han J., Li D.Z. Role of Late First-Trimester Ultrasound in Women with a Positive NIPT Result. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023; 62 (4): 611–612.
<https://doi.org/10.1002/uog.27470>
96. Ye C., Duan H., Liu M., Liu J., Xiang J., Yin Y., Zhou Q. The Value of Combined Detailed First Trimester Ultrasound – Biochemical Analysis for Screening Fetal Aneuploidy in the Era of Non Invasive Prenatal Testing. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2023; 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07267-3>
97. Battarbee A.N., Vora N.L., Hardisty E.E., Stamilio D.M. Cost-Effectiveness of Ultrasound before Non-Invasive Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023; 61 (3): 325–332. <https://doi.org/10.1002/uog.26100>
98. Lord J., McMullan D.J., Eberhardt R.Y., Rinck G., Hamilton S.J., Quinlan-Jones E., Prigmore E., Keelagher R., Best S.K., Carey G.K., Mellis R., Robart S., Berry I.R., Chandler K.E., Cilliers D., Cresswell L., Edwards S.L., Gardiner C., Henderson A., Holden S.T., Homfray T., Lester T., Lewis R.A., Newbury-Ecob R., Prescott K., Quarrell O.W., Ramsden S.C., Roberts E., Tapon D., Tooley M.J., Vasudevan P.C., Weber A.P., Wellesley D.G., Westwood P., White H., Parker M., Williams D., Jenkins L., Scott R.H., Kilby M.D., Chitty L.S., Hurles M.E., Maher E.R., Bateman M., Campbell C., Campbell J., Carey G., Cohen K., Collingwood E., Constantinou P., Delmege C., Ellis R., Evans J., Everett T., Pinto C.F., Forrester N., Fowler E., Hamilton S., Healey K., Hudson R., Lester T., Lewis R., Marton T., Mehta S., Park S. M., Rowland J., Steer J., Taylor E.J., Wilson E. Prenatal Exome Sequencing Analysis in Fetal Structural Anomalies Detected by Ultrasonography (PAGE): A Cohort Study. *Lancet.* 2019; 393 (10173): 747–757. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31940-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31940-8)
99. Калашникова Е. А., Глотов А. С., Андреева Е. Н., Барков И. Ю., Бобровник Г. Ю., Дубровина Е. В., Жученко Л. А. Современное значение неинвазивного пренатального исследования внеклеточной ДНК плода в крови матери и перспективы его применения в системе массового скрининга беременных в Российской Федерации. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2021; 70 (1): 19–50.
<https://doi.org/10.17816/JOWD56573>
- Kalashnikova E.A., Glotov A.S., Andreyeva E.N., Barkov I. Yu., Bobrovnik G.Yu., Dubrovina E.V., Zhuchenko L.A. Current relevance of non-invasive prenatal study of cell-free fetal DNA in the mother's blood and prospects for its application in mass screening of pregnant women in the Russian

- Federation. *Journal Akusherstva I Zhenskikh bolezney*. = *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021; 70 (1): 19–50. <https://doi.org/10.17816/JOWD56573> (In Russian)
100. The Fetal Medicine Foundation. The 11–13 Weeks Scan. Internet-Based Course. <https://courses.fetalmedicine.com>
101. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 13.03.2020 № 199 “Об организации проведения неинвазивного пренатального теста в городе Москве”. 2020. Order of the Department of Health of the city of Moscow dated 10.20.2020 No. 119 “On Organization of Providing Non-invasive prenatal testing in the city of Moscow”. 2020. (In Russian)

Ultrasound signs of fetal chromosomal abnormalities at 11–14 weeks of pregnancy and its value in the era of modern genetic testing

M.M. Bulanova^{1*}, D.S. Smirnova², O.B. Panina^{1,3}

¹ Lomonosov Moscow State University; GSP-1, Leninskie Gory, Moscow 119991, Russian Federation

² L.A. Vorohobov City Clinical Hospital No. 67; 2/44, Salyam Adil str., Moscow 123423, Russian Federation

³ Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovskiy prospekt, 119192, Moscow, Russian Federation

Maria M. Bulanova – PhD student of the Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <http://doi.org/0000-0002-9569-3334>

Daria S. Smirnova – Head of Ultrasound and Prenatal Diagnostics Department of the Perinatal Centre of L.A. Vorohobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow. <http://doi.org/0009-0003-4761-6742>

Olga B. Panina – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University; Head of the Department of Gynecology and Reproductive Medicine, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <http://doi.org/0000-0003-1397-6208>

Correspondence* to Dr. Maria M. Bulanova – e-mail: mariabulanova98@gmail.com

A steady increase in average maternity age at the time of first childbirth lead to a higher risk of fetal chromosomal abnormalities. The Order No. 1130n of the Ministry of Health of the Russian Federation establish the screening protocol at 11–14 weeks of gestation with assessing the followed criteria of fetal chromosomal pathology: the nuchal translucency thickness, nasal bone measurement, ductus venosus pulsatility index, tricuspid regurgitation, and heart rate. The value of non-invasive prenatal testing (NIPT) in the early prenatal diagnosis of the most common chromosomal abnormalities, as the trisomies 21, 18, 13, and monosomy X is also increasing. Additionally, numerous other fetal karyotype abnormalities can also be suspected at 11–14 weeks of gestation by revealing a number of other ultrasound signs. The article presents the literature review on additional ultrasound signs of various, both more and less common, chromosomal abnormalities. Pathological signs, abnormalities of fetal anatomy and extra-fetal structures in the first trimester, which could be used as additional ultrasound signs of chromosomal pathology of various organs and systems (central nervous system and head, heart and blood vessels, urinary system, abdominal organs, fetal skeleton, as well as the placenta, umbilical cord, amniotic membranes) are described in the article. Despite the use of NIPT, including its extended panels, there remains a need to use ultrasound to detect the signs of rarer, but no less significant chromosomal pathologies, such as triploidies, mosaic trisomies, rare autosomal trisomies, duplications, and deletions.

Keywords: obstetrics and gynecology; prenatal diagnosis; ultrasound; chromosomal abnormalities; NIPT; prenatal screening; ultrasound signs

Conflict of interests: authors declare no conflict of interests.

Citation: Bulanova M.M., Smirnova D.S., Panina O.B. Ultrasound signs of fetal chromosomal abnormalities at 11–14 weeks of pregnancy and its value in the era of modern genetic testing. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 3: 67–95. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-3-67-95> (In Russian)